



#### KEYWORDS

Blood flow restriction training; muscle hypertrophy; low-load training; rehabilitation exercise; safety in strength training.

## L'allenamento con occlusione (BFR Training)

L'allenamento con occlusione (Blood Flow Restriction Training - BFR Training), conosciuto anche come KAATSU Training, è un metodo di allenamento che prevede di bloccare il ritorno venoso e, parzialmente, l'afflusso arterioso ai muscoli in attività, durante l'esecuzione degli esercizi. L'occlusione dei vasi avviene attraverso l'utilizzo di specifici supporti (cuffie pneumatiche o bande elastiche) posizionate all'origine dell'arto interessato (Yuan et al., 2023). In generale l'allenamento con occlusione è considerato sicuro ed efficace, sia in contesto sportivo che clinico (Hjortshoej et al., 2023). Gli effetti dell'allenamento BFR sull'ipertrofia e la forza sono stati analizzati da molti studi e, mentre per

quanto riguarda l'ipertrofia i risultati sembrano essere coralmemente positivi, gli effetti sulla forza sono ancora oggetto di dubbi (Hjortshoej et al., 2023).

Loenneke ed il suo gruppo hanno osservato che l'allenamento BFR, eseguito con sovraccarichi pari al 20% dell'1RM, può portare a ipertrofia muscolare in appena 3 settimane (Loenneke et al., 2010).

Lo stesso gruppo, successivamente ha concluso che l'allenamento BFR, eseguito con carichi bassi (20%-30% 1RM), può aumentare significativamente l'ipertrofia e la forza muscolare, con effetti paragonabili a quelli dell'allenamento contro resistenza ad alta intensità (Loenneke et al., 2012).

Una recente revisione sistematica della letteratura (Grønfeldt, B. M., 2020) ha riportato effetti sulla forza, dell'allenamento con occlusione eseguito con carichi bassi, comparabili a quelli che si hanno con l'allenamento con i sovraccarichi

tradizionale, eseguito con carichi elevati, sia nei giovani che nei meno giovani (dai 20 agli 80 anni). La revisione di Lixandrão conclude che sia l'allenamento con i sovraccarichi eseguiti con alti carichi, sia l'allenamento BFR con bassi carichi, sembrano ugualmente efficaci nell'aumentare la massa muscolare (Lixandrão et al., 2018).

Anche Center ed il suo gruppo, in una metanalisi, hanno confermato effetti positivi dell'allenamento BFR su forza e ipertrofia, in soggetti anziani (Centner et al., 2019). D'altro canto, mentre sugli effetti sugli adattamenti ipertrofici tutti i risultati sono concordi, per quanto riguarda la forza massima ci sono risultati contrastanti (Hjortshoej et al., 2023).

Lo stesso Lixandrão conclude, ad esempio, che la forza deve essere ottimizzata attraverso l'uso di carichi elevati e non con l'allenamento con BFR (Lixandrão et al., 2018).



#### Dott. Diego Campaci

Biologo nutrizionista e chinesiologo AMPA, laureato in Scienze Motorie ed in Biologia della nutrizione, docente NonSoloFitness.

diego.campaci@gmail.com

Gli effetti dell'allenamento BFR sono stati valutati anche in relazione ad altri adattamenti. Ad esempio, una recente revisione della letteratura ha concluso che l'allenamento BFR eseguito con bassi carichi aumenterebbe la sezione trasversale dei tendini in modo simile o superiore rispetto all'allenamento con i sovraccarichi ad alto carico (Bechan et al., 2024). Gli stessi risultati sono supportati anche da altri lavori precedenti (Centner et al., 2019-a).

La caratteristica dell'allenamento con restrizione del flusso sanguigno, che lo distingue dall'allenamento con i sovraccarichi tradizionale, è l'utilizzo di carichi bassi, riducendo il rischio di possibili infortuni e rendendolo adatto anche a soggetti che non possano utilizzare l'alta intensità, come i pazienti in riabilitazione, o per coloro che siano più inclini a subire infortuni, come gli anziani (Yuan et al., 2023). Ciò non toglie che la metodica possa essere utilizzata anche da chi, già allenandosi con i sovraccarichi ricercando la massima risposta ipertrofica, voglia variare lo stimolo.

## MECCANISMI DI AZIONE PROPOSTI

Se, come visto, sugli effetti dell'allenamento BFR, per quanto riguarda la risposta ipertrofica, sembra esserci sicurezza, ed anche sulla forza si abbiano buoni dati, sebbene non ancora conclusivi, c'è ancora un vivo dibattito sui meccanismi d'azione. Vediamo, nel seguito, quali sono i principali meccanismi studiati.

## RECLUTAMENTO FIBRE MUSCOLARI

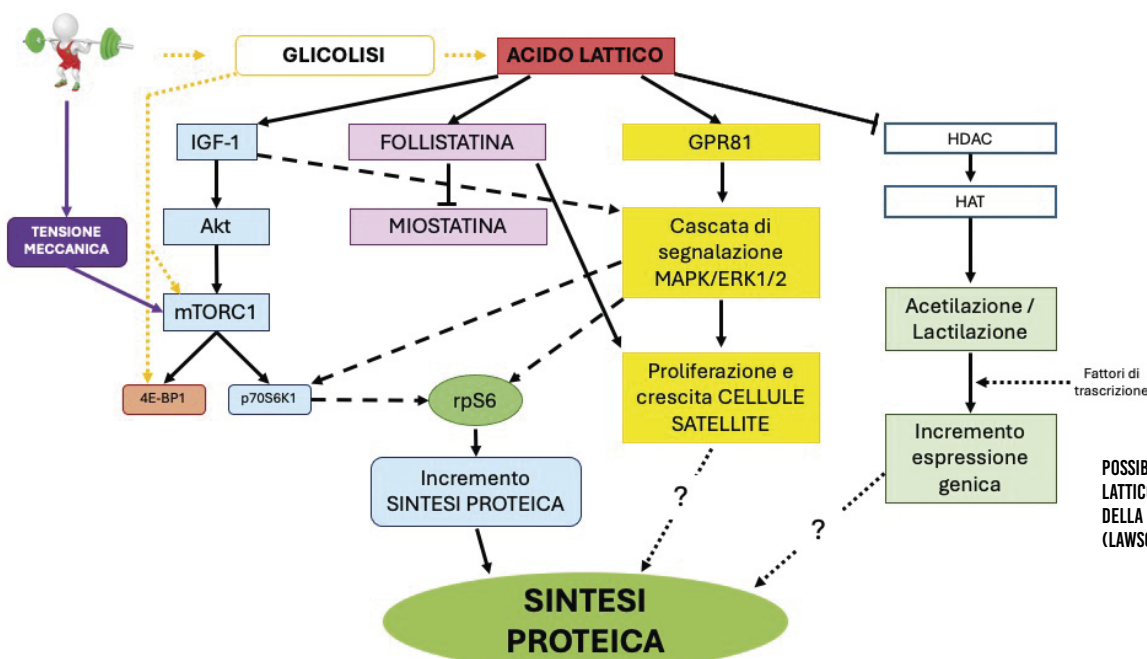
L'allenamento con occlusione causa un accumulo di metaboliti (in particolare acido lattico, fosfato inorganico e ioni H<sup>+</sup>) in elevata quantità. Tale accumulo provocherebbe la stimolazione delle fibre nervose afferenti e inibirebbe i motoneuroni α, aumentando così il reclutamento di un numero elevato di fibre muscolari per mantenere la forza muscolare (Leoneke et al., 2011; Schoenfeld et al., 2013).

Gli esatti meccanismi attraverso i quali l'accumulo di metaboliti causi il reclutamento delle fibre a contrazione rapida devono ancora essere chiariti.

Si ipotizza che gli effetti siano mediati dall'accumulo di fosfato inorganico e di ioni H<sup>+</sup>, che indurrebbe affaticamento delle fibre, inibirebbe il ciclo dei ponti trasversali e, quindi, promuoverebbe il reclutamento di ulteriori unità motorie ad alta soglia di attivazione (Dankel et al., 2017).

Alcuni ricercatori hanno, inoltre, proposto che anche l'ipossia induca l'attivazione delle fibre di tipo II, probabilmente, anche in questo caso, nel tentativo di mantenere i livelli necessari di tensione muscolare (Schoenfeld et al., 2013). Anche la generazione di radicali liberi, che aumenta transitoriamente durante l'esercizio, accelererebbe l'insorgenza dell'affaticamento e indurrebbe un maggiore reclutamento di fibre a contrazione rapida.

Considerando la complessità dei meccanismi alla base dell'affaticamento muscolare indotto dall'esercizio, sembra plausibile che una combinazione di questi fattori, e forse altri, siano coinvolti in questo processo (Schoenfeld et al., 2013).



## STIMOLAZIONE INDOTTA DAI METABOLITI

Tra i metaboliti prodotti durante l'esercizio, ed in particolare nel BFR, l'acido lattico sembra avere il maggiore supporto scientifico come potenziale molecola anabolica per l'ipertrofia muscolare (Dankel et al, 2017).

L'acido lattico può svolgere un ruolo di supporto nell'ipertrofia muscolare attraverso meccanismi sia neurali, in quanto usato come substrato per il reclutamento dei motoneuroni, sia muscolari. È stato dimostrato che gli aumenti dei livelli di lattato ematico sono associati ad incrementi dei livelli di testosterone, probabilmente per un effetto stimolante sulla sua secrezione nelle cellule di Leydig, nei testicoli (Lawson D., 2022). L'esposizione frequente e cronica al lattato può attivare e/o potenziare l'attività delle cellule satelliti, con conseguente aumento dell'ipertrofia del muscolo scheletrico, anche se il meccanismo diretto attraverso il quale questo avviene è ancora poco chiaro. Alcuni studi eseguiti sui ratti hanno dimostrato che quando il lattato viene iniettato o somministrato per via orale, si verifica una sovraespressione dei geni correlati alla sintesi proteica attraverso varie vie, che includono il fattore di crescita insulino-simile1 (IGF-1), Akt e mTOR (Lawson D., 2022). Studi eseguiti in vitro (Ohno et al., 2019) suggeriscono che la presenza di acido lattico contribuisca ad aumentare l'ipertrofia muscolare, tramite le vie di segnalazione  $Ca^{2+}$  dipendenti. Non è certo, tuttavia, che questi studi effettuati su animali riflettano la risposta in vivo, durante l'esercizio, nell'uomo; di conseguenza le implicazioni pratiche devono essere interpretate con cautela in vitro (Ohno et al., 2019).

Per quanto riguarda il ruolo degli ioni  $H^+$ , esistono prove che possano essere implicati negli adattamenti ipertrofici, in quanto le fibre di tipo II sono particolarmente sensibili all'acidosi e, di conseguenza, l'accumulo intramuscolare di  $H^+$  potrebbe compromettere il legame del  $Ca^{2+}$  in queste fibre, causando una progressiva riduzione della loro capacità di produrre tensione durante l'esercizio in vitro (Ohno et al., 2019), con conseguente attivazione delle fibre di tipo I per il mantenimento della tensione (Schoenfeld et al., 2021). Anche l'accumulo di  $Ca^{2+}$  potrebbe avere un ruolo nella mediazione degli effetti del BFR: l'aumento della concentrazione intracellulare di  $Ca^{2+}$  attiva la produzione di ossido nitrico (NO), attraverso l'attivazione dell'enzima NOS-1 (sintasi neuronale dell'ossido nitrico-1). Il NO può attivare direttamente la via di segnalazione mTOR e promuovere la sintesi proteica (Ito et al., 2013). La produzione di NO attiverebbe anche le cellule satelliti muscolari, ad oggi considerate fondamentali effettori della risposta ipertrofica (Anderson, 2000; Snijders et al., 2015).

Nell'attivazione delle cellule satelliti sarebbe implicate anche le miocchine, in particolare IL-6, prodotte in risposta all'aumento dei metaboliti (Rossi et al., 2018; Schoenfeld et al., 2013; Hoffmann et al, 2017). Tuttavia, trarre conclusioni definitive rimane complesso, poiché in letteratura sono state identificate oltre 300 miocchine, tra cui IL-1, IL-7, IL-8, IL-10, IL-13 e IL-15, e gli effetti dell'accumulo di metaboliti su queste rimangono da chiarire (Schoenfeld et al, 2013).

### CELLULAR SWELLING

Un ulteriore meccanismo d'azione che si ipotizza medi la risposta ipertrofica indotta dal BFR, è

il rigonfiamento cellulare dato dall'aumento dell'idratazione intracellulare (cellular swelling) (Yuan et al., 2023).

L'accumulo di sangue e metaboliti indotto dalla restrizione del flusso sanguigno causerebbe cambiamenti nell'equilibrio idrico intra ed extracellulare, aumentando il gradiente di pressione all'interno e all'esterno della cellula (Loenneke et al., 2012).

Ad oggi, i meccanismi alla base dell'anabolismo indotto dal rigonfiamento cellulare non sono ancora completamente compresi (Schoenfeld et al, 2013). È stato ipotizzato che tale stimolo possa innescare la proliferazione delle cellule satelliti (SC) e facilitarne la fusione con le miofibre, favorendo così adattamenti ipertrofici a lungo termine. Inoltre, si suggerisce che l'aumento della pressione contro il citoscheletro o la membrana cellulare possa attivare le integrine, che a loro volta innescano la trasduzione del segnale attraverso la via di segnalazione MAPK (Schoenfeld et al, 2013).

### RISPOSTA ORMONALE

L'elevata concentrazione di metaboliti, indotta dall'allenamento BFR, causa una riduzione del pH intracellulare; tale riduzione causerebbe un incremento acuto della secrezione di ormone della crescita (GH) (Hwang e Willoughby, 2019), a livelli di 10 volte maggiori rispetto all'allenamento senza BFR (Reeves et al., 2006) e fino a 290 volte il livello presente nello stato di riposo (Loenneke et al., 2012 b). Anche la concentrazione di IGF-1 aumenta significativamente dopo l'allenamento con occlusione (Madarama et al., 2010), probabilmente stimolato dal GH (Loenneke et al., 2012c).



Ad oggi, il ruolo degli spike acuti nella secrezione ormonale degli ormoni anabolici è controversa. Nonostante si verificano tali aumenti ormonali acuti, infatti, non è chiaro se questi medino effettivamente la risposta ipertrofica. Infatti, il ruolo anabolico della secrezione acuta di GH è stato messo in discussione, ed esistono evidenze che dimostrano che i picchi ormonali transitori non abbiano alcun effetto sulla sintesi proteica muscolare post-esercizio (Schoenfeld et al, 2013).

## SICUREZZA

La sicurezza della metodica BFR è stata analizzata da diversi autori, in quanto un uso improprio può anche causare problemi di sicurezza (Yuan et al., 2023).

La pressione di restrizione è uno dei fattori principali che influenzano la sicurezza dell'allenamento con restrizione del flusso sanguigno. Secondo Nakajima ed il suo gruppo, l'applicazione di una pressione eccessiva o inappropriata durante l'allenamento può portare a trombosi venosa e, a lungo termine, a lesioni venose e indurimento (Nakajima et al., 2011).

Altri potenziali effetti negativi riportati sono l'aumento dell'incidenza di coaguli di sangue, congestione/vasodilatazione venosa, lesioni da ischemia-riperfusion, danni muscolari e rhabdomiolisi da sforzo (Loenneke et al., 2011d; Patterson et al., 2019; Yuan et al., 2023).

Nonostante quanto riportato, secondo pubblicazioni più recenti, rispetto all'allenamento tradizionale, l'allenamento BFR, nella maggior parte dei casi, non comporterebbe rischi aggiuntivi, nemmeno per il rischio trombotico (Cristina-Oliveira et al., 2020; Heitkamp, 2015).

La tipica pressione di occlusione utilizzata, nell'intervallo tra il 40 e l'80% della pressione di occlusione arteriosa a riposo, è ritenuta sicura da tutti gli autori (Counts et al., 2016; Kim et al., 2017).

## METODOLOGIA

Dopo aver valutato gli aspetti meccanicistici e di sicurezza, vediamo ora gli aspetti metodologici relativi all'applicazione dell'allenamento con BFR.

## TIPOLOGIA DI STRUMENTI UTILIZZATI E LORO POSIZIONAMENTO

Per creare l'occlusione parziale, nell'allenamento BFR si utilizzano fasce elastiche o manicotti pneumatici di diversa larghezza.

Secondo la ricerca, con un manicotto più largo si può ottenere l'occlusione a una pressione del manicotto inferiore rispetto a un manicotto più stretto, e questo sarebbe preferibile per il comfort e la sicurezza del paziente (Mouser et al, 2017).

Con l'evoluzione dell'allenamento BFR, i produttori hanno introdotto design di manicotti sagomati e sistemi di controllo della pressione automatizzati rispetto a quelli manuali. Sebbene evidenze aneddotiche possano indicare un maggiore comfort e supportare le indicazioni dei produttori riguardo alla superiorità dei sistemi automatizzati, gli studi non hanno dimostrato differenze significative in termini di sicurezza, efficacia, efficienza o comfort (Lorenz et al, 2021).

Al fine di consentire l'occlusione della maggior parte del ventre muscolare coinvolto senza interferire con il normale movimento articolare, i manicotti vanno collocati nella posizione più prossimale dell'arto in esercizio, indipenden-

temente dal gruppo muscolare target. Il posizionamento più prossimale del manicotto riduce anche il rischio di danni ai nervi superficiali, più frequenti nelle estremità distali. Al fine di ridurre al minimo il rischio di pizzicature, ustioni da attrito o vesciche, è consigliabile applicare una protezione, come una manica protettiva, tra il manicotto e la cute (Lorenz et al, 2021).

## PRESSIONE DELLE CUFFIE

Dai diversi autori sono stati suggerite varie modalità per settare la pressione del manicotto pneumatico (Lorenz et al, 2021):

- Selezione arbitraria della pressione (es. 150–200 mm Hg).
- Percentuale della pressione sistolica (es. 130% della sistolica).
- Circonferenza dell'arto.
- Scala di intensità percepita della stretta.
- Percentuale della pressione di occlusione arteriosa (dove per pressione di occlusione arteriosa si intende la pressione necessaria per bloccare completamente il flusso arterioso, valutabile, ad esempio, con unità doppler portatili o pulsossimetri)

Il metodo più utilizzato è quello che basa la selezione della pressione della cuffia su una percentuale della pressione di occlusione arteriosa: in questo modo si standardizza il protocollo, senza dover correggere per variabili come le dimensioni dell'arto o del manicotto (Lorenz et al, 2021).

Un aspetto importante è misurare la pressione di occlusione nella stessa posizione in cui viene svolto l'esercizio, poiché la posizione del corpo può influire sui valori di pressione (Lorenz et al, 2021).

Generalmente, per l'allenamento, si consiglia di utilizzare una pressione compresa tra il 40% e l'80% della pressione di occlusione arteriosa, soluzione che offre il miglior compromesso tra risultati di allenamento e minimizzazione dei rischi.

Gli arti più grandi tendono a richiedere pressioni più elevate (vicine all'80%), mentre quelli più piccoli richiedono pressioni più basse (40%-50%).

Pressioni elevate sono associate a maggiore disagio e sforzo percepito, mentre pressioni inferiori possono richiedere carichi maggiori per ottenere risultati comparabili (Lorenz et al, 2021). Se non fosse possibile misurare la

pressione di occlusione arteriosa occorre assicurarsi che l'occlusione arteriosa completa non si verifichi, palpando manualmente il polso (es. arteria tibiale posteriore, dorsale del piede o radiale). Nei programmi domiciliari, se non si avessero a disposizione manicotti pneumatici, si possono usare fasce con pressioni standard raccomandate, oppure si può utilizzare una scala di pressione percepita, mantenendola inferiore a 7 su 10 (Lorenz et al, 2021).

**VOLUME ED INTENSITÀ**

Nonostante i protocolli utilizzati varino tra gli studi, quello con maggior consenso prevede 3-5 serie fino all'esaurimento musco-

lare, oppure 30 ripetizioni iniziali seguite da 3 serie da 15 ripetizioni, con circa 30 secondi di riposo tra le serie (Lixandrão et al, 2018).

Secondo la recente revisione di Lorenz, poiché i risultati tra i diversi protocolli non variano significativamente, è possibile, quanto meno in una fase iniziale e/o in soggetti anziani, applicare un protocollo di 2-3 serie fino all'esaurimento, con 1-2 serie aggiuntive se è richiesto un maggiore volume. Gli autori consigliano questo approccio per la sua facilità di implementazione e applicabilità clinica (Lorenz et al, 2021).

*Si riportano in Tabella 1 le linee guida per l'applicazione della metodica BFR.*

POSIZIONAMENTO DELLE CUFFIE	APPLICATO PROSSIMALMENTE SULL'ARTO IN ESERCIZIO
PRESSIONE DI OCCLUSIONE	<ul style="list-style-type: none"> <li>40%-80% DELLA PRESSIONE DI OCCLUSIONE ARTERIOSA, UTILIZZANDO PRESSIONI INFERIORI PER ARTI PIÙ PICCOLI O PER MAGGIOR COMFORT.</li> <li>LA PRESSIONE DI OCCLUSIONE ARTERIOSA È IDENTIFICATA TRAMITE DOPPLER (ES. DORSALE DEL PIEDE, TIBIALE O RADIALE) O PULSOSSIMETRIA.</li> </ul>
TEMPO TOTALE DI OCCLUSIONE	<10 MINUTI TOTALI TRA I PERIODI DI RIPERFUSIONE
CARICO (% 1RM)	20%-40% DEL MASSIMALE (1-RM)
SERIE	MINIMO 2-3 SERIE E ≤5 SERIE TOTALI PER ESERCIZIO
RIPETIZIONI	<ul style="list-style-type: none"> <li>45-75 RIPETIZIONI PER ESERCIZIO (MOVIMENTI CONCENTRICO-ECCENTRICI DI 1-2 SECONDI PER RIPETIZIONE), CON IL LIMITE INFERIORE NEL CASO IN CUI 1-2 SERIE SIANO PORTATE A CEDIMENTO.</li> <li>PIÙ DI 75 RIPETIZIONI PER ESERCIZIO SEMBRANO SUPERFLUE, E UN NUMERO INFERIORE POTREBBE ESSERE SUFFICIENTE, SOPRATTUTTO SE LE SERIE SONO PORTATE A CEDIMENTO</li> </ul>
LIVELLO DI SFORZO	CEDIMENTO CONCENTRICO O AVVICINAMENTO ALLA FATICA, DETERMINATO DA UNA SIGNIFICATIVA DIMINUZIONE DELLA VELOCITÀ DI ESECUZIONE O DALL'USO DI STRATEGIE COMPENSATORIE.
RECUPERO TRA LE SERIE	30-60 SECONDI
FREQUENZA SETTIMANALE	<ul style="list-style-type: none"> <li>2-3 VOLTE A SETTIMANA PER CIRCA 4-6 SETTIMANE.</li> <li>PUÒ ESSERE ESEGUITO ANCHE 1-2 VOLTE AL GIORNO PER PERIODI BREVI (&lt;3 SETTIMANE).</li> </ul>
SCELTA DEGLI ESERCIZI	<ul style="list-style-type: none"> <li>PER GARANTIRE CHE LO STRESS SIA APPLICATO AI MUSCOLI SPECIFICI E MASSIMIZZARE IL RECLUTAMENTO DELLE UNITÀ MOTORIE, UTILIZZARE ESERCIZI DI ISOLAMENTO E SU SINGOLO ARTO QUANDO POSSIBILE.</li> <li>ESERCIZI BILATERALI E MULTI-ARTICOLARI POSSONO ESSERE UTILIZZATI PER MASSIMIZZARE L'EFFICIENZA DEL PROGRAMMA DI ALLENAMENTO, POICHÉ COINVOLGONO PIÙ MUSCOLI NELLO STESSO PERIODO DI TEMPO, MA POTREBBERO RIDURRE L'EFFICACIA E PROTEGGERE ECCESSIVAMENTE I TESSUTI TARGET DALLO STRESS.</li> </ul>

TABELLA 1 : LINEE GUIDA PER L'APPLICAZIONE DELLA METODICA BFR (LORENZ ET AL, 2021).

## CONCLUSIONI

L'allenamento con la tecnica BFR, associata all'utilizzo di carichi di allenamento ridotti, è sicuro ed efficace al fine di migliorare l'ipertrofia e, sebbene non in maniera ottimale, la forza massimale.

L'utilizzo di carichi e volumi ridotti, lo rende adatto, oltre che per il soggetto ben allenato che voglia variare il tipo di stimolo, anche per chi non possa utilizzare carichi elevati, come soggetti che stiano affrontando un percorso di riabilitazione, o soggetti fragili.

Occorre considerare che, ad oggi, il numero di studi che esaminano la tecnica BFR sia ancora ridotto, e questo, probabilmente, non consente di sfruttarne appieno le potenzialità, né in contesto atletico, né riabilitativo.



## ABSTRACT

Blood Flow Restriction Training (BFR Training) is a technique that partially restricts blood flow to muscles during exercise using pneumatic cuffs or elastic bands. This method has proven effective in promoting muscle hypertrophy even with low loads (20%-30% 1RM), making it a viable alternative to high-intensity training. Recent studies highlight its applicability in both clinical and athletic settings, benefiting individuals in rehabilitation and older adults due to its lower risk of injury. However, debates remain regarding its effects on maximal strength and underlying mechanisms, including metabolite accumulation, hypoxia, and cellular swelling. Proper pressure regulation is critical to ensure safety and effectiveness, emphasizing the need for further research to maximize its potential.

## BIBLIOGRAFIA

1. Anderson J. E. (2000). A role for nitric oxide in muscle repair: nitric oxide-mediated activation of muscle satellite cells. *Molecular biology of the cell*, 11(5), 1859–1874. <https://doi.org/10.1091/mbc.11.5.1859>
2. Bechan Vergara, I., Puig-Diví, A., Amestoy Alonso, B., & Milà-Villaruel, R. (2024). Effects of low-load blood flow restriction training in healthy adult tendons: A systematic review and meta-analysis. *Journal of bodywork and movement therapies*, 39, 13–23. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2023.11.048>
3. Centner, C., Lauber, B., Seynnes, O. R., Jerger, S., Sohnius, T., Gollhofer, A., & König, D. (2019-a). Low-load blood flow restriction training induces similar morphological and mechanical Achilles tendon adaptations compared with high-load resistance training. *Journal of Applied Physiology*.
4. Centner, C., Wiegel, P., Gollhofer, A., & König, D. (2019). Effects of Blood Flow Restriction Training on Muscular Strength and Hypertrophy in Older Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 49(1), 95–108. <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0994-1>
5. Cristina-Oliveira, M., Meireles, K., Spranger, M. D., O'Leary, D. S., Roschel, H., & Peçanha, T. (2020). Clinical safety of blood flow-restricted training? A comprehensive review of altered muscle metaboreflex in cardiovascular disease during ischemic exercise. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 318(1), H90–H109. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00468.2019>
6. Dankel, S. J., Mattocks, K. T., Jessee, M. B., Buckner, S. L., Mouser, J. G., & Loenneke, J. P. (2017). Do metabolites that are produced during resistance exercise enhance muscle hypertrophy? *European Journal of Applied Physiology*, 117(11), 2125–2135. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3690-1>
7. Grønfeldt, B. M., Lindberg Nielsen, J., Mieritz, R. M., Lund, H., & Aagaard, P. (2020). Effect of blood-flow restricted vs heavy-load strength training on muscle strength: Systematic review and meta-analysis. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 30(5), 837–848. <https://doi.org/10.1111/sms.13632>
8. Hjortshøj, M. H., Aagaard, P., Storgaard, C. D., Junge, H., Lundbye-Jensen, J., Magnusson, S. P., & Couppé, C. (2023). Hormonal, immune, and oxidative stress responses to blood flow-restricted exercise. *Acta physiologica (Oxford, England)*, 239(2), e14030. <https://doi.org/10.1111/apha.14030>
9. Hoffmann, C., & Weigert, C. (2017). Skeletal muscle as an endocrine organ: The role of myokines in exercise adaptations. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 7(11), a029793. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a029793>
10. Hwang, P. S., & Willoughby, D. S. (2019). Mechanisms Behind Blood Flow-Restricted Training and its Effect Toward Muscle Growth. *Journal of strength and conditioning research*, 33 Suppl 1, S167–S179. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002384>
11. Ito, N., Ruegg, U. T., Kudo, A., Miyagoe-Suzuki, Y., & Takeda, S. (2013). Activation of calcium signaling through Trpv1 by nNOS and peroxynitrite as a key trigger of skeletal muscle hypertrophy. *Nature medicine*, 19(1), 101–106. <https://doi.org/10.1038/nm.3019>
12. Kim, J., Lang, J. A., Pilania, N., & Franke, W. D. (2017). Effects of blood flow restricted exercise training on muscular strength and blood flow in older adults. *Experimental gerontology*, 99, 127–132. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.09.016>
13. Kubota, A., Sakuraba, K., Koh, S., Ogura, Y., & Tamura, Y. (2011). Blood flow restriction by low compressive force prevents disuse muscular weakness. *Journal of science and medicine in sport*, 14(2), 95–99. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2010.08.007>
14. Lawson, D., Vann, C., Schoenfeld, B. J., & Haun, C. (2022). Beyond Mechanical Tension: A Review of Resistance Exercise-Induced Lactate Responses & Muscle Hypertrophy. *Journal of functional morphology and kinesiology*, 7(4), 81. <https://doi.org/10.3390/jfkm7040081>
15. Lixandrão, M. E., Ugrinowitsch, C., Berton, R., Vechin, F. C., Conceição, M. S., Damas, F., Libardi, C. A., & Roschel, H. (2018). Magnitude of Muscle Strength and Mass Adaptations Between High-Load Resistance Training Versus Low-Load Resistance Training Associated with Blood-Flow Restriction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 48(2), 361–378. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0795-y>
16. Loenneke, J. P., Abe, T., Wilson, J. M., Ugrinowitsch, C., & Bembien, M. G. (2012 c). Blood flow restriction: how does it work?. *Frontiers in physiology*, 3, 392.



- <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00392>
17. Loenneke, J. P., Fahs, C. A., Rossow, L. M., Abe, T., & Bemben, M. G. (2012 b). The anabolic benefits of venous blood flow restriction training may be induced by muscle cell swelling. *Medical hypotheses*, 78(1), 151–154. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2011.10.014>
  18. Loenneke, J. P., Fahs, C. A., Wilson, J. M., & Bemben, M. G. (2011 d). Blood flow restriction: the metabolite/volume threshold theory. *Medical hypotheses*, 77(5), 748–752. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2011.07.029>
  19. Loenneke, J. P., Wilson, G. J., & Wilson, J. M. (2010). A mechanistic approach to blood flow occlusion. *International journal of sports medicine*, 31(1), 1–4. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1239499>
  20. Loenneke, J. P., Wilson, J. M., Marín, P. J., Zourdos, M. C., & Bemben, M. G. (2012). Low intensity blood flow restriction training: a meta-analysis. *European journal of applied physiology*, 112(5), 1849–1859. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-2167-x>
  21. Loenneke, J. P., Wilson, J. M., Wilson, G. J., Pujol, T. J., & Bemben, M. G. (2011). Potential safety issues with blood flow restriction training. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 21(4), 510–518. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2010.01290.x>
  22. Lorenz, D. S., Bailey, L., Wilk, K. E., Mangine, R. E., Head, P., Grindstaff, T. L., & Morrison, S. (2021). Blood flow restriction training. *Journal of athletic training*, 56(9), 937–944.
  23. Madarame, H., Sasaki, K., & Ishii, N. (2010). Endocrine responses to upper-and lower-limb resistance exercises with blood flow restriction. *Acta Physiologica Hungarica*, 97(2), 192–200.
  24. Mouser, J. G., Dankel, S. J., Jessee, M. B., Mattocks, K. T., Buckner, S. L., Counts, B. R., & Loenneke, J. P. (2017). A tale of three cuffs: the hemodynamics of blood flow restriction. *European journal of applied physiology*, 117, 1493–1499.
  25. Nakajima, T., Morita, T., & Sato, Y. (2011). Key considerations when conducting KAATSU training. *International Journal of KAATSU Training Research*, 7(1), 1–6.
  26. Ohno, Y., Ando, K., Ito, T., Suda, Y., Matsui, Y., Oyama, A., Kaneko, H., Yokoyama, S., Egawa, T., & Goto, K. (2019). Lactate stimulates a potential for hypertrophy and regeneration of mouse skeletal muscle. *Nutrients*, 11(4), 869. <https://doi.org/10.3390/nu11040869>
  27. Patterson, S. D., Hughes, L., Warmington, S., Burr, J., Scott, B. R., Owens, J., Abe, T., Nielsen, J. L., Libardi, C. A., Laurentino, G., Neto, G. R., Brandner, C., Martin-Hernandez, J., & Loenneke, J. (2019). Corrigendum: Blood Flow Restriction Exercise: Considerations of Methodology, Application, and Safety. *Frontiers in physiology*, 10, 1332. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01332>
  28. Reeves, G. V., Kraemer, R. R., Hollander, D. B., Clavier, J., Thomas, C., Francois, M., & Castracane, V. D. (2006). Comparison of hormone responses following light resistance exercise with partial vascular occlusion and moderately difficult resistance exercise without occlusion. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985), 101(6), 1616–1622. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00440.2006>
  29. Rossi, F. E., de Freitas, M. C., Zanchi, N. E., Lira, F. S., & Cholewa, J. M. (2018). The Role of Inflammation and Immune Cells in Blood Flow Restriction Training Adaptation: A Review. *Frontiers in physiology*, 9, 1376. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01376>
  30. Schoenfeld, B. J. (2013). Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training. *Sports Medicine*, 43(3), 179–194. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0017-1>
  31. Schoenfeld, B. J., Grgic, J., Van Every, D. W., & Plotkin, D. L. (2021). Loading recommendations for muscle strength, hypertrophy, and local endurance: A re-examination of the repetition continuum. *Sports*, 9(2), 32. <https://doi.org/10.3390/sports9020032>
  32. Snijders, T., Nederveen, J. P., McKay, B. R., Jonisse, S., Verdijk, L. B., van Loon, L. J., & Parise, G. (2015). Satellite cells in human skeletal muscle plasticity. *Frontiers in physiology*, 6, 283. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00283>
  33. Yuan, J., Wu, L., Xue, Z., Xu, G., & Wu, Y. (2023). Application and progress of blood flow restriction training in improving muscle mass and strength in the elderly. *Frontiers in physiology*, 14, 1155314. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1155314>