



Institutionen för hälsovetenskaper
Fysioterapeutprogrammet

Utbildningsprogram
i fysioterapi 180 hp

Examensarbete
15 hp
Hösten 2021

**Ocklusion som rehabilitering vid olika knätillstånd –
en semi-systematisk litteraturstudie**

Författare

Samya Sekkat
Adina Martinsson Löf
Fysioterapeutprogrammet
Lunds universitet
Mailadress:
Sa3307se-s@student.lu.se
Ad1154ma-s@student.lu.se

Handledare

Frida Eek
Universitetslektor, Docent
Lunds universitet
Baravägen 3, 221 00 Lund
Mailadress:
Frida.eek@med.lu.se

Examinator

Anna Cronström
Postdoktor, PhD
Idrottsvetenskap
Lunds universitet
Baravägen 3, 221 00 Lund
Mailadress:
Anna.cronstrom@med.lu.se

Förord

Vi vill tacka Isak Barvesten som introducerade oss till ämnet! Vi vill även rikta ett stort tack till vår handledare Frida Eek som har stöttat och väglett oss med snabb återkoppling under arbetets gång. Utan er hade det inte varit möjligt!

Sammanfattning

Bakgrund: Ocklusion, på engelska benämnt som blood flow restriction (BFR), innebär att man placerar exempelvis en blodtrycksmanschett proximalt på en extremitet, stryper åt och minskar blodflödet till en muskelgrupp. I kombination med lågbelastad styrketräning kan det inducera styrkeökning. Vid ACL-skada, knäartros och andra knätillstånd är styrketräning en stor del av rehabiliteringen där målet framför allt är att stärka benmuskulaturen. Tung styrketräning, som ofta förespråkas för styrkeökning, kan vara kontraindicerat eller svårt att utföra vid tidigare nämnda tillstånd, till följd av den höga mekaniska stress som lederna utsätts för.

Syfte: Studiens syfte var att sammanställa befintlig evidens avseende effekten av BFR som rehabilitering vid främre korsbandsskada, knäartros, ökad risk för knäartros samt vid andra knätillstånd som orsakar smärta.

Studiedesign: Semi-systematisk litteraturstudie.

Metod: En litteratursökning utfördes i databaserna PubMed, Cinahl och PEDro. Inkluderade studier bestod av RCT-studier eller pilot RCT-studier som undersökte BFR som intervention vid ACL-skada, knäartros, ökad risk för knäartros eller andra knätillstånd som genererar smärta. Studierna kvalitetsgranskades med hjälp av en mall för randomiserade kontrollerade studier från Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU), samt PEDro scale.

Resultat: Totalt ingick 15 artiklar i sammanställningen. Ingen artikel visade på hög risk för bias enligt SBU-mallen och ingen understeg 5 poäng på PEDro scale. Sju artiklar undersökte BFR som rehabilitering vid ACL-skada, fem vid knäartros eller ökad risk för knäartros och tre vid andra knätillstånd som orsakar smärta. Resultatet visade att ett flertal av de inkluderade studierna inte påvisade någon signifikant mellangruppskillnad gällande något utfall. Vid interventioner med BFR där kontrollgruppen utförde lågbelastad styrketräning sågs generellt fler signifikanta mellangruppskillnader i utfallen till fördel för interventionsgruppen, jämfört med då kontrollgruppen utförde högbelastad styrketräning. Mer liknande förändringar sågs i jämförelsen mellan lågbelastad BFR-träning och högbelastad styrketräning.

Slutsats: Lågbelastad BFR-träning kan vara mer effektivt än lågbelastad styrketräning och kan ge liknande effekter som vid högbelastad styrketräning. Det skulle därmed kunna fungera som ett verktyg vid rehabilitering av olika knätillstånd. Det krävs dock fler och större studier för att kunna dra en mer konkret slutsats.

Nyckelord: BFR, ocklusion, styrketräning, rehabilitering, ACL, knäartros, knäsmärta, patellofemoralt smärtsyndrom.

Abstract

Background: Occlusion, in English called blood flow restriction (BFR) is a method used to restrict and reduce the blood flow to a muscle group by applying a cuff proximally on an extremity. This method can induce an increase in strength when combined with low-load resistance training. Resistance training is usually recommended as a rehabilitation in the case of ACL injury, knee osteoarthritis and other knee conditions causing pain to help strengthen muscles in the leg. Conventional heavy-load, which is often advocated to build strength, can be contraindicated or difficult to perform in the previously mentioned conditions due to the great mechanical stress the joints are exposed to.

Purpose: The aim of the study was to compile existing evidence regarding the effect of BFR as rehabilitation for ACL injuries, knee osteoarthritis, increased risk of knee osteoarthritis and other knee conditions causing pain.

Study design: Semi-systematic review.

Method: A literature search was conducted in the databases PubMed, Cinahl and PEDro. Included studies consisted of RCT studies or pilot-RCT studies examining BFR as a rehabilitation method for ACL injury, knee osteoarthritis, increased risk of knee osteoarthritis or other knee conditions causing pain. The studies were quality-reviewed by using a template for randomized controlled trials from the Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services (SBU) and the PEDro scale.

Results: In total 15 articles were included in this review. None of the articles showed a high risk of bias according to the SBU template and none got a score lower than 5 points on the PEDro scale. Seven articles examined BFR as a rehabilitation method for ACL injury, five for knee osteoarthritis or increased risk of knee osteoarthritis and three for other knee conditions causing pain. The results revealed that multiple articles did not show any significant intermediate group difference regarding any outcome. Generally, more significant intermediate group differences regarding outcomes, in favor for the intervention group, were seen in interventions with BFR where the control group performed low-load resistance training, compared to when the control group performed high-load resistance training. More similar changes were seen in the comparison between low-load BFR training and high-load resistance training.

Conclusion: Low-load BFR training can be more effective than low-load resistance training alone, and can induce similar effects as high-load resistance training. Thus, it can work as a rehabilitation tool for various knee conditions. However, further research is needed for strengthening the evidence.

Keywords: BFR, occlusion, resistance training, rehabilitation, ACL, knee osteoarthritis, knee pain, patellofemoral pain syndrome.

Innehållsförteckning

1. Bakgrund.....	7
1.1 Ocklusion	7
1.2 Styrketräning som rehabilitering.....	8
1.3 Främre korsbandsskada.....	8
1.4 Knäartros	9
1.5 Knäsmärta.....	10
1.6 Tidigare litteraturöversikter inom BFR.....	11
2. Syfte	12
3. Frågeställningar.....	12
4. Metod	12
4.1 Studiedesign	12
4.2 Urvalskriterier	12
4.3 Informationskälla	12
4.4 Sökstrategi.....	12
4.5 Selektion.....	13
4.6 Dataextrahering och hantering	13
4.7 Risk för systematiska fel i enskilda studier.....	13
4.8 Etik	13
5. Resultat	14
5.1 Artiklarnas kvalitet.....	15
5.2 BFR vid ACL	16
5.3 BFR vid knäartros och ökad risk för knäartros	17
5.4 BFR vid knäsmärta.....	18
6. Diskussion.....	19
6.1 Metoddiskussion.....	19
6.2 Resultatdiskussion.....	20
6.2.1 BFR vid ACL.....	20
6.2.2 BFR vid knäartros och ökad risk för knäartros.....	21
6.2.3 BFR vid knäsmärta	22
6.3 Klinisk relevans.....	23
7. Slutsats	24

Referensi	33
Bilaga 1	38
Bilaga 2	41
Bilaga 3	45

1. Bakgrund

1.1 Ocklusion

Ocklusion, på engelska och fortsättningsvis benämnt som blood flow restriction (BFR), innebär att man placerar exempelvis en blodtrycksmanschett proximalt på en extremitet, stryper åt och minskar blodflödet till en muskelgrupp. Trycket ska vara satt så att det venösa återflödet från muskeln stryps åt vilket leder till en blodansamling i kärlen distalt om blodtrycksmanschetten. Detta leder i sin tur till att det arteriella blodet till muskeln ockluderas (1). Det som händer då är det som kallas för metabolisk stress, som innebär att nytt syre och energi till muskeln minskar, vilket leder till hypoxi, samt att metaboliter som bland annat laktat ansamlas i den arbetande muskeln. Detta sker även vid vanlig styrketräning utan BFR, men med hjälp av ocklusion kan den metaboliska stressen öka ännu mer (2, 3). Det anses då kunna ge en hypertrofisk effekt av att styrketräna med BFR. Det kan resultera i goda muskelanpassningar med hjälp av mycket lägre belastning än man tidigare trott var möjlig, alltså mindre än 50% av 1 RM (3). Man har även kunnat visa på att BFR-träning är mer skonsamt för muskeln, detta sett till bland annat myokinerna kreatin-kinase, myoglobin, interleukin-6 (IL-6), då man jämfört med traditionell styrketräning. Det medför även en lägre mekanisk belastning än traditionell styrketräning (1, 4). Förutom den förhöjda metaboliska stressen som genererar muskeltillväxt, rekryteras de snabba muskelfibrerna mycket tidigare vid BFR-träning då de uthålliga muskelfibrerna som kräver mer syre för att kunna arbeta tröttnas ut. I Pearson et al. review tas ytterligare en teori upp som skulle kunna ligga bakom varför muskeltillväxt kan utlösas, nämligen den mekaniska spänningen som uppstår vid BFR-träning. Både mekanisk stress och metabolisk stress stimulerar muskelproteinsyntes genom att modulera signalvägar till fördel för hypertrofieringen samt ökar satellitcellernas aktivering (3).

Genom att ocklusionen sker med ett visst angivet tryck, kan det inducera positiva effekter av muskelhypertrofi som exempelvis ökning av muskelns tvärsnittsarea, muskelfibers tvärsnittsarea och styrka (1, 4). BFR utan träning har även kunnat visa på resultat gällande styrka och minskning av hypotrofi i knäextensormuskulaturen vid immobilisering (5). I Murray et al. review diskuteras olika sätt att fastställa ocklusionstrycket på, där det vanligaste sättet visade sig vara ett förbestämt, godtyckligt tryck som inte är personligt. I samma studie rekommenderas dock användandet av personligt arteriellt ocklusionstryck, på engelska limb occlusion pressure (LOP), som kan tyckas vara ett mer säkert och effektivt sätt (6). Vid BFR-träning rekommenderas ett ocklusionstryck på 150 mmHg eller 40–80% av LOP. Intensitet bör vara mellan 20–40% av 1RM och träningsfrekvensen på 2–3 ggr/vecka, 1–2 ggr/dag i 1–3 veckor. Rekommenderad tidsåtgång per övning är 5–10 minuter där vila efter setet sker i 30–60 sekunder. Det är lämpligt med 2–4 set per övning och antal reps kan utgå från följande program: 30 x 15 x 15 x 15, alltså 75 reps totalt, alternativt till failure. Utförandetempot kan ligga på 1–2 sekunder (koncentriskt – excentriskt). Vid övningsbyte bör utövaren vila till reperfusion, alltså att blodflödet återgår till normalt, men bibehålla ocklusionsmanschetten på (5, 7, 8). En bredare manschett är att föredra framför en smalare och större kroppsdelar kräver

ett högre tryck för att uppnå samma ocklusionstryck som mindre kroppsdelar (5, 9).

Huruvida BFR, både med och utan träning, utgör någon fara för utövaren är förmodligen något som kommer i åtanke hos de flesta. Enligt Loenneke et al. review finns det ingen evidens som tyder på att BFR-träning skulle ge en ökad risk för muskelskada. I samma studie konstateras att det inte ger en försämring av muskelfunktion, och inte heller någon förlängd svullnad eller förhöjda halter biomarkörer för muskelskada i blodet. Träningsvärken verkar inte heller vara värre än vid träning på submaximal lågbelastad intensitet (10). Detta stämmer även överens med annan befintlig litteratur (11-13). Neto et al. systematiska översikt har undersökt hur BFR påverkar hemodynamiska parametrar, det vill säga blodcirkulation, hjärtfunktion och kärl. De förändringar som sker vid BFR-träning gällande bland annat hjärtfrekvens och blodtryck anses vara inom det normala omfånget. Det bedöms då som säkert för både unga och friska individer men även för äldre och individer med hjärtproblematik att utöva (14).

1.2 Styrketräning som rehabilitering

Moderat styrketräning motsvarande 70-85% av 1 RM förespråkas när det kommer till att öka styrka och muskelmassa hos nybörjare och de som tränar på medelnivå (15). Vid styrketräning sker den största styrkeökningen i början av träningsstiden primärt till följd av högre grad aktivering av agonister och neurala anpassningar som exempelvis koordination och inläring av rörelser (16). Tung styrketräning kan dock vara kontraindicerat eller svårt för vissa att utföra, till följd av den höga mekaniska stress som lederna utsätts för. Detta innefattar exempelvis vissa skador, funktionsnedsatta leder, postoperativt och äldre människor (1, 17). Till följd av detta används ofta lågbelastad styrketräning vid rehabilitering av dessa tillstånd. I Loenneke et al. metaanalys framkommer att lågbelastad styrketräning, som inte utförs till muskulär uttröttning, inte är särskilt effektivt när det kommer till styrkeökning och hypertrofi men att det i kombination med BFR är desto bättre (18). I Soligon et al. studie framkommer också att BFR-träning kan användas för individer som inte klarar av en hög mekanisk stress på leden som är det som sker vid högbelastad styrketräning (19).

1.3 Främre korsbandsskada

Det främre korsbandet eller anterior cruciate ligament (ACL) är ett ledband som har en viktig stabiliserande funktion. Dess syfte är att minimera tibias framåtrörelse och rotationskrafter i knäleden (20). En ACL-skada är en vanlig skada som drabbar många unga idrottare, där bland annat fotboll och handboll är vanliga sporter att drabbas i. Risken att drabbas är högre bland tjejer (21). I Sverige är incidensen för korsbandsskada ca 78 per 100 000 (22). Skademekanismen är valgusvåld med samtidigt rotationsvåld på ett något böjt knä och ligamentskadan kan variera från en lätt distorsion till en hel ruptur (21).

När det gäller rehabilitering efter en främre korsbandsskada kan vägen tillbaka vara lång. Speciellt vid återgång till idrott på en högre nivå kan risken att drabbas av en ny knäskada vara hög om bland annat quadriceps på den drabbade sidan är svagare än på det andra benet.

Majoriteten av yngre idrottare återgår ofta till sin idrott för tidigt, innan muskelfunktionen har återhämtats, vilket ökar risken för ytterligare knäskador. Det är upp till fysioterapeuterna som är inblandade i rehabiliteringen att informera patienterna att de inte får återgå till det normala förrän muskelfunktionen är återställd, vilket ibland kan ta mer än 12 månader, som är satt som enbart en tidsram (23, 24). Grindem et al. tar i sin studie upp att för varje månad som idrottaren väntar med att återgå till idrott efter en ACL-rekonstruktion, fram till nio månader efter, minskar risken med 51% att åter drabbas av skada (23).

I Kruse et al. systematiska litteraturöversikt tas evidensen kring rehabiliteringsprocessen upp. Det sägs vara säkert för patienter att påbörja rehabilitering direkt efter operation med rörelseträning där knäleden bör mobiliseras från 0° till 90°. Även styrketräning med slutna kedja (closed-chain) kan vara effektivt postoperativt. Tre veckor efter operation är excentrisk träning för quadriceps samt isokinetisk styrketräning för hamstrings ett bra alternativ till fortsatt rehabilitering (25).

Det har varit en het debatt kring vilken väg man ska gå vid korsbandsrehabilitering, då det finns både konservativ behandling och korsbandsrekonstruktion som alternativ. Forskning visar på att det krävs fler studier med bättre kvalitet för att avgöra den stora frågan. Viss indikation visar på att operation ger en något bättre objektiv knästabilitet men när det gäller självskattad stabilitet och funktion syns ingen skillnad i resultatet. I nuläget rekommenderas därför en konservativ behandling till en början, men med visst överseende för unga och idrottsaktiva personer som kan behövas opereras tidigare (26, 27).

1.4 Knäartros

Av reumatiska sjukdomar är artros den vanligaste kroniska ledsjukdomen (28). Knäartros är primärt ett kroniskt tillstånd av degeneration – försämring och nedbrytning av brosket i knäleden (29). Omkringliggande strukturer såsom exempelvis ben, ledkapsel, ligament och muskler påverkas också (30). Detta leder i sin tur till en nedsatt funktion sett till bland annat smärta, stelhet, minskad rörlighet och muskelsvaghet. Smärta i knät eller låret är mycket karakteristiskt för detta tillstånd (29). Riskfaktorer för att drabbas är en hög ålder, obesitas, genetik, om man är kvinna eller sekundärt efter annan ledskada som exempelvis ACL-ruptur (30).

Sista utvägen vid knäartros är operativ behandling bestående av ledplastik. Farmakologisk behandling i form av anti-inflammatoriska läkemedel kommer i regel också in först i ett sent skede av ledsjukdomen (30). Konservativ hantering av knäartros förespråkas och innefattar vikttnedgång, utbildning och träning. Det är tre viktiga hörnstenar som alla är beroende av varandra (31). Primärt mål för fysioterapeutisk rehabilitering vid knäartros är att öka funktionen. Träning har visat sig ha stora effekter när det kommer till att minska smärta, öka styrka och generell fysisk funktion, jämfört med kontrollgrupper som inte utfört någon form av träning (32-34). Viktnedgång har också visat sig vara en viktig framgångsfaktor för att öka funktion och minska smärta. Att de drabbade personerna själva besitter kunskap om sjukdomen, hur den fungerar och hur man kan förebygga svårare besvär är en förutsättning

för att en beteendeförändring ska kunna ske (31). I Juhl et al. systematiska sammanställning har man sett att optimala träningsprogram vid knäartros bör fokusera på att antingen förbättra quadricepsstyrka, aerob kapacitet eller generell prestanda av nedre extremitet. Träning tre gånger i veckan, gärna övervakad, är den gyllene regeln oavsett vilken svårighetsgrad individen har på sin knäartros (35). Den tidigare nämnda quadricepsstyrkan är central när det kommer till just knäartros. Svaghet i muskulaturen sägs vara ännu en riskfaktor för att drabbas, samt en faktor som förvärrar symptom hos en individ som redan är påverkad. Träning av quadriceps som resulterar i en styrkeökning kan således minska symptom (36).

Som tidigare nämnt, ligger rekommendationerna för styrkeökning och hypertrofi mellan 70-85% av 1RM (15). Detta är relativt tung styrketräning och kräver att leden klarar av en hög belastning och därmed en hög mekanisk stress. Hos individer med knäartros har sådan träning visat sig kunna orsaka inflammation och ge ökad smärta då till följd av att leden inte klarar av den påfrestningen. För tung styrketräning har visat sig kunna försvåra och förlänga rehabiliteringen (15, 29, 36).

1.5 Knäsmärta

Främre knäsmärta är ett paraplybegrepp som täcker in all knäproblematik som uppkommer på främre delen av knät. Gemensamt för tillstånd som går under främre knäsmärta är att de genererar just smärta i knät. Då den främre knäsmärtan inte beror på intraartikulär patologi, Osgood-Schlatters sjukdom, bursit, tendinit eller andra patologiska tillstånd, diagnosticeras patienter med patellofemoralt smärtsyndrom (37).

Patellofemoralt smärtsyndrom (PFSS) är ett vanligt förekommande muskuloskeletal tillstånd. Det drabbar framför allt unga, fysiskt aktiva individer i åldrarna 15–20 år (38). Incidensen är något högre hos kvinnor (38, 39). I en studie av Hall et al. har det visat sig att kvinnor som i ung ålder fokuserar på en sport löper större risk att drabbas av PFSS än de som är aktiva inom flera sporter (40). Att specialisera sig inom en viss sport ger en avsaknad av variation och en återkommande belastning på samma leder och muskler, vilket kan vara tufft för ett växande skelett (41). Några andra faktorer som kan associeras med PFSS är större Q-vinkel, lägre maximalt vridmoment för knäextensorerna, minskad höftabduktionsstyrka och utåtrotation samt patellas ställning (37). Quadriceps kraft mäts med hjälp av Q-vinkeln, vilken är den vinkel som skapas om man drar en linje från mitten av patellas centrum till spina iliaca anterior superior (SIAS) och en linje från tuberositas tibiae som går genom patellas mitt. Ju större Q-vinkel man har, desto större lateral kraft ger det på patella, vilket ökar trycket mellan laterala ledytan av patella och den laterala femurcondylen (42). Kvinnor har på grund av sina anatomiska förutsättningar en större Q-vinkel än män, vilket stödjer att incidensen av PFSS är högre hos just kvinnor (38, 39).

PFSS är en typ av främre knäsmärta som uppkommer och tilltar vid aktiviteter såsom exempelvis löpning, trappgång och knäböjning (43). Patella rör sig cirka sju centimeter caudalt från full extension till full flexion av knäleden. Under denna rörelse verkar krafter från patellarsenan, quadricepsenan och patellofemoral kompression på patella, vilka ökar i

takt med ökad flexion. Individer med patellofemoral smärta bör därför exempelvis utföra knäböj i ett rörelseomfång på 0–50 grader, då den patellofemorala kompressionskraften är som minst (44).

Träning har vid PFSS visat sig kunna minska smärta och öka fysisk funktion, även i det långa loppet (45). I en studie av Herrington et al. visade det sig att styrketräning av quadriceps både med och utan vikt gav liknande resultat gällande funktion, styrka och smärta, och därmed kunde vara likvärdiga träningsprogram att använda i hanteringen av PFSS (46). Vid ökad smärta, som är ett kardinalsymptom vid PFSS, kan högbelastad styrketräning förvärra symptomen. Vid närvaro av smärta kan det då kännas naturligt att sänka träningsbelastningen, vilket även leder till att träningen tappar sin fulla effekt (47). I Nascimento et al. och Santos et al. systematiska översikter framkommer att rehabilitering som avser att stärka både höft- och knämuskulaturen är mer effektivt då det kommer till att minska smärta samt öka funktion och aktivitet vid PFSS än träning som endast syftar till att öka knämuskulaturen (48, 49).

1.6 Tidigare litteraturöversikter inom BFR

När det kommer till muskelhypertrofi och styrka ses lågbelastad styrketräning i kombination med BFR som mer effektivt än enbart lågbelastad styrketräning. Detta påvisas i meta-analyser gjorda av Slysz et al., Centner et al. och Loenneke et al. (18, 50, 51). Högbelastad styrketräning däremot har visat sig ge större effekt av styrka än BFR med lågbelastad styrketräning, något som Centner et al. också visar på i sina resultat. I Centner et al. ses större hypertrofi hos personer som utfört högbelastad styrketräning, medan samma effekt ses hos de som utfört lågbelastad BFR-träning i Lixandrão et al. (50, 52).

I vissa studier som också jämför lågbelastad styrketräning i kombination med BFR och högbelastad styrketräning har resultatet visat på något annat. I systematiska litteraturöversikter gjorda av Grønfeldt et al. och Nietzsche et al. påvisas att lågbelastad BFR-träning är minst lika effektivt när det kommer till muskelstyrka och att det skulle kunna vara ett effektivt supplement eller alternativ till högbelastad styrketräning. I den sistnämnda studien visar resultatet att högbelastad styrketräning inte har några belegg för att vara mer effektivt än BFR-träning gällande muskelns tvärsnittsarea eller smärta associerat vid muskuloskeletal rehabilitering (53, 54).

I en review av Clarkson et al. med framförallt äldre individer som deltagare i studierna, har man istället för att undersöka styrka och hypertrofi, fokuserat på den objektiva fysiska funktionen där man sett att BFR-träning har god potential att förbättra den fysiska funktionen i tester som reflekterar aktiviteter i dagliga livet (55).

2. Syfte

Syftet med den aktuella studien var att sammanställa befintlig evidens avseende effekten av BFR som rehabilitering vid främre korsbandsskada, knäartros eller ökad risk för knäartros samt vid andra knätillstånd som orsakar smärta.

3. Frågeställningar

Vilka effekter har påvisats i litteraturen för BFR som rehabilitering vid främre korsbandsskada, knäartros eller ökad risk för knäartros samt vid andra knätillstånd som orsakar smärta?

4. Metod

4.1 Studiedesign

Semi-systematisk litteraturstudie.

4.2 Urvalskriterier

Artiklar som blev inkluderade mötte följande kriterier: randomiserad kontrollerad studie (RCT) eller pilot RCT-studie. Studier med deltagare i alla åldrar med främre korsbandsskada, knäartros, ökad risk för knäartros eller annat tillstånd i knät som genererar smärta var lämpliga. Vid främre korsbandsskada kunde deltagarna ha genomgått rekonstruktion eller inte. Studierna var begränsade till att undersöka BFR som intervention vid något av tidigare nämnda tillstånd. Förutom studiens intervention behövdes någon form av kontrollgrupp. Studierna var publicerade på engelska. Artiklar som ej var tillgängliga i fulltext blev exkluderade.

4.3 Informationskälla

Studierna hittades med hjälp av sökningar i de elektroniska databaserna Pubmed, Cinahl och PEDro. Sökningarna utfördes 2021-03-05.

4.4 Sökstrategi

En första sökning gjordes i PubMed, sedan i Cinahl och PEDro. Dubletter och eventuella pilot-RCT som förekom noterades av författarna i bilaga 1. Där hittas även antal träffar, eventuella begränsningar samt antal inkluderande artiklar i studien. Ett flödesschema över sökresultatet hittas i figur 1.

I PubMed användes följande sökord: ((((((Anterior Cruciate Ligament Injuries[MeSH Terms]) OR (Anterior Cruciate Ligament Reconstruction[MeSH Terms])) OR (Anterior Cruciate Ligament[MeSH Terms])) OR ((acl) OR (anterior cruciate ligament)))) OR (knee osteoarthritis)) OR (knee pain)) AND ((((((("Therapeutic Occlusion"[Mesh]) OR (blood flow

restriction)) OR (occlusive stimuli)) OR (vascular occlusion)) OR (blood flow reduction)) OR (kaatsu)) OR (bfr)). En begränsning på RCT och clinical trial gjordes i samband med sökningen. I Cinahl och PEDro användes sökorden på ett modifierat sätt, se bilaga 1.

4.5 Selektion

Selektion av artiklar skedde genom att författarna ställde titel och senare abstract mot inklusions- och exklusionskriterierna. Om inte tillräcklig information framgick i titel och/eller abstract granskades metoden i fulltext. De artiklarna som mötte kriterierna och ansågs vara relevanta granskades sedan gemensamt mer ingående utifrån inklusions- och exklusionskriterierna.

4.6 Dataextrahering och hantering

För att utvinna datan granskades artiklarna utifrån följande nyckelaspekter som valdes ut: urval och bortfall, intervention och kontroll, interventionens duration, uppföljning och metod för mätning av utfall samt resultat. Datan beskrevs såväl i text som i tabeller och figurer för respektive tillstånd för en sammanfattning och översiktsskild av informationen.

4.7 Risk för systematiska fel i enskilda studier

För att bedöma kvaliteten på valda artiklar användes en mall för kvalitetsgranskning av randomiserade kontrollerade studier från Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) som utgångspunkt (bilaga 2)(56). Mallen modifierades och rubrikerna rapporteringsbias och intressekonfliktsbias uteslöts. Slutligen bestod mallen av selektionsbias, behandlingsbias, bedömningsbias samt bortfallsbias. Författarna granskade artiklarna gemensamt och för varje rubrik framkom en sammanfattande bedömning av artiklarnas grad av bias - låg, medelhög eller hög. Dessa sammanställdes senare för en slutgiltig bedömning av artiklarnas kvalitet där artikeln erhöll den grad av bias som förekom flest gånger. Då två olika grader av bias förekom lika många gånger valdes den högsta som slutresultat. Där alla olika grader av bias förekom valdes ett medelvärde av dessa.

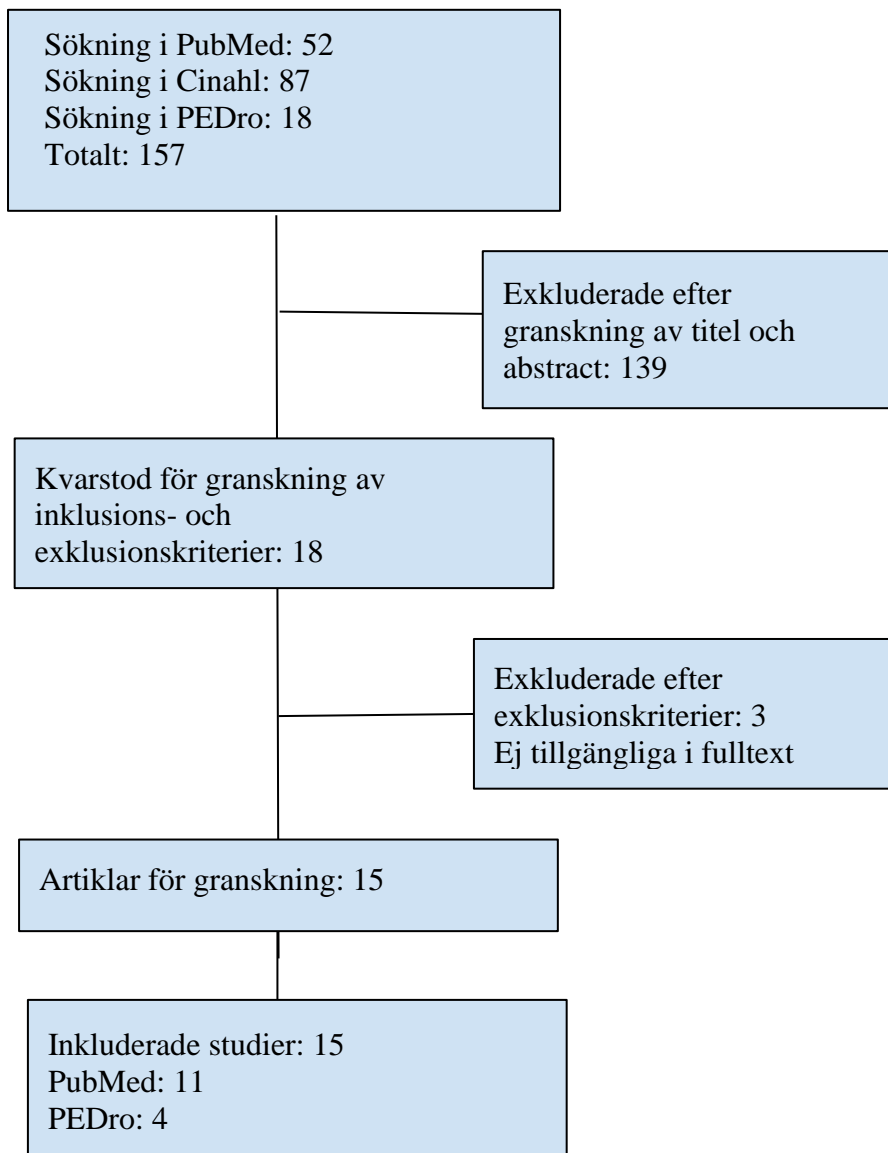
Författarna valde även att granska artiklarna med hjälp av PEDro scale (bilaga 3)(57). PEDro scale bestod av 11 frågor som besvarades med ja eller nej. Ett ja-svar genererade 1 poäng medan ett nej-svar gav 0 poäng. Första frågan genererade inget poäng, vilket gav skalan ett maxresultat på 10 poäng. Vid osäkerhet i granskningen besvarades frågan med ett nej. Den sammanlagda poängen lades ihop och en högre totalpoäng var ekvivalent med en högre kvalitet på artikeln.

4.8 Etik

Då detta är en litteraturstudie används bara information om individer från tidigare utförda studier och därför krävdes inget godkännande kring etiska ställningstaganden.

5. Resultat

Totalt ingick 15 artiklar i sammanställningen, 11 från PubMed och 4 från PEDro (figur 1). Sju av artiklarna handlade om BFR som rehabilitering efter ACL-skada, fem vid artros eller ökad risk för artros, samt tre vid knäsmärta. Av de inkluderade studierna jämförde sex lågbelastad BFR-träning med högbelastad styrketräning, en med styrketräning på måttlig intensitet och fem med lågbelastad styrketräning. Två artiklar jämförde med både hög- och lågbelastad styrketräning. I två studier använde kontrollgruppen sig av placebo-BFR. Studierna var publicerade mellan år 2000–2020 och deltagarantalet varierade mellan 16 och 79 personer.



Figur 1. Flödesschema.

5.1 Artiklarnas kvalitet

Av de sju artiklarna som undersökte BFR som rehabilitering vid ACL-skada hade fem medelhög grad av bias (58-62) och två låg grad av bias (63, 64) enligt SBU-mallen. På PEDro scale varierade resultaten mellan 5 och 8 poäng med ett medelvärde på 6 poäng. Av de artiklarna med medelhög grad av bias var det en artikel som hade 7 poäng på PEDro scale (59) medan de andra hade 5 (58, 61) eller 6 poäng (60, 62). Artiklarna med låg grad av bias hade 8 poäng på PEDro scale (tabell 1).

Av de fem artiklarna som undersökte BFR som rehabilitering vid knäartros eller ökad risk för knäartros hade två artiklar medelhög grad av bias (65, 66) och resterande tre (67-69) låg grad av bias på SBU-mallen. En variation på 5 till 9 poäng sågs på PEDro scale, vilket gav ett medelvärde på 7 poäng. Artiklarna som undersökte personer med ökad risk för artros hade 8 (68) respektive 9 poäng (67) på PEDro scale samt en låg grad av bias på SBU-mallen. Ferraz et al. (65) hade medelhög grad av bias enligt SBU-mallen och 5 poäng på PEDro scale, vilket även Harper et al. (66) hade som var en pilot-RCT. Bryk et al. (69) visade på låg grad av bias enligt SBU och hade 8 poäng på PEDro scale (tabell 1).

Av de tre artiklarna som undersökte BFR som rehabilitering vid andra knätillstånd som genererar smärta var två av dessa pilot-RCT. Låg grad av bias förekom i två (70, 71) av tre artiklar där den tredje (72) hade medelhög grad av bias enligt SBU-mallen. På PEDro scale hade de med låg grad av bias 9 (70), respektive 8 poäng (71). Ladlow et al. (72) som hade medelhög grad av bias fick 8 poäng på PEDro scale. Dessa tre artiklar genererade ett medelvärde på 8 poäng på PEDro scale (tabell 1).

Tabell 1. Artikelgranskning enligt SBU-mall och PEDro scale.

Artikel	Selektions-bias	Behandlings-bias	Bedömnings-bias	Bortfalls-bias	Sammanfattande bedömning	PEDro scale
Takarada et al. (58)	Hög	Låg	Medelhög	Låg	Medelhög	5
Hughes et al. (63)	Låg	Medelhög	Låg	Låg	Låg	8
Hughes et al. (64)	Låg	Medelhög	Låg	Låg	Låg	8
Hughes et al. (59)	Låg	Medelhög	Medelhög	Låg	Medelhög	7
Curran et al. (60)	Låg	Medelhög	Medelhög	Medelhög	Medelhög	6
Ohta et al.	Låg	Medelhög	Låg	Medelhög	Medelhög	5

(61)						
Iversen et al. (62)	Medelhög	Medelhög	Låg	Hög	Medelhög	6
Ferraz et al. (65)	Medelhög	Medelhög	Låg	Medelhög	Medelhög	5
Segal et al. (68)	Låg	Låg	Låg	Medelhög	Låg	8
Bryk et al. (69)	Låg	Medelhög	Låg	Låg	Låg	8
Segal et al. (67)	Låg	Låg	Låg	Låg	Låg	9
Harper et al. (pilot) (66)	Medelhög	Medelhög	Medelhög	Låg	Medelhög	5
Korakakis et al. (pilot) (70)	Låg	Låg	Låg	Låg	Låg	9
Giles et al. (71)	Medelhög	Låg	Låg	Låg	Låg	8
Ladlow et al. (pilot) (72)	Låg	Hög	Låg	Låg	Medelhög	8

5.2 BFR vid ACL

Interventionerna i de sju studierna som tittade på BFR vid ACL hade en duration som varierade mellan ett tillfälle och 16 veckor (tabell 2). Medelåldern (SD) på deltagarna i de olika studierna var mellan 15 ± 1 och 31 ± 7 . Ocklusionstrycket sattes på 80% av LOP i fem studier (59-61, 63, 64) och 180 mmHg i resterande (58, 62) där trycket i Takarada et al. gradvis höjdes under studiens gång. Enbart en av studierna använde sig av ocklusivt stimuli utan träning som intervention (58). Två studier jämförde lågbelastad BFR-träning med högbelastad styrketräning (63, 64), och två studier jämförde istället det med lågbelastad styrketräning (61, 62). En studie (59) tittade på lågbelastad BFR-träning hos skadade och icke-skadade individer. Samma studie hade en tredje grupp av skadade individer som utförde högbelastad traditionell styrketräning. En studie (60) jämförde högbelastad BFR-träning och högbelastad styrketräning med fokus på koncentrisk och excentrisk fas. Träningen bestod i fyra av sju studier av unilateral benpress. I övriga studier utgjordes träningen av flera olika övningar.

Vanligaste metoden för att mäta utfallsmåttet tvärsnittsarea var MR. Biodexmätning användes genomgående som metod i de studierna som tittade på styrka, muskelaktivering och vridmoment. Borg RPE användes som självskattning för ansträngning, och för knäsmärta och muskelsmärta användes Borgs smärtskalor och KOOS.

Resultatet visade att två av studierna som tittade på smärta respektive upplevd ansträngning och smärta (59, 64) hade en signifikant mellangruppskillnad. Vid BFR sågs minskad knäsmärta men högre ansträngning och muskelsmärta. I Hughes et al. (63) och Ohta et al. (61) sågs signifikanta mellangruppskillnader i häften av utfallen, även här gällande smärta för Hughes et al. (63) där interventionsgruppen skattade lägre smärta och högre fysisk funktion. I båda dessa studier undersöktes maximalt vridmoment för knäextensorer och knäflexorer och resultatet för båda visade på en signifikant mellangruppskillnad gällande knäflexorernas vridmoment till fördel för interventionsgrupperna. I Ohta et al. (61) sågs även en signifikant mellangruppskillnad i knäextensorerna till fördel för interventionsgruppen. En signifikant ökning i knäextensorernas tvärsnittsarea sågs hos interventionsgruppen i samma studie, och även i Takarada et al. studie sågs en signifikant mellangruppskillnad till fördel för interventionsgruppen (58). I två av studierna sågs ingen signifikant mellangruppskillnad gällande något utfall (60, 62), där man i Curran et al. (60) undersöktes styrka i knäextensorer, rectus femoris muskelvolym samt fysisk funktion och i Iversen et al. (62) quadriceps tvärsnittsarea. I en av studierna som jämförde lågbelastad BFR-träning med högbelastad styrketräning sågs liknande förändringar inom båda grupperna i utfallen där inga signifikanta mellangruppskillnader hittades. 10 RM-styrka och maximalt vridmoment för knäextensorer förbättrades samt liknande förändringar avseende muskeltjocklek, fascikellängd, pennationsvinkel, laxitet och knäextensionsrörlighet sågs i Hughes et al. (63).

5.3 BFR vid knäartros och ökad risk för knäartros

Interventionerna i de fem studierna som undersökte BFR som rehabilitering vid knäartros eller ökad risk för knäartros hade en duration som växlade mellan 4–12 veckor (tabell 2). Genomsnittsålder (SD) för deltagarna i studierna var mellan 55 ± 7 och 69 ± 7 år. Ocklusionstrycket var i två studier individualiserat (65, 66), ett var konstant (69) och i Segal et al. båda studier (67, 68) ökade trycket gradvis under studiens gång. Samma studier jämförde lågbelastad BFR-träning med lågbelastad styrketräning som intervention. I en studie ställdes lågbelastad BFR-träning mot högbelastad styrketräning (69) och i en annan ställdes det mot styrketräning på måttlig intensitet (66). I Ferraz et al. (65) jämfördes lågbelastad BFR-träning med både högbelastad respektive lågbelastad styrketräning. Träningen utgjordes i tre av fem studier (65, 67, 68) av bilateral benpress, där den i en av dessa studier kompletterades med knäextensionsövningar (65). I resterande två studier bestod träningen av en varierande uppsättning övningar, där Harper et al. (65, 66) även inkluderade benpress som en av övningarna.

De vanligaste metoderna för att mäta styrka som utfallsmått i studierna var benpressmaskin (65, 67, 68) och Biodexmätning (66-68). Bryk et al. (69) använde istället en dynamometer för mätning av styrka. Två av studierna (65, 68) använde sig av CT-röntgen respektive MR som

metod för att mäta utfallet muskelvolym. Alla fem studier mätte både självskattad smärta samt subjektiv och objektiv funktion, där de mest använda instrumenten var KOOS, WOMAC och TUG.

Resultatet i två studier (65, 68) visade på signifikanta mellangruppskillnader i vissa av utfallen. Båda studierna visade på att styrka ökar i interventionsgruppen jämfört med lågbelastad styrketräning. I Ferraz et al. (65) sågs även en signifikant skillnad mellan grupperna avseende quadriceps tvärsnittsarea till fördel för interventionsgruppen och högbelastad styrketräning. I Bryk et al. studie (69) fanns en mellangruppskillnad endast i ett av utfallen som rörde smärta under träning där en fördel sågs för interventionsgruppen. I två studier (66, 67) sågs inga signifikanta mellangruppskillnader gällande något av utfallen, där man i Harper et al. (66) undersökte knäextensorernas styrka, gånghastighet, funktion i nedre extremitet, självrapporterad fysisk funktion och knärelaterad smärta. I Segal et al. (67) undersöktes bilateral styrka, maximalt vridmoment och styrka för knäextensorer samt smärta och funktion. I två studier som jämförde lågbelastad BFR-träning med högbelastad styrketräning (69) respektive styrketräning på måttlig intensitet (66) sågs förbättringar inom båda grupperna i utfallen där inga signifikanta mellangruppskillnader hittades. I Bryk et al. studie (69) sågs liknande förbättringar avseende styrka, smärta och funktion. Funktion i nedre extremitet och knäextensorstyrka förbättrades i Harper et al. studie (66) samt förändringar avseende gånghastighet, självrapporterad fysisk funktion och knärelaterad smärta sågs. I Ferraz et al. studie (65) som jämförde lågbelastad BFR-träning med både låg- och högbelastad styrketräning hittades förbättringar avseende fysisk funktion till fördel för lågbelastad BFR-träning och högbelastad styrketräning, samt förbättringar avseende självrapporterad livskvalitet för alla grupperna.

5.4 BFR vid knäsmärta

Interventionerna i de tre studierna som undersökte BFR som rehabilitering vid andra knätillstånd som genererar smärta hade en duration som växlade mellan ett tillfälle och 8 veckor (tabell 2). Medelåldern (SD) på deltagarna i studierna varierade mellan 27 ± 6 och 33 ± 6 . I Korakakis et al. (70) var ocklusionstrycket 80% av LOP och i resterande två studier var trycket 60% av LOP (71, 72). I två av studierna ställdes lågbelastad BFR-träning mot högbelastad styrketräning (71, 72), och i den tredje mot lågbelastad styrketräning (70). Träningen utgjordes av benspark som ensam övning eller kombinerad med benpress. Ett undantag hittades i Ladlow et al. studie (72) där kontrollgruppen utförde andra övningar än de som tidigare nämnts.

För att mäta smärta som ingick som utfall i de tre studierna, användes NRS 0-10 som metod i en av dem (70) och VAS som ensamt mått (72) respektive tillsammans med Kujala Patellofemoral Score (71) i de resterande två. I Giles et al. (71) och Ladlow et al. (72) undersöktes även styrka och muskelvolym där dynamometer och MR användes som metod.

Resultatet visade inga signifikanta mellangruppskillnader gällande något utfall i två av studierna (70, 72), där man i Korakakis et al. (70) undersökte smärta och i Ladlow et al. (72)

tittade på smärta, quadriceps och hamstring tvärsnittsarea och volym, styrka i benpress, benspark och höftextension, muskeluthållighet och balans. En signifikant mellangruppskillnad kunde ses efter justering av baslinjevariabler i Ladlow et al. studie (72) där interventionsgruppen fick ökad muskelvolym. I Giles et al. (71) sågs en signifikant mellangruppskillnad enbart direkt efter interventionen avseende smärta i ADL, där interventionsgruppen visade lägre smärtnivåer. I samma studies undergruppsanalys sågs en signifikant mellangruppskillnad där interventionsgruppens maximala vridmoment ökade. I två av studierna som jämförde lågbelastad BFR-träning med högbelastad styrketräning (71, 72) sågs förbättringar inom båda grupperna avseende några av utfallen där inga signifikanta mellangruppskillnader hittades. I Ladlow et al. studie (72) sågs förbättringar avseende hamstring tvärsnittsarea och muskelvolym, styrka i benpress och benspark samt muskeluthållighet. En förbättring avseende styrka i höftextension samt balans sågs även i interventionsgruppen. I Giles et al. (71) studie sågs en förbättring av maximalt vridmoment och muskeltjocklek för quadriceps i båda grupperna.

6. Diskussion

Resultatet av sammanställningen visar att ett flertal av de inkluderade studierna inte påvisade någon signifikant mellangruppskillnad gällande något utfall. Vid interventioner med BFR där kontrollgruppen utfört lågbelastad styrketräning ses generellt fler signifikanta mellangruppskillnader i utfallen till fördel för interventionsgruppen, jämfört med då kontrollgruppen utfört högbelastad styrketräning. Mer liknande förändringar ses i jämförelsen mellan lågbelastad BFR-träning och högbelastad styrketräning.

6.1 Metoddiskussion

För granskning av inkluderade studier ansågs mallen från SBU för kvalitetsgranskning av randomiserade studier vara passande. Syftet med denna granskning var att bli varse om eventuella systematiska fel, samt grad av systematiska fel i de studier som inkluderades. Mallen bestod från början av rubrikerna selektionsbias, behandlingsbias, bedömningsbias, bortfallsbias, rapporteringsbias och intressekonfliktsbias. De två sista rubrikerna valdes att uteslutas då de frågorna ansågs vara svårbedömda och hade därmed kunnat höja eller sänka artikelns genomsnittliga grad av bias. Frågor under övriga rubriker ansåg författarna ibland även vara öppna för tolkningar, vilket gjorde att mallen ansågs vara relativt subjektiv. Grundtanken var att endast granska artiklarna via SBU:s mall för RCT-studier, men för att komplettera denna granskning och ge ett mer objektiva mått på artiklarnas kvalitet valde författarna att även granska artiklarna med hjälp av PEDro scale. En styrka i granskningen var att författarna inte delade upp artiklarna emellan sig, utan istället granskade artiklarna gemensamt och kunde därmed diskutera eventuella oklarheter som uppkom sinsemellan.

Då ämnet är tämligen nytt ingick endast 15 studier i sammanställningen. Om sökningen hade genererat fler artiklar hade författarna kunnat välja att utesluta artiklar efter granskningen som inte höll tillräckligt hög kvalitet, för att på så sätt höja den totala evidensnivån på

sammanställningen. I detta fall blev dock alla granskade RCT- och pilot RCT-studier inkluderade i sammanställningen oavsett vilken kvalitet som artiklarna erhöll. Generellt räknas pilotstudier vara av lägre kvalitet då de görs i mindre skalor och ligger ofta till grund för större RCT-studier. Av inkluderade pilotstudier höll dock två av tre (70, 72) en relativt hög kvalitet, då studierna vid granskningen bedömdes vara välgjorda. En begränsning i sammanställningen var att ingen meta-analys gjordes, och därmed presenteras inget objektivt sammanfattat effektmått.

Relevansen av att inkludera den äldsta studien (58) i sammanställningen kan ifrågasättas då det är den enda inkluderade studien som inte använder någon form av styrketräning som intervention. Grunden till att författarna trots detta valde att inkludera studien var för att Takarada et al. är en av de första studierna som gjorts inom området och har motiverat många att driva vidare forskning inom området. Många inkluderade studier tar även upp Takaradas studie i deras bakgrunder och Iversen et al. (62) har till och med utformat sin studie utifrån den men förstärkt den med styrketräning som intervention. Två studier gjorda av Hughes et al. (63, 64) bygger på samma deltagare och har samma utformning av intervention men undersöker olika utfall. Därför ansågs de båda studierna vara relevanta att inkludera.

6.2 Resultatdiskussion

6.2.1 BFR vid ACL

Resultatet visar att tre av studierna (59, 63, 64) som undersöker självskattad smärta har signifikanta mellangruppskillnader, där knäsmärtan anses ha lägre intensitet men muskelsmärta är högre i BFR-gruppen. I Hughes et al. studie (59) tränar två av tre grupper med BFR – där en grupp består av ACL-skadade och en av icke-skadade individer. Båda dessa grupper skattar högre muskelsmärta än den tredje gruppen av ACL-skadade som tränar utan BFR, vilket tyder på att det är BFR i sig som genererar just muskelsmärta och inte själva knäskadan. Muskelsmärta kan tänkas vara högre då BFR-träningen utförs under ett anaeroft skede vilket genererar en högre grad av metabolisk stress och därmed högre koncentrat av laktat i blodet (3, 73, 74). Dessa tre studier jämför lågbelastad BFR-träning med högbelastad styrketräning, vilket kan vara en förklaring till att knäsmärtan skattas högre i dessa kontrollgrupper, då de i ett tidigt postoperativt skede eventuellt inte klarar av den typen av belastning ännu (1, 17). Kvaliteten på dessa studier är hög i två och medelhög i en, med 8 respektive 7 poäng på PEDro scale, vilket ökar förtroendet för deras resultat.

Två studier (61, 63) som undersöker maximalt vridmoment för knäextensorer- och flexorer visar båda på signifikanta mellangruppskillnader i knäflexorer, medan Ohta et al. (61) visar skillnader även för knäextensorer. Detta till fördel för BFR-grupperna. En tänkt förklaring till detta kan vara att Ohta et al. (61) har en studieduration på 16 veckor och Hughes et al. (63) en duration på 8 veckor, vilket innebär att det finns mer tid för fysiologiska förändringar att ske. En anledning till att Ohta et al. (61) visar på förändringar i både knäflexorer- och extensorer kan vara att deltagarna i kontrollgruppen utför lågbelastad styrketräning, till skillnad från deltagarna i Hughes et al. (63) som utför högbelastad styrketräning. I flera andra meta-

analyser som undersöker detta visas samma resultat, nämligen att lågbelastad BFR-träning är mer effektivt för styrkeökning än enbart lågbelastad styrketräning på egen hand (18, 50, 51, 75). Av fem studier som undersöker knäextensorernas tvärsnittsarea är Takarada et al. en av två studier som har en signifikant mellangruppskillnad. Här handlar det om att minskningen av tvärsnittsarean i knäextensorerna är mindre i BFR-gruppen än i kontrollgruppen efter två veckors intervention. Att det inte blir någon muskulär hypertrofi kan förklaras med att studien endast pågår i två veckor, och dessutom utan träning, vilket leder till att förutsättningarna för muskel- och bentillväxt är minimala. Detta förankras i en studie gjord av Abe et al. som i sitt resultat presenterar att styrkeökning och hypertrofi inte sker innan fyra veckors styrketräning (76). Ohta et al. (61) är den andra studien som har en signifikant mellangruppskillnad avseende knäextensorernas tvärsnittsarea, där störst ökning ses i BFR-gruppen. Deltagarna i studien har en högre träningsfrekvens med olika övningar för både fram och baksida lår till skillnad från Hughes et al. (63) som har en lägre träningsfrekvens i huvudsak bestående av en övning. I Schoenfeld et al. sammanställning undersöks huruvida träningsfrekvens påverkar muskelhypertrofi och dess resultat visar på att en högre träningsfrekvens är mer gynnsamt än en lägre (77). Även i Wernblom et al. bekräftas att en högre träningsfrekvens ger mer resultat vid en kortare träningsperiod (78). Ohta et al. (61) är också den som pågår i överlägset längst tid, och därför finns tid för förbättringar att ske. Dock har studien erhållit en medelhög grad av bias på SBU-mallen och endast 5 poäng på PEDro scale, vilket gör att resultatet eventuellt skulle kunna ifrågasättas.

Två av studierna (60, 62) visar inte på några signifikanta mellangruppskillnader. Detta kan tänkas bero på ett antal olika faktorer. Iversen et al. (62) har i sin studie utgått från Takaradas interventioner men förstärkt det med styrketräning, vilket kan tyckas borde ge resultat. Däremot kvarstår tidsaspekten då studiens duration endast är 18 dagar, vilket är för kort tid för att så pass stora förändringar ska ske (76). Curran et al. studie (60) pågår en längre tid, 8 veckor, men med start först 10 veckor postoperativt. Under tiden från operation till studiens start påbörjade deltagarna sin träning enligt ett standard rehabiliteringsprogram. Att inga signifikanta skillnader sker kan vara till följd av att de största fysiologiska förändringarna sker just under de första veckorna postoperativt och inte senare (76, 79, 80).

6.2.2 BFR vid knäartros och ökad risk för knäartros

Signifikanta mellangruppskillnader ses i två studier som jämför BFR-träning med lågbelastad styrketräning, där styrkan ökar mer i BFR-grupperna (65, 68). Detta stärks av liknande resultat i en review av Hughes et al. som tittar just på styrkeökning vid BFR-träning jämfört med lågbelastad styrketräning hos deltagare med muskuloskeletala tillstånd (75). Samtliga studier som går under kategorin knäartros och risk för knäartros undersöker styrka men tre studier visar inte på några signifikanta mellangruppskillnader. Bryk et al. (69) och Harper et al. (66) jämför lågbelastad BFR-träning med högbelastad styrketräning respektive styrketräning på måttlig intensitet, vilket ger andra förutsättningar för muskelstyrka och kan förklara varför inga signifikanta mellangruppskillnader ses här. Detta är i linje med den evidens som framkommer i Centner et al. litteraturöversikt (50). En hög ålder, övervikt eller det kvinnliga könet är några kända riskfaktorer för att drabbas av artros (30). Segal et al. båda

studier (67, 68) tittar på just människor med artros eller risk för artros, där ena studien utförs på enbart kvinnor och den andra på enbart män. Trots att samma intervention genomförs i båda studierna ses en signifikant mellangruppskillnad avseende styrka blott i studien med kvinnliga deltagare. Att just äldre kvinnor har lättare att öka relativ styrka i nedre extremitet korrelerar med vad som framkommer i Jones et al. systematiska sammanställning (81). I studien på män ses inga signifikanta mellangruppskillnader avseende något utfall (67).

Av två studier som undersöker quadriceps tvärsnittsarea, visar endast Ferraz et al. (65) på en signifikant mellangruppskillnad till fördel för BFR-gruppen och högbelastad styrketräning. Segal et al. (68) jämför, liksom Ferraz et al., sin interventionsgrupp med lågbelastad styrketräning men har en 8 veckor kortare studieduration, vilket kan förklara varför mer signifikanta mellangruppskillnader ses i den andra studien. Något som dock kan minska Ferraz et al. trovärdighet är att den endast har 5 poäng på PEDro scale och en medelhög kvalitet på SBU-mallen, jämfört med Segal et al. (68) 8 poäng och höga kvalitet.

Alla studier inom denna kategori undersöker smärta men bara en studie, Bryk et al. (69), visar på signifikanta mellangruppskillnader. Detta kan dels vara till följd av att det endast är denna studie och Harper et al. (66) som utvärderar deltagarnas smärta direkt efter träningspasset, och dels på grund av att Bryk et al. jämför med högbelastad styrketräning (69). Tung styrketräning har nämligen kunnat visa sig ge ökad smärta hos individer med artros då leden inte alltid klarar av så pass hög mekanisk stress och belastning (29, 36). Resterande studier utvärderar smärtan i efterhand vilket kan förklara varför de inte visar på några signifikanta mellangruppskillnader. De flesta har även tränat med en låg belastning i både interventions- och kontrollgrupp vilket inte ger en lika tung påfrestning på knäleden som håller i sig långt efter träningspasset.

Harper et al. (66) visar, liksom Segal et al. (67), inga signifikanta mellangruppskillnader gällande något utfall. Studien pågår i 12 veckor, vilket borde kunna ge resultat, men intensiteten för kontrollgruppen är medelhög, vilket är mer gynnsamt än lågbelastad styrketräning och därmed ses liknande skillnader i både kontroll- och BFR-grupp (50). Värt att nämna är att studien dessutom är en pilotstudie som har medelhög risk för bias med endast 5 poäng på PEDro scale.

6.2.3 BFR vid knäsmärta

Smärta undersöks genomgående i alla studier som hör till denna kategori, där en signifikant mellangruppskillnad endast visar sig i en av studierna, Giles et al. (71), där smärta i ADL skiljer sig efter 8 veckors intervention men inte vid 6 månaders uppföljning. En bidragande faktor till detta kan vara att deltagarna i BFR-gruppen ställs mot högbelastad styrketräning, vilket kan tänkas generera mer smärta (47). I en meta-analys av Li et al. tyder resultatet på att lågbelastad BFR-träning genererar mindre smärta än högbelastad styrketräning hos personer med knäskador (82). Att det inte är någon signifikant mellangruppskillnad efter 6 månader kan vara på grund av att det då var länge sedan träningen utfördes och att smärtan då kan ha tonats ner i båda grupperna. Studien är dock den enda som följer upp även efter 6 månader,

vilket gör det svårt att ställa resultatet mot övriga studier. Korakakis et al. (70) jämför BFR-interventionen med lågbelastad styrketräning och utvärdering av smärtan sker endast vid ett tillfälle, vilket kan förklara varför det inte påvisas några signifikanta mellangruppskillnader. I både den sistnämnda studien och Ladlow et al. (72) har deltagarna olika knäåkommor som kan generera olika mycket smärta, vilket är ännu en faktor som kan bidra till förklaringen. Trots att man i tidigare litteraturöversikter ser att bäst resultat avseende smärta och funktion sker när övningar för både höft- och knämuskulaturen involveras i rehabiliteringen jämfört med när träningsprogrammet endast utgörs av övningar för knämuskulaturen, är det ingen av de tre studierna som anammat specifika övningar för höftmuskulaturen, vilket också kan vara en anledning till att inte fler signifikanta skillnader hittas (48, 49).

För att uppnå signifikanta resultat sett till muskelvolym och styrka förespråkar litteraturen ett ocklusionstryck på närmre 80% (19). Efter justering av baslinjevariabler i Ladlow et al. studie (72) har BFR-gruppen en signifikant mellangruppskillnad sett till muskelvolym, trots att de, liksom i Giles et al. (71), tränar under ett tryck på 60% av LOP. Att skillnader ses endast i Ladlow et al. studie (72), kan bero på att träningsfrekvensen är högre här än i Giles et al. studie (71). Detta är i överensstämmelse med befintlig litteratur (77, 78). Ladlow et al. studie (72) är dessutom den enda studien där BFR- och kontrollgrupp inte utför helt lika träning, varken sett till övningar eller träningsfrekvens, vilket kan vara en avgörande faktor varför det blir en signifikant mellangruppskillnad här. Dock ses effekten, som tidigare nämnt, först efter justering av baslinjevariabler vilket gör att trovärdigheten sjunker en aning. Studien är även en pilotstudie med medelhög risk för bias respektive 8 poäng på PEDro scale. Även i Giles et al. studie (71) ses en signifikant mellangruppskillnad gällande maximalt vridmoment till fördel för BFR-gruppen. Detta efter en undergruppsanalys av deltagare som upplevt smärta vid knäextension. En orsak till detta skulle kunna vara att jämförelsen sker med högbelastad styrketräning som kan generera mer smärta för deltagarna som lider av patellofemoralt smärtsyndrom (82), och därför ges ingen rättvis bild av deras maximala vridmoment.

6.3 Klinisk relevans

Gemensamt för de tillstånd som har tagits upp i denna semi-systematiska litteraturstudie är att styrketräning är en stor del av rehabiliteringen. Vid knäartros kan tung styrketräning generera ökad smärta till följd av den tunga belastningen och därmed vara kontraindicerat. Lågbelastad BFR-träning kan därför vara speciellt effektivt vid detta tillstånd. Vid rehabilitering efter en främre korsbandsrekonstruktion kan BFR-träning vara bra i början då tung belastning inte är lika aktuellt, och i ett senare skede som komplement till tyngre styrketräning för att öka träningsvolymen utan att belasta leden alltför mycket. Den kliniska relevansen av denna systematiska litteraturöversikt är därmed att lågbelastad BFR-träning kan vara ett bra alternativ till både låg- och högbelastad styrketräning vid rehabilitering av olika knätillstånd.

7. Slutsats

Denna semi-systematiska litteraturstudie visar att ett flertal av de inkluderade studierna inte påvisar några signifikanta skillnader mellan BFR- och sedvanlig styrketränningsintervention. I resterande studier framkommer att lågbelastad BFR-träning kan vara mer effektivt än lågbelastad styrketräning och kan ge liknande effekter som vid högbelastad styrketräning. Lågbelastad BFR-träning skulle därmed kunna fungera som ett verktyg vid rehabilitering av olika knätillstånd. Det krävs dock fler och större studier för att kunna dra en mer konkret slutsats.

Tabell 2. Granskade artiklar.

Namn, årtal, titel	Urval och bortfall	Intervention och kontroll	Interventionens duration Uppföljning och metod för mätning av utfall	Resultat	Signifikant mellangrupps- skillnad avseende något utfall
Takarada et al. 2000. Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles (58)	N = 16 Gr 1 = 8 Ålder: 22,4±2,1 Gr 2 = 8 Ålder: 23,0±2,5 Inget bortfall ACLR	Intervention (gr 1): BFR ej kombinerat med träning Kontroll (gr 2): placebo-BFR Gr 1: BFR 5 min, vila 3 min, 5 set. 2 ggr/dag. 180 mmHg från början som gradvis höjdes med 10 mmHg. Maxtryck var i slutet på experimentet mellan 200–260 mmHg. Gr 2: 2 x 37 min/dag med placebo-BFR	Duration: 2 veckor Uppföljning: Efter 3 och 14 dagar postop. Inget efter studiens slut. MR för CSA	Signifikant mellangruppskillnad i CSA av knäextensorer, till fördel för gr 1. Ingen signifikant mellangruppskillnad av CSA för knäflexorer eller CSA för femur.	Ja
Hughes et al. 2019. Comparing the Effectiveness of Blood Flow Restriction and Traditional Heavy Load Resistance Training in the Post- Surgery Rehabilitation of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Patients: A UK National Health	N = 28 Gr 1 = 14 (12) Gr 2 = 14 (12) Bortfall: 4 ACLR Ålder: 29±7	Intervention (gr 1): lågbelastad BFR-träning Kontroll (gr 2): högbelastad styrketräning Styrketräning för båda grupperna: unilateral benpress 2 ggr/v med minst 48h vila emellan. För båda grupperna ingick även NHS- standardrehabiliteringsprogram 3 ggr/vecka. Gr 1: 4 set på 30 - 15 - 15- 15 reps, 30s mellan varje set. 30% av 1RM. 80% LOP. Gr 2: 3 set på 30 reps, 30s vila mellan varje set. 70% av 1RM.	Duration: 8 veckor Uppföljning: 1. Preoperativt 2. Postoperativt (v. 0) 3. Mittutvärdering (v. 4-5) 4. Efter studiens slut (v. 9) Biodex för styrka (primärt utfallsmått) Ultraljud för muskelmorfologi IKDC, LEFS, LKSS, KOOS, SEBT och Tegner activity scale för fysisk funktion KOOS för smärta Goniometer för ROM Måttband för svullnad KT-1000 för knäledslaxitet	Ingen signifikant mellangruppskillnad i 10 RM-styrka eller maximalt vridmoment för knäextensorer, förbättringar sågs inom båda grupperna. Signifikant mellangruppskillnad i maximalt vridmoment för knäflexorer, till fördel för gr 1. Ingen signifikant mellangruppskillnad i muskeltjocklek, fascikellängd och pennationsvinkel, knäextensionsrörlighet eller laxitet. Förändringar sågs inom båda grupperna. Signifikant mellangruppskillnad efter 8 veckor i självrapporterad och objektiv fysisk funktion (för skadad led), knäflexion och ROM-differens, KOOS-resultat och svullnad till fördel för gr 1.	Ja

Service Randomised Controlled Trial (63)					
Hughes et al. 2019. Examination of the comfort and pain experienced with blood flow restriction training during post-surgery rehabilitation of anterior cruciate ligament reconstruction patients: A UK National Health Service trial (64)	N = 28 Gr 1 = 14 (12) Gr 2 = 14 (12) Bortfall: 4 ACLR Ålder: 29±7	Intervention (gr 1): lågbelastad BFR-träning Kontroll (gr 2): högbelastad styrketräning Styrketräning för båda grupperna: unilateral benpress 2 ggr/v med minst 48h vila emellan. För båda grupperna ingick även NHS-standardrehabiliteringsprogram 3 ggr/v. Gr 1: 4 set på 30 - 15 - 15- 15 reps, 30s mellan varje set. 30% av 1RM. 80% LOP. Gr 2: 3 set på 30 reps, 30s vila mellan varje set. 70% av 1RM.	Duration: 8 veckor Uppföljning: under träningspassen samt 24h efter intervention Borg RPE för upplevd ansträngning Borgs smärtskalor för upplevd knäsmärta och muskelsmärta	Signifikant mellangruppskillnad gällande smärtnivån i knäleden under träningspassen och 24h efter, till fördel för gr 1. Signifikant mellangruppskillnad av smärtnivån i musklerna under träningspassen till fördel för gr 2. Ingen signifikant mellangruppskillnad gällande upplevd ansträngning.	Ja
Hughes et al. 2018. Comparison of the acute perceptual and blood pressure response to heavy load and light load blood flow restriction resistance exercise in anterior cruciate ligament reconstruction patients and non-injured populations (59)	N = 30 Gr 1 = 10 Ålder: 29±5 Gr 2 = 10 Ålder: 28±5 Gr 3 = 10 Ålder: 31±7 Inget bortfall ACLR gr 1 och gr 3, icke-skadade gr 2.	Intervention (gr 1): lågbelastad BFR-träning, träning utförd på skadat ben. Kontroll (gr 2): lågbelastad BFR-träning, träning utförd på dominant ben. Kontroll (gr 3): högbelastad styrketräning, träning utförd på skadat ben. Styrketräning för alla grupper: unilateral benpress vid ett tillfälle. Gr1, gr 2: 4 set på 30 - 15 - 15 - 15 reps, 30s vila mellan set. 30% av 1RM. 80% LOP. Gr 3: 3 set på 10 reps, 30s vila mellan set. 70% av 1RM.	Duration: under ett tillfälle Uppföljning: smärtnivå (RPP) under passet och för ACLR 24h efter. RPE under passet. Borgs RPE för upplevd ansträngning Borgs RPP för upplevd smärta Mobil-O-Graph ambulatory blodtrycksmanschett för mätning av blodtryck	Signifikant mellangruppskillnad gällande upplevd ansträngning. Högre skattning i gr 1 än i gr 2. Ingen skillnad mellan gr 1 och gr 3. Ingen skillnad mellan gr 3 och gr 2. Signifikant mellangruppskillnad gällande muskelsmärta. Mer muskelsmärta i gr 1 än i gr 2 och gr 3. Mer muskelsmärta i gr 2 än gr 3. Ingen signifikant mellangruppskillnad gällande knäsmärta eller blodtryck.	Ja

<p>Curran et al. 2020. Blood Flow Restriction Training Applied With High-Intensity Exercise Does Not Improve Quadriceps Muscle Function After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Randomized Controlled Trial (60)</p>	<p>N = 34 Gr 1 = 9 (8) Ålder: 16,1±2,6 Gr 2 = 9 (8) Ålder: 18,8±3,9 Gr 3 = 9 Ålder: 15,3±0,9 Gr 4 = 10 (9) Ålder: 16±1,7 Bortfall: 3 ACLR</p>	<p>Kontroll (gr 1): koncentrisk styrketräning Kontroll (gr 2): excentrisk styrketräning Intervention (gr 3): koncentrisk BFR-träning Intervention (gr 4): excentrisk BFR-träning</p> <p>Träning för alla grupper: unilateral benpress 2ggr/v.</p> <p>5 set, 10 reps med 2 min vila mellan set. Set 1 var uppvärmning på 20% av 1RM. Set 2–5: Gr 1, gr 3: 70% av 1RM koncentrisk del av benpress, 20% av 1 RM excentrisk del. Gr 2, gr 4: 70% av 1RM excentrisk del, 20% av 1 RM koncentrisk del. Gr 3, gr 4: 80% LOP.</p>	<p>Duration: 8 veckor (med start 10 veckor postop)</p> <p>Uppföljning: 1. Preoperativt (2 veckor före) 2. Före intervention (vecka 0) - tittade enbart på IKDC och rectus femoris muskelvolym 3. Efter intervention (inom 2 veckor efter avslut) 4. Återgång till aktivitet</p> <p>Biodex för quadriceps muskelaktivering och styrka (primärt utfallsmått) Ultraljud för rectus femoris muskelvolym IKDC för fysisk funktion</p>	<p>Ingen signifikant mellangruppskillnad gällande maximal isokinetisk/isometrisk knäextension, rectus femoris muskelvolym eller fysisk funktion.</p> <p>Ingen signifikant skillnad mellan BFR (gr 3 och gr 4) och icke-BFR (gr 1 och gr 2) gällande utfallsmåtten.</p>	<p>Nej</p>
<p>Ohta et al. 2003. Low-load resistance muscular training with moderate restriction of blood flow after anterior cruciate ligament reconstruction (61)</p>	<p>N = 44 Gr 1 = 22 (20) Ålder: 28±9,7 Gr 2 = 22 Ålder: 30±9,7 Bortfall: 2 ACLR¹</p>	<p>Intervention (gr 1): lågbelastad BFR-träning Kontroll (gr 2): lågbelastad styrketräning</p> <p>Gr 1: v. 1 träning utan BFR, v. 2–16 med BFR.</p> <p>Träning för båda grupperna: V. 1–8: raka benlyft, höftabduktion 5 sek, 20 reps, 2 ggr/dag, 6 ggr/v (v. 1 ingen belastning, v. 2-4 1 kg, v. 5-8 2 kg). V. 1–12: höftadduktion 5 sek, 20 reps. 2 ggr/dag, 6ggr/v. V. 5–16: 1) halvkneböv, 2) step-up (25 cm). 1) 6 sek, 20 reps, 2 ggr/dag, 6 ggr/v. 2) 20 reps, 3 set/dag, 6 ggr/v (v. 5–6 ingen belastning, v. 7-8 4-6 kg, v. 9-12 8-10 kg, v. 13-16 12-14 kg). V. 9–16: hamstringscurl med gummiband. 20 reps, 1 set/dag, 6 ggr/v (v. 9–12). 2 set/dag, 6 ggr/v. (v. 13–16).</p>	<p>Duration: 16 veckor postoperativt</p> <p>Uppföljning: 1. Preoperativt 2. Postoperativt (16 veckor) 3. Patientdagbok var 2-4 vecka.</p> <p>Biodex för knäflexorererna och knäextensorernas vridmoment MR för lårmuskulaturens CSA Biopsi för M. vastus lateralis fiberdiameter</p>	<p>Signifikant mellangruppskillnad gällande knäextensorer och knäflexorers vridmoment till fördel för gr 1.</p> <p>Signifikant mellangruppskillnad gällande knäextensorernas CSA till fördel för gr 1. Ingen signifikant skillnad mellan grupperna gällande knäflexorerernas eller adduktorerernas CSA.</p> <p>Ingen signifikant skillnad mellan grupperna gällande fiberdiametern för M. vastus lateralis.</p>	<p>Ja</p>

		V. 13–16: gång med böjda knän 60 steg, 3 set/dag, 6 ggr/v. Gr 1: ~180 mmHg (hemifrån)			
Iversen et al. 2016. Intermittent blood flow restriction does not reduce atrophy following anterior cruciate ligament reconstruction (62)	N = 24 Gr 1 = 12 Ålder: 24,9±7,4 Gr 2 = 12 Ålder: 29,8±9,3 Bortfall: ej känt ACLR	Intervention (gr 1): lågbelastad BFR-träning Kontroll (gr 2): lågbelastad styrketräning Gr 1: BFR 5 min, vila 3 min, 5 set. 2 ggr/dag i kombination med träning. 130 mmHg som gradvis höjdes med 10 mmHg varannan dag, upp till ett maxtryck på 180 mmHg. Träning för båda grupperna: isometrisk kontraktion av quadriceps, benspark, raka benlyft. 20 reps/5 min.	Duration: 18 dagar 1. 2 dagar preoperativt 2. 16 dagar postoperativt MR för quadriceps CSA	Ingen signifikant mellangruppskillnad av quadriceps CSA.	Nej
Ferraz et al. 2018. Benefits of Resistance Training with Blood Flow Restriction in Knee Osteoarthritis (65)	N = 48 Gr 1 = 16 (10) Ålder: 59,9±4 Gr 2 = 16 (12) Ålder: 60,7±4 Gr 3 = 16 (12) Ålder: 60,3±3 Bortfall: 14 Kvinnor Knäartros	Kontroll (gr 1): högbelastad styrketräning Kontroll (gr 2): lågbelastad styrketräning Intervention (gr 3): lågbelastad BFR-träning För alla grupper: bilateral benpress och knäextentionsövningar 2ggr/v. V. 1: Gr 1: 10 reps, 4 set med 1 min vila mellan seten. 50% av 1RM. Gr 2: 15 reps, 4 set med 1 min vila mellan seten. 20% av 1RM. Gr 3: 15 reps, 4 set, med 1 min vila mellan seten. 20% av 1RM med 70% av LOP. Från v. 2 ökade intensiteten från 50% till 80% av 1RM i gr 1 och från 20% till 30% av 1RM i gr 2 och 3. Efter v. 5 ökade antal set från 4 till 5 för alla grupper.	Duration: 12 veckor Uppföljning före och efter intervention. 1RM benpress och knäextension för styrka och funktion (primärt utfallsmått) TST, TUG för fysisk funktion CT-röntgen för quadriceps CSA SF-36, WOMAC för självrapporterad QoL	Signifikant mellangruppskillnad i 1RM-styrka för benpress och knäextension och quadriceps CSA, till fördel för gr 1 och gr 3, dock ingen signifikant skillnad mellan gr 1 och gr 3. Ingen signifikant mellangruppskillnad avseende fysisk funktion eller självrapporterad QoL. Förbättringar avseende fysisk funktion för gr 1 och gr 3, förbättringar avseende självrapporterad QoL i alla grupper.	Ja

<p>Segal et al. 2015. Efficacy of blood flow-restricted, low-load resistance training in women with risk factors for symptomatic knee osteoarthritis (68)</p>	<p>N = 45 Gr 1 = 21 (19) Ålder: 56,1±5,9 Gr 2 = 24 (21) Ålder: 54,6±6,9 Bortfall: 5 Kvinnor Risk för knäartros</p>	<p>Intervention (gr 1): lågbelastad BFR-träning Kontroll (gr 2): lågbelastad styrketräning</p> <p>För båda grupperna: bilateral benpress. 4 set på 30 (2 min) - 15 (1 min) - 15 (1 min) - 15 reps (1 min) med 30 s vila mellan seten. 3 ggr/v. 30% av 1RM.</p> <p>Ocklusionstryck gr 1: v. 1 160 mmHg, v. 2 180 mmHg, v. 3-4 200 mmHg.</p>	<p>Duration: 4 veckor</p> <p>Uppföljning före och efter intervention.</p> <p>Bilateral benpress för isotonisk styrka och kraft (primärt utfallsmått). Biodex för maximal isokinetisk styrka i knäextensorerna (primärt utfallsmått) MR för quadriceps volym (hos endast 6 deltagare/grupp, primärt utfallsmått) RPE för upplevd ansträngning Trappgångstest för muskelkraft KOOS för knäsmärta</p>	<p>Signifikant mellangruppskillnad av quadricepsstyrka samt 1RM-styrka i isotonisk benpress, till fördel för gr 1.</p> <p>Ingen mellangruppskillnad gällande quadriceps muskelvolym, trappgång, knäsmärta eller upplevd ansträngning.</p>	<p>Ja</p>
<p>Bryk et al. 2016. Exercises with partial vascular occlusion in patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial (69)</p>	<p>N = 34 Gr 1 = 17 Ålder: 62,3±7,0 Gr 2 = 17 Ålder: 60,4±6,7 Bortfall: 0 Kvinnor Knäartros</p>	<p>Intervention (gr 1): lågbelastad BFR-träning Kontroll (gr 2): högbelastad styrketräning 3 ggr/vecka</p> <p>För båda grupperna: hamstringsstretch, planka, sensomotorisk träning på trampolin - 3 set 30 s. Liggande höftabduktion, tåhävningar, sidliggande övningar med gummiband och benspark - 10 reps, 3 set.</p> <p>Gr 1: 30% av 1RM. Ocklusionstryck på 200 mmHg. Gr 2: 70% av 1RM.</p>	<p>Duration: 6 veckor</p> <p>Uppföljning före och efter intervention.</p> <p>NPRS för smärta (varje vecka + under träning) The Lequesne questionnaire för smärta, obehag och funktion TUG för fysisk mobilitet och balans Dynamometer för quadriceps isometriska styrka</p>	<p>Ingen signifikant mellangruppskillnad gällande styrka, smärta eller funktion efter 6 veckors träning. Förbättringar sågs inom båda grupperna.</p> <p>Signifikant mellangruppskillnad gällande smärta (NPRS) under träningspass, till fördel för gr 1.</p>	<p>Ja</p>

<p>Segal et al. 2015. Efficacy of Blood Flow-Restricted Low-Load Resistance Training For Quadriceps Strengthening in Men at Risk of Symptomatic Knee Osteoarthritis (67)</p>	<p>N= 42 Gr 1 = 20 (19) Ålder: 58,4±8,7 Gr 2 = 22 Ålder: 56,1±7,7 Bortfall: 1 Män Risk för artros</p>	<p>Intervention (gr 1): lågbelastad BFR-träning Kontroll (gr 2): lågbelastad styrketräning</p> <p>För båda grupperna: bilateral benpress. 4 set på 30 (2 min) - 15 (1 min) - 15 (1 min) - 15 reps (1 min) med 30s vila mellan seten. 3 ggr/v. 30% av 1RM.</p> <p>Ocklusionstryck gr 1: v. 1 160 mmHg, v. 2 180 mmHg, v. 3-4 200 mmHg.</p>	<p>Duration: 4 veckor</p> <p>Uppföljning före och efter intervention</p> <p>Benpressmaskin för bilateral isotonisk styrka (primärt utfallsmått) Biodex för benpressstyrka och maximalt isokinetiskt vridmoment för knäextensorerna KOOS för smärta och funktion</p>	<p>Ingen signifikant mellangruppskillnad sett till bilateral isotonisk styrka eller benpressstyrka samt maximalt isokinetiskt vridmoment för knäextensorerna eller isokinetisk knäextensorstyrka och KOOS-resultat.</p>	<p>Nej</p>
<p>Harper et al. 2019. Blood-Flow Restriction Resistance Exercise for Older Adults with Knee Osteoarthritis: A Pilot Randomized Clinical Trial (66)</p>	<p>N = 35 Gr 1 = 16 (15) Ålder: 67,2±5,2 Gr 2 = 19 (18) Ålder: 69,1±7,1 Bortfall: 2 Knäartros</p>	<p>Intervention (gr 1): lågbelastad BFR-träning Kontroll (gr 2): styrketräning på måttlig intensitet</p> <p>För båda grupperna: träning 3 ggr/v. Benpress, benspark, leg curl, tåhävning. I enighet med träningsriktlinjer för äldre med artros: 8-10 övningar, minst 1 set, 8-12 reps.</p> <p>Gr 1: 20% av 1RM. Individualiserat ocklusionstryck mha av ekvation (tryck mmHg = 0.5 (SBP) + 2(lårets omkrets) + 5). Gr 2: 60% av 1RM.</p>	<p>Duration: 12 veckor</p> <p>Uppföljning v. 0, v. 6 och v. 12.</p> <p>Biodex för unilateral isokinetisk knäextensorstyrka (primärt utfallsmått) 400m gångtest för gånghastighet VAS för smärta efter gångtest SPPB för funktion i NE LLFDI för självrapporterad fysisk funktion WOMAC för knärelaterad smärta</p>	<p>Ingen signifikant mellangruppskillnad i knäextensorstyrka och funktion i NE, förbättringar i båda grupperna sågs.</p> <p>Ingen signifikant mellangruppskillnad i gånghastighet, självrapporterad fysisk funktion eller knärelaterad smärta. Förändringar avseende utfallen sågs i båda grupperna.</p>	<p>Nej</p>

<p>Korakakis et al. 2018. Low load resistance training with blood flow restriction decreases anterior knee pain more than resistance training alone. A pilot randomised controlled trial (70)</p>	<p>N = 40 Gr 1 = 20 Ålder: 29,1±6,6 Gr 2 = 20 Ålder: 29,7±7,6 Bortfall: 0 Män Främre knäsmärta</p>	<p>Intervention (gr 1): lågbelastad BFR-träning Kontroll (gr 2): lågbelastad styrketräning</p> <p>För båda grupperna: Benspark 4 set med 30 sek vila mellan seten. Set 1 till failure, set 2-4 15 reps. Efterföljt av en fysioterapisession på 45 min med styrketräning för NE samt bål- och balansträning.</p> <p>Gr 1: 80% LOP.</p>	<p>Duration: under ett tillfälle</p> <p>Uppföljning före och efter intervention.</p> <p>NPRS 0–10 för smärta efter tre övningar: SLS(s), SLS(d) och SDT</p>	<p>Ingen signifikant mellangruppskillnad avseende smärta.</p>	<p>Nej</p>
<p>Giles et al. 2017. Quadriceps strengthening with and without blood flow restriction in the treatment of patellofemoral pain: a double-blind randomised trial (71)</p>	<p>N = 79 Gr 1 = 40 (35) Ålder: 28,5±5,2 Gr 2 = 39 (34) Ålder: 26,7±5,5 Bortfall: 10 PFSS</p>	<p>Intervention (gr 1): lågbelastad BFR-träning Kontroll (gr 2): högbelastad styrketräning med placebo-BFR</p> <p>För båda grupper: benpress och benspark 3 ggr/v.</p> <p>Gr 1: 4 set på 30 - 15 - 15 - 15 reps med 30s vila mellan seten. 30% av 1RM. 60% LOP. Gr 2: 7–10 reps, 3 set. 70% av 1RM.</p>	<p>Duration: 8 veckor</p> <p>Uppföljning: 1. Före intervention 2. 8 veckor 3. 6 månader</p> <p>VAS för värsta smärtan den senaste veckan och för smärta i ADL KPS för smärta relaterad till funktion HUMAC NORM dynamometer för maximalt isometriskt vridmoment för quadriceps bilateralt MR för quadriceps muskeltjocklek</p>	<p>Ingen signifikant mellangruppskillnad gällande VAS för värsta smärtan senaste veckan, KPS, muskeltjocklek eller maximalt isometriskt vridmoment efter 8 veckors och 6 mån uppföljning. Förbättring av maximalt isometriskt vridmoment och quadriceps muskeltjocklek sågs hos båda grupperna.</p> <p>Signifikant mellangruppskillnad avseende smärta i ADL efter 8 veckor, till fördel för gr 1. Ingen signifikant mellangruppskillnad vid 6 mån uppföljning.</p> <p>Undergruppsanalys utförd på deltagare med smärta vid motstånd på knäextension: Signifikant mellangruppskillnad av quadriceps maximala isometriska vridmoment efter 6 mån uppföljning, till fördel för gr 1. Ingen signifikant mellangruppskillnad gällande smärta.</p>	<p>Ja</p>

Ladlow et al. 2018. Low-Load Resistance Training With Blood Flow Restriction Improves Clinical Outcomes in Musculoskeletal Rehabilitation: A Single-Blind Randomized Controlled Trial (72)	N = 28 Gr 1 = 14 Ålder: 33±6 Gr 2 = 14 Ålder: 28±7 Bortfall: 0 Män Skada i NE (ACLR, PFSS, ankelskada, sprängrelaterad skada)	Intervention (gr 1): lågbelastad BFR-träning Kontroll (gr 2): högbelastad styrketräning MDT-rehabiliteringsprogram: Gr 1: bilateral benpress och benspark. 30% av 1RM. 4 set på 30 - 15 - 15 - 15 reps med 30 sek vila mellan seten. 2 ggr/dag mån-tors. 1 gång/dag fre. 60% LOP (124± 13 mmHg). Gr 2: marklyft, knäböj och utfallssteg. 70% av 1RM 4 set på 6–8 reps med 3 min vila mellan seten. 3 ggr/vecka.	Duration: 3 veckor Uppföljning före och efter intervention. VAS för smärta (gr 1: före, under och efter var femte träningssession) MR för quadriceps och hamstrings CSA samt volym 5 RM benspark- och benpress-test Dynamometer för isometrisk höftextension MSLT för muskeluthållighet Y-balanstest för balans	Efter justering av baslinjevariabler ses en signifikant mellangruppskillnad i genomsnittlig quadricepsvolym till fördel för gr 1. Ingen signifikant mellangruppskillnad i smärta, hamstrings CSA och muskelvolym, 5RM benspark- och benpress-test, höftextension, muskeluthållighet eller balans. Förbättringar avseende hamstrings CSA, muskelvolym, 5RM benspark- och benpress-test och muskeluthållighet för båda grupperna. Förbättringar avseende höftextension och balans i gr 1.	Ja
--	--	---	--	--	----

ACLR: Anterior Cruciate Ligament Reconstruction; ADL: Activities of Daily Living; BFR: Blood Flow Restriction; CSA: Cross Sectional Area; CT: Computed Tomography; IKDC: International Knee Documentation Committee; KOOS: Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score; KPS: Kujala Patellofemoral Score; KT-1000: Knee ligament arthrometer; LEFS: Lower Extremity Function Scale; LKSS: The Lysholm Knee-Scoring Scale; LLFDI: The Late Life Function and Disability Instrument; LOP: Limb Occlusion Pressure; MDT: Multidisciplinary Team; MSLT: Multistage Locomotion Test; MR: Magnetresonanstomografi; NE: Nedre Extremitet; NHS: National Health Service; NPRS: Numeric Pain Rating Scale; PFSS: Patellofemoralt Smärtsyndrom; QoL: Quality of Life; RM: Repetition Maximum; ROM: Range Of Motion; RPE: Rating of Perceived Exertion; RPP: Rating of Perceived Pain; SBP: Systolic Blood Pressure; SDT: 20 cm step-down; SEBT: Star Excursion Balance Test; SF-36: Short Form Health Survey; SLS(d): Deep single leg squat; SLS(s): Shallow single leg squat; SPPB: Short Physical Performance Battery; TST: Timed-Stands Test; TUG: Timed Up and Go; VAS: Visual Analogue Scale; WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

Referenser

1. Yamanaka T, Farley RS, Caputo JL. Occlusion training increases muscular strength in division IA football players. *J Strength Cond Res.* 2012;26(9):2523-9.
2. de Freitas MC, Gerosa-Neto J, Zanchi NE, Lira FS, Rossi FE. Role of metabolic stress for enhancing muscle adaptations: Practical applications. *World J Methodol.* 2017;7(2):46-54.
3. Pearson SJ, Hussain SR. A review on the mechanisms of blood-flow restriction resistance training-induced muscle hypertrophy. *Sports Med.* 2015;45(2):187-200.
4. Wernbom M, Apro W, Paulsen G, Nilsen TS, Blomstrand E, Raastad T. Acute low-load resistance exercise with and without blood flow restriction increased protein signalling and number of satellite cells in human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol.* 2013;113(12):2953-65.
5. Heitkamp HC. Training with blood flow restriction. Mechanisms, gain in strength and safety. *J Sports Med Phys Fitness.* 2015;55(5):446-56.
6. Murray J, Bennett H, Boyle T, Williams M, Davison K. Approaches to determining occlusion pressure for blood flow restricted exercise training: Systematic review. *J Sports Sci.* 2021;39(6):663-72.
7. Patterson SD, Hughes L, Warmington S, Burr J, Scott BR, Owens J, et al. Blood Flow Restriction Exercise: Considerations of Methodology, Application, and Safety. *Front Physiol.* 2019;10:533.
8. Scott BR, Loenneke JP, Slattery KM, Dascombe BJ. Exercise with blood flow restriction: an updated evidence-based approach for enhanced muscular development. *Sports Med.* 2015;45(3):313-25.
9. Crenshaw AG, Hargens AR, Gershuni DH, Rydevik B. Wide tourniquet cuffs more effective at lower inflation pressures. *Acta Orthop Scand.* 1988;59(4):447-51.
10. Loenneke JP, Thiebaud RS, Abe T. Does blood flow restriction result in skeletal muscle damage? A critical review of available evidence. *Scand J Med Sci Sports.* 2014;24(6):e415-22.
11. Loenneke JP, Thiebaud RS, Fahs CA, Rossow LM, Abe T, Bembem MG. Blood flow restriction does not result in prolonged decrements in torque. *Eur J Appl Physiol.* 2013;113(4):923-31.
12. Wilson JM, Lowery RP, Joy JM, Loenneke JP, Naimo MA. Practical blood flow restriction training increases acute determinants of hypertrophy without increasing indices of muscle damage. *J Strength Cond Res.* 2013;27(11):3068-75.
13. Thiebaud RS, Yasuda T, Loenneke JP, Abe T. Effects of low-intensity concentric and eccentric exercise combined with blood flow restriction on indices of exercise-induced muscle damage. *Interv Med Appl Sci.* 2013;5(2):53-9.
14. Neto GR, Novaes JS, Dias I, Brown A, Vianna J, Cirilo-Sousa MS. Effects of resistance training with blood flow restriction on haemodynamics: a systematic review. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2017;37(6):567-74.
15. Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 2009;41(3):687-708.
16. Sale DG. Neural adaptation to resistance training. *Med Sci Sports Exerc.* 1988;20(5 Suppl):S135-45.
17. Abe T, Loenneke JP, Fahs CA, Rossow LM, Thiebaud RS, Bembem MG. Exercise intensity and muscle hypertrophy in blood flow-restricted limbs and non-restricted muscles: a brief review. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2012;32(4):247-52.

18. Loenneke JP, Wilson JM, Marín PJ, Zourdos MC, Bembien MG. Low intensity blood flow restriction training: a meta-analysis. *European Journal of Applied Physiology*. 2012;112(5):1849-59.
19. Soligon SD, Lixandrão ME, Biazon T, Angleri V, Roschel H, Libardi CA. Lower occlusion pressure during resistance exercise with blood-flow restriction promotes lower pain and perception of exercise compared to higher occlusion pressure when the total training volume is equalized. *Physiol Int*. 2018;105(3):276-84.
20. Wang LJ, Zeng N, Yan ZP, Li JT, Ni GX. Post-traumatic osteoarthritis following ACL injury. *Arthritis Res Ther*. 2020;22(1):57.
21. Beynon BD, Johnson RJ, Abate JA, Fleming BC, Nichols CE. Treatment of anterior cruciate ligament injuries, part I. *Am J Sports Med*. 2005;33(10):1579-602.
22. Nordenvall R, Bahmanyar S, Adami J, Stenros C, Wredmark T, Felländer-Tsai L. A population-based nationwide study of cruciate ligament injury in Sweden, 2001-2009: incidence, treatment, and sex differences. *Am J Sports Med*. 2012;40(8):1808-13.
23. Grindem H, Snyder-Mackler L, Moksnes H, Engebretsen L, Risberg MA. Simple decision rules can reduce reinjury risk by 84% after ACL reconstruction: the Delaware-Oslo ACL cohort study. *Br J Sports Med*. 2016;50(13):804-8.
24. Beischer S, Hamrin Senorski E, Thomeé C, Samuelsson K, Thomeé R. Young athletes return too early to knee-strenuous sport, without acceptable knee function after anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2018;26(7):1966-74.
25. Kruse LM, Gray B, Wright RW. Rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94(19):1737-48.
26. Smith TO, Postle K, Penny F, McNamara I, Mann CJ. Is reconstruction the best management strategy for anterior cruciate ligament rupture? A systematic review and meta-analysis comparing anterior cruciate ligament reconstruction versus non-operative treatment. *Knee*. 2014;21(2):462-70.
27. Monk AP, Davies LJ, Hopewell S, Harris K, Beard DJ, Price AJ. Surgical versus conservative interventions for treating anterior cruciate ligament injuries. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4):Cd011166.
28. Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(7):1323-30.
29. Ferlito JV, Pecce SAP, Oselame L, De Marchi T. The blood flow restriction training effect in knee osteoarthritis people: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2020;34(11):1378-90.
30. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. *Jama*. 2021;325(6):568-78.
31. Gay C, Chabaud A, Guilley E, Coudeyre E. Educating patients about the benefits of physical activity and exercise for their hip and knee osteoarthritis. Systematic literature review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2016;59(3):174-83.
32. Uthman OA, van der Windt DA, Jordan JL, Dziedzic KS, Healey EL, Peat GM, et al. Exercise for lower limb osteoarthritis: systematic review incorporating trial sequential analysis and network meta-analysis. *Bmj*. 2013;347:f5555.
33. Goh SL, Persson MSM, Stocks J, Hou Y, Lin J, Hall MC, et al. Efficacy and potential determinants of exercise therapy in knee and hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2019;62(5):356-65.
34. Turner MN, Hernandez DO, Cade W, Emerson CP, Reynolds JM, Best TM. The Role of Resistance Training Dosing on Pain and Physical Function in Individuals With Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Sports Health*. 2020;12(2):200-6.

35. Juhl C, Christensen R, Roos EM, Zhang W, Lund H. Impact of exercise type and dose on pain and disability in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(3):622-36.
36. Bobes Álvarez C, Issa-Khozouz Santamaría P, Fernández-Matías R, Pecos-Martín D, Achalandabaso-Ochoa A, Fernández-Carnero S, et al. Comparison of Blood Flow Restriction Training versus Non-Occlusive Training in Patients with Anterior Cruciate Ligament Reconstruction or Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *J Clin Med.* 2020;10(1).
37. Lankhorst NE, Bierma-Zeinstra SM, van Middelkoop M. Risk factors for patellofemoral pain syndrome: a systematic review. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2012;42(2):81-94.
38. DeHaven KE, Lintner DM. Athletic injuries: comparison by age, sport, and gender. *Am J Sports Med.* 1986;14(3):218-24.
39. Boling M, Padua D, Marshall S, Guskiewicz K, Pyne S, Beutler A. Gender differences in the incidence and prevalence of patellofemoral pain syndrome. *Scand J Med Sci Sports.* 2010;20(5):725-30.
40. Hall R, Barber Foss K, Hewett TE, Myer GD. Sport specialization's association with an increased risk of developing anterior knee pain in adolescent female athletes. *J Sport Rehabil.* 2015;24(1):31-5.
41. Dalton SE. Overuse injuries in adolescent athletes. *Sports Med.* 1992;13(1):58-70.
42. Brattstroem H. SHAPE OF THE INTERCONDYLAR GROOVE NORMALLY AND IN RECURRENT DISLOCATION OF PATELLA. A CLINICAL AND X-RAY-ANATOMICAL INVESTIGATION. *Acta Orthop Scand Suppl.* 1964;68:Suppl 68:1-148.
43. Crossley KM, Stefanik JJ, Selfe J, Collins NJ, Davis IS, Powers CM, et al. 2016 Patellofemoral pain consensus statement from the 4th International Patellofemoral Pain Research Retreat, Manchester. Part 1: Terminology, definitions, clinical examination, natural history, patellofemoral osteoarthritis and patient-reported outcome measures. *Br J Sports Med.* 2016;50(14):839-43.
44. Escamilla RF. Knee biomechanics of the dynamic squat exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(1):127-41.
45. van der Heijden RA, Lankhorst NE, van Linschoten R, Bierma-Zeinstra SM, van Middelkoop M. Exercise for treating patellofemoral pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;1:Cd010387.
46. Herrington L, Al-Sherhi A. A controlled trial of weight-bearing versus non-weight-bearing exercises for patellofemoral pain. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2007;37(4):155-60.
47. Chiu JK, Wong YM, Yung PS, Ng GY. The effects of quadriceps strengthening on pain, function, and patellofemoral joint contact area in persons with patellofemoral pain. *Am J Phys Med Rehabil.* 2012;91(2):98-106.
48. Nascimento LR, Teixeira-Salmela LF, Souza RB, Resende RA. Hip and Knee Strengthening Is More Effective Than Knee Strengthening Alone for Reducing Pain and Improving Activity in Individuals With Patellofemoral Pain: A Systematic Review With Meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2018;48(1):19-31.
49. Santos TR, Oliveira BA, Ocarino JM, Holt KG, Fonseca ST. Effectiveness of hip muscle strengthening in patellofemoral pain syndrome patients: a systematic review. *Braz J Phys Ther.* 2015;19(3):167-76.
50. Centner C, Wiegel P, Gollhofer A, König D. Effects of Blood Flow Restriction Training on Muscular Strength and Hypertrophy in Older Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2019;49(1):95-108.
51. Slysz J, Stultz J, Burr JF. The efficacy of blood flow restricted exercise: A systematic review & meta-analysis. *J Sci Med Sport.* 2016;19(8):669-75.

52. Lixandrão ME, Ugrinowitsch C, Berton R, Vechin FC, Conceição MS, Damas F, et al. 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 Med.* 2018;48(2):361-78.
53. Grønfeldt BM, Lindberg Nielsen J, Mieritz RM, Lund H, Aagaard P. Effect of blood-flow restricted vs heavy-load strength training on muscle strength: Systematic review and meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports.* 2020;30(5):837-48.
54. Nitzsche N, Stäuber A, Tiede S, Schulz H. The effectiveness of blood-flow restricted resistance training in the musculoskeletal rehabilitation of patients with lower limb disorders: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2021:2692155211003480.
55. Clarkson MJ, May AK, Warmington SA. Chronic Blood Flow Restriction Exercise Improves Objective Physical Function: A Systematic Review. *Front Physiol.* 2019;10:1058.
56. SBU. Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. ; 2017 [cited 20210317. Available from: <https://www.sbu.se/metodbok>.
57. Cashin AG, McAuley JH. Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. *J Physiother.* 2020;66(1):59.
58. Takarada Y, Takazawa H, Ishii N. Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. *Med Sci Sports Exerc.* 2000;32(12):2035-9.
59. Hughes L, Paton B, Haddad F, Rosenblatt B, Gissane C, Patterson SD. Comparison of the acute perceptual and blood pressure response to heavy load and light load blood flow restriction resistance exercise in anterior cruciate ligament reconstruction patients and non-injured populations. *Phys Ther Sport.* 2018;33:54-61.
60. Curran MT, Bedi A, Mendias CL, Wojtys EM, Kujawa MV, Palmieri-Smith RM. Blood Flow Restriction Training Applied With High-Intensity Exercise Does Not Improve Quadriceps Muscle Function After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med.* 2020;48(4):825-37.
61. Ohta H, Kurosawa H, Ikeda H, Iwase Y, Satou N, Nakamura S. Low-load resistance muscular training with moderate restriction of blood flow after anterior cruciate ligament reconstruction. *Acta Orthop Scand.* 2003;74(1):62-8.
62. Iversen E, Røstad V, Larmo A. Intermittent blood flow restriction does not reduce atrophy following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Sport Health Sci.* 2016;5(1):115-8.
63. Hughes L, Rosenblatt B, Haddad F, Gissane C, McCarthy D, Clarke T, et al. Comparing the Effectiveness of Blood Flow Restriction and Traditional Heavy Load Resistance Training in the Post-Surgery Rehabilitation of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Patients: A UK National Health Service Randomised Controlled Trial. *Sports Med.* 2019;49(11):1787-805.
64. Hughes L, Patterson SD, Haddad F, Rosenblatt B, Gissane C, McCarthy D, et al. Examination of the comfort and pain experienced with blood flow restriction training during post-surgery rehabilitation of anterior cruciate ligament reconstruction patients: A UK National Health Service trial. *Phys Ther Sport.* 2019;39:90-8.
65. Ferraz RB, Gualano B, Rodrigues R, Kurimori CO, Fuller R, Lima FR, et al. Benefits of Resistance Training with Blood Flow Restriction in Knee Osteoarthritis. *Med Sci Sports Exerc.* 2018;50(5):897-905.
66. Harper SA, Roberts LM, Layne AS, Jaeger BC, Gardner AK, Sibille KT, et al. Blood-Flow Restriction Resistance Exercise for Older Adults with Knee Osteoarthritis: A Pilot Randomized Clinical Trial. *J Clin Med.* 2019;8(2).

67. Segal N, Davis MD, Mikesky AE. Efficacy of Blood Flow-Restricted Low-Load Resistance Training For Quadriceps Strengthening in Men at Risk of Symptomatic Knee Osteoarthritis. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2015;6(3):160-7.
68. Segal NA, Williams GN, Davis MC, Wallace RB, Mikesky AE. Efficacy of blood flow-restricted, low-load resistance training in women with risk factors for symptomatic knee osteoarthritis. *PM R.* 2015;7(4):376-84.
69. Bryk FF, Dos Reis AC, Fingerhut D, Araujo T, Schutzer M, Cury Rde P, et al. Exercises with partial vascular occlusion in patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24(5):1580-6.
70. Korakakis V, Whiteley R, Giakas G. Low load resistance training with blood flow restriction decreases anterior knee pain more than resistance training alone. A pilot randomised controlled trial. *Phys Ther Sport.* 2018;34:121-8.
71. Giles L, Webster KE, McClelland J, Cook JL. Quadriceps strengthening with and without blood flow restriction in the treatment of patellofemoral pain: a double-blind randomised trial. *Br J Sports Med.* 2017;51(23):1688-94.
72. Ladlow P, Coppack RJ, Dharm-Datta S, Conway D, Sellon E, Patterson SD, et al. Low-Load Resistance Training With Blood Flow Restriction Improves Clinical Outcomes in Musculoskeletal Rehabilitation: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Front Physiol.* 2018;9:1269.
73. Takarada Y, Nakamura Y, Aruga S, Onda T, Miyazaki S, Ishii N. Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. *J Appl Physiol (1985).* 2000;88(1):61-5.
74. Suga T, Okita K, Morita N, Yokota T, Hirabayashi K, Horiuchi M, et al. Intramuscular metabolism during low-intensity resistance exercise with blood flow restriction. *J Appl Physiol (1985).* 2009;106(4):1119-24.
75. Hughes L, Paton B, Rosenblatt B, Gissane C, Patterson SD. Blood flow restriction training in clinical musculoskeletal rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2017;51(13):1003-11.
76. Abe T, DeHoyos DV, Pollock ML, Garzarella L. Time course for strength and muscle thickness changes following upper and lower body resistance training in men and women. *Eur J Appl Physiol.* 2000;81(3):174-80.
77. Schoenfeld BJ, Ogborn D, Krieger JW. Effects of Resistance Training Frequency on Measures of Muscle Hypertrophy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2016;46(11):1689-97.
78. Wernbom M, Augustsson J, Thomeé R. The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. *Sports Med.* 2007;37(3):225-64.
79. Hong AR, Hong SM, Shin YA. Effects of resistance training on muscle strength, endurance, and motor unit according to ciliary neurotrophic factor polymorphism in male college students. *J Sports Sci Med.* 2014;13(3):680-8.
80. American College of Sports M. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(3):687-708.
81. Jones MD, Wewege MA, Hackett DA, Keogh JW, Hagstrom AD. Sex Differences in Adaptations in Muscle Strength and Size Following Resistance Training in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med.* 2021;51(3):503-17.
82. Li S, Shaharudin S, Abdul Kadir MR. Effects of Blood Flow Restriction Training on Muscle Strength and Pain in Patients With Knee Injuries: A Meta-Analysis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2021;100(4):337-44.

Bilaga 1.

Sökschema över sökning 2021-03-05.

Databas och sökmotor	Sökord	Begränsning	Träffar	Inkluderade artiklar
PubMed	((Anterior Cruciate Ligament Injuries[MeSH Terms]) OR (Anterior Cruciate Ligament Reconstruction[MeSH Terms])) OR (Anterior Cruciate Ligament[MeSH Terms])		16 464	
PubMed	(acl) OR (anterior cruciate ligament)		28 910	
Pubmed	(("Anterior Cruciate Ligament"[Mesh]) OR ("Anterior Cruciate Ligament Reconstruction"[Mesh] OR "Anterior Cruciate Ligament Injuries"[Mesh])) OR ((acl) OR (anterior cruciate ligament))		28 947	
PubMed	knee osteoarthritis		39 873	
PubMed	knee pain		36 762	
PubMed	(((((Anterior Cruciate Ligament Injuries[MeSH Terms]) OR (Anterior Cruciate Ligament Reconstruction[MeSH Terms])) OR (Anterior Cruciate Ligament[MeSH Terms])) OR ((acl) OR (anterior cruciate ligament))) OR (knee osteoarthritis)) OR (knee pain)		86 505	
PubMed	"Therapeutic Occlusion"[Mesh]		43 108	
PubMed	blood flow restriction		10 366	
PubMed	occlusive stimuli		1301	
PubMed	vascular occlusion		99 389	
PubMed	blood flow reduction		44 692	
PubMed	kaatsu		130	
PubMed	bfr		2755	
PubMed	(((((("Therapeutic Occlusion"[Mesh]) OR (bfr)) OR (blood flow restriction)) OR (occlusive stimuli)) OR (vascular occlusion)) OR (blood flow reduction)) OR (kaatsu)		191 196	
PubMed	(((((Anterior Cruciate Ligament Injuries[MeSH Terms]) OR (Anterior Cruciate Ligament Reconstruction[MeSH Terms])) OR (Anterior Cruciate Ligament[MeSH Terms])) OR ((acl) OR (anterior cruciate ligament))) OR		406	

	(knee osteoarthritis)) OR (knee pain)) AND ((((("Therapeutic Occlusion"[Mesh]) OR (blood flow restriction)) OR (occlusive stimuli)) OR (vascular occlusion)) OR (blood flow reduction)) OR (kaatsu)) OR (bfr))			
PubMed	((((((Anterior Cruciate Ligament Injuries[MeSH Terms]) OR (Anterior Cruciate Ligament Reconstruction[MeSH Terms])) OR (Anterior Cruciate Ligament[MeSH Terms])) OR ((acl) OR (anterior cruciate ligament))) OR (knee osteoarthritis)) OR (knee pain)) AND ((((("Therapeutic Occlusion"[Mesh]) OR (blood flow restriction)) OR (occlusive stimuli)) OR (vascular occlusion)) OR (blood flow reduction)) OR (kaatsu)) OR (bfr))	Randomized controlled trial, Clinical trial	52	11
Cinahl	anterior cruciate ligament OR acl OR acl injury OR anterior cruciate ligament injury OR anterior cruciate ligament reconstruction		14 680	
Cinahl	knee osteoarthritis		27 727	
Cinahl	knee pain		19732	
Cinahl	((anterior cruciate ligament OR acl OR acl injury OR anterior cruciate ligament injury OR anterior cruciate ligament reconstruction) OR (knee osteoarthritis) OR (knee pain)		51 750	
Cinahl	therapeutic occlusion OR bfr OR blood flow restriction OR occlusive stimuli OR vascular occlusion OR blood flow reduction OR kaatsu		13 821	
Cinahl	(((anterior cruciate ligament OR acl OR acl injury OR anterior cruciate ligament injury OR anterior cruciate ligament reconstruction) OR (knee osteoarthritis) OR (knee pain)) AND (therapeutic occlusion OR bfr OR		87 (varav 9 dubbletter)	3

	blood flow restriction OR occlusive stimuli OR vascular occlusion OR blood flow reduction OR kaatsu)			
PEDro	blood flow restrict* anterior cruciate ligament*	Clinical trial	5 (varav 4 dubletter)	1
PEDro	blood flow restrict* knee osteoarthritis*	Clinical trial	6 (varav 2 dubletter)	2
PEDro	blood flow restrict* knee pain*	Clinical trial	10 (varav 7 dubletter)	1

Bilaga 2.

SBU-mall.

Bilaga 2. Mall för kvalitetsgranskning av randomiserade studier

REVIDERAD 2014

Granskningen av en studie gäller i första hand studiekvalitet, det vill säga risk för systematiska fel och risk för intressekonflikter (A). I den sammanvägda bedömningen av alla inkluderade studier enligt GRADE inkluderar man också studiernas överensstämmelse (B), överförbarhet (C), precision (D), publikationsbias (E), effektstorlek (F), dos-respons-samband (G) och sannolikhet att effekten är underskattad (H).

Författare: _____ År: _____ Artikelnummer: _____

Alternativet "oklart" används när uppgiften inte går att få fram från texten. Alternativet "ej tillämpligt" väljs när frågan inte är relevant. Specificera i kommentarsfältet.

A. Granskning av studiens begränsningar – eventuella systematiska fel (bias)	Ja	Nej	Oklart	Ej tillämpligt
A1. Selektionsbias				
a) Användes en lämplig randomiseringsmetod?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Om studien har använt någon form av begränsning i randomiseringsprocessen (t ex block, strata, minimisering), är skälen till detta adekvata?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Var grupperna sammansatta på ett tillräckligt likartat sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Om man har korrigerat för obalanser i baslinjevariabler, har det skett på ett adekvat sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:				
Bedömning av risk för selektionsbias:		Låg / Medelhög / Hög		
A2. Behandlingsbias				
a) Var studiedeltagarna blindade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var behandlare/prövare blindade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Var följsamhet i grupperna acceptabel enligt tillförlitlig dokumentation?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Har deltagarna i övrigt behandlats/exponerats på samma sätt bortsett från interventionen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:				
Bedömning av risk för behandlingsbias:		Låg / Medelhög / Hög		



STATENS BEREDNING FÖR
MEDICINSK UTVÄRDERING

MALL FÖR KVALITETSGRANSKNING AV RANDOMISERADE STUDIER

2:1

A. fortsättning	Ja	Nej	Oklart	Ej till- lämpligt
A3. Bedömningsbias (per utfallsmått)				
a) Var utfallsmåttet okänsligt för bedömningsbias?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var de personer som utvärderade resultaten blindade för vilken intervention som gavs?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Var personerna som utvärderade utfallet opartiska?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Var utfallet definierat på ett lämpligt sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Var utfallet identifierat/diagnostiserat med validerade mätmetoder?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Har utfallet mätts vid optimala tidpunkter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g) Var valet av statistiskt mått för rapporterat utfall lämpligt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h) Var den analyserade populationen (ITT eller PP) lämplig för den fråga som är föremål för studien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:				
Bedömning av risk för bedömningsbias:	Låg / Medelhög / Hög			
A4. Bortfallsbias (per utfallsmått)				
a) Var bortfallet tillfredsställande lågt i förhållande till populationens storlek?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Var bortfallet tillfredsställande lågt i förhållande till storleken på utfallet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Var bortfallets storlek balanserad mellan grupperna?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Var relevanta baslinjevariabler balanserade mellan de som avbryter sitt deltagande och de som fullföljer studien?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Var den statistiska hanteringen av bortfallet adekvat?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Var orsakerna till bortfallet analyserade?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:				
Bedömning av risk för bortfallsbias:	Låg / Medelhög / Hög			

A. fortsättning	Ja	Nej	Oklart	Ej till- lämpligt
A5. Rapporteringsbias				
a) Har studien följt ett i förväg publicerat studieprotokoll?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Angavs vilket/vilka utfallsmått som var primära respektive sekundära?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Redovisades alla i studieprotokollet angivna utfallsmått på ett fullständigt sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Mättes biverkningar/komplikationer på ett systematiskt sätt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Redovisades enbart utfallsmått som angivits i förväg i studieprotokollet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Var tidpunkterna för analys angivna i förväg?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:				
Bedömning av risk för rapporteringsbias:	Låg / Medelhög / Hög			
A6. Intressekonfliktbias				
a) Föreligger, baserat på författarnas angivna bindningar och jäv, låg eller obefintlig risk att studiens resultat har påverkats av intressekonflikter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Föreligger, baserat på uppgifter om studiens finansiering, låg eller obefintlig risk att studien har påverkats av en finansiär med ekonomiskt intresse i resultatet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Föreligger låg eller obefintlig risk för annan form av intressekonflikt (t ex att författarna har utvecklat interventionen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kommentarer:				
Bedömning av risk för intressekonfliktbias:	Låg / Medelhög / Hög			

Sammanvägning av risk för bias (per utfallsmått)	Låg	Medelhög	Hög
A1. Selektionsbias	ej angivet		
A2. Behandlingsbias	ej angivet		
A3. Bedömningsbias	ej angivet		
A4. Bortfallsbias	ej angivet		
A5. Rapporteringsbias	ej angivet		
A6. Intressekonfliktbias	ej angivet		
Kommentarer:			
Sammanfattande bedömning av risk för systematiska fel (bias):	Låg / Medelhög / Hög		

Bilaga 3.

PEDro scale.

1. Eligibility criteria were specified	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
2. Subjects were randomly allocated to groups (in a crossover study, subjects were randomly allocated an order in which treatments were received)	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
3. Allocation was concealed	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
4. The groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
5. There was blinding of all subjects	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
6. There was blinding of all therapists who administered the therapy	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
7. There was blinding of all assessors who measured at least one key outcome	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
8. Measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
9. All subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome was analysed by "intention to treat"	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
10. The results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where:
11. The study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome	no <input type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> where: