

## MEDICAL AREA

# *The potential of blood flow restriction exercise to overcome jetlag: important implications for Tokyo 2020*

## Il potenziale dell'esercizio con restrizione del flusso ematico nel superamento del jet lag: le implicazioni di maggiore interesse in vista di Tokyo 2020

Maria KOTOPOULEA NIKOLAIDI <sup>1</sup>, Borja MUNIZ-PARDOS <sup>2</sup>, Ifigeneia GIANNOPOULOU <sup>1</sup>, Fergus M. GUPPY <sup>3, 4</sup>, Chiara FOSSATI <sup>5, 6</sup>, Dina C. JANSE VAN RENSBURG <sup>6, 7</sup>, Demitri CONSTANTINOU <sup>6, 8</sup>, Fabio PIGOZZI <sup>5, 6</sup>, Yannis PITSILADIS <sup>3, 6, 9, 10 \*</sup>

<sup>1</sup>School of Sport and Service Management (SASM), University of Brighton, Brighton, UK; <sup>2</sup>GENUD Research group, Faculty of Health and Sport Sciences, University of Zaragoza, Zaragoza, Spain; <sup>3</sup>Centre for Stress and Age Related Disease, University of Brighton, Brighton, UK; <sup>4</sup>School of Pharmacy and Biomolecular Sciences, University of Brighton, Brighton, UK; <sup>5</sup>Department of Movement, Human and Health Sciences, Foro Italico University, Rome, Italy; <sup>6</sup>International Federation of Sports Medicine (FIMS), Lausanne, Switzerland; <sup>7</sup>Section of Sports Medicine, Faculty of Health Sciences, University of Pretoria, Pretoria, South Africa; <sup>8</sup>Center for Exercise Science and Sports Medicine, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa; <sup>9</sup>Center for Exercise Sciences and Sports Medicine, FIMS Collaborating Centre of Sports Medicine, Rome, Italy; <sup>10</sup>European Federation of Sports Medicine Associations (EFSMA), Lausanne, Switzerland

\*Corresponding author: Yannis Pitsiladis, Centre for Stress and Age Related Disease, University of Brighton, Brighton, UK. E-mail: y.pitsiladis@brighton.ac.uk

### SUMMARY

The decision taken by the International Olympic Committee (IOC) to host the Olympic Games this summer brings new challenges for event organizers and athletes. One such measure taken by the IOC is to mandate that athletes may not enter the Olympic Village more than five days before competing at the Games in order to prevent the spread of COVID-19. As a result, athletes from around the globe that are unable to make alternative plans will need to travel to Tokyo and acclimatize within only 5 days before their event. Of particular concern are the adverse health and performance effects elicited by flight dysrhythmia, also known as jetlag, on those athletes travelling to the Olympic Games across multiple time zones. Blood flow restriction (BFR) is a safe exercise mode that can potentially diminish the impact of jetlag on performance through its numerous advantageous physiological adaptations that overlap with those of other jetlag mitigation strategies. Experimental data are required to confirm this intriguing possibility. The present commentary aims to encourage more research into the effects of BFR training in conjunction with other strategies to overcome the effects of jetlag prior to, during and after a long-haul flight on the subsequent performance of elite athletes, particularly during these difficult times of the COVID-19 pandemic.

(Cite this article as: Kotopoulea Nikolaidi M, Muniz-Pardos B, Giannopoulou I, Guppy FM, Fossati C, Janse van Rensburg DC, et al. The potential of blood flow restriction exercise to overcome jetlag: important implications for Tokyo 2020. Med Sport 2021;74:435-40. DOI: 10.23736/S0025-7826.21.03993-4)

KEY WORDS: Blood circulation; Sports; Jet lag syndrome.

### RIASSUNTO

La decisione presa dal Comitato Olimpico Internazionale (Comité International Olympique [CIO]) di ospitare i Giochi Olimpici questa estate porta una serie di sfide inedite per gli organizzatori dell'evento e per gli atleti che vi prendono parte. Una delle misure adottate dal CIO è quella di imporre che gli atleti non abbiano accesso al Villaggio Olimpico fino a cinque giorni dall'inizio delle gare dei Giochi per contrastare la diffusione del COVID-19. Pertanto, atleti provenienti da tutto il mondo che non hanno avuto la possibilità di pianificare diversamente il proprio arrivo a Tokyo, avranno a disposizione solo 5 giorni per acclimatarsi prima degli eventi ai quali parteciperanno. Destano particolare

*preoccupazione gli effetti negativi sulla salute e sulle prestazioni provocati dalla discronia da fuso orario, conosciuta anche come jet lag, che interessa gli atleti che si ritroveranno a viaggiare verso la città teatro dei Giochi Olimpici attraversando diversi fusi orari. L'allenamento con restrizione del flusso sanguigno (blood flow restriction [BFR]) è una modalità di esercizio priva di controindicazioni che può potenzialmente alleviare gli effetti del jet lag sulle prestazioni grazie ai numerosi adattamenti fisiologici benefici che è in grado di indurre, i quali si sovrappongono a quelli di altre strategie di mitigazione di questo fenomeno. Dati provenienti dalla sperimentazione sono tuttavia necessari per confermare questa interessante possibilità. Il presente articolo mira a promuovere ulteriori ricerche sugli effetti dell'allenamento BFR utilizzato congiuntamente ad altre strategie volte ad alleviare gli effetti del jet lag prima, durante e dopo un volo a lungo raggio, sulle susseguenti prestazioni di atleti d'élite, in particolare durante questo periodo storico caratterizzato dalla pandemia di COVID-19 e dalle molteplici difficoltà che ne derivano.*

PAROLE CHIAVE: Circolazione sanguigna; Sport; Sindrome da jet lag.

The severe containment measures put in place in response to the COVID-19 pandemic are having an unprecedented impact on the world of sport, especially in terms of event organization and logistics. The decision taken by the International Olympic Committee (IOC) to host the Olympic Games this summer brings new challenges for event organizers and athletes. One such measure taken by the IOC is to mandate that athletes may not enter the Olympic Village more than five days before competing at the Games in order to prevent the spread of COVID-19. As a result, athletes from around the globe that are unable to make alternative plans will need to travel to Tokyo and acclimatize within only 5 days before their event. Of particular concern are the adverse health and performance effects elicited by flight dysrhythmia, also known as jetlag, on those athletes travelling to the Olympic Games across multiple time zones. It is well established that jetlag can have significant negative effects on the physiology, psychology, and cognition of travelers, particularly when travelling over more than 3 time zones.<sup>1, 2</sup> Jetlag has been shown to dysregulate the circadian rhythm (Figure 1). This in turn can negatively influence important physiological functions such as hormone release (*i.e.*, lower levels of melatonin, higher levels of cortisol and thyroid hormone), body temperature, heart rate, blood pressure and ventilation. These effects can last for as long as 7 days, depending on the number of time zones crossed and particularly when travelling eastbound.<sup>1-6</sup> As for athletes experiencing jetlag, the aforementioned irregularities of the circadian rhythms have been shown to increase drowsiness and negatively influence eating patterns, sleep, mood and cognition.<sup>1-4, 6</sup> These disturbances can have detrimental effects on well-being and physical performance, by inducing cen-

*Le rigide misure di contenimento messe in atto in risposta alla pandemia di COVID-19 stanno avendo un impatto senza precedenti sul mondo dello sport, soprattutto in termini di organizzazione e logistica degli eventi. La decisione presa dal Comitato Olimpico Internazionale (Comité International Olympique [CIO]) di ospitare i Giochi Olimpici quest'estate porta una serie di sfide inedite per gli organizzatori dell'evento e per gli atleti che vi prendono parte. Una delle misure approntate dal CIO è quella di imporre che gli atleti non possano accedere al Villaggio Olimpico prima di cinque giorni dalla data nella quale dovranno prendere parte ai Giochi, per evitare la diffusione del COVID-19. Pertanto, atleti provenienti da tutto il mondo che non hanno avuto la possibilità di pianificare diversamente il proprio arrivo a Tokyo, avranno a disposizione solo 5 giorni per acclimatarsi prima di prendere parte alle rispettive gare. Destano particolare preoccupazione gli effetti negativi sulla salute e sulle prestazioni provocati dalla discronia da fuso orario, conosciuta anche come jet lag, che interessa in special modo gli atleti che si ritroveranno a viaggiare verso la città teatro dei Giochi Olimpici attraversando diversi fusi orari. È ampiamente dimostrato che il jet lag può avere effetti negativi significativi sulla fisiologia, sulla componente psicologica e sulle capacità cognitive di chi viaggia, in particolare quando si attraversano più di 3 fusi orari.<sup>1, 2</sup> È stato parimenti dimostrato che il jet lag altera il ritmo circadiano (Figura 1). Questo a sua volta può influenzare negativamente importanti funzioni fisiologiche come il rilascio di ormoni (cioè, livelli più bassi di melatonina e livelli più elevati di cortisolo e ormone tiroideo), la temperatura corporea, la frequenza cardiaca, la pressione arteriosa e la ventilazione. Questi effetti possono perdurare fino a 7 giorni, a seconda del numero di fusi orari attraversati, in particolar modo quando si viaggia verso est.<sup>1-6</sup> Per quanto riguarda gli atleti che soffrono di jet lag, è stato evidenziato che le suddette irregolarità dei ritmi circadiani aumentano la sonnolenza e influenzano negativamente le abitudini alimentari, il sonno, l'umore e le capacità cognitive.<sup>1-4, 6</sup> Questi disturbi possono avere effetti dannosi sul benessere e sulle prestazioni dell'atleta, inducendo affaticamento centrale e periferico e influenzando negativamente*

tral and peripheral fatigue, and negatively affecting aerobic capacity, muscle strength and perception of effort.<sup>7, 8</sup> Moreover, mood disturbances such as anxiety, depression and irritation as well as cognitive function impairments as evidenced by prolonged reaction times and reduced concentration have been found in athletes whose athletic performance was reduced by jetlag.<sup>1,4,7</sup> This insufficient adaptation may ruin years of preparation, and a call for action is needed to propose solutions and mitigate the consequences that jetlag can have on the athletes' mental and physical condition during the Tokyo Olympic Games as well as other upcoming athletic events. The human circadian rhythms are endogenous cycles (the "body clock") synchronized by the earth's 24-hour light-dark cycle and coordinate human physiology and energy metabolism.<sup>1,4, 7, 9</sup> Recent studies investigating the underlying mechanisms regulating circadian rhythm have evidenced that the activity of the protein kinase mammalian target of rapamycin (mTOR) shows robust circadian oscillation in many tissues and cells including the hypothalamic suprachiasmatic nucleus (SCN), also known as the "central clock" in mammals.<sup>10</sup> As a matter of fact, studies on mice evidenced that mTOR activity in the SCN is high during the day and low at night.<sup>11</sup> This observation led to the hypothesis that mTOR could play a pivotal role in regulating photic entrainment and synchronization of the central circadian clock.<sup>9</sup> Specifically, mTOR inhibition lengthens the circadian period, whereas mTOR activation increases the circadian rhythms and escalates the clock oscillations in cells and tissues.<sup>7, 9</sup> Blood flow restriction (BFR) training can be induced by exposing exercising limbs to supra-atmospheric pressure (e.g., 50 mmHg, thereby reducing blood flow by 13-20%) with positive functional adaptations to resistance training compared to non-ischemic training.<sup>12</sup> This improvement in functional capacity has been attributed to multiple factors such as an increase in muscle oxidative capacity, increased glycogen storage, increased capillarization, and greater cross-sectional area of all fiber types.<sup>13</sup> BFR training can also be induced by applying inflation with a specific pressure of pneumatic equipment (tourniquet cuffs) proximally to the muscle that is being trained, with the aim of obtaining partial arterial and complete venous occlusion. This latter form of BFR in conjunction with low-load

*la capacità aerobica, la forza muscolare e la percezione dello sforzo.<sup>7, 8</sup> Inoltre, sono stati riscontrati disturbi dell'umore come ansia, depressione e irritabilità, nonché alterazioni delle funzioni cognitive, come evidenziato da tempi di reazione più lunghi e concentrazione ridotta, in atleti la cui prestazione atletica è stata influenzata negativamente dal jet lag.<sup>1,4,7</sup> Questo adattamento inadeguato può vanificare anni di preparazione ed è necessario richiamare l'attenzione al problema allo scopo di trovare eventuali rimedi e cercare di mitigare le ripercussioni che il jet lag può avere sulla condizione mentale e fisica degli atleti durante i Giochi Olimpici di Tokyo ed eventuali future manifestazioni sportive. I ritmi circadiani nell'uomo sono cicli endogeni ("l'orologio biologico circadiano") sincronizzati dal ciclo luce-buio di 24 ore del pianeta e regolano la fisiologia umana ed il metabolismo energetico.<sup>1,4, 7, 9</sup> Recenti studi che hanno indagato i meccanismi alla base della regolazione del ritmo circadiano hanno evidenziato che l'attività della protein-chinasi bersaglio della rapamicina nei mammiferi (mTOR) mostra una robusta oscillazione circadiana in diversi tessuti e cellule, incluso il nucleo soprachiasmatico dell'ipotalamo (SCN), noto anche come "orologio centrale" nei mammiferi.<sup>10</sup> Di fatto, studi sui topi hanno evidenziato che l'attività di mTOR nel SCN è elevata durante il giorno, mentre diminuisce di notte.<sup>11</sup> Questa osservazione ha suggerito l'ipotesi secondo la quale mTOR potrebbe svolgere un ruolo fondamentale nella regolazione del trascinamento fotico e della sincronizzazione dell'orologio circadiano centrale.<sup>9</sup> In particolare, l'inibizione di mTOR estende il periodo circadiano, mentre l'attivazione di mTOR aumenta i ritmi circadiani e intensifica le oscillazioni dell'orologio all'interno di cellule e tessuti.<sup>7, 9</sup> L'allenamento con restrizione del flusso sanguigno (blood flow restriction [BFR]) può essere indotto sottoponendo gli arti in esercizio a una pressione superiore a quella atmosferica (ad esempio un incremento pari a 50 mmHg, andando a ridurre così il flusso sanguigno del 13-20%), con adattamenti funzionali positivi all'allenamento contro resistenza rispetto a quanto avviene nell'allenamento canonico.<sup>12</sup> Questo miglioramento della capacità funzionale è stato attribuito a molteplici fattori quali l'aumento della capacità ossidativa muscolare, l'incremento nell'immagazzinamento del glicogeno e la maggiore capillarizzazione ed area della sezione trasversale di tutti i tipi di fibre muscolari.<sup>13</sup> L'allenamento BFR può anche essere indotto gonfiando con una pressione specifica apparecchiature pneumatiche (bracciale o tornichetto pneumatico utilizzato come laccio per emostasi) posizionate prossimalmente al muscolo che si sta allenando, allo scopo di ottenere un'occlusione arteriosa parziale ed una occlusione venosa completa. Quest'ultima forma di BFR insieme all'allenamento contro resistenza a basso carico (RT) ha dimostrato di essere in grado di indurre adattamenti ipertrofici*

resistance training (RT) has been shown to induce similar hypertrophic adaptations to traditional high-load RT.<sup>14, 15</sup> Intriguingly, BFR has also been proposed as an exercise technique which could be able to minimize the impact of jet lag for athletes. Over the last 60 years, numerous research studies have demonstrated the beneficial effects of BFR in muscle strength, muscle hypertrophy, sprint performance, aerobic capacity and neuromuscular adaptations in a variety of sports such as football, netball, basketball, sprint and endurance running.<sup>15</sup> Moreover, a single bout of BFR exercise has been shown to stimulate the mTOR signaling pathways (Figure 1), which is proposed to be a key physiological mechanism behind the increased protein synthesis and muscle mass adaptations observed with BFR.<sup>14, 16-20</sup> Brandner *et al.*<sup>21</sup> also observed increased corticosterone excitability following a single bout of BFR, which could also be crucial in the modulation of cognitive functions. Accordingly, a further study also observed increased cortical activation and cognitive function improvements (shorter reaction times) following BFR.<sup>22</sup> This

simili a quelli riscontrati nel caso dell'allenamento RT a carico elevato.<sup>14, 15</sup> È interessante notare che il BFR è stato altresì proposto come tecnica di esercizio potenzialmente in grado di minimizzare l'impatto del jet lag sulla salute psico-fisica degli atleti. Negli ultimi 60 anni numerosi studi di ricerca hanno dimostrato gli effetti benefici del BFR a livello di forza ed ipertrofia muscolare, prestazioni relative allo sprint, capacità aerobica e negli adattamenti neuromuscolari in una varietà di discipline sportive quali calcio, netball, basket, velocità e fondo.<sup>15</sup> Inoltre, è stato evidenziato come una singola sessione di esercizio BFR è in grado di stimolare le vie di segnalazione mTOR (Figura 1), il quale a sua volta viene considerato come il meccanismo fisiologico chiave alla base dell'aumento della sintesi proteica e degli adattamenti della massa muscolare osservati in relazione alla BFR.<sup>14, 16-20</sup> Brandner *et al.*<sup>21</sup> hanno inoltre osservato un aumento dell'eccitabilità corticosteroica dopo una singola sessione di BFR, suggerendo che quest'ultima potrebbe dunque rivelarsi fondamentale nella modulazione delle funzioni cognitive. Analogamente, un differente studio ha constatato una maggiore attivazione corticale e miglioramenti delle funzioni cognitive (tempi di reazione più brevi) in seguito all'utilizzo dell'allenamento BFR.<sup>22</sup> Ciò è stato attribuito all'attivazione

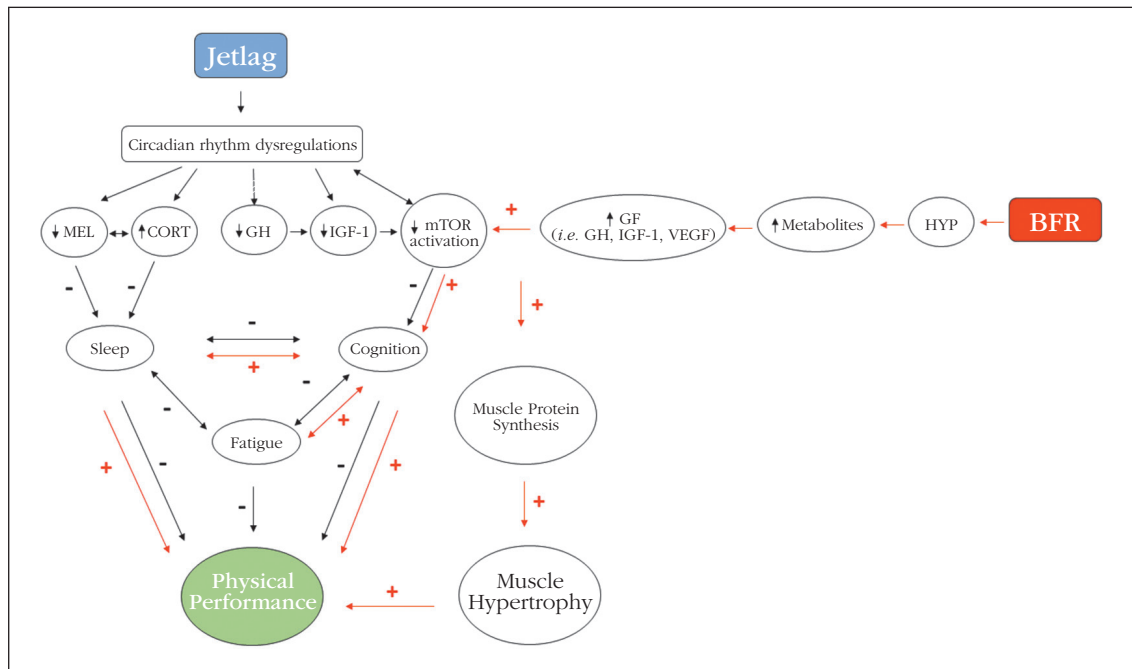


Figure 1.—BFR effects on jetlag: potential physiological adaptations. Light gray (red in the online version) + represents stimulations; black - represents inhibition.

MEL: melatonin; CORT: cortisol; GH: growth hormone; IGF-1: insulin growth factor 1; mTOR: mammalian target of rapamycin; VEGF: vascular endothelial growth factor; HYP hypoxia; BFR: blood flow restriction.

Figura 1.—Effetti del BFR sul jet lag: potenziali adattamenti fisiologici. Grigio chiaro (rosso nella versione online) + rappresenta le stimolazioni; nero - rappresenta l'inibizione.

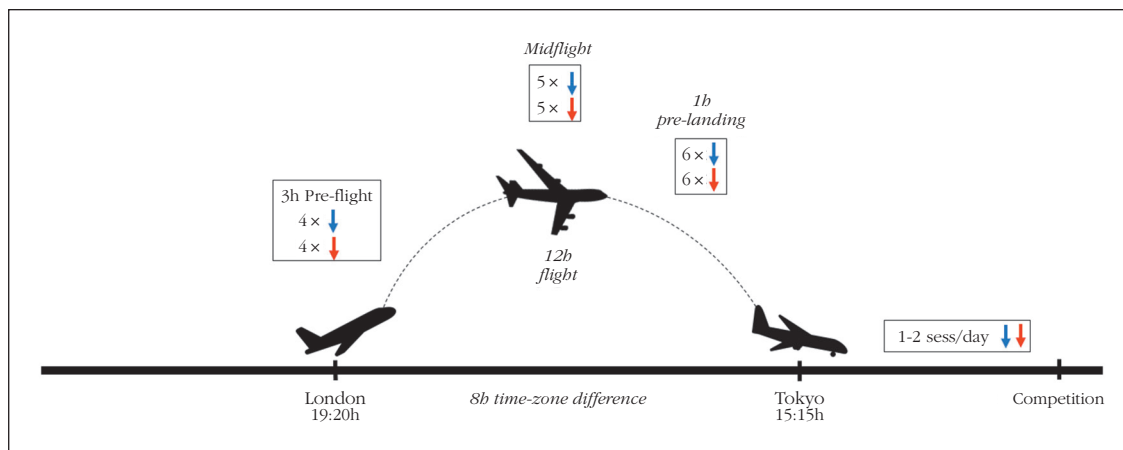


Figure 2.—Illustration of the KAATSU protocol used during long flights by elite athletes. The protocol involves incremental pressure cycles (one cycle = 8×30 inflation + 5 sec deflation) on both upper limbs (dark gray arrow; blue arrow in the online version) and lower limbs (light gray arrow; red arrow in the online version) before, during and after the flight.

Figura 2.—Illustrazione del protocollo KAATSU usato durante i voli lungo raggio dagli atleti di livello internazionale. Il protocollo prevede cicli di pressione incrementale (un ciclo = 8×30 di gonfiaggio + 5 secondi di sgonfiaggio) su entrambi gli arti superiori (freccia grigio scuro; freccia blu nella versione online) e inferiori (freccia grigio chiaro; freccia rossa nella versione online) prima, durante e dopo il volo.

was explained as being due to the hypoxic-induced activation of signaling in the brain and the subsequent accumulation of metabolites and hormonal secretions<sup>22</sup>. Such adaptations can potentially lead to an accelerated synchronization of the circadian rhythm in athletes, and therefore a faster restoration of homeostasis.<sup>22</sup> Notably, KAATSU is a form of BFR experimented by elite athletes from different sporting disciplines when flying long distances to compete. For example, the protocol displayed in Figure 2, reflects the procedures used with American Olympic athletes preparing for the 2020 Tokyo Olympics, performing incremental pressure cycles (one cycle = 8×30 sec inflation + 5 sec deflation) on both upper limbs and lower limbs before, during and after the flight. In summary, BFR exercise is a safe exercise mode that can potentially diminish the impact of jetlag on performance through its numerous beneficial physiological adaptations that overlap with those of other jetlag mitigation strategies. Experimental data are required to confirm this intriguing possibility. The present editorial aims to encourage more research into the effects of BFR training in conjunction with other strategies to overcome the effects of jetlag prior, during and after a long-haul flight on the subsequent performance of elite athletes, particularly during these difficult times of the COVID-19 pandemic.

delle vie di trasmissione nervosa centrali indotta dall'ipossia e al successivo accumulo di metaboliti e secrezioni ormonali da essa derivate<sup>22</sup>. Tali adattamenti possono potenzialmente portare a una sincronizzazione accelerata del ritmo circadiano negli atleti e quindi a un ripristino più rapido ed efficace dell'omeostasi.<sup>22</sup> In particolare, KAATSU è una variante del BFR sperimentata da atleti d'élite di diverse discipline sportive in occasione di spostamenti in aereo su lunghe distanze prima di una gara. Ad esempio, il protocollo mostrato in Figura 2 riflette le procedure messe in atto dagli atleti olimpici americani intenti a prepararsi per le Olimpiadi di Tokyo 2020, che consistono in cicli di pressione incrementale (un ciclo = 8×30 gonfiaggi + 5 sec di sgonfiaggio) sia sugli arti superiori che su quelli inferiori prima, durante e dopo il volo. In sintesi, l'allenamento BFR è una modalità di esercizio priva di rischi che può potenzialmente diminuire l'impatto del jet lag sulla performance per mezzo dei numerosi adattamenti fisiologici benefici da essa indotti, i quali peraltro si sovrappongono a quelli di diverse altre strategie di mitigazione del jet lag già in uso. Sarà necessario raccogliere ulteriori dati sperimentali allo scopo di corroborare questa interessante tesi. Il presente editoriale intende incoraggiare ulteriori ricerche sugli effetti dell'allenamento BFR applicato congiuntamente ad altre strategie volte ad attenuare o debellare gli effetti del jet lag prima, durante e dopo un volo a lungo raggio sulla susseguente performance in atleti di livello internazionale, in particolare durante questo periodo storico caratterizzato dalla pandemia di COVID-19 e dalle molteplici difficoltà che ne derivano.

## References/Bibliografia

- 1) Cingi C, Emre IE, Muluk NB. Jetlag related sleep problems and their management: A review. *Trav Med Infect Dis* 2018;24:59-64.
- 2) Silva MG, Paiva T, Silva HH. The elite athlete as a special risk traveler and the jet lag's effect: lessons learned from the past and how to be prepared for the next Olympic Games 2020 Tokyo. *J Sports Med Phys Fitness* 2019;59:1420-1429.
- 3) Lee A, Galvez JC. Jet lag in athletes. *Sports Health* 2012;4:211-216.
- 4) Manfredini R, Manfredini F, Fersini C, Conconi F. Circadian rhythms, athletic performance, and jet lag. *Br J Sports Med* 1998;32:101-106.
- 5) Kim TW, Jeong JH, Hong SC. The impact of sleep and circadian disturbance on hormones and metabolism. *Int J Endocrinol* 2015;2015:591729.
- 6) Zhang F, Li W, Li H, Gao S, Sweeney JA, Jia Z, Gong Q. The effect of jet lag on the human brain: A neuroimaging study. *Hum Brain Mapp* 2020;41:2281-2291.
- 7) Janse van Rensburg DC, Jansen van Rensburg A, Fowler P, Fullagar H, Stevens D, Halson S, *et al.* How to manage travel fatigue and jet lag in athletes? A systematic review of interventions. *Br J Sports Med* 2020;54:960-968.
- 8) Cho K, Ennaceur A, Cole JC, Suh CK. Chronic jet lag produces cognitive deficits. *J Neurosci* 2000;20:RC66-RC66.
- 9) Ramanathan C, Kathale ND, Liu D, Lee C, Freeman DA, Hogenesch JB, *et al.* mTOR signaling regulates central and peripheral circadian clock function. *PLoS Genet* 2018;14:e1007369.
- 10) Mohawk JA, Green CB, Takahashi JS. Central and peripheral circadian clocks in mammals. *Annu Rev Neurosci* 2012;35:445-462.
- 11) Cao R, Anderson FE, Jung YJ, Dziema H, Obrietan K. Circadian regulation of mammalian target of rapamycin signaling in the mouse suprachiasmatic nucleus. *Neuroscience* 2011;181:79-88.
- 12) Viru M, Sundberg CJ. Effects of exercise and training in ischaemic conditions on skeletal muscle metabolism and distribution of fibre types. *Med Sport* 1993; 47:385-390.
- 13) Ferreira A, de Araujo A, Chimin P, Okuno NM. Effetto della camminata sportiva, con restrizione di flusso ematico, sulla cinetica del consumo d'ossigeno e sulla forza muscolare, in uomini di mezza età. *Med Sport* 2019; 72:616-27
- 14) Rossi FE, De Freitas MC, Zanchi NE, Lira FS, Cholewa JM. **The role of inflammation and immune cells in blood flow restriction training adaptation: a review.** *Front Physiol* 2018;9:1376.
- 15) Loenneke JP, Wilson JM, Marín PJ, Zourdos MC, Bembem MG. Low intensity blood flow restriction training: a meta-analysis. *Eur J Appl Physiol* 2012;112:1849-59.
- 16) Wortman RJ, Brown SM, Savage-Elliott I, Finley ZJ, Mulcahey MK. Blood Flow Restriction Training for Athletes: A Systematic Review. *Am J Sports Med* 2021;49:1938-1944.
- 17) Loenneke JP, Wilson JM, Marín PJ, Zourdos MC, Bembem MG. Low intensity blood flow restriction training: a meta-analysis. *Eur J Appl Physiol* 2012;112:1849-59.
- 18) Fry CS, Glynn EL, Drummond MJ, Timmerman KL, Fujita S, Abe T, *et al.* Blood flow restriction exercise stimulates mTORC1 signaling and muscle protein synthesis in older men. *J Appl Physiol* (1985) 2010;108:1199-1209.
- 19) Amani-Shalamzari S, Farhani F, Rajabi H, Abbasi A, Sarikhani A, Paton C, *et al.* Blood flow restriction during futsal training increases muscle activation and strength. *Front Physiol* 2019;10:614.
- 20) Hwang PS, Willoughby DS. Mechanisms Behind Blood Flow-Restricted Training and its Effect Toward Muscle Growth. *J Strength Cond Res* 2019;33:S167-S179.
- 21) Brandner CR, Warmington SA, Kidgell DJ. Corticomotor Excitability is Increased Following an Acute Bout of Blood Flow Restriction Resistance Exercise. *Front Hum Neurosci* 2015;9.
- 22) Törpel A, Herold F, Hamacher D, Müller NG, Schega L. Strengthening the Brain-Is Resistance Training with Blood Flow Restriction an Effective Strategy for Cognitive Improvement? *J Clin Med* 2018;7:337.

*Conflicts of interest.*—Maria Kotopoulea Nikolaidi received a research grant from KAATSU Global (CA, USA).

*Authors' contributions.*—Maria Kotopoulea Nikolaidi, Borja Muniz-Pardos and Yannis Pitsiladis have given substantial contributions to study conception and manuscript draft; Ifigeneia Giannopoulou, Fergus M. Guppy, Chiara Fossati, Dina C. Janse Van Rensburg, Demetri Constantinou and Fabio Pigozzi contributed to the manuscript final draft. All authors read and approved the final version of the manuscript.

*History.*—Manuscript accepted: July 23, 2021. - Manuscript received: July 17, 2021.