

Geliş Tarihi:17.09.2018
Kabul Tarihi:01.12.2018
SPORMETRE, 2018,16(4),61-81
DOI: 10.1501/Sporm_0000000394

HİPOKSİK ORTAMDA AKUT VE KRONİK TEKRARLI SPRINT UYGULAMALARININ BAZI FİZYOLOJİK PARAMETRELER VE PERFORMANS ÜZERİNE ETKİLERİ

Abdulkadir BIROL¹, Cengiz AKALAN², Fırat AKÇA³, Dicle ARAS⁴

¹Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
^{2,3,4}Ankara Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi

Öz: Son yıllarda tekrarlı sprint yeteneği (repeated sprint ability, RSA) antrenmanı takım sporlarında normal antrenman programına ilaveten uygulanan bir antrenman yöntemi olarak sık kullanılır hale gelmiştir. Ayrıca bu antrenman yöntemi hipoksik koşulda da uygulanmaktadır ve hipoksik ortamda tekrarlı sprint antrenmanı (repeated sprint training in hypoxia, RSH) olarak isimlendirilmektedir. Literatürde RSH antrenmanının normobarik ortamdaki RSA performansına etkisi olmadığını bildiren bazı çalışmalar olmasına rağmen, ilgili literatürde bu antrenman yönteminin fizyolojik, moleküler ve performans bileşenlerinde önemli gelişmeler sağladığı da iddia edilmektedir. Çalışmalarda elde edilen sonuçlar çelişkili görünmektedir ve çalışmalarda uygulanan kronik/akut hipoksiye maruz kalma derecesi (solunan oksijen fraksiyonu: % 10,9-16,4) ve test protokolleri (yüklenme/dinlenme oranı, setler arası dinlenme süresi ve sprint mesafesi) farklılık göstermektedir. Bu nedenle, bu antrenman yönteminin etkileri hala tartışılmaktadır. Uygulayıcıların bir antrenmanın etkilerini anlamaları çok önemlidir. Bu nedenle, bu derleme akut ve kronik hipoksik ortamın RSA performansı üzerindeki etkilerini özetlemek amacıyla yapılmıştır.

Anahtar kelimeler: Hipoksi, normobarik, normoksi, tekrarlı sprint.

EFFECTS OF ACUTE AND CHRONIC REPEATED SPRINT INTERVENTIONS IN HYPOXIC EXPOSURE ON SOME PHYSIOLOGICAL PARAMETERS AND PERFORMANCE

Abstract: In recent years, the repeated sprint ability (RSA) training has become more popular method as top-up training in team sports. This training method has also been applied in the hypoxic condition, named repeated sprint training in hypoxia (RSH). Even though there are some studies reporting that there is no effect on RSA performance in normobaric condition via RSH training, there are also some studies in the relevant literature which claim that this training method provides significant improvements on physiological, molecular and performance components. The results obtained from the studies are controversial and degrees of the chronic/acute hypoxic exposures (fraction of inspired oxygen: % 10.9-16.4) and test protocols (work-rest ratio, recovery duration between the sets and length of sprint) applied in the studies have variability. For this reason, the actual effectiveness of this training method is still questionable. It is important that practitioners understand the effectiveness of a training method. This review was prepared in order to summarize effects of acute and chronic hypoxic exposure on RSA performance.

Key words: Hypoxia, normobaric, normoxia, repeated sprint.

GİRİŞ

Spora özgü atletik performansı arttırmaya yönelik fiziksel, fizyolojik ve metabolik adaptasyonların sağlanabilmesi için sezon öncesi hazırlık döneminde ve devre arası dönemde çok kısa bir zaman bulunmaktadır. Bu kısa süre içerisinde teknik-taktik çalışmalarla birlikte oyuncuların fiziksel uygunluk bileşenlerini olabildiğince üst düzeye çıkarmak amacıyla takımlar sezon öncesi hazırlık dönemlerini oyuncuları yüksek yoğunluklu antrenmanları da kapsayan blok antrenman döngülerine (shock microcycle) maruz bırakılmaktadırlar (Gatterer ve ark., 2015). Sezon öncesi uygulanan blok antrenman programlarına ek olarak hipoksik ortamda uygulanabilecek antrenmanlar da fiziksel ve fizyolojik açıdan istenen gelişmelerin daha hızlı sağlanabilmesi için iyi bir yöntem olarak görünmektedir (Girard ve ark., 2013.; Gatterer ve ark., 2015). Hipoksik koşullarda ortaya

çıkan adaptasyonları sağlamak için en az iki haftalık bir süre gerekmektedir. Sezon içerisinde doğal yükselti ortamında konaklama ve antrenman yapmak (2500-3500 m doğal yükselti ortamı) yolculuk süresi, maaliyet ve sporcuların özel yaşamlarından dolayı başa çıkılması zor bir durumdur. Bu nedenle hipoksi simülasyonlarının ve beraberinde uygulanabilecek antrenman yöntemlerinin (sporun karakterine uygun) önemi gün geçtikçe artmaktadır (Girard ve ark., 2013). Sezon içi dönemde sporcuların hedeflenen performans seviyesine daha kısa zamanlarda ulaşılması için normal antrenman düzeyine ilave, ek antrenmanlar (top-up training) uygulanmaktadır (Goods ve ark., 2015; Hamlin ve ark., 2017). Takım sporlarında oyuncular müsabaka boyunca tam dinlenme gerçekleştirilmeden çok sayıda yüksek şiddette hareketler gerçekleştirmekte ve bu yüksek şiddetteki aktivitelerin sürdürülebilirliği de hem oyuncunun hem de takımın başarısını (topa sahip olma, topa müdahale etme vb.) etkilemektedir. Takım sporlarında kısa toparlanma aralıklarıyla kısa süreli sprintleri içeren (sporun oyun yapısına uygun olarak) tekrarlı sprint yeteneği (repeated sprint ability, RSA) antrenmanları da bu amaçla kullanılmaktadır (Faiss ve ark., 2013; Brocherie ve ark., 2015a). Son yıllarda sporculara RSA antrenmanlarının ve hipoksinin sağladığı faydalı etkileri birlikte sunmak amacıyla RSA hipoksik ortamda da uygulanmaya başlanmıştır. RSA'nin hipoksik koşullarda uygulanması Hipokside Tekrarlı Sprint Antrenmanı (repeated sprint training in hypoxia, RSH) olarak adlandırılmaktadır Hipokside 2-6 haftalık RSA antrenmanının sporcularda olumlu fizyolojik adaptasyonlar sağlayarak sportif performansın gelişiminde faydalı bir rol oynadığı belirtilmektedir. (Faiss ve ark., 2013b; Brocherie ve ark., 2017b). Ancak literatür incelendiğinde, uygulanan farklı hipoksik koşullar, test araçları ve test protokolleri nedeniyle yapılan çalışmalarda aynı sonuçların ortaya çıkmadığı ve bu nedenle olumlu sonuç bildiren çalışmalardakine benzer, antrenmanlı bireylerle ve benzer test protokollerinde daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğu görülmektedir. Bu derleme farklı hipoksik koşullarda gerçekleştirilen tekrarlı sprint antrenmanının akut ve kronik olarak ortaya çıkan etkilerini özetlemek amacıyla yapılmıştır.

YÖNTEM

Hazırlanan bu derleme kapsamında daha önce yayınlanmış çalışmalar Mayıs 2018'de EBSCOHOST aracılığıyla tarandı, arama için "hypoxia AND repeated sprint" ve "NOT patient" anahtar kelimeleri kullanıldı. Tekrarlı sprint antrenmanı veya testi uygulanmayan çalışmalar bu derlemeye dâhil edilmedi. Tekrarlı sprint yeteneği formatına uygun olmayan antrenmanın/testin kullanıldığı çalışmalar ve çalışma grupları, sedanterlerden oluşturulmuş çalışmalar bu derlemeye dâhil edilmedi. Arama motorunun saptadığı 253 çalışmadan konuya uygun toplam 19 çalışma (Scopus: 4, Complementary Index: 2, Supplementary Index: 1, SPORTDiscus: 5, MEDLINE: 1, Academic Search Complete: 3, Science Citation Index: 1) değerlendirmeye alındı. Kullanılan çalışma tasarımları veya hipoksi yöntemleri bakımından dışlama/dâhil etme kriteri uygulanmadı.

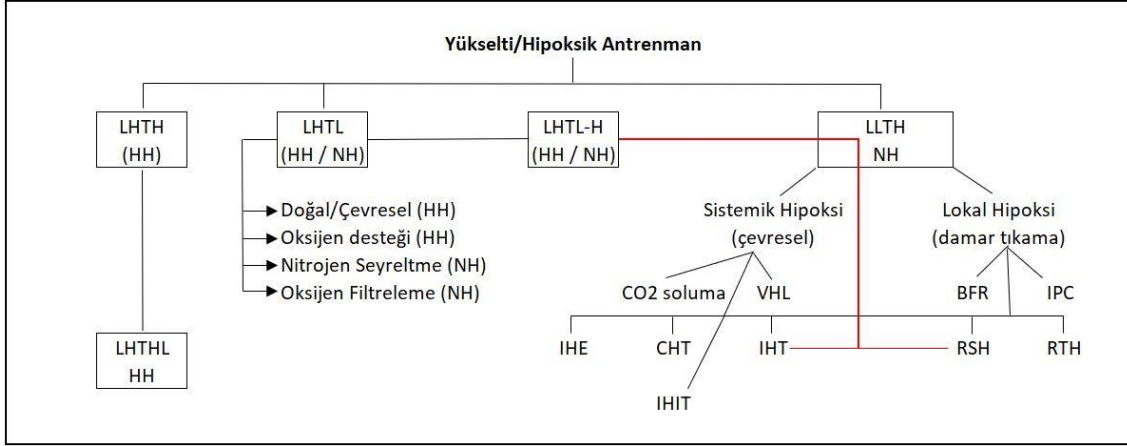
Hipoksi ve Hipokside Egzersiz Sırasında O₂ ve Önemi

Hipoksi, oksijen parsiyel basıncının (pO₂) 40 mmHg'nin altına düşmesi olarak tanımlanmaktadır. Hipoksik koşullar, barometrik basınç (PB) ve solunan oksijen fraksiyonu (FiO₂) kombinasyonu ile ifade edilir. Hipoksi, PB düşürülmesiyle (hipobarik hipoksi) veya PB sabit kalırken FiO₂ azaltılarak da (normobarik hipoksi) sağlanabilmektedir (Faiss, 2014; Jain, 2017). Egzersizin insan vücudunda kardiyovasküler, solunumsal, metabolik, iskelet kaslarında ve beyin sistemlerinde akut ve kronik etkileri olduğu bilinmektedir. Egzersizle olduğu gibi hipoksik koşul altında

yapılan egzersiz aracılığıyla da insan vücudunda bazı değişimler ortaya çıkabilmektedir (Jain, 2017). Hipoksik koşullar altında ortaya çıkan değişimler (normoksiye kıyasla); kalp debisi ve kaslara gerçekleşen kan akımında, ventilasyonda, oksijen tüketiminde (Jain, 2017), dokuların oksijen içeriğinde, glikolitik aktivitede artış olarak sıralanabilir (Gatterer ve ark., 2015). Canlı organizma hipoksik koşula maruz kaldığında hipoksiye karşı bazı fizyolojik ve biyokimyasal cevaplar ortaya çıkmaktadır. Dokulardaki hipoksi düzeyini düşürmek için gerekli fizyolojik süreçlerin başlatılabilmesi; hipoksi ile indüklenen faktör-1 α (HIF-1 α), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), eritropoetin (EPO), solunum kontrol merkezi, kardiyorespiratuvar kontrol merkezi, merkezi sinir sistemi (adrenerjik reseptörler) gibi faktörlerin uyarılmasıyla sağlanmaktadır (Favret ve Richalet, 2007). Akut ve kronik hipokside hem dinlenme hem de artan şiddetteki egzersiz sırasında kandaki O₂ saturasyonunda (SpO₂) ve dolayısıyla periferik O₂ varlığında azalma meydana gelmekte (normoksiye kıyasla), bunun sonucunda sempatik aktivitede artış olmakta ve azalan kalp debisinde artış sağlanması için taşikardi uyarılarak yeterli O₂ sağlanması için bir cevap oluşmaktadır. Hipoksik ortamda yapılan maksimal egzersiz SpO₂'nin daha fazla azalmasına neden olurken ortaya çıkan azalmanın büyüklüğü hipoksi seviyesine de bağlıdır (Peltonen ve ark., 2001; Favret ve Richalet, 2007; Smith ve Billaut, 2010; Goods ve ark., 2014). Dokulara O₂ transferi kırmızı kan hücreleri aracılığıyla sağlanmakta ve dokulardaki oksijenasyon O₂ transferi ile gerçekleşmektedir (Connes ve ark., 2013; Grau ve ark., 2016). Hipoksiye uyum, kan akımı aracılığıyla dokulardaki metabolik aktiviteleri destekleyerek dokulara O₂ sağlanmasıyla yakından ilişkilidir. Değişen seviyelerde uygulanan akut hipoksi (FiO₂: % 12-16,4) ile egzersiz esnasında SpO₂'de azalma meydana gelmektedir. SpO₂ değeri normoksik ortamda (FiO₂: % 20,9) dinlenimde % 97,2-97,4 ve maksimal tekrarlı sprint egzersizi esnasında % 95,2-93,8 arasındayken bu değerler hipoksik ortamda (FiO₂: % 14,5-12,5) dinlenimde % 91,8-85,5 ve maksimal tekrarlı sprint egzersizi esnasında % 78-73'e kadar azalmaktadır. Hipoksi seviyesi arttıkça SpO₂ daha da azalmaktadır. SpO₂'deki azalma, beraberinde diğer metabolik durumları da (pH'da azalma, KAH ve laktat düzeyinde ise artış) etkilemektedir (Goods ve ark., 2014; Kon ve ark., 2015; Morrison ve ark., 2015; Khaosanit ve ark., 2018).

Hipoksik Konseptler, Yöntemler ve Antrenmanlar

Hiperbarik veya hipoksik koşulların sağladığı faydalı etkileri elde etmek ve sportif performansı geliştirmek için farklı yöntemler ve konseptler kullanılmaktadır. Kullanılan konseptler “yükseltide konakla + deniz seviyesinde antrenman yap, (live high + train low, LHTL)”, “deniz seviyesinde konakla + yükseltide antrenman yap, (live low + train high, LLTH)” ve “yükseltide konakla + yükseltide antrenman yap, (live high + train high, LHTH)” olarak sıralanırken kullanılan yöntemler de; yükseltide ya da deniz seviyesinde doğal çevresel koşullar, hipobarik hipoksik bölmeler/çadırlar (barometrik basınç bölmeleri/odaları), normobarik hipoksik bölmeler/çadırlar (nitrojen seyreltme veya oksijen filtrasyonu) ve oksijen takviyesi (hipoksi jeneratörü ve maske aracılığıyla direkt olarak oksijenden zengin hava karışımının solunması) olarak sıralanmaktadır (Wilber, 2007). Kullanılan bu konseptler ve yöntemlerle birlikte gerçekleştirilen uygulamalar ve antrenmanlar ise Girard ve ark. (2017a) tarafından aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır (Şekil 1).



Şekil 1. Çalışmalarda ve sporcular tarafından kullanılan hipoksi konseptleri ve antrenmanları (Girard ve ark., 2017a). HH: hiperbarik hipoksi, NH: normobarik hipoksi, LHTH: live high-train high, LHTHL: live high-train high and low, LHTL: live high-train low, LHTL-H: live high-train low and high, LLTH: live low-train high, CO₂ absorption: CO₂ soluma, VHL: voluntary hyperventilation at low lung volume (alt solunum hacminde istemli hiperventilasyon) BFR: blood flow restriction (kan akışını kısıtlama), IPC: ischemic pre-conditioning (iskemik ön koşullandırma), IHE: intermittent hypoxic exposure (aralıklı hipoksik maruziyet), CHT: continuous hypoxic training (sürekli hipoksik antrenman), IHT: interval hypoxic training (interval hipoksik antrenman), RSH: repeated sprint training in hypoxia (hipoksizde tekrarlı sprint antrenmanı), RTH: resistance training in hypoxia (hipoksizde direnç antrenmanı), IHIT: IHE during interval training (interval antrenman sırasında aralıklı hipoksik maruziyet).

Hipoksik koşulun sağlayacağı faydalı fizyolojik ve biyokimyasal değişimlerin elde edilebilmesi için en az 10-14 gün, günde 12 saatten fazla (yükseltide konaklama ya da hipoksi uyku odası kullanma) hipoksik koşulda kalınması gerektiği belirtilmektedir (McLean ve ark., 2014; Girard ve ark., 2017a; Brocherie ve ark., 2018). Bu da sezon içi dönemde başa çıkılması zor bir durumdur. Ancak normal antrenman programıyla beraber bir kaç gün top-up olarak uygulanan RSH fiziksel performansta, biyokimyasal parametrelerde, iskelet kasındaki moleküler adaptasyonda, mitokondriyel biyojenesis ve enzim aktivitelerinde gelişim sağlamaktadır (Brocherie ve ark., 2015b; Brocherie 2018). Hipoksizde yapılan antrenmanların amacı normoksi koşulda daha iyi performans elde etmektir. Hipoksi, yüksek yoğunluklu antrenmanla birlikte uygulandığında kısa süre içerisinde ortaya çıkan faydalı etkileri bilindiğinden ve LLTH olarak adlandırılan konseptte yükseltide/simüle edilmiş ortamda konaklama yapılmadığından sezon içinde takım sporlarında uygulanmaya daha elverişli görünmektedir. Hipoksizde yapılan egzersiz türünün ve hipoksi yoğunluğunun performans gelişiminde belirleyici bir unsur olduğu belirtilmektedir. LLTH konseptinde yapılan RSH antrenmanının anaerobik özelliklerde sağladığı faydalı etiklerden dolayı takım sporlarında diğer antrenman türlerinden daha öne çıktığı (özellikle antrenman modalitesine uygun testler seçildiğinde) ve bu nedenle takım sporlarına uygun olarak tercih edilebilecek bir antrenman yöntemi olduğu belirtilmektedir (McLean ve ark., 2014; Girard ve ark., 2017a). Çoğu zaman sporcuların (özellikle bireysel sporlarda) dayanıklılıklarını arttırmak için hipoksik ortamda konaklamaları ve antrenman yapmalarındaki asıl amaç ortamın sağladığı biyolojik ve fizyolojik adaptasyonlar aracılığıyla (maksimal kalp debisi ve KAH'da azalma, kırmızı kan hücrelerinde artış, mitokondri sayısı-etkinliğinde artış ve oksidatif enzimlerde artış) deniz seviyesi veya düşük yükseltideki performansı arttırmaktır (Saunders ve ark., 2004; Fais, 2014). Ancak hipoksizde düşük yoğunluklu aerobik egzersizle ortaya çıkan hücrel adaptasyonlar uygulanan hipoksik seviyeye bağlıdır ve anaerobik fiziksel performansa çok önemli bir katkısı olmadığı ileri sürülmektedir. Hipoksizdeki egzersiz yoğunluğunun

başlıbaşına egzersiz sırasında azalan O₂ varlığını dengeleyen adaptasyonlar ile moleküler kas mekanizmalarındaki O₂ homeostazisini sağladığı ve maksimal yoğunluktaki bir egzersiz karakterinde olan RSH'nin deniz seviyesinde yapılan aynı antrenmana ve hipoksik ortamda yapılan düşük yoğunluklu aerobik yüklenmeye nispeten daha fazla moleküler adaptasyon (HIF-1a, kas fibril enine kesit alanı, oksidatif enzim aktivitesi, mitokondriyel dansite, fibril/kappilarizasyon oranında artış) sağladığı belirtilmektedir. Sağlanan bu adaptasyonlar yüksek yoğunluklu yüklenmelerde hızlı toparlanmayı da geliştirmektedir. (Galvin ve ark., 2013; Faiss ve ark., 2013b; Brocherie ve ark., 2018). Diğer yandan egzersiz ile büyüme hormonu (GH) sekresyonu uyarılabilmekte ve yüksek yoğunluklu egzersizlerde GH sekresyonu daha fazla ortaya çıkmaktadır (Kon ve ark., 2015). Bununla birlikte hipoksi koşullarda normoksi koşullarda yapılan aynı egzersize göre daha ileri düzeyde GH sekresyonu ortaya çıktığı da iddia edilmektedir. (Sutton, 1977; Kon ve ark., 2010; Filopoulos ve ark., 2017). GH'nin yalnızca kasın enine kesit alanını arttırmadığı ayrıca egzersiz sonrası toparlanmada da etkili bir faktör olduğu ileri sürülmektedir (Filopoulos ve ark., 2017).

Hipoksidede Yapılan Egzersizlerde Ortaya Çıkan Adaptasyonlar

Uzayan egzersizlerde en yüksek aerobik yoğunluğu ifade eden kritik güç (critical power, CP) şiddetli yüksek yoğunluklu egzersiz kapasitesini sınıflandırmak ve yorgunluğun gelişimi için bir gösterge olarak kullanılmaktadır. Anaerobik çalışma kapasitesi ise, en asgari düzeyde oksijen depolarıyla oluşan yüksek enerji fosfatları ve kas içi glikojenle ortaya çıkan sınırlı seviyedeki bir çalışma kapasitesini (CP'nin üzerinde bir şiddette) ifade eder. CP orta seviye hipoksi koşullarında belirgin bir düşüşe geçmesine rağmen, anaerobik çalışma kapasitesindeki düşüş artan veya azalan hipoksi seviyesine göre değişkenlik göstermektedir (La Monica ve ark., 2018). Yükselti maksimal ve submaksimal aerobik egzersiz performansı üzerinde etkilidir. Yükseltide konaklamalar kısa süre içerisinde aerobik kapasitede azalmaya neden olur. Artan yükselti, çalışan kaslarda var olan oksijen miktarında da azalmaya neden olur ve mitokondriyel etkinliği sınırlar. Bu durum VO₂maks'da düşüşe neden olduğu gibi ortaya çıkan bu değişimler de toparlanma üzerinde negatif bir etkide bulunur. Ayrıca metabolik ve nöromusküler mekanizmalara olumsuz yönde etki eder. Dolayısıyla, hipoksik koşul kısa toparlanma aralıklarıyla gerçekleştirilen tekrarlı sprint performansını da olumsuz yönde etkilemektedir (Galvin ve ark., 2013; Billaut ve Basset, 2007). Yükselti arttıkça oksijen saturasyonu azalmakta, bu da kaslardaki oksijenin varlığını negatif yönde etkilemekte (maksimal egzersizde toparlanma periyodunda fosfokreatin resentezi yavaşlamakta), aerobik güç kapasitesinde sınırlılık meydana getirmekte, aerobik sistemin enerji metabolizmasına azalan katkısından dolayı enerji gereksinimi anaerobik olarak karşılanmakta, güç çıktısında azalma ve tekrarlı sprint performansında da değişim meydana gelmektedir (Goods ve ark., 2014; Girard ve ark., 2017a). Tekrarlı sprint yeteneği fosfojen sistemin ön planda olduğu bir kalıpta gerçekleşse de RSA performansı ile aerobik kapasite arasında önemli bir ilişki olduğu ve RSA üzerinde aerobik kapasitenin de belirleyici olduğu (özellikle sprintler arası toparlanmada) belirtilmektedir (Jones ve ark., 2013; Meckel ve ark., 2009; Buchheit ve Ufland, 2011; Yılmaz ve ark., 2012; Girard ve ark., 2017a). Bu nedenle yüksek yoğunluklu veya maksimal şiddetteki egzersizin sürdürülebilirliğini sağlamak için antrenmanla birlikte uygulanacak hipoksi seviyesinin bireylerin antrenman düzeyine göre belirlenmesi gerekmektedir. Aksi durumda antrenman kapsamında tamamlanması hedeflenen süre/tekrar sayısına ulaşılması daha zor hale gelebilmektedir.

Hipoksizde Tekrarlı Sprint

Hipoksi koşullarda aralıklı hipoksi antrenmanına (interval hypoxic training, IHT), bu yöntemin özellikle takım sporlarında sahip olunan kısa toparlanma aralıklarından daha uzun toparlanma aralığına sahip olması ve anaerobik bileşenlerden daha çok aerobik bileşenler üzerinde etkili olmasından dolayı, alternatif yöntemler araştırılmıştır. IHT'nin istenen performans gelişimi konusundaki sınırlılıklarından dolayı 30 Sn.'den kısa maksimal yüklenmeler ve ¼ oranda toparlanma periyotlarıyla karakterize olan RSH incelenmeye başlanmıştır (Faiss ve ark., 2013b). Tekrarlı sprint yeteneği ve yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz metabolik, kassal (oksidatif kapasite, fosfokreatin resentezi, H⁺ tamponlama) ve nörolojik (kas aktivasyonu ve güçlendirme) etkenlere dayalı karmaşık bir süreçtir (van Someren, 2006; Brocherie ve ark. 2015a). Tekrarlı sprint yeteneğini geliştirmek için bu antrenman yöntemi hipoksi koşulunda da uygulanmaktadır. Hipoksizde tekrarlı sprint 30 Sn. ve daha kısa tam efor sprintlerle kısa toparlanma aralıklarıyla uygulanmaktadır ve RSH sahip olduğu kısa yüklenme ve toparlanma sürelerinden dolayı IHT'den farklıdır. Hipoksizde (3800 m'ye kadar) 10 Sn.'den daha kısa yapılan bir adet sprint performansının süresi normoksideki bir adet sprint süresiyle genellikle aynıdır ancak hipoksizde tekrarlı sprint yeteneği sırasında ardışık olarak gerçekleştirilen sprintlerde mekanik çalışma kapasitesinde önemli azalmalar olmaktadır. Deniz seviyesinde yapılan RSA antrenmanlarıyla karşılaştırıldığında RSH antrenmanın glikolitik sistem, iskelet kası adaptasyonu ve solunumsal yanıtlar bakımından takım sporlarına fiziksel performansa çok güçlü faydaları olduğu (Brocherie ve ark., 2015a; Girard ve ark., 2017a) ve yüksek yoğunluklu antrenmana adaptasyonda sağladığı moleküler değişikliklerle (HIF-1 α , mitokondriyel adaptasyon [PGC1- α , TFAM], hemoglobin kütlelerinde artış, Brocherie ve ark., 2018) ortalama sprint zamanını ve yorgunluk indeksini azaltarak RSA performansını geliştirmede zamandan kazandıran etkili bir antrenman yöntemi olduğu belirtilmektedir (Brocherie ve ark., 2017a). FT'ler yüksek kan perfüzyonu konusunda ST'lere göre daha fazla yatkındır ve hipoksizde sprint sırasında kaslara O₂ taşınmasını sürdürülebilmesi amacıyla dengeleyici vazodilatasyon oluşmakta bu da FT'lerin oksidatif etkinliği üzerinde belirleyicidir (Faiss ve ark., 2013b). RSH'nin deniz seviyesindeki fiziksel performans üzerine etkisiyle ilgili olarak yapılmış bir meta-analizde deniz seviyesinde gerçekleştirilen fiziksel performansın gelişiminde (tekrarlı sprint ortalaması) RSH'nin RSN'den (repeated sprint training in normoxia) daha etkili olduğu rapor edilmiştir. Hipoksizde tekrarlı sprint antrenmanının daha iyi anlaşılabilmesi için bu egzersiz sırasında ortaya çıkan; dengeleyici vazodilatasyon (VEGF ve NOS), hızlı kasılan kaslara (FT) mikrovasküler seviyede O₂ taşınması ve iskelet kaslarındaki moleküler adaptasyonlar gibi bazı mekanizmaların araştırılması gerektiği tavsiye edilmektedir (Brocherie ve ark., 2017b). Dinlenimde normal şartlar altında ekstremitelerde kan akımına karşı var olan direncin hipoksi sırasında azalmaya eğilimli olduğu (Theobald ve ark., 1970) ve egzersiz yüklenmelerinin NO biyoaktivitesini düzenleyici etkisi olduğu bilinmektedir (Bescos ve ark., 2012). Damar yataklarında kan perfüzyonu gelişiminde NO kaynaklı vazodilatasyon çok önemli bir rol oynamakta ve optimal bir performans ortaya koyulabilmesi de damarlardaki vasküler dirençle ilişkilidir (Connes ve ark., 2012; Faiss ve ark., 2013b). Normobarik normoksi ortamında yapılan tekrarlı sprint antrenmanından sonra endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) ve nöronal nitrik oksit sentaz (nNOS) mRNA seviyesinde artış eğilimi olmadığı belirtilirken, RSH'den sonra bu değerlerde artış olduğu belirtilmektedir (Connes ve ark., 2013; Faiss ve ark., 2013b; Brocherie ve ark., 2018).

Ayrıca normal koşullarda yapılan egzersizde olduğu gibi hipoksi esnasında da kaslardaki kan perfüzyonunda nitrik oksit (NO) hipoksiye uyum için kritik rol oynamaktadır (Connes ve ark., 2013; Brocherie ve ark., 2018). Arteriyel kanda O₂ azaldığında kemoreseptörler aracılığıyla kortikal solunum merkezi hipoksi solunum cevabı için uyarılmaktadır (Faiss, 2014). Hipoksizde egzersiz sırasında, hipoksik sensor olarak hareket eden hemoglobinle birlikte bir vazodilatör olan NO iskelet kaslarının O₂ sağlamayı devam ettirebilmesi için kaslardaki kan akışının hipoksiye uyum sağlamasına yardımcı olmaktadır (Connes ve ark., 2013). Çalışan kaslara O₂ difüzyonunda kırmızı kan hücrelerinin şekil değiştirebilme özelliği de önemlidir (Grau ve ark., 2016). NO sentezinin kırmızı kan hücrelerinin şekil değiştirebilme özelliği üzerinde etkili olduğu ve uygun dozda NO sentezi ile bu özellikte de artış olduğu belirtilmektedir (Connes ve ark., 2013; Grau ve ark., 2016). Antrenman yüklenmelerine bir cevap olarak VEGF’de artış olmaktadır ve VEGF de kaslardaki kapillarizasyonda etkilidir. Farelerle yapılmış bir çalışmada akut eksenrik egzersizin HIF-1 α aktivasyonunu önemli ölçüde arttırdığı, HIF-1 α ’nın da vasküler yanıtlarda düzenleyici rolü bulunan VEGF ve eNOS’da artış sağladığı, sekiz haftalık antrenman sonrasında ise eNOS’da ortaya çıkan yükselmenin durağanlaştığı belirtilmektedir (Rodriguez-Miguel ve ark., 2015). Diğer yandan NOS inhibisyonu yapılarak NO’nun hipoksik koşulda ortaya çıkan dengeleyici vazodilatasyon üzerindeki etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada, gerçekleştirilen NO inhibisyonu sonucunda hipoksik koşulda çalışan kaslara kan akışında azalma meydana geldiğinden ve NO kaynaklı dengeleyici vazodilatasyonun hipoksik koşuldaki egzersiz sırasında ve normoksik koşuldaki dinlenimde de kilit rol oynadığından bahsedilmektedir (Casey ve ark., 2010). Bir önceki çalışmanın aksine NO sentezini arttırmak için nitrat suplementasyonu yapılan başka çalışmalarda, suplementasyonun hipoksik koşulda yapılan egzersizden sonra; toparlanma hızını, maksimal kalp debisi, mitokondriyel etkinliği, arteriyel O₂ mevcudiyetini ve taşınmasını, egzersiz toleransını ve fosfokreatin resentezini arttırdığı; kaslardaki metabolik artıkları ve arteriyel kan basıncını azalttığı belirtilmektedir (Vantahalo ve ark., 2011; Vanhatalo ve ark., 2014). Bu sonuçlar hipoksi esnasında NO sentezinin önemini destekler nitelikte görünmektedir.

Tekrarlı Sprint Yeteneği Antrenmanı ve Hipoksizde Tekrarlı Sprint Antrenmanının Etkileri

Birçok spor branşı özellikle de takım sporları yüksek yoğunluklu aralıklı egzersiz kalıbında, yeteneklerin maksimal veya maksimale yakın tekrarlı bir şekilde kısa toparlanma aralıklarıyla sergilendiği ortak bir özelliğe sahiptir (Brocherie ve ark., 2015b). Başka bir deyişle, büyük ölçüde dayanıklılığa dayalı bir karakterde, 6 veya 10 Sn.’den daha kısa sprintlerin (tekrarlı sprintler) veya güç ve hız gerektiren çeşitli patlayıcı aktivitelerin 60 Sn.’den daha az toparlanma aralıklarıyla yapıldığı bir özelliktir. Sporcular en iyi sprint eforlarını yerine getirirken en az performans kaybıyla bunu yerine getirebilmelidir (Galvin ve ark., 2013; Billaut ve ark., 2013; Glaister, 2005; Bishop ve ark., 2011; Girard ve ark., 2011; Girard ve ark., 2017a). Çoğunlukla takım sporlarında uygulanan RSA antrenmanlarının anaerobik performans üzerinde sağladığı gelişim klinik olarak hala tartışılmaktadır. Ancak RSA esnasında ortaya çıkan performansı geliştirmeye yararlı olduğuna ve oluşturduğu fizyolojik ve metabolik stres ile enzimatik aktivitelerde artışı tetikleyerek kısa bir sürede aerobik ve anaerobik enerji sistemi üzerinde gelişim sağladığı belirtilmektedir (Taylor ve ark., 2015). Tekrarlı sprint performansında ATP sentezi-kullanımı oranı ve hücre içi-dışı iyon değişimleri gibi sınırlayıcı etkenler bulunmaktadır. Artan hücre dışı iyonlar periferik nöromuskuler yorgunluğun

uyarılmasını sağlayan süreçlerin başlamasına neden olmaktadır. Bu da sarkolemmal aksiyon potansiyeli aktivitelerinin üretimini ve iletimini bozarak tekrarlı sprintte gerekli olan ardışık olarak hızlanma (fosfokreatin yenilenme oranında azalma) ve çalışma kapasitesini sınırlamaktadır. Ortaya çıkan bu sınırlılık kas elektriksel aktivitesinde azalmaya neden olarak kas aktivasyonunu da azaltmaktadır (Galvin ve ark., 2013; Bowtell ve ark., 2014). Merkezi sinir sistemi oksijen taşınmasına duyarlıdır ve serebral oksijenasyon/deoksijenasyon merkezi yorgunluğu etkilemektedir. Merkezden kaslara giden nöronal elektriksel aktiviteler kas aktivasyonunu sağladığı gibi kaslardan merkeze iletilen sinyaller de merkezi sinir işlevlerini etkilemektedir (Billaut ve Aughey, 2013; Galvin ve ark., 2013). Artan şiddette supramaksimal egzersizde (özellikle tekrarlı sprintte) kaslardaki O₂ tüketimi devam etmesine rağmen performansta azalma olmaktadır. Egzersizde kaslarda artan O₂ tüketimiyle birlikte serebral oksijenasyonda ortaya çıkan azalma egzersizin sonlandırılmasına ya da egzersiz şiddetinin düşürülmesine neden olduğu ve SpO₂ ile kas EMG aktivitesi arasında pozitif yönlü bir ilişki bulunduğu belirtilmektedir. Hipoksik koşulda SpO₂ son sprinte kadar % 20,7 azalırken, normoksida aynı egzersizde % 8,3'e kadar bir azalmanın ortaya çıkması ve hipoksik koşulda serebral deoksihemoglobin oranında % 83'e kadar bir değişim olması durumu RSA performansının olumsuz etkilendiği bilgisiyle desteklendiğinde serebral oksijenasyonun merkezi yorgunluğun azalmasında ve fiziksel performansı sürdürmede önemli olduğu anlaşılmaktadır (Smith ve Billaut, 2010). Serebral deoksijenasyonun hipoksida daha fazla arttığı bilinmekte (Smith ve Billaut, 2010) ve yapılan başka bir çalışmada hipoksik koşulda 4 haftalık RSA antrenmanından sonra fiziksel performansta gelişim olduğunu, bu gelişimin de azalan serebral oksijenasyonla ilişkili olduğu belirtilmektedir (Galvin ve ark., 2013). Hipoksik koşullarda uygulanan RSA'nın normoksik koşullara göre kan perfüzyonunu daha iyi uyardığı; kaslardaki O₂ kullanımında, hızlı kasılan kas davranışında (FT) (Faiss ve ark., 2013a; Faiss ve ark., 2013b), kas dokularındaki miyogloblin, kapillarizasyon, enine kesit alan ve oksidatif enzim içeriğinde moleküler seviyede faydalı adaptasyonlar sağladığı (Faiss ve ark., 2013b) ayrıca hipoksi uyarıcı mekanizmalarda da gelişimler sağlayarak fizyolojik, nöromusküler, algısal, biyomekankik, biyokimyasal ve metabolik etkenler üzerinde de kritik rol oynadığı belirtilmektedir (Smith ve Billaut; 2010; Galvin ve ark., 2013; Billaut ve Aughey, 2013; Faiss ve ark., 2013a; Faiss ve ark., 2013b; Bowtell ve ark., 2014; Taylor ve ark., 2015; Girard ve ark., 2017a).

TARTIŞMA

Akut Hipoksik Koşulda Tekrarlı Sprint Antrenmanı Uygulanan Çalışmalar

Tekrarlı sprint yeteneği, gerçekleştirilen sprint sayısına oranla aerobik enerji metabolizmasını da içeren bir dizi sprintin kısa toparlanma aralıklarıyla uygulandığı, yüksek derecede metabolik ve nöromusküler yanıtların ortaya çıktığı bir yetenektir (Taylor ve ark., 2015). Tekrarlı sprint yeteneği antrenmanının hipoksik koşulda uygulanmasıyla (RSH) sadece O₂ taşınmasında değil kardiyorespiratuvar sistemde, metabolik yollarda ve nöromusküler gereksinimler noktasında zorluklar ortaya çıkmaktadır. Bu da RSA performansında faydalı gelişimler sağlamaktadır (Girard ve ark., 2017a). Hipoksik koşulda akut RSA antrenmanı etkilerinin araştırıldığı çalışmalara bakıldığında ister yüksek ister düşük seviyede (FiO₂ = % 16,4-12) olsun normoksik koşula göre hipoksik tüm koşullarda SpO₂'nin daha düşük olduğu görülmektedir (Goods ve ark.,

2014; Bowtell ve ark., 2014; Morrison ve ark., 2015; Kon ve ark., 2015; Khaosanit ve ark., 2018). Ancak kan laktat değeri bakımından yapılmış diğer akut çalışmaların aksine Kon ve ark. (2015) tarafından yapılan çalışmada koşulların hepsinde (normoksi, hipoksi FiO_2 : %16,4 ve FiO_2 : %13,6) kan laktat düzeyinin arttığı ve koşullar arasında önemli bir farkın bulunmadığı belirtilmektedir. Diğer tüm akut çalışmalarda uygulanan testler koşu formunda gerçekleştirilirken, Kon ve ark. (2015) tarafından yapılan çalışmanın bisiklet ergometresinde katılımcıların vücut ağırlıklarına rölatif olarak belirlenmiş bir dirence karşı gerçekleştirildiği görülmektedir. Ayrıca bu çalışmada seçilen egzersiz protokolü de yapısı bakımından diğer 4 çalışmada tercih edilen egzersiz protokolünden farklı olduğu gibi fiziksel yüklenme aralıksız bir şekilde tam eforla tükenme noktasına kadar gerçekleşmektedir. Tekrarlı sprint yeteneği egzersizi sırasında uygulanan yüklenme-toparlanma süresi oranının veya sprint süresi/kat edilen mesafenin fiziksel uygunluk bileşenleri (güç, kuvvet ve dayanıklılık) ve RSA performansı üzerinde belirleyici bir etkisi olduğu belirtilmektedir (Billaut ve Basset, 2007; Billaut ve ark., 2013; Taylor ve ark., 2015; Yılmaz ve ark., 2016). Dolayısıyla uygulanan yüklenme-toparlanma süresinin fizyolojik ve biyokimyasal parametreler üzerinde de etkili olduğu söylenebilir. Çalışmalar kandaki O_2 saturasyonundaki azalma konusunda olduğu gibi fiziksel performansta da hipoksik koşulda normoksik koşula kıyasla daha fazla azalma olduğuna dair benzer sonuçlara sahiptir (Goods ve ark., 2014; Bowtell ve ark., 2014; Morrison ve ark., 2015; Khaosanit ve ark., 2018). Hipoksik koşulun derecesi arttıkça performanstaki düşüşle beraber algılanan zorluk derecesinin arttığı görülmektedir. Bowtell ve ark. (2014) tarafından FiO_2 : % 12-15 arasında 4 farklı hipoksik koşulun uygulandığı çalışmada fizyolojik değerler ve performans bakımından en fazla değişimin FiO_2 : % 12’de ortaya çıktığı, RSA performansında istenen olumlu değişimlerin sağlanması için en uygun koşulun ise (performanstaki kararlı değişim bakımından) uygulanan koşullar arasında FiO_2 : % 13 olduğu belirtilmektedir. Diğer yandan Khaosanit ve ark. (2018) ve Goods ve ark. (2014) tarafından yapılan çalışmalarda da önceki çalışmaya benzer şekilde uygulanan hipoksik koşullar arasında sprint performansı ve SpO_2 ’deki en fazla değişimin çalışmalarda uygulanan en yüksek hipoksi seviyelerinde (sırasıyla; FiO_2 : % 12,5 ve % 12,7) olduğu görülmektedir. Bu durum hipoksik koşulda yapılan RSA antrenmanlarında egzersizin sürdürülebilir olması ve hedeflenen gelişimin elde edilebilmesi bakımından tercih edilecek hipoksik koşulun önemini göstermektedir. Tekrarlı sprint yeteneği performansına etkisi bakımından üzerinde durulması gerekli olan bir başka konu da farklı hipoksik koşullarda eNOS ve nNOS aktivitesinin ne kadar değiştiğidir. Yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında aktif kaslara gerçekleşen kan perfüzyonunda (Connes ve ark., 2013), kırmızı kan hücrelerinin şekil değiştirebilme özelliği üzerinde (Grau ve ark., 2016), kırmızı kan hücrelerinde O_2 bağlanması ve transferi üzerinde uyarıcı etkisi bulunmasında ve bir endotelial kaynaklı gevşetici faktör (mitokondrilerin ihtiyacı olan substratların sağlanmasını kolaylaştırır) olmasından dolayı NO’nun önemi bilinmektedir (Castell ve ark., 2009; Tengan ve ark., 2012). Hipoksik koşulda tekrarlı sprint antrenmanı sırasında NO sentezinin arttığı bilinmekte (Connes ve ark., 2013; Faiss ve ark., 2013b; Brocherie ve ark., 2018) ancak yapılmış akut çalışmalarda değişen hipoksik koşullarda NO etkinliğinin izlenmediği görülmektedir. İleri çalışmalarda NO’nun incelenmesi gerektiği gibi insanlarda çok az konsantrasyonlarda bulunan ve bir NOS inhibitörü olan asimetrik-dimetilarginin de (Schwedhelm ve ark., 2007) değişen hipoksi seviyelerinde incelenmesi hipoksik koşulda tekrarlı sprint antrenmanı sırasında ortaya çıkan fizyolojik değişimlerin/cevapların daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır.

Ayrıca yapılan çalışmalara bakıldığında çok azında sporcuların serum ferritin düzeylerinin ölçüldüğü görülmektedir. Sporcular yükseltiye götürülmeden/hipoksik koşula maruz bırakılmadan önce serum ferritin düzeyleri ölçülmeli ve demir eksikliği bulunan kişilerdeki bu durum oral suplementasyon yoluyla giderilmelidir. Çünkü demir eksikliği fiziksel performans kapasitesinde, mitokondriyel etkinlik düzeyinde ve miyogloblin içeriğinde azalmaya neden olabilmektedir (Girard ve ark., 2013). Bunun yanında çalışmaya dâhil edilecek olan katılımcıların çalışmadan önceki süreçte hipoksik koşula maruz kalıp kalmadıkları da sorgulanması gereken başka bir durumdur (Broherie ve ark., 2015). Hamlin ve ark. (2017) tarafından yapılan 3 hafta boyunca 6 seans hipoksik ve normoksik tekrarlı sprint antrenmanı uygulanan çalışmada tüm girişimlerde SpO₂ değeri hipoksi girişiminde normoksiden daha düşük olduğu ancak her iki gruba da 3 haftalık arınma periyodundan sonra ilave olarak uygulanan hipoksik koşulda tekrarlı sprint antrenmanında normoksi grubunda SpO₂'nin daha düşük olduğu belirtilmiştir. Bu nedenle katılımcıların antrenman geçmişleri/düzeyleri ve en son hipoksik koşula ne zaman maruz kaldıkları üzerinde durulması gerekli bir konudur. Diğer yandan Tablo 1'de yer alan çalışmalarda görüldüğü üzere çalışma gruplarının geniş örneklemelerden oluşmadığı, birbirinden farklı test protokolleri kullanıldığı (setler arası ve sprintler arası değişen toparlanma süresi ve 60-180 Sn. değişen toplam sprint süresi) ve hiçbirisinde plasebo kontrollü çalışma tasarımı uygulanmadığı görülmektedir. Literatüre bakıldığında hipoksik koşulun RSA üzerindeki akut etkilerinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha geniş örneklemle ve farklı antrenman düzeyindeki kişilerle (rekreatif, orta ve yüksek düzeyde), değişen yüklenme-dinlenme oranlarının kişilerin antrenman durumuna göre ayarlandığı, ölçülmek istenen özelliğe uygun test protokollerinin seçildiği (aerobik/anaerobik) ve plasebo etkinin de dikkate alındığı ileri çalışmaların yapılmasına ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Tablo 1. Akut hipoksi antrenmanı uygulanan çalışmalar.

Yazar	Çalışma Grubu	Çalışma Tasarımı	Kullanılan Ekipman	Test Protokolü	Hipoksi Seviyesi	Sonuç
Bowtell ve ark., 2014	Antrenmanlı sporcular (n=9)	Denkleştirilmiş gruplarla tekrarlı ölçümler	Hipoksi çemberi	10 x 6 Sn. tekrarlı sprint (sprintler arası 30 Sn. toparlanma)	Hipoksi FiO ₂ : % 12, %13, % 14 ve % 15 ve normoksi FiO ₂ : % 21	Tüm hipoksi koşullarında SpO ₂ ve O ₂ tüketimini daha düşük, laktat düzeyi, sprint azalma skoru ve yorgunluk indeksi normoksiye göre daha yüksek (özellikle FiO ₂ % 12 koşulunda). RSA performansının sürdürülebilirliği bakımından en uygun seviye FiO ₂ % 13
Goods ve ark., 2014	Avustralya futbolu oyuncularını (n=10)	Tek-kör, rastgele, tekrarlı ölçümler	Hipoksi çemberi	3 set 9 x 4 Sn. tekrarlı sprint (16-36 Sn. sprintler arası ve 3 dk setler arası toparlanma)	Normoksi FiO ₂ : % 21 ve hipoksi; 2000m = FiO ₂ : % 16,4; 3000m = FiO ₂ : % 14,5; 4000m = FiO ₂ : % 12,7	Hipoksi koşul arttıkça SpO ₂ , ortalama güç çıktısında ve pH'da azalma, laktat seviyesinde artış. Tekrarlı sprint performansı total çalışma kapasitesinde düşüş,

						ortalama güç çıktısındaki azalma FiO ₂ % 12,7'de daha fazla. Tekrarlı sprint için 2000-3000 m yükseltelerin daha uygun.
Morrison ve ark., 2015	Amatör ragbi ve futbol oyuncuları (n=10)	Çapraz çalışma tasarımı	Hipoksi çemberi	4 x 4 Sn. tekrarlı sprint 4 set (sprintler arası 26 Sn., setler arası 2 dk toparlanma)	normobarik normoksi FiO ₂ = % 20,9 ve normobarik hipoksi FiO ₂ = % 14	Hipoksidede daha yüksek laktat, daha düşük SpO ₂ , normoksik koşulda 3. ve 4. setlerde doruk sprint hızı ve kat edilen mesafe hipoksik koşula göre daha iyi.
Kon ve ark., 2015	Üniversite bisiklet takımı sporcuları (n=7)	Tek-kör	Hipoksi odası	4 x 30 Sn. maksimal sprint testi (setler arası 4 dk toparlanma)	Normoksi veya Hipoksi FIO ₂ : % 16,4 ve FIO ₂ : % 13,6	Koşullar arasında doruk ve ortalama güç çıktısı, laktat, epinefrin veya nor-epinefrin, serum insülin değeri bakımından fark yok. SpO ₂ hipoksidede daha düşük. FIO ₂ : % 13,6 girişiminde GH 2 kat daha yüksek.
Khaosanit ve ark., 2018	Üniversite futsal oyuncuları (n=16)	Denkleştirilmiş gruplarla tekrarlı ölçümler	Hipoksi çemberi	3 set 6 x 10 Sn. 5 m tekrarlı mekik sprint (tekrarlar arası 20 Sn., setler arası 5 dk toparlanma)	normoksi FiO ₂ : % 20,9, hipoksi FiO ₂ : % 14,5; 13,5 ve 12,5	Hipoksi koşulda yüksek laktat, düşük SpO ₂ , yüksek KAH, vastus lateralis EMG aktivitesinde azalma ve anaerobik glikolitik süreçte artış. Tüm hipoksik koşullarda tamamlanan sprint sayısı daha düşük. En çok değişim FiO ₂ : % 12,5'de. Hipoksik koşul arttıkça algılanan zorluk derecesi ve kan laktat konsantrasyonunda artış, SpO ₂ 'de düşüş.

Normal Antrenman Programına Ek Olarak Uygulanan Hipoksi Antrenmanının Kronik Etkileri

Literatürde hipoksik koşulda sprint antrenmanının mevcut antrenman programına ilave olarak kronik hipoksik maruziyetle birlikte uygulandığı çalışmalara bakıldığında fizyolojik ve performans bakımından faydalı gelişmelere neden olduğu görülmektedir (Tablo 2). Katılımcıların dinlenimde kronik olarak maruz bırakıldıkları hipoksik koşulun derecesi FiO₂: % 13,5-% 14,5 (>14 saat) arasında değişkenlik gösterirken, antrenman esnasındaki hipoksik koşulun derecesi FiO₂: % 10,9-15,5 arasındadır. Tekrarlı sprint antrenmanı ile birlikte sporcuların dinlenimde kronik maruziyete bırakıldıkları

çalışmalarda normoksik koşula göre; aerobik performansta artış, tekrarlı sprint yeteneği performansında gelişim (Brocherie ve ark., 2015b), tekrarlı çeviklik bakımından normoksiye göre iki katlık bir gelişim (hipoksi antrenman grubu % 4, normoksi antrenman grubu: % 2), RSA 5. sprint zamanı ortalama değerinde ve yorgunluk indeksinde azalma (Brocherie ve ark., 2017a), KAH ve algılanan zorluk derecesinde azalma (Girard ve ark., 2017b), iskelet kası moleküler adaptasyonunda artış (HIF-1 α , mitokondriyel biyogenes) (Brocherie ve ark., 2018), tip I (% 37) ve tip II (% 32) fibrillerin mitokondriyel oksidatif kapasitesinde ve kapillarizasyonda artış (van der Zwaard ve ark., 2018) gibi değişimlerin gözlemlendiği belirtilmektedir. Kronik maruziyetin uygulanmadığı ancak hipoksik koşulda 12 gün-6 hafta arasında normal antrenman programına ilave RSA antrenmanı uygulanan çalışmalarda da sonuçlar kronik maruziyet uygulanan çalışmalara performans gelişimi (Faiss ve ark., 2013a; Galvin ve ark., 2013; Brocherie ve ark., 2015a; Gatterer ve ark., 2015; Hamlin ve ark. 2017) bakımından büyük ölçüde benzerlik göstermektedir. Ayrıca Faiss ve ark. (2013a) tarafından yapılan çalışmada bildirilen; RSA'da yorgunluğun ortaya çıkma zamanında % 40, O₂ sinlayizasyonunda (HIF-1 α mRNA konsantrasyonunda % 55), O₂ taşınmasında, pH düzenleyici mekanizmalarda moleküler seviyede adaptasyonda, kan akımında ve glikolitik aktivitede artış gibi gelişimler dikkat çekicidir. Buna ilaveten Galvin ve ark. (2013) tarafından 4 hafta boyunca (12 seans) hipoksik koşulda RSA antrenmanı uygulanan çalışmada hipoksik koşula maruz kalan grupta serebral deoksijenasyonda azalma ve O₂ tüketiminde artış olduğu bilgisi ile Hamlin ve ark. (2017) tarafından 2 gruba 6 hafta hipoksik veya normoksik koşulda uygulanan antrenman programına ek olarak +2 seans her iki gruba da hipoksik koşulda uygulatılan RSA antrenmanında normoksik grupta SpO₂ değerinin daha düşük olduğu bilgisi hipoksik koşulda yapılan RSA antrenmanının sağladığı önemli adaptasyonlara kanıt oluşturması bakımından çok önemli sonuçlardır. Hipokside tekrarlı sprint antrenmanının RSA performansını geliştirici etkisi olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi hipokside ve normokside yapılan aynı antrenmanda girişimler arasında (hipoksik koşul ve normoksik koşul) önemli bir farklılık olmadığını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (Goods ve ark., 2015; Bejder ve ark., 2017; Montero ve Lundby, 2017; van der Zwaard ve ark., 2018). Hipoksik koşulda RSA antrenmanı uygulanan çalışmalarda performans bakımından birbiriyle çelişen sonuçlar görülmektedir. Hipoksik koşula maruziyet ile gerçekleştirilen konaklama/antrenman uygulamalarının gerçekleştirildiği çalışmalar incelendiğinde çalışma tasarımlarının, çalışma gruplarının (antrenman düzeyi), RSA protokollerinin ve hipoksik seviyelerin farklı olduğu görülmektedir. Bejder ve ark. (2017) tarafından triatlon sporcuları ile 6 hafta boyunca normal antrenman programına (yüzme, koşu ve bisiklet; KAH'ın % 65-90 şiddetinde) ek olarak hipoksik koşulda antrenman uygulanmayan yalnızca günde 8 saat sporcuların dinlenimde hipoksik koşula (FiO₂: % 13,5 - 15,5) maruz bırakıldıkları çalışmada hipoksik maruziyetin performansta bir gelişime neden olmadığı belirtilmektedir. Söz konusu çalışmanın sonucu hipoksik koşulda yapılan antrenmanın ve antrenman yoğunluğunun önemini göstermektedir. Diğer taraftan normal antrenman programına ek olarak uygulanan 2-6 haftalık RSH antrenmanlarının fiziksel performansta faydalı gelişimlere neden olduğu ancak sezon içerisinde gerekli adaptasyonları etkili bir biçimde sürdürülebilmesi için oyunun oynandığı ortamda uygulanabilecek (laboratuvar dışında) hipoksik antrenman konseptlerinin ortaya çıkarılmasına ihtiyaç olduğu (Brocherie ve ark., 2017) ve RSH antrenmanının pratikte kullanışlı hale getirilmesi için çalışma tasarımlarının bu yönde kurgulanması gerektiği önerilmektedir (Faiss ve ark., 2013b).

Hipoksida antrenmanın etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda konunun birçok yönden (sporcuların antrenman durumu, mevcut hematolojik ve fizyolojik değerleri, uygulanabilecek konseptin [hiperbarik veya normobarik hipoksinin süresi/sıklığı ve seviyesi], hücrel ve moleküler seviyede [HIF-1 α] gerçekleşen hipoksik adaptasyonların izlenmesi vb.) dikkatlice ele alınması gerektiğine, geçerli ve güvenilir test protokollerinin kullanılması, çalışmaların iyi kurgulanması (randomize, kontrollü çift-kör çalışma tasarımı) ve ortaya çıkan her türlü değişim altında yatan mekanizmaların istatistiksel önemini iyi değerlendirilmesi (istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmasa dahi) gibi hususlara dikkat çekildiği gözükmektedir (Girard ve ark., 2013). Etkisi incelenen uygulamanın sonuçlarının güvenilirliği bakımından, katılımcılarda oluşabilecek psikolojik farklılıkları (plasebo etki) en aza indirmek/ortadan kaldırmak için tercih edilen çalışma tasarımının ve körleştirmenin ne şekilde uygulandığı da elde edilecek sonuçların güvenilirliği ve tarafsızlığı bakımından önemli bir konudur. Plasebo etki uygulanan çalışmalarda kullanılan simülasyon cihazını antrenman/ölçüm sırasında normoksik koşula ayarlayarak çalıştırmak körleştirmeyi sağlamak için iyi bir seçenektir (Faiss ve ark., 2013a, Gatterer ve ark., 2015). Yapılan çalışmalarda sonuçların tarafsızlığını arttıran çalışma tasarımlarının tercih edilmesi elde edilen kanıtların güvenilirliğini belirlemektedir. Diğer yandan hipoksik uygulamalar Dünya Dopingle Mücadele Ajansı (World Anti Doping Agency, WADA) tarafından da “yapay kaynaklı hipoksik koşullar” başlığı ile 2006 yılında bir tartışma konusu haline getirilmiş literatürde WADA yasaklılar listesinde bulunan maddelerde olduğu gibi yeterli düzeyde kanıt bulunmadığı için “yapay kaynaklı hipoksik koşullar” başlığı altında incelenen yöntemler WADA bilim kurulu ve etik kurulu tarafından alınan karar doğrultusunda yasaklılar listesine eklenmediği belirtilmiştir. Buna ek olarak sporcuların nerede yaşayabileceklerine ya da antrenman yapabileceklerine dair yasal düzenlemeler de bulunmamaktadır (Levine, 2006). Alınan bu kararda da görüldüğü üzere sporculara performans açısından faydalı olabilecek etkili ergojenik yardımcı/antrenman yöntemleri sunmak adına yapılan çalışmalarda (kullanım dozu, sıklığı, yöntemi, yan etkileri vb.), uygulanan yöntemin sportif performans ve fizyolojik açıdan sağladığı gelişmeler kadar söz konusu yöntemlerle ilgili etik yönlerin de üzerinde durulması gerekmektedir.

Tablo 2. Kronik hipoksi antrenmanı uygulanan çalışmalar.

Yazar	Çalışma Grubu	Çalışma Tasarımı	Kullanılan Ekipman	Antrenman	Hipoksi Seviyesi	Sonuç
Bonetti ve ark., 2009	Antrenmanlı bisiklet sporcuları (n=27)	Paralel grup kontrollü	İrtifa simülatörü	-	3 hafta, haftada 5 gün, günde 1 saat (3 ya da 5 dk aralıklarla hipoksi ve normoksi koşulları arasında geçiş ile) FiO ₂ : % 12-10,9 hipoksi koşula maruz bırakılma	Hipoksi uygulaması 3. günde 3 ve 5 dk aralıklı hipoksi uygulanan gruplarda tekrarlı sprint testi ortalama güç çıktısı ve son sprint performansında kontrol grubuna göre bozulma görülmüş. 3 dk aralıklı hipoksi uygulanan grupta retikülosit düzeyinde azalma görülmüş. Tüm süreç sonunda egzersiz performansında çok az artış.
Faiss ve ark., 2013a	Orta düzeyde antrenmanlı	Tek-kör ön test ve son test	Hipoksi çemberi	4 hafta, 8 seans, günde 3 set 5 x 10 Sn.	Hipoksi FiO ₂ : %14,6 = 3000 m,	Hipoksik koşulda uygulanan antrenman programından sonra tekrarlı sprint

	bisikletçi (n=40)			tekrarlı sprint antrenmanı	normoksi FiO ₂ : % 21	performansında yorgunluğun ortaya çıkma zamanında % 40 gelişim. Ayrıca O ₂ sinlayizasyonu, O ₂ taşınması, HIF-1α mRNA konsantrasyonunda (% 55), pH düzenleyici mekanizmalarda, moleküler seviyede adaptasyonda, kan akımında ve glikolitik aktivitede gelişim.
Galvin ve ark., 2013	Antrenmanlı ragbi oyuncularını (n=30)	Tek-kör plasebo kontrollü çalışma tasarımı	Hipoksi jeneratörü	4 hafta, 12 seans, 10 x 6 Sn. tekrarlı sprint antrenmanı (sprintler arası 30 Sn. toparlanma)	Hipoksidede FiO ₂ : % 13'de ya da normoksidede FiO ₂ : % 21'de antrenman	YYIR1 performansında her iki grupta da gelişim var ancak hipoksi grubunda normoksik gruba göre daha fazla gelişim. Tekrarlı sprint yeteneği testi sprint düşüş yüzdesinde hipoksidede bazal değere göre (istatistiksel olarak anlamlı değil) % 27 ve normoksidede % 1 gelişim. Hipoksi grubunda O ₂ tüketiminde artış ve serebral de-oksijenasyonda azalma.
Brocherie ve ark., 2015a	Antrenmanlı U18 futbol oyuncularını (n=16)	Çift-kör, plasebo kontrollü, dengelenmiş rastgele çalışma tasarımı	Normobarik hipoksi odası	5 hafta, 10 seans değişen tekrar ve set sayılarıyla tekrarlı sprint antrenmanı ve yüksek yoğunluklu patlayıcı güç gerektiren egzersizler (plyometrik, çeviklik ve sprint)	Hipoksi FiO ₂ : % 15,5 ya da normoksi FiO ₂ : % 21 koşulda antrenman	Her iki grupta da alt ekstremite patlayıcı kuvvetinde gelişme (hipoksi grubunda daha çok). SpO ₂ hipoksi grubunda daha düşük. Her iki grupta da tekrarlı sprint performansında gelişme var (% 1,5) ancak tekrarlı çeviklik bakımından hipoksi koşulda (% 4) normoksiye (% 2) göre iki kat fazla gelişme var.
Brocherie ve ark., 2015b	Elit çim hokeyi oyuncularını (n=36)	Çift-kör, ön test ve son test, kontrollü çalışma tasarımı	Hipoksi odası + mobil şişirilebilir hipoksi çadırı	2 hafta, günde 14 saat hipoksidede konaklama ve 6 seans, günde 4 set 5 x 5 Sn. tekrarlı sprint antrenmanı (sprintler arası 25 Sn. ve setler arası 5 dk toparlanma)	14 gün, günde >14 saat FiO ₂ : % 15,1 – 14,5'de konaklama, FiO ₂ : % 14,5'de ya da normoksidede FiO ₂ : % 21'de antrenman	Konaklamada hipoksiye maruz bırakılan iki grupta da normoksik koşulda ölçülen; aerobik performansta ve hemoglobin kütlesinde artış, hipoksi antrenmanı uygulanan grupta tekrarlı sprint yeteneği performansında normoksi antrenman grubuna göre 3 hafta sonrasında etkisi devam eden 2 katlık bir artış (antrenman programı

						sonunda % 2,9 ve 3 hafta sonrasında % 2,8). Toplam sprint süresi hipoksi antrenman grubunda normoksi grubuna göre daha kısa.
Gatterer ve ark., 2015	Amatör futbolcular (n=14)	Çift-kör, plasebo kontrollü, ön test ve son test	Hipoksi çemberi	12 gün, 8 seans, 3 set 5 x 9 m (gidiş-dönüş) tekrarlı maksimal mekik sprint koşusu (sprintler arası 20 Sn., setler arası 5 dk toparlanma)	Hipoksi (3300m = FiO ₂ : % 14,8), normoksi FiO ₂ : %21 Koşulunda antrenman	Her iki koşulda da oksidatif strese azalma. RSA ve YYIR performansında artış. Sekizinci antrenman sonrası laktat değeri birinci antrenman ile karşılaştırıldığında daha düşük. RSA ortalama sprint zamanında normoksiye göre çok az bir gelişim.
Goods ve ark., 2015	Erkek Avusturya futbolu oyuncusu (n=30)	Tek-kör randomize kontrollü çalışma tasarımı	Hipoksi odası	5 hafta, 15 seans, günde 3 set 7 x 5 Sn. tekrarlı sprint antrenmanı (sprintler arası 15-35 Sn. ve setler arası 3 dk toparlanma)	Hipoksidede FiO ₂ : % 14,5 ya da normoksidede FiO ₂ : % 20,9'da antrenman	SpO ₂ hipoksidede daha düşük, laktat seviyesinde fark yok, sprint performansında hipoksi ve normoksi grupları arasında fark yok.
Bejder ve ark., 2017	Antrenmanlı erkek ve kadın triatlon sporcusu (n=7)	Çift-kör, plasebo kontrollü ve çapraz çalışma tasarımı	İrtifa çadırı – hipoksi jeneratörü	6 hafta boyunca normoksik koşulda yürüme, bisiklet ve koşu antrenmanı (KAH % 65, 65-90 ve 90 üzeri şiddette)	6 hafta, günde 8 saat hipoksi FiO ₂ : % 15,5-13,5' veya normoksi koşulunda konaklama	Yapılan girişimler arasında; artan şiddette yüklenme, zamana karşı performansta, 3 dk maksimal yüklenme, tekrarlı sprint, laktat eşiği performansında, ortalama ve doruk güç çıktılarında bir fark yok.
Brocherie ve ark., 2017a	Antrenmanlı elit çim hokeyi oyuncuları (n=23)	Dengelenmiş gruplar rastgele çalışma tasarımı	Hipoksi odası + mobil şişirilebilir hipoksi çadırı	2 hafta, günde 14 saat hipoksidede konaklama ve 2 hafta, 6 seans 4 set 5 x 5 Sn. tekrarlı sprint antrenmanı (sprintler arası 25 Sn. ve setler arası 5 dk toparlanma)	14 gün boyunca günde >14 saat FiO ₂ : % 14,5-14,2'de konaklama, FiO ₂ : % 14,5'de ya da normoksidede FiO ₂ : % 21'de antrenman	RSH'de 5. sprint zamanı ortalamasında, yorgunluk indeksinde, algılanan; alt ekstremitte ve genel periferik koforsuzlukta ve solunum zorluğunda azalma.
Girard ve ark., 2017b	Çim hokeyi sporcuları (n=20)	Ön test ve son test	Mobil şişirilebilir hipoksi çadırı	14 gün, 6 seans, seanslar arası 36	14 gün, günde >14 saat FiO ₂ : % 14,5-14,2'de	Gruplar arasında koşu performansı bakımından bir farklılık yok. Uygulama sonrası KAH

				saat, günde 4 set 5 x 5 Sn. tekrarlı sprint antrenmanı (sprintler arası 25, setler arası 5 dk toparlanma)	konaklama, FiO ₂ : % 14,6'da ya da normoksida antrenman	ve algılanan zorluk derecesinde azalma.
Hamlin ve ark. 2017	U21 ragbi oyuncuları (n=19)	Tek-kör plasebo kontrollü çalışma tasarımı	Hypoxicator sistemi	3 hafta, 6 seans, günde 4 set 5 x 5 Sn. tekrarlı sprint antrenmanı (sprintler arası 25 Sn. ve setler arası 5 dk toparlanma) her iki gruba +2 seans sadece hipoksi koşulda tekrarlı sprint antrenmanı	Hipoksi FiO ₂ : % 14,5 ya da Normoksi FiO ₂ : % 20,9 koşulda antrenman	Hipoksi grubunda 8 x 20 m tekrarlı sprint yeteneği bazal performansına göre % 2 gelişim ve normoksiden %1 daha hızlı sprint süresi. 6 haftalık antrenman uygulamasında SpO ₂ hipoksik grupta daha düşük, algılanan zorluk derecesi hipoksik grupta daha yüksek. 6 seans antrenmandan sonra her iki gruba uygulanan +2 hipoksik antrenmanda normoksi grubunda SpO ₂ daha düşük. Antrenman programı sonrası yorgunluk indeksi ve sprint azalma skoru hipoksi grubunda daha düşük, YYIR performansı her iki grupta da gelişmiş.
Montero ve Lundby, 2017	Antrenmanlı (dayanıklılık) erkek (n=15)	Çift-kör, randomize çapraz çalışma tasarımı	Hava karışım sistemi	4 hafta, 12 seans, günde 4 set 5 x 10 Sn. tekrarlı sprint antrenmanı (sprintler arası 20 Sn., setler arası 5 dk toparlanma)	Hipoksida FiO ₂ : % 13,8'de ya da normoksida FiO ₂ : % 20,9'da antrenman	Koşullar arasında KAH'da farklılık yok, SpO ₂ Hipoksida daha düşük, performans açısından her iki girişimde de gelişim var fakat koşullar arasında fark yok.
Brocherie ve ark., 2018	Antrenmanlı çim hokeyi oyuncuları (n=30)	Çift-kör, kontrollü çalışma tasarımı	Normobarik hipoksi odası (konaklama), 45 m şişirilebilir hipoksi çadırı (antrenman)	2 hafta, günde 14 saat hipoksida konaklama ve 2 hafta, 6 seans, günde 4 set 5 x 5 Sn. tekrarlı sprint antrenmanı (sprintler arası 25 Sn. ve setler arası 5 dk toparlanma)	14 gün boyunca günde >14 saat FiO ₂ : % 14,5-14,2'de konaklama, Hipoksida FiO ₂ : % 14,2 ya da normoksida FiO ₂ : % 20,9'da antrenman	Hipoksi antrenman grubunda iskelet kası moleküler adaptasyonunda gelişme (HIF-1 α , mitokondriyel biyojenesis).

van der Zwaard ve ark., 2018	Çim hokeyi oyuncularını (n=18)	Çift-kör plasebo kontrollü	45 m şişirilebilir hipoksi çadırı	14 gün, 6 seans, seanslar arası 36 saat, günde 4 set 5 x 5 Sn. tekrarlı sprint antrenmanı (sprintler arası 25, setler arası 5 dk toparlanma)	14 gün, günde >14 saat FiO ₂ : % 14,5-14,2'de konaklama ve FiO ₂ : % 14,2'de antrenman	Hipoksida konaklamada tip I (% 37) ve II (% 32) fibrillerde mitokondriyel oksidatif kapasitede artış, kılcal damarlarda artış. Fibrillerin boyutlarında değişiklik yok. Performans açısından antrenman grupları arasında önemli bir fark yok.
------------------------------	--------------------------------	----------------------------	-----------------------------------	--	--	---

SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu derlemede hipoksik koşulda yapılan RSA antrenmanının akut ve kronik etkilerini araştıran 19 çalışmaya yer verilmiştir. İncelenen çalışmalar doğrultusunda elde edilen sonuçlar ve öneriler aşağıda listelenmiştir:

- Uygulanan tüm hipoksik koşullarda normoksik koşula göre SpO₂ daha düşüktür. Hem egzersiz yoğunluğunda hem de hipoksik koşulun derecesindeki artış ile SpO₂'deki düşüş de artmaktadır. Ayrıca hipoksik koşulun derecesi arttıkça RSA performansında da azalma artmaktadır.
- Hipoksik koşulun akut etkisi olarak normoksik koşula nispeten; KAH'da, kan laktat düzeyinde, algılanan zorluk derecesinde artış ve RSA performansında azalma olduğu görülmektedir.
- Hipoksik koşulun derecesi arttıkça egzersiz esnasındaki fizyolojik değişimlerin de arttığı ancak RSA antrenmanının verimli bir biçimde sürdürülebilirliği ve kas aktivasyonu bakımından olumsuz etkilendiği, RSA egzersizi için en uygun hipoksik koşulun FiO₂: % 13-16,4 aralığı görülmektedir.
- Hipoksik koşulda RSA antrenmanının normal antrenman programına ek olarak uygulandığı ve kronik hipoksik maruziyetin olmadığı çalışmalarda da, normoksik koşula nispeten RSA performansında, fizyolojik göstergelerde ve moleküler adaptasyonda (HIF-1 α , O₂ transferi, serebral oksijenasyon) gelişim bulunmaktadır.
- Kronik hipoksik maruziyetin biyokimyasal değişimlerin ortaya çıkmasında etkili olduğu görülürken, RSA performansının gelişiminde uygulanan RSH antrenmanının daha belirleyici olduğu görülmektedir.
- Çalışmalara bakıldığında hipoksik koşulda RSA sırasında ortaya çıkan dengeleyici vazodilatasyon bakımından NO sentezi (eNOS ve nNOS kaynaklı), VEGF ve HIF-1 α mRNA seviyesinin, hipoksida RSA performansı ve iskelet kasındaki moleküler adaptasyonlarla olan ilişkisinin daha anlaşılır hale getirilmesi gerektiği görülmektedir.
- Kronik hiperbarik hipoksiye maruziyetin ve normobarik hipoksik koşulda yapılan antrenmanın RSA performansı üzerinde sağladığı etki maruziyet süresi bakımından kıyaslandığında zamandan kazanç ve sporcular ya da takımlar tarafından uygulanabilirlik yönünden (özellikle sezon içinde) kronik maruziyet olmaksızın normobarik hipoksik koşulda normal antrenman düzenine ek olarak uygulanan RSA antrenmanı daha avantajlı görünmektedir. Hem normobarik hem de hipoksik koşulda yapılan RSA antrenmanı normoksik ortamdaki RSA performansını geliştirebilmektedir ve RSA antrenmanının solunumsal bakımdan yarattığı fizyolojik stres hipoksik koşulun yarattığı fizyolojik stress ile benzerlik göstermektedir.

- Çalışmalarda ortaya çıkan çelişkili sonuçlar uygulanan antrenman ile antrenmanın sağladığı gelişimin ölçümü için tercih edilen test protokolünün sonuçları etkilediğini göstermektedir. Örneğin; uygulanan antrenmanda sprint tekrarları 5 saniyelik yüklenmelerle gerçekleştiriliyor ise gelişimi ölçmek için kullanılacak testteki sprint mesafesi de bu süreye eşdeğer bir mesafede uygulanmalıdır. Ayrıca RSA performansındaki değişimin ortaya koyulmasında toplam sprint süresi ve sprint düşüş yüzdesi karşılaştırmaları gelişimin gözlenmesi bakımından önemlidir.
- Gelecekte bu konuda yapılacak çalışmalarda hipoksik uygulamanın sağladığı psikolojik etkiden dolayı ortaya çıkabilen farklılıkları dışlamak ve sonuçların tarafsızlığını sağlamak için çift-kör placebo kontrollü çalışmaların sayısının artırılmasına ihtiyaç vardır.
- Yapılacak yeni çalışmalarda hipoksik koşulun fizyolojik, biyokimyasal ve fiziksel performans üzerine etkisinin incelenmesinin yanında, RSH antrenmanının sporcular/antrenörler tarafından normal antrenman programına ek olarak uygulanabilir hale gelmesi için sporun asıl yapıldığı ortama ve sporun yapısına uygun konsept ve yöntemlerin (hipoksi simülasyonu için kullanılan ekipman, antrenman yoğunluğu-sıklığı, yüklenme/dinlenme oranı vb.) kurgulanarak araştırılacağı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Bejder J, Andersen AB, Buchardt R et al. (2017): *Endurance, aerobic high-intensity, and repeated sprint cycling performance is unaffected by normobaric "Live High-Train Low": a double-blind placebo-controlled cross-over study*. Eur J Appl Physiol 117: 979-988.
2. Bescos R, Sureda A, Tur JA et al. (2012): *The effect of nitric-oxide-related supplements on human performance*. Sports Med 42 (2): 99-117.
3. Billaut F, Aughey RJ (2013): *Update in the understanding of altitude-induced limitations to performance in team-sport athletes*. Br J Sports Med 47: i22-i25. doi:10.1136/bjsports-2013-092834.
4. Billaut F, Basset F (2007): *Effect of different recovery patterns on repeated-sprint ability and neuromuscular responses*. Journal of Sports Sciences 25 (8): 905-913.
5. Bishop D, Girard O, Mendez-Villanueva A (2011): *Repeated-sprint ability – part II: recommendations for training*. Sports Med. 41 (9): 741-756.
6. Bonetti DL, Hopkins WG, Lowe TE et al. (2009): *Cycling performance following adaptation to two protocols of acutely intermittent hypoxia*. International Journal of Sports Physiology and Performance 4: 68-83.
7. Bowtell JL, Cooke K, Turner R et al. (2014): *Acute physiological and performance responses to repeated sprints in varying degrees of hypoxia*. Journal of Science and Medicine in Sport 17: 399-403.
8. Brocherie F, Girard O, Faiss R et al. (2015a): *High-intensity intermittent training in hypoxia: a double-blinded, placebo-controlled field study in youth football players*. Journal of Strength and Conditioning Research 29 (1): 226-237.
9. Brocherie F, Millet GP, Hauser A et al. (2015b): *"Live High-Train Low and High" Hypoxic Training Improves Team-Sport Performance*. Official Journal of the American College of Sports Medicine 47 (10): 2140-2149.
10. Brocherie F, Millet GP, Girard O (2017a): *Psychophysiological responses to repeated-sprint training in normobaric hypoxia and normoxia*. International Journal of Sports Physiology and Performance 12: 115-123.
11. Brocherie F, Girard O, Faiss R et al. (2017b): *Effects of repeated-sprint training in hypoxia on sea-level performance: a meta-analysis*. Sports Med 47: 1651-1660.
12. Brocherie F, Millet GP, Hulst GD et al. (2018): *Repeated maximal-intensity hypoxic exercise superimposed to hypoxic residence boosts skeletal muscle transcriptional responses in elite team-sport athletes*. Acta Physiologica 222: e12851. <https://doi.org/10.1111/apha.12851>

13. Buchheit M, Ufland P (2011): *Effect of endurance training on performance and muscle reoxygenation rate during repeated-sprint running*. European Journal of Applied Physiology 111 (2): 293-301.
14. Casey DP, Madery BD, Curry TB et al. (2010): *Nitric oxide contributes to the augmented vasodilatation during hypoxic exercise*. J Physiol 588: 373-385.
15. Castell LM, Burke LM, Stear SJ (2009): *BJSM reviews: A-Z of supplements: dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance part 2*. Br J Sports Med 43: 807-810.
16. Connes P, Pichon A, Hardy-Dessources MD et al. (2012): *Blood viscosity and hemodynamics during exercise*. Clin Hemorheol Microcirc 51: 101-109.
17. Connes P, Simmonds MJ, Brun JF et al. (2013): *Exercise hemorheology: classical data, recent findings and unresolved issues*. Clinical Hemorheology and Microcirculation 53: 187-199.
18. Faiss R (2014): *Innovations in hypoxic training*. Doctoral Thesis, The University of Lausanne, Switzerland.
19. Faiss R, Leger B, Vesin JM et al. (2013a): *Significant molecular and systemic adaptations after repeated sprint training in hypoxia*. Plos One 8 (2): e56522. doi: 10.1371/journal.pone.0056522.
20. Faiss R, Girard O, Millet GP (2013b): *Advancing hypoxic training in team sports: from intermittent hypoxic training to repeated sprint training in hypoxia*. Br J Sports Med 47: i45-i50. doi:10.1136/bjsports-2013-092741.
21. Favret F, Richalet JP (2007): *Exercise and hypoxia: the role of the autonomic nervous system*. Respiratory Physiology & Neurobiology 158: 280-286.
22. Filopoulos D, Cormack SJ, Whyte DG (2017): *Normobaric hypoxia increases the growth hormone response to maximal resistance exercise in trained men*. European Journal of Sport Science 17(7): 821-829.
23. Galvin HM, Cooke K, Sumners DP et al. (2013): *Repeated sprint training in normobaric hypoxia*. Br J Sports Med 47: i74-i79. doi:10.1136/bjsports-2013-092826.
24. Gatterer H, Klarod K, Heinrich D et al. (2015): *Effects of a 12-day maximal shuttle-run shock microcycle in hypoxia on soccer specific performance and oxidative stress*. Appl. Physiol. Nutr. Metab. 40: 842-845.
25. Girard O, Amann M, Aughey R et al. (2013): *Position statement - altitude training for improving team-sport players' performance: current knowledge and unresolved issues*. Br J Sports Med 47: i8-i16.
26. Girard O, Mendez-Villanueva A, Bishop D (2011): *Repeated-Sprint Ability – Part 1: factors contributing to fatigue*. Sports Med. 41 (8): 673-694.
27. Girard O, Brocherie F, Millet GP (2017a): *Effects of altitude/hypoxia on single- and multiple-sprint performance: a comprehensive review*. Sports Med 47: 1931-1949.
28. Girard O, Millet GP, Morin JB et al. (2017b): *Does “live high-train low (and high)” hypoxic training alter running mechanics in elite team-sport players?* Journal of Sport Science and Medicine 16: 328-332.
29. Glaister M (2005): *Multiple sprint work: physiological responses, mechanisms of fatigue and the influence of aerobic fitness*. Sports Med. 35(9): 757-777.
30. Goods PSR, Dawson BT, Landers GJ et al. (2014): *Effect of different simulated altitudes on repeat-sprint performance in team-sport athletes*. International Journal of Sports Physiology and Performance 9: 857-862.
31. Goods PSR, Dawson B, Landers GJ et al. (2015): *No additional benefit of repeat-sprint training in hypoxia than in normoxia on sea-level repeat-sprint ability*. Journal of Sports Science and Medicine 14: 681-688.
32. Grau M, Bloch W, Wahl W (2016): *Determination of red blood cell deformability in athletes during the course of the year: considering gender, ethnic and training conditions*. WADA.
33. Hamlin MJ, Olsen PD, Marshall HC et al. (2017): *Hypoxic Repeat Sprint Training Improves Rugby Player's Repeated Sprint but Not Endurance Performance*. Frontiers in Physiology 8: article 24. doi: 10.3389/fphys.2017.00024.
34. Jain KK (2017): *Physical exercise under hyperbaric conditions*. 33-38. In: KK Jain (Ed), Textbook of Hyperbaric Medicine. Springer, Switzerland.
35. Jones RM, Cook CC, Kilduff LP et al. (2013): *Relationship between repeated sprint ability and aerobic capacity in Professional soccer players*. The Scientific World Journal, 2013: ID 952350. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/952350>.

36. Khaosanit P, Hamlin MJ, Graham KS et al. (2018): *Acute effect of different normobaric hypoxic conditions on shuttle repeated sprint performance in futsal players*. Journal of Physical Education and Sport 18 (1): 210-216.
37. Kon M, Ikeda T, Akimoto T et al. (2010): *Effects of acute hypoxia on metabolic and hormonal responses to resistance exercise*. Med Sci Sports Exerc 42: 1279-1285.
38. Kon M, Nakagaki K, Ebi Y et al. (2015): *Hormonal and metabolic responses to repeated cycling sprints under different hypoxic conditions*. Growth Hormone & IGF Research 25: 121-126.
39. La Monica MB, Fukuda DH, Starling-Smith TM et al. (2018): *Effects of normobaric hypoxia on upper body critical power and anaerobic working capacity*. Respiratory Physiology & Neurobiology 249: 1-6.
40. Levine BD (2006): *Should "artificial" high altitude environments be considered doping?*. Scand. J. Med. Sci. Sports 16: 297-301.
41. McLean BD, Gore CJ, Kemp J (2014): *Application of 'live low-train high' for enhancing normoxic exercise performance in team sport athletes*. Sports Med 44: 1275-1287.
42. Meckel Y, Machnai O, Eliakim A (2009): *Relationship among repeated sprint tests, aerobic fitness, and anaerobic fitness in elite adolescent soccer players*. Journal of Strength & Conditioning Research 23 (1): 163-169.
43. Montero D, Lundby C (2017): *No improved performance with repeated-sprint training in hypoxia versus normoxia: a double-blind and crossover study*. International Journal of Sports Physiology and performance 12: 161-167.
44. Morrison J, McLellan C, Minahan (2015): *A clustered repeated-sprint running protocol for team-sport athletes performed in normobaric hypoxia*. Journal of Sports Science and Medicine 14: 857-863.
45. Peltonen JE, Tikkanen HO, Rusko HK (2001): *Cardiorespiratory responses to exercise in acute hypoxia, hyperoxia and normoxia*. Eur J Appl Physiol 85: 82-88.
46. Rodriguez-Miguel P, Lima-Cabello E, Martinez-Florez S et al. (2015): *Hypoxia-inducible factor-1 modulates the expression of vascular endothelial growth factor and endothelial nitric oxide synthase induced by eccentric exercise*. J Appl Physiol 118: 1075-1083.
47. Saunders PU, Pyne DB, Telford RD et al. (2004): *Factors affecting running economy in trained distance runners*. Sports Med 34 (7): 465-485.
48. Schwedhelm E, Maas R, Freese R et al. (2007): *Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of oral L-citrulline and L-Arginine: impact on nitric oxide metabolism*. British Journal of Clinical Pharmacology 65 (1): 51-59.
49. Smith KJ, Billaut F (2010): *Influence of cerebral and muscle oxygenation on repeated-sprint ability*. Eur J Appl Physiol 109: 989-999.
50. Sutton JR (1977): *Effect of acute hypoxia on the hormonal response to exercise*. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol 42: 587-592.
51. Taylor J, Macpherson T, Spears I et al. (2015): *The effects of repeated-sprint training on field based fitness measures: a meta-analysis of controlled and non-controlled trials*. Sports Med 45: 881-891.
52. Tengan CH, Rodrigues GS, Godinho RO (2012): *Nitric oxide in skeletal muscle: role on mitochondrial biogenesis and function*. International Journal of Molecular Sciences 13: 17160-17184.
53. Theobald R, Tuckman J, Naftchi NE et al. (1970): *Effect of normo- and hyperbaric oxygenation on resting and postexercise calf blood flow*. Journal of Applied Physiology 28 (3): 275-278.
54. van der Zwaard S, Brocherie F, Kom BLG et al. (2018): *Adaptations in muscle oxidative capacity, fiber size, and oxygen supply capacity after repeated-sprint training in hypoxia combined with chronic hypoxic exposure*. J Appl Physiol 124: 1403-1412.
55. van Someren KA (2006): *Training Physiology of Anaerobic Endurance Training*. 86-115. In: G Whyte (Ed), The Physiology of Training. Elsevier. UK.
56. Vanhatalo A, Fulford J, Bailey SJ et al. (2011): *Dietary nitrate reduces muscle metabolic perturbation and improves exercise tolerance in hypoxia*. J Physiol 589 (pt22): 5517-5528.
57. Vanhatalo A, Jones AM, Blackwell JR et al. (2014): *Dietary nitrate accelerates postexercise muscle metabolic recovery and O₂ delivery in hypoxia*. J Appl Physiol 117: 1460-1470.
58. Wilber R (2007): *Application of altitude/hypoxic training by elite athletes*. Med Sci Sports Exerc. 39 (9): 1610-1624.

59. Yılmaz A, Münirođlu S, Kin İşler A ve ark. (2012): *Aerobik ve anaerobik performans özelliklerinin tekrarlı sprint yeteneği ile ilişkisi*. Spormetre Beden Eđitimi ve Spor Bilimleri Dergisi X (3): 95-100.
60. Yılmaz A, Soydan TA, Özkan A ve ark. (2016): *Farklı toparlanma sürelerinin tekrarlı sprint performansına etkisi*. Hacettepe Journal of Sport Sciences 27 (2): 59-68.