

Malin Rasen Dæhli

Effekten av koffein på fettoksidasjon

Masteroppgave i idrettsvitenskap
Seksjon for fysisk prestasjonsevne
Norges idrettshøgskole, 2021

Sammendrag

Innledning: Koffein blir inntatt i store mengder verden over på grunn dens oppkvikkende og prestasjonsfremmende effekt. Det er mange kjente virkningsmekanismer for koffein, og det er enighet om at antagonisme av adenosinreseptorer er en av hovedmekanismene. Det er litt mer uenighet i koffeins effekt på fettoksidasjon, noe som kommer av store forskjeller i de protokollene som tester dette. Formålet med denne studien er derfor å se hvordan koffein påvirker den maksimale fettoksidasjonen under en fettoksidasjonstest hos utholdenhetstrente individer.

Metode: Studien var et randomisert og dobbeltblindet kryssforsøk, hvor syv forsøkspersoner deltok. Av forsøkspersonene var derav tre kvinner og fire menn, der alle var godt trente syklister. Studiedesignet krevde fire dager med oppmøte; de to første dagene var innledende testing, de to siste var intervensjonen. Intervensjonen bestod av en fettoksidasjonstest og en tid til utmattelse test på sykkel (68 % av VO_{2maks}), med og uten koffein. Koffeindosen som ble gitt var $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ blandet i konsentrert saft, og placebo var den samme konsentrerte saften, og drikkene hadde lik smak.

Resultater: Den maksimale fettoksidasjonen var signifikant høyere ved inntak av koffein sammenlignet med placebo (Pla, $0,41 \pm 0,02 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$; Kof, $0,52 \pm 0,05 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$; $p = 0,016$), mens det ikke var noen signifikant forskjell på intensiteten hvor maksimal fettoksidasjon ble oppnådd ($p = 0,457$). Fettoksidasjonen var signifikant høyere etter inntak av koffein ved 30–70 % av VO_{2maks} ($p \leq 0,05$). Oksygenopptaket var signifikant høyere etter inntak av koffein ved alle intensiteter ($p \leq 0,05$). RER-verdien var signifikant lavere etter inntak av koffein, sammenlignet med placebo ($p = 0,018$). Det var en tendens til høyere laktatkonsentrasjon etter inntak av koffein ($p = 0,075$). Det var ingen signifikante forskjeller i hjerterefrekvens ($p = 0,777$), glukosekonsentrasjon ($p = 0,957$), eller RPE ($p = 0,800$) etter inntak av koffein, sammenlignet med placebo.

Konklusjon: Denne studien viser at koffein øker maksimal fettoksidasjon under sykling i fastende tilstand hos unge utholdenhetstrente personer. Fettoksidasjonen var høyere ved alle belastninger under fettoksidasjonstesten. Det var ingen effekt av koffein på hvilken intensitet maksimal fettoksidasjon ble oppnådd ved.

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	3
Forord	6
1. Innledning	8
1.1 Formålet med studien	9
1.2 Problemstilling.....	9
2. Teori	10
2.1 Koffein	10
2.1.1 Metabolisme av koffein	10
2.1.2 Virkningsmekanismer for koffein.....	12
2.2 Fettmetabolisme	15
2.2.1 Fettmetabolisme under trening.....	16
2.3 Effekt av koffein på fettmetabolisme	18
3. Metode	20
3.1 Utvalg	20
3.2 Etiske aspekter	20
3.3 Design	21
3.3.1 Innledende tester	21
3.3.2 Intervensjonsdager	23
3.4 Målemetoder	25
3.4.1 Måling av hjertefrekvens	25
3.4.2 Måling av VO ₂ , VCO ₂ og VE	25
3.4.3 Laktat- og glukosemålinger	26
3.4.4 Veneprøver.....	26
3.4.5 Blanding av koffein/placebodrikk.....	27
3.5 Statistikk	27
4. Resultater	28
4.1 Intensiteter	28
4.2 Hjertefrekvens	28
4.3 Oksygenopptak	29
4.4 Respiratorisk utvekslingskoeffisient	30

4.5	Fettoksidasjon.....	31
4.6	Maksimal fettoksidasjon.....	32
4.7	Laktatkonsentrasjon	33
4.8	Glukosekonsentrasjon.....	34
4.9	Opplevd grad av anstrengelse	35
5.	Diskusjon	36
5.1	Hovedfunn.....	36
5.2	Effekten av koffein på fettoksidasjon	36
5.3	Effekten av koffein på fysiologiske målinger	42
5.4	Styrker og begrensninger ved studien	44
5.5	Praktisk betydning og videre forskning	45
6.	Konklusjon	47
	Referanser	48
	Tabelloversikt.....	56
	Figuroversikt	57
	Forkortelser	58
	Vedlegg	59
	Vedlegg A: Godkjenning fra NIHs etiske komite	60
	Vedlegg B: NSDs brev med godkjenning for behandling av personopplysninger.....	62
	Vedlegg C: Informasjonsskriv og samtykkeskjema	65
	Vedlegg D: Skjema for egenerklæring av helse	71
	Vedlegg E: Skjema for registrering av kosthold og trening	73
	Vedlegg F: Spørreskjema for intervensjonsdagene.....	75

Forord

Denne oppgaven markerer slutten på min tid som student ved Norges Idrettshøgskole. Minnene er mange og lærdommen stor etter tiden her. Studiehverdagen det siste året har vært sterkt preget av covid-19, med digital undervisning og digitale møter, og med mye hjemmetid. Det har vært en spesiell periode å skulle gjennomføre masteroppgaven. Det startet med planlegging av forsøk som vi ikke visste om vi kunne få gjennomføre, og gikk videre til å måtte lære seg å ta ting dag for dag, fordi man aldri visste når samfunnet, og skolen, kunne stenge ned.

På tross av restriksjoner fikk vi starte med gjennomføring av testing, og vi fikk rekruttert tolv forsøkspersoner. Dessverre var det bare syv av disse som fikk gjennomført alle testene. To ganger ble laboratoriet stengt når vi hadde forsøkspersoner som kun manglet én test for å gjennomføre alt, og vi fikk dermed ikke fullt datasett på fem av forsøkspersonene. Dette har gått ut over den statistiske styrken i studien, og det ble vanskelig å gjennomføre analyse på datasettet vi hadde. Beskjed fra skolen var at vi skulle bruke de dataene vi hadde, og bli vurdert ut fra forutsetningene. Jeg valgte derfor å bruke kun data fra fettoksidasjonstesten, siden analysen av utmattelsestesten ble veldig vanskelig på så få personer. Jeg beskriver allikevel alle testene som ble gjennomført i metoddelen for å vise arbeidet som ble lagt ned. I henhold til NIHs retningslinjer har jeg benyttet APA 6 som referansestil i denne oppgaven.

Nå som jeg er ferdig med dette prosjektet sitter jeg igjen med en enorm takknemlighet til alle som bidratt for å få det i havn. Det er mange som har vært involvert og som fortjener en takk.

En stor takk til veilederne mine som har vært helt enestående under denne perioden. Takk til Jørgen Jensen for den tette oppfølgingen og alle faglige innspill. Du har en unik evne til å alltid være tilgjengelig for å svare på det som lures på. Takk til Matthieu Clauss for all hjelp under datainnsamling, og for at du hele veien har svart på alle spørsmål jeg har stilt, store som små, med et smil. Takk til Egil Johansen for all god hjelp, og for at du alltid har noen oppmuntrende ord på lur.

Takk til Øyvind Skattebo, Hege Østgaard og Ditta Valsdottir for hjelp med venflon. Og til Elise Lander for blanding av drikkene.

Takk til alle forsøkspersonene som bidro i prosjektet vårt, og som har måtte forholde seg til mange kontrabeskjeder i løpet av testperioden. Det var ikke lett å sitte med logistikken på dette under en så usikker tid, og jeg er veldig takknemlig for den tålmodigheten og forståelsen jeg har fått fra alle forsøkspersoner. Det hadde ikke vært mulig å gjennomføre uten så fleksible og sporty folk.

Takk til Ingrid, Sofie og Thea for korrekturlesing.

Takk til medstudenter for alle gode minner fra NIH. Takk til Mali for at du alltid er der, og til Dafina for timene med skriving sammen. Takk for alle samtaler og motiverende ord på veien.

Sist, men ikke minst, tusen takk til familie, samboer og venner for all støtte, hjelp, heining og tro på meg. Det er vanskelig å sette ord på hvor mye hver og en av dere betyr for meg.

Malin Rasen Dæhli

Oslo, mai 2021

1. Innledning

Koffein er et naturlig stoff med oppkvikkende og prestasjonsfremmende effekt (Barcelos, Lima, Carvalho, Bresciani & Royes, 2020). Den vanligste måten vi får i oss koffein i det daglige er gjennom kosten i form av kaffe, te, energidrikker og sjokolade (Fredholm, Bättig, Holmén, Nehlig & Zvartau, 1999). Disse produktene blir inntatt i store mengder verden rundt, først og fremst på grunn av smaken, men idrettsutøvere, studenter og arbeidere bruker det også for mer våkenhet, høyere prestasjon og større arbeidskapasitet (Stear, Castell, Burke & Spriet, 2010). Ifølge folkehelseinstituttet er det gjennomsnittlige koffeininntaket via kaffe og te på rundt 300 mg om dagen i Norge, og på toppen av dette kommer andre koffeinholdige produkter (Folkehelseinstituttet, 2021). Koffeinet absorberes raskt i kroppen, og en kopp med kaffe vil gi en koffeindose som har fysiologiske effekter, med plasmakonsentrasjoner tilsvarende $1\text{--}10 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (Fredholm et al., 1999).

Lave til moderate koffeindoser ($3\text{--}6 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) kan føre til økt prestasjon i en rekke fysiske aktiviteter (Stadheim, 2017). Koffeins ergogene egenskaper har ført til at stoffet blir mye brukt i idretten, og ifølge Del Coso, Muñoz og Muñoz-Guerra (2011), inntar rundt 74 % av konkurrerende idrettsutøvere koffein. Siden 2004 har ikke koffein vært på dopinglisten til World Anti-Doping Agency (WADA), og er derfor per dags dato et lovlig middel å innta før og under konkurranser (World Anti-Doping Agency, 2021). Med tanke på at under enkelte OL-grener er 1 % økning i prestasjon nok for å skille mellom gull og sølv i øvelser av kort varighet (Christensen, Shirai, Ritz & Nordsborg, 2017), kan en liten prestasjonsøkning ved inntak av koffein være forskjellen mellom pallplass eller ikke.

Koffein har flere virkningsmekanismer i kroppen og dens evne til å krysse alle membraner, og dermed påvirke alle kroppens organer, gjør det vanskelig å finne ut nøyaktig hvor koffein utøver størst effekt (Spriet, 1995). Mekanismene for hvordan koffein øker prestasjonen er derfor fortsatt ikke kjent. Costill og kollegaer viste i 1978 at koffein øker tid til utmattelse og fettoksidasjon ved sykling på 80 % av maksimalt oksygenopptak ($\text{VO}_{2\text{maks}}$). Denne studien ble derfor grunnlaget for teorien om at koffeins ergogene effekt kommer av dens evne til å øke fettoksidasjonen og spare glykogenlagrene i musklene (Costill, Dalsky & Fink, 1978; Essig, Costill & Van Handel, 1980). Senere studier hadde imidlertid problemer med å bekrefte dette, og i dag er det antagonisme av adenosinreseptorer som blir sett som den mest sannsynlige hovedmekanismen bak økt prestasjon (Graham, Battram, Dela, El-Soheemy & Thong, 2008).

Effekten av koffein på substratoksidasjon er derfor mye diskutert, og siden det har blitt brukt så forskjellige protokoller ved studier av dette er det i dag ikke enighet rundt koffeins effekt på fettoksidasjon (Collado-Mateo, Lavín-Pérez, Merellano-Navarro & Coso, 2020). Ofte har effekten av koffein på fettoksidasjon blitt testet samtidig som effekten av koffein på prestasjon, og disse studiene bruker som regel protokoller med høy og/eller selvvalgt intensitet. Siden intensitet er den viktigste faktoren for fettoksidasjon kan dette være grunnen til manglende resultater på dette området. Det har derfor blitt utviklet en test som fokuserer på å få gode data på fettoksidasjon (Achten, Gleeson & Jeukendrup, 2002), og selv om det er kommet noen få studier som bruker versjoner av denne for å teste koffeins effekt på fettoksidasjon er det fortsatt lite data på dette temaet.

En høyere fettoksidasjon er kanskje ikke hovedmekanismen bak økt prestasjon, men det vil fortsatt være interessant å finne ut nøyaktig hvilken effekt koffein har på fettoksidasjonen, siden et stort antall mennesker inntar koffein daglig. En økt fettoksidasjon kan være av interesse for andre områder av idrettsvitenskapen, som vektnedgang eller endret kroppssammensetning (Collado-Mateo et al., 2020). Det vil være viktig å finne ut hvem som har utbytte av koffein, og hvilke doser som er nødvendig for å oppnå ønsket effekt. Ved å teste både kvinner og menn kan man undersøke om begge kjønn har en effekt av koffein på fettoksidasjonen. Det er også interessant å se om små koffeindoser har en effekt på fettoksidasjonen, da små doser minimerer sjansen for negative bivirkninger av koffeininntaket.

1.1 Formålet med studien

Det er ikke blitt gjennomført mange studier som ser på effekten av koffein på den maksimale fettoksidasjonen ved bruk av inkrementaltester. Formålet med denne studien er derfor å undersøke hvordan koffein påvirker den maksimale fettoksidasjonen under en fettoksidasjonstest hos utholdenhetstrente individer.

1.2 Problemstilling

Hvordan påvirker inntak av koffein fettoksidasjonen i fastende tilstand hos utholdenhetstrente syklister når testen optimaliseres?

2. Teori

I dette kapittelet skal jeg beskrive koffein, hvordan det metaboliseres i kroppen, og hvilke virkningsmekanismer det har. Jeg vil også beskrive fettmetabolisme, og hvordan koffein kan påvirke denne.

2.1 Koffein

Koffein (1,3,7-trimetylxantin) er et luktfritt, hvitt pulver som smaker bittert (Guest et al., 2021). Koffein finnes naturlig i forskjellige konsentrasjoner i over 60 planter, og i vår daglige diett er kaffe, te og brus vår primære kilde til koffein. Koffein finnes også i energidrikker, sportsdrikker, sjokolade og enkelte medisiner (Nehlig, 2018). I de matvarene koffein ikke finnes naturlig, men blir tilsatt, er det først og fremst på grunn av den oppkvikkende effekten, heller enn for smak.

2.1.1 Metabolisme av koffein

Absorpsjon

Etter inntak av koffein vil koffein bli tatt opp i blodet allerede etter noen minutter, og hvis koffein blir inntatt oralt vil den høyeste konsentrasjonen bli nådd etter 30–120 minutter (Guest et al., 2021). I mennesker blir ca. 99 % av koffein som inntas absorbert innen 45 minutter, hvorav ca. 20 % blir absorbert i magesekken, mens resten blir absorbert i tynntarmen (Nehlig, 2018). En sammenligning av koffeinkonsentrasjon i blod ved inntak av koffein oralt og ved intravenøs injeksjon tyder på at det ikke er noen førstepassasje effekt, som betyr at leveren ikke fjerner noe av koffein før det går over i blodsirkulasjonen (Blanchard & Sawers, 1983). Ved koffeindoser på $3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ vil plasmakonsentrasjonen av koffein være på rundt $15\text{--}20 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$. Koffeindoser på $6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ vil gi en plasmakonsentrasjon på rundt $40 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, mens koffeindoser på $9 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ vil gi en plasmakonsentrasjon på rundt $60\text{--}70 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ (Spriet, 2014).

Det ser ikke ut til at absorpsjonen er avhengig av alder, genetikk, sykdom, eller samtidig inntak av medisin, alkohol eller nikotin (Guest et al., 2021; Nehlig, 2018). Det som ser ut til å ha en betydning for absorpsjonen er hvordan koffein blir inntatt (Guest et al., 2021). Det er for eksempel vist at absorpsjonen er raskere når koffein blir inntatt i form av koffeinpulver, enn i form av kaffe, cola eller sjokolade (Magkos & Kavouras, 2005).

Fordeling

Koffein er lipofilt nok til å krysse alle cellulære membraner, inkludert blod-hjerne barrieren (Fredholm et al., 1999). Dette gjør at koffein blir fordelt ut i hele kroppen, og finnes intracellulært i alle kroppens organer. Koffeinkonsentrasjonen i plasma beskriver derfor konsentrasjonen i hele kroppen (Nehlig, 2018). Koffeinkonsentrasjonen kan også måles på en ikke-invasiv måte i spyttet, og vil være 65–85 % av konsentrasjonen i plasma (Fredholm et al., 1999).

Pharmakokinetikk

Halveringstiden til koffein blir ofte oppgitt som 4 til 6 timer, men det blir rapportert store individuelle variasjoner i halveringstid, fra rundt 2,5 til rundt 10 timer (Blanchard & Sawers, 1983). Dette tyder på at det kan være store individuelle forskjeller i nedbrytning og utskillelse av koffein. De fleste av disse variasjonene skyldes genetikk og miljø (Guest et al., 2021; Rasmussen, Brix, Kyvik & Brøsen, 2002). I tillegg ser det ut til at halveringstiden er doseavhengig, slik at en høyere dose fører til en lengre halveringstid (Fredholm et al., 1999; Kaplan et al., 1997).

Metabolisme

Koffein blir primært metabolisert i leveren av enzymet cytokrom P450, og mer spesifikt isozymet CYP1A2. CYP1A2 er ansvarlig for de fleste biokjemiske reaksjoner i metabolismen av koffein og dets metabolitter (Nehlig, 2018), og står for over 90 % av den primære metabolismen som innebærer demetylering av koffein og nedbrytningen til dimetylxantinene paraxantin (1,7-dimetylxantin, 84 %), teobromin (3,7-dimetylxantin, 12 %) og teofyllin (1,3-dimetylxantin, 4 %) (Barcelos et al., 2020; Guest et al., 2021). De tre metabolittene paraxantin, teobromin, og teofyllin gjennomgår videre demetylering og oksidering til urater, mens rundt 3–5 % av koffeinnet forblir i form av koffein ved utskillelse i urin (Guest et al., 2021).

Individuelle forskjeller i metabolisme

Det er individuelle forskjeller i farmakokinetikken til koffein, hvilket gir variasjon i halveringstiden, heller enn en variasjon i absorberingsevnen (Magkos & Kavouras, 2005). Halveringstiden kan bli redusert med 30–40 % hos voksne menn som røyker, sammenlignet med menn som ikke røyker. Kvinner som bruker prevensjonsmidler kan oppleve en fordoblet

halveringstid (Fredholm et al., 1999). I tillegg kan ting som graviditet, diett og individuelle variasjoner i CYP1A2 genet føre til forskjeller i koffeinmetabolisme (Guest et al., 2021).

2.1.2 Virkningsmekanismer for koffein

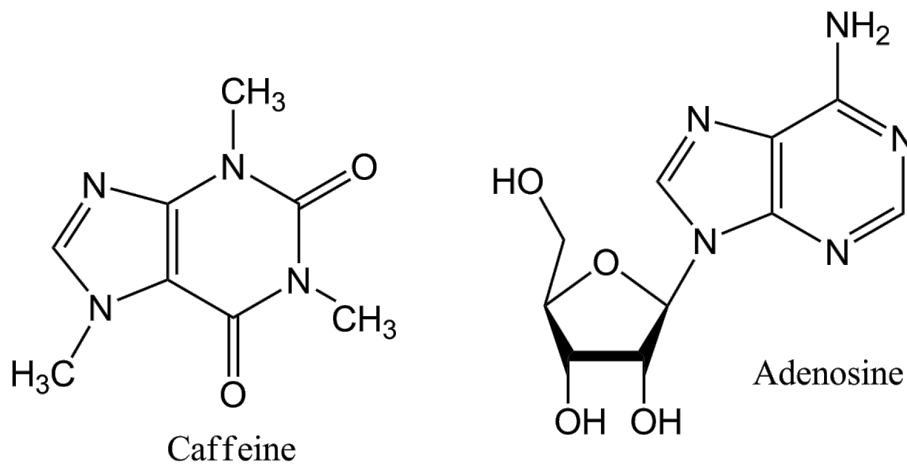
Det er mange virkningsmekanismer for koffein. Siden koffein krysser alle cellemembraner, kan det ha en virkning på alle kroppens organer (Graham et al., 2008). Selv om de farmakologiske effektene av koffein er velbeskrevet (se under), er det ikke lett å kartlegge de fysiologiske mekanismene da det er vanskelig å vite hvilket organ/system koffeinet virker på. Blant virkningsmekanismene til koffein finner man antagonisme av adenosinreseptorer, inhibering av glykogenfosforylase a, inhibering av fosfodiesterase, inhibering av aktiviteten til PI3K, aktivering av ryanodinreseptorene, og økning i konsentrasjonen av katekolaminer.

Antagonisme av adenosinreseptorer

Koffein kan hemme adenosinreseptorer. Adenosinreseptorer er 7-transmembran reseptorer som er koblet til G-proteiner og aktiverer forskjellige intracellulære signalkaskader.

Adenosinreseptorer fungerer altså på samme måte som de adrenerge reseptorene ved at de er G-proteinkoblede, og kan påvirke adenylyl syklase. Adenosinreseptorene deles inn i fire undergrupper; A₁, A_{2A}, A_{2B} og A₃. Alle disse fire undergruppene finnes i de fleste vev, som i nervesystemet, blodårer, hjerte, lever, fettvev og muskler (Fredholm et al., 1999), men det er som regel én reseptortype som dominerer i hvert enkelt vev (Leiva et al., 2017). Det er adenosin som aktiverer disse reseptorene, og hvilken funksjon adenosin har bestemmes av hvilken reseptortype som er den dominante i vevet det skal påvirke. A₁ og A₃ er inhibitoriske reseptorer koblet til G_i, mens A_{2A} og A_{2B} er aktiverende reseptorer koblet til G_s (Leiva et al., 2017).

Koffein har en lignende struktur som adenosin (figur 2.1), og fungerer som en antagonist for adenosinreseptorer. Den mest kjente effekten til adenosin er å redusere konsentrasjonen av flere nevrotransmittere som serotonin, dopamin, acetylcholin, noradrenalin og glutamat (Meeusen, Roelands & Spriet, 2013). Koffein kan ved å blokkere adenosinreseptorene motvirke disse effektene til adenosin, og på den måten øke nivåene av nevrotransmittere. I tillegg har adenosin vist seg å inhibere lipolysen via binding til A₁ reseptorer, som er de mest dominante reseptorene i fettvev (Braun, Oeckl, Westermeier, Li & Klingenspor, 2018). Ved å blokkere A₁ reseptoren vil koffein dermed kunne motvirke den antilipolytiske virkningen til adenosin.



Figur 2.1: Strukturen til koffein og adenosin. *Caffeine and adenosine*, av Edgar, 2011, Wikimedia Commons, (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Caffeine_and_adenosine.png)

Adenosinreseptorer har høy affinitet for koffein, og ved oralt inntak av normale koffeindoser hemmes disse reseptorene. Nettopp fordi det kan skje ved fysiologiske doser blir antagonisme av adenosinreseptorer sett på som en av hovedmekanismene til koffein (Fredholm et al., 1999; Kalmar & Cafarelli, 2004).

Inhibering av glykogenfosforylase a

Glykogenfosforylase a er den aktive formen av enzymet glykogenfosforylase, som katalyserer glykogenolysen. Koffein kan inhibere aktiviteten til glykogenfosforylase a (Magkos & Kavouras, 2005). Dette er blitt sett ved koffeinkonsentrasjoner som har vist seg å redusere hastigheten på glykogenolysen under noen typer trening, og kan derfor være en av grunnene til koffeins glykogensparende effekt (Rush & Spriet, 2001). Ved å spare på glykogenet må kroppen hente energi fra andre kilder, og vil da i større grad benytte seg av fett.

Inhibering av fosfodiesterase

Fosfodiesterase (PDE) bryter ned syklisk AMP (cAMP) til AMP. Koffein kan inhibere PDE (Fredholm et al., 1999), noe som vil føre til en akkumulering av cAMP siden det ikke lenger blir brutt ned. En økt konsentrasjon av cAMP aktiverer proteinkinase A (PKA) som fosforylerer mange proteiner, og kan promotere lipolysen (Barcelos et al., 2020). På denne måten kan koffein forsterke effekten av adrenalin.

Inhibering av PDE skjer imidlertid ved så høye konsentrasjoner av koffein at det ville vært giftig, og ikke mulig å få i seg ved et normalt koffeininntak. Derfor kan man ikke si at inhibering av PDE er en sentral faktor når man studerer koffeindoser som typisk finnes i blodet (Nehlig, Daval & Debry, 1992).

Inhibering av aktiviteten til PI3K

Enzymet fosfoinositid-3-kinase (PI3K) er essensiell for insulinsignalisering. En aktivering av PI3K er viktig for insulins effekt på glukose- og fettmetabolisme (Foukas et al., 2002; Shepherd, Withers & Siddle, 1998). En insulinstimulert aktivering av PI3K vil gjennom en rekke reaksjoner aktivere proteinkinase B (PKB), som videre fører til cellulære responser som inhibering av lipolyse, økt glukosetransport, og stimulering av glykogensyntese.

Koffein kan inhibere aktiviteten til PI3K, og slik hemme det insulinstimulerte glukoseopptaket som skjer gjennom PI3K/PKB aktivering (Foukas et al., 2002; Kolnes et al., 2010; Shepherd et al., 1998). Dette er også en måte koffein kan motvirke inhibering av lipolyse. Det er blitt sett at koffein inhiberer aktiviteten til PI3K ved konsentrasjoner som er innenfor farmakologiske og fysiologiske verdier (Foukas et al., 2002).

Aktivering av ryanodinreseptorer

Koffein er en kjent og sterk aktivator av alle kjente former for ryanodinreseptorer (RyR), inkludert undergruppen man finner i skjelettmuskulatur (RyR1) (Murayama et al., 2018). Ved å aktivere RyR stimulerer koffein frisettingen av kalsiumioner (Ca^{2+}) fra sarkoplasmatiske retikulum. De antatte bindingssetene for koffein ligger rett under bindingssetet for Ca^{2+} (des Georges et al., 2016). Siden de to bindingssetene ligger så nære hverandre, tror man at bindingssetet for koffein direkte regulerer bindingssetet for Ca^{2+} , og at dette er med på å regulere Ca^{2+} sensitivitet. Ca^{2+} sensitivitet er viktig for regulering av kanalaktiviteten, da bindingen av Ca^{2+} til Ca^{2+} bindingssetet er et første steg for aktivering av kanalen (Murayama et al., 2018).

For at koffein skal stimulere Ca^{2+} frisetting kreves en millimollar-konsentrasjon, noe som betyr at effektene ikke kommer før konsentrasjonen har nådd et giftig nivå (Fredholm et al., 1999; Kalmar & Cafarelli, 2004).

Økning av adrenalinkonsentrasjonen

Koffein kan øke konsentrasjonen av katekolaminer, og dermed påvirke metabolismen indirekte via aktivering av adrenerge reseptorer. Katekolaminer kan både stimulere og inhibere lipolysen ettersom hvilken type adrenerg reseptor de binder seg til. Som med adenosinreseptorene fungerer de adrenerge reseptorene ved at de er G-proteinkoblede, og kan påvirke adenylyl syklase. β -adrenerge reseptorer er assosiert med G_s og kan slik stimulere lipolysen, mens α_2 -adrenerge reseptorer er assosiert med G_i og inhiberer lipolysen. Derfor må katekolaminene aktivere β -adrenerge reseptorer på overflaten av fettcellen for å ha en stimulerende effekt (Nielsen, Jessen, Jørgensen, Møller & Lund, 2014).

2.2 Fettmetabolisme

Fett lagres i kroppen i form av triglyserider. Et triglyserid består av et glyserolmolekyl og tre fettsyrer bundet sammen av esterbindinger. Fettvevet har det største lageret av triglyserider, og lagrer derfor store mengder energi som kroppen kan frigjøre og bruke når det er behov for det. En person på 70 kg med 10 % kroppsfett har rundt 68 000 kcal lagret i fettvevet, og dette kan gi nesten grenseløst med energi under trening (Maunder, Plews & Kilding, 2018). Det finnes også triglyserider lagret i musklene (IMTG), men det er ikke like godt kjent hvor mye energi disse bidrar med under trening (Purdom, Kravitz, Dokladny & Mermier, 2018).

For at kroppen skal kunne nyttiggjøre seg av det lagrede fett må det først brytes ned til fettsyrer. Dette skjer via en prosess kalt lipolyse, som foregår både i fettvev og muskelvev. Det er tre enzymer som må aktiveres for å gjennomføre lipolysen; adipose triglyceride lipase, hormonsensitiv lipase og monoglyserid lipase (Frayn & Evans, 2019). Disse enzymene fjerner i tur og orden hver sin fettsyre fra glyserolet, så man til slutt står igjen med et glyserolmolekyl og tre frie fettsyrer. Lipolysen blir i hovedsak aktivert av katekolaminene (Purdom et al., 2018).

Fettsyrene som frigjøres via lipolysen blir bundet til albumin i blodet, og de blir som regel tatt opp av muskler og lever for å bli videre brutt ned. For at fettsyrene skal bli tatt opp av musklene må de bli transportert over cellemembranen ved hjelp av forskjellige fettsyretransportører (Frayn & Evans, 2019). Inne i cellen blir fettsyren aktivert ved at den konverteres til acyl CoA av enzymet acetyl CoA synthase. Deretter flyttes fettsyrene inn i mitokondriene for å bli brutt ned. De største fettsyrene (over 14 karboner) må festes til

karnitin for å krysse den indre mitokondriemembranen. Denne reaksjonen katalyseres av enzymet karnitin-palmitoyltransferase 1 (CPT-1) (Purdom et al., 2018).

Inne i mitokondriematriksen gjennomgår fettsyrene β -oksidasjon. Her brytes fettsyrene ned til acetyl CoA som kan bli videre brutt ned til adenosin trifosfat (ATP). β -oksidasjon reguleres av tilgjengeligheten av fettsyrer i blodet. Dette kan påvirkes av hastigheten på lipolysen i fettvevet, siden det bare er fettvevet som kan skille ut fettsyrer i blodet. Hvor mye fettsyrer som blir levert til musklene fra blodet er avhengig av blodgjennomstrømmingen i fettvevet, og antall albuminmolekyler som finnes i blodet. Hvor mange fettsyretransportører som finnes i cellen vil også kunne påvirke fettoksidasjonen, da flere transportører vil føre til at flere fettsyrer blir tatt opp og kan oksideres. CPT-1 er en av disse transportørene. Malonyl-CoA er en inhibitor for CPT-1 aktivitet, og vil derfor kunne regulere transporten av fettsyrer (Frayn & Evans, 2019).

2.2.1 Fettmetabolisme under trening

Fettoksidasjon under trening er blitt mye studert, og det er blitt brukt mange forskjellige protokoller for å teste hvordan fettoksidasjonen endrer seg under trening. I 2002 testet Achten og Jeukendrup forskjellige protokoller for å finne den protokollen som på best mulig måte måler fettoksidasjonen. De testet derfor inkrementaltester av forskjellig varighet og intensitet. Protokollen som ga best resultat på kortest varighet var test med en startintensitet på 95 W og med en økning på 35 W hvert 3. minutt. Validiteten til denne protokollen ble testet ved å sammenligne fettoksidasjonen på hvert trinn i testen med de resultatene man fikk på fettoksidasjon ved lengre tester med lignende intensitet. Siden de fikk tilsvarende resultater fant de ut at 3 minutter per belastning er nok for å måle fettoksidasjonen (Achten et al., 2002). Denne protokollen har blitt brukt mye siden den er både enkel og reliabel (Achten & Jeukendrup, 2003). Testen tar dog ikke hensyn til personenes fysiske kapasitet og vekt. En økning på 35 W, som kan være en relativt stor økning for enkelte, kan dermed gi få intensiteter å måle på. Det er derfor å foretrekke å teste fettoksidasjon med en økning på 10 % av VO_{2maks} , med start på 30 % av VO_{2maks} , selv om dette krever at forsøkspersonene kommer en ekstra dag på laboratoriet for å beregne riktig intensitet.

Med testen Achten & Jeukendrup utviklet fikk man en måte å måle maksimal fettoksidasjon (MFO) og Fat_{max} på. MFO er det punktet hvor fettoksidasjonen når et maksimum, og Fat_{max} er den intensiteten MFO oppnås ved (Maunder et al., 2018). Det er store individuelle forskjeller i

hvor den maksimale fettoksidasjonen oppstår, og det har vist seg å skje ved intensiteter mellom 47 %–75 % av $VO_{2\text{maks}}$ (Purdom et al., 2018). Man har sett MFO variere fra 0,17 til $1,27 \text{ g}\cdot\text{min}^{-1}$, og dette vil være enda høyere ($1,5 \text{ g}\cdot\text{min}^{-1}$) for individer som spiser en diett med veldig høyt fettinntak og lavt karbohydratinntak (Purdom et al., 2018). Dette viser at fettoksidasjonen er dynamisk og kan tilpasses etter forholdene (Frandsen et al., 2019).

Avgjørende faktorer for fettoksidasjonen under trening

Det er blitt vist at treningsintensiteten er den mest avgjørende faktoren for hastigheten på fettoksidasjon under trening. Faktorer som varighet på økten, type trening, treningsstatus, kjønn og diett kan også påvirke fettoksidasjonen (Achten & Jeukendrup, 2004a).

Det er flere forslag til hvorfor man ser en reduksjon i fettoksidasjon ved høye intensiteter, og det finnes sterke bevis for at både en for dårlig leveranse av fettsyrer fra fettvevet, og en dårlig evne til å oksidere fettsyrene i musklene spiller inn (Frayn, 2010). Ved submaksimale treningsintensiteter er fett hovedkilden til energi. Hastigheten på fettoksidasjon øker når intensiteten går fra lav til moderat, og den synker når intensiteten går fra moderat til høy (Romijn et al., 1993). Dette er grunnen til at man kan finne den intensiteten hvor fettoksidasjonen er maksimal (Takagi, Sakamoto, Midorikawa, Konishi & Katsumura, 2014). Ved de lave intensitetene bruker musklene i hovedsak frie fettsyrer som blir frigjort fra fettvevet som substrat. Ved moderate treningsintensiteter vil andre fettkilder som triglyserider i plasma og IMTG bli viktigere, samtidig som en økt blodgjennomstrømning øker forsyningen av frie fettsyrer. Ved de høye intensitetene vil derimot ikke fettvevet klare å forsyne musklene med nok frie fettsyrer, og musklene får i tillegg en dårligere evne til å bruke fettsyrer (Romijn et al., 1993).

Det er først og fremst en reduksjon av tilgjengeligheten av fettsyrer som blir foreslått som en faktor for lavere fettoksidasjon ved høye intensiteter. Tilgjengeligheten av fettsyrer er avhengig av lipolyse i fettvev, blodgjennomstrømning til de arbeidende musklene, lagret IMTG, og kapasiteten til lipolytiske enzymer (Petrick & Holloway, 2019). Det er blitt sett at hastigheten på lipolysen er like høy ved 85 % av $VO_{2\text{maks}}$ som ved 65 % av $VO_{2\text{maks}}$, men at hastigheten fettsyrene kommer i blodet er lavere ved 85 % (Romijn et al., 1993). Dette kan forklares med at en lavere blodgjennomstrømning i fettvevet på 85 % vil føre til at mindre albumin er tilgjengelig for å transportere de fettsyrene som blir tilgjengelig under lipolysen (Achten & Jeukendrup, 2003).

En redusert tilgjengelighet av fettsyrer kan likevel ikke forklare alt av nedgangen i fettoksidasjon ved høyere intensiteter (Romijn, Coyle, Sidossis, Zhang & Wolfe, 1995). Når intensiteten blir høy nok vil ikke lenger en økt tilgjengelighet av fettsyrer øke fettoksidasjonen. Dette tyder på at det er en begrensning for hvor mye fettsyrer muskelen klarer å bruke, og at musklene ved høy intensitet ikke klarer å oksidere mer selv om fettsyrene er tilgjengelig i plasma (Frayn & Evans, 2019). Denne begrensningen kan muligens komme av økningen i malonyl-CoA som skjer ved høye intensiteter siden mer karbohydrater oksideres, da dette vil hemme transport av fettsyrer over mitokondriene via CPT-1 (Frayn & Evans, 2019). I tillegg kan konsentrasjonen av fri karnitin begrense transporten siden de lange fettsyrene må bindes til karnitin via CPT-1 for å bli transportert inn i cellen. Konsentrasjonen av karnitin blir redusert ved intensiteter rundt 70 % av VO_{2maks} (Purdom et al., 2018).

Trening vil føre til en økning i katekolaminer som kan stimulere lipolysen. Konsentrasjonen av katekolaminer i blodet er lav under hvile, og når treningen starter vil konsentrasjonen øke med økende intensitet. Avhengig av intensitet og varighet på treningen vil konsentrasjonen av katekolaminer kunne øke til over 20 ganger konsentrasjonen ved hvile (Purdom et al., 2018). Adrenalin er hovedstimulatoren for fettmobilisering under trening, men høye treningsintensiteter kan inhibere den lipolytiske effekten til adrenalin (Frayn, 2010).

2.3 Effekt av koffein på fettmetabolisme

Den mest diskuterte effekten av koffein er evnen til å påvirke fettoksidasjonen. Studier som har undersøkt dette har funnet mange motstridende resultater. Forskjeller i protokollene som blir brukt i studiene har ført til at det i dag ikke er en sterk enighet rundt koffeins effekt på fettoksidasjonen (Collado-Mateo et al., 2020). Ideen om at koffein kan øke fettmetabolismen startet på 1970-tallet med Costill og kollegaer. De viste at etter inntak av koffein var glyserolkonsentrasjonen signifikant høyere, og verdiene for respiratorisk utvekslingskoeffisient (RER) signifikant lavere. Derfor konkluderte de med at det var en økt lipolytisk aktivitet, selv om konsentrasjonen av frie fettsyrer ikke var høyere. De så også at fettoksidasjonen var høyere ved inntak av koffein enn placebo (Costill et al., 1978). Flere studier i etterkant bekreftet funnene til Costill og kollegaene (Essig et al., 1980; Ivy, Costill, Fink & Lower, 1979).

I årene som fulgte var det imidlertid flere studier som ikke klarte å bekrefte teorien om at koffein øker fettoksidasjonen (Graham & Spriet, 1991; Greer, Friars & Graham, 2000; Spriet

et al., 1992). Studien til Costill et al. (1978) ble også kontroversiell siden den tok utgangspunkt i fettoksidasjon målt under hele økten. Siden de syklet 15 minutter lengre etter inntak av koffein ble også den totale fettoksidasjonen for koffeintesten høyere. Den ergogene effekten til koffein ble derfor etter hvert sett på som urelatert til økt fettoksidasjon eller glykogensparing under trening (Graham, Helge, MacLean, Kiens & Richter, 2000; Greer et al., 2000). Det ble enighet om at det heller var antagonisme av adenosinreseptorer som var hovedmekanismen (Graham et al., 2008).

Selv om en økt fettoksidasjon kanskje ikke er hovedmekanismen bak en økt prestasjon under trening etter inntak av koffein, er det fortsatt både viktig og interessant å studere koffeins effekt på fettmetabolismen. En økt fettoksidasjon kan være viktig for andre felt i idrettsvitenskapen. For den generelle folkehelsen kan økt fettoksidasjon være interessant dersom det fremmer vektnedgang og endret kroppssammensetning (Collado-Mateo et al., 2020).

En metaanalyse gjennomført av Collado-Mateo og kollegaer i 2020 viste at koffeindoser over $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ signifikant øker hastigheten på fettoksidasjonen på en doseavhengig måte (Collado-Mateo et al., 2020). De brukte i sin metaanalyse strenge inklusjonskriterier for å unngå faktorer som kunne påvirke resultatet. Blant annet inkluderte de kun studier med en fastsatt og lik arbeidsbelastning i både koffein og placebo forsøket. De inkluderte kun studier med rene koffeinkilder, og de hadde et krav om faste i minst 5 timer før testing. Mangel på disse typene standardisering mener de er grunnen til at andre metaanalyser ikke har funnet denne effekten av koffein på fettoksidasjon (Collado-Mateo et al., 2020).

Det er sett at koffein kan øke MFO hos friske mennesker (Gutiérrez-Hellín & Del Coso, 2018; Ramírez-Maldonado, Jurado-Fasoli, Del Coso & Amaro-Gahete, 2021). MFO og Fat_{max} ser ut til å være en avgjørende faktor for evnen til å tilpasse substratbruken etter hvilke substrater som er tilgjengelig under trening (Ramírez-Maldonado et al., 2021). Dermed kan muligens koffeins evne til å øke MFO være med å regulere hvilket substrat kroppen skal bruke.

3. Metode

3.1 Utvalg

Rekruttering av forsøkspersoner ble gjort via sosiale medier som facebook og instagram, ved bruk av informasjonsplakater som var delt i grupper for triatlon og sykling. Interesserte personer ble deretter invitert til informasjonsmøte hvor prosjektet ble gjennomgått, og hvor spørsmål om prosjektet ble besvart. Følgende inklusjonskriterier ble satt for å kunne delta:

- 18–40 år
- Innehar ingen kjente metabolske eller kardiovaskulære sykdommer
- Har trent sykkelutholdenhet minst 3 ganger i uken de siste 6 måneder
- Røyker ikke

Det ble rekruttert tolv forsøkspersoner til studien, men laboratoriet måtte stenge på grunn av covid-19 midt under testperioden. Dermed var det bare syv forsøkspersoner som gjennomførte alle tester, og som vi kunne bruke data fra. Disse forsøkspersonene er beskrevet i tabell 3.1.

Tabell 3.1: Alder, antropometriske data, og VO_{2maks} ved pretester. Data er oppgitt som gjennomsnitt \pm SEM.

	Kvinner og menn (n=7)	Kvinner (n=3)	Menn (n=4)
Alder (år)	28,0 \pm 1,5	25,0 \pm 1,5	30,3 \pm 1,8
Vekt (kg)	72,7 \pm 5,4	60,9 \pm 0,7	81,5 \pm 6,5
Høyde (cm)	177,3 \pm 3,8	168,0 \pm 1,0	184,3 \pm 3,3
KMI (kg·m ²)	23,0 \pm 0,8	21,7 \pm 0,5	23,9 \pm 1,2
VO_{2maks} (ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	61,8 \pm 2,0	58,8 \pm 3,5	64,0 \pm 1,9

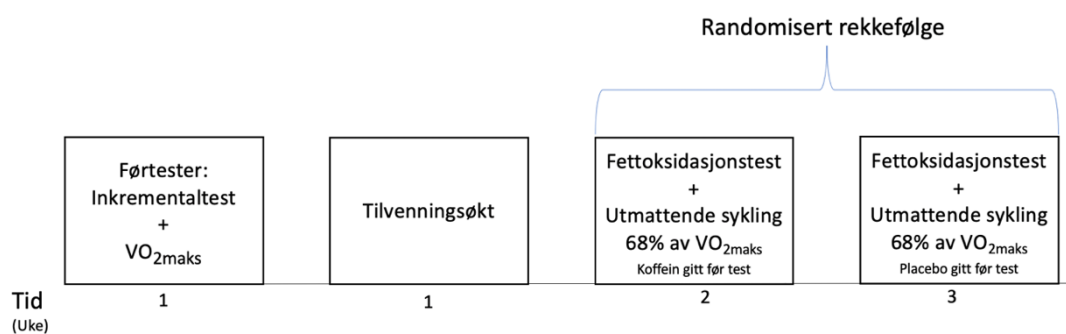
KMI; kroppsmasseindeks, VO_{2maks} ; Maksimalt oksygenopptak.

3.2 Etiske aspekter

Studien ble godkjent av NIHs etiske komite (ref.nr: 140 – 180620; Vedlegg A), og prosjektet ble meldt til Norsk senter for forskningsdata (NSD) hvor den ble godkjent (ref.nr: 719640; Vedlegg B). Forsøkspersonene skrev under på et informert samtykke (Vedlegg C), hvor prosjektet ble beskrevet og forsøkspersonenes rettigheter ble forklart. Prosjektet ble gjennomført i henhold til Helsinkideklarasjonen.

3.3 Design

Denne studien var et randomisert og dobbeltblindet kryssforsøk. Forsøkspersonene signerte en egenerklæring for helse før oppstart av testing (Vedlegg D). Studien besto av to intervensjoner hvor effekten av koffein på fettoksidasjon og tid til utmattelse ble testet. Testene foregikk på ergometersykkel, og på kraftplattform. Forsøkspersonene kom inn til totalt fire testdager (Figur 3.1). På første testdag ble sammenhengen mellom arbeidsbelastning (W) og oksygenopptak (VO_2), samt VO_{2maks} testet. Andre testdag var tilvenningstest. Testdag tre og fire var intervensjonsdagene, hvor fettoksidasjon og tid til utmattelse ble testet. Det var samme testleder som hadde ansvar for alle testene.



Figur 3.1: Oversikt over testene som ble gjennomført. Totalt krevde prosjektet 4 dager med oppmøte.

3.3.1 Innledende tester

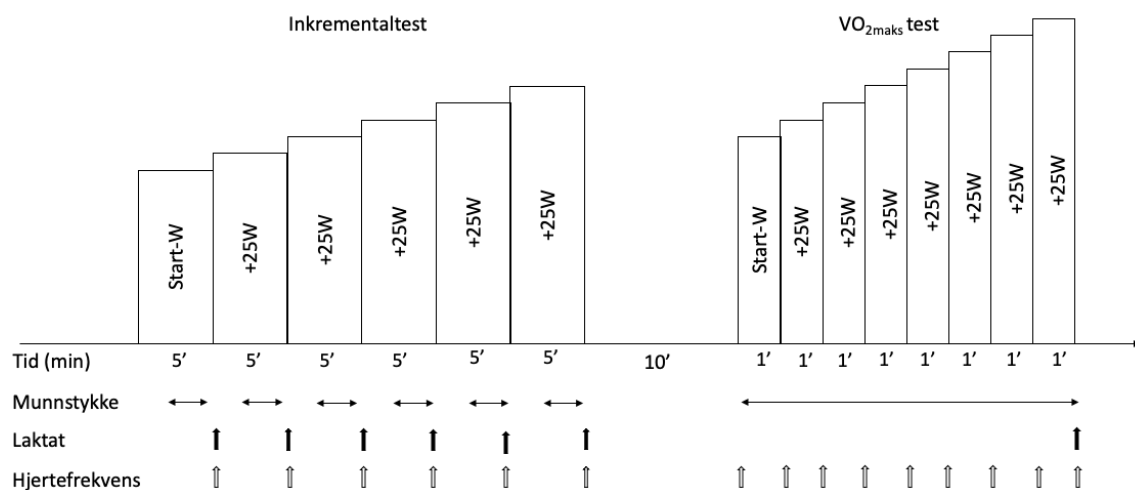
Inkrementaltest og maksimalt oksygenopptak

Den første dagen av forsøksperioden ble brukt til å teste sammenhengen mellom arbeidsbelastning og oksygenopptak, samt VO_{2maks} hos forsøkspersonene (Figur 3.2). Inkrementaltesten ble utført på en ergometersykkel (Lode Excalibur Sport, Lode B.V., Nederland). Testen besto av 4–6 belastninger på 5 minutter med submaksimale belastninger av VO_{2maks} , hvor belastningen økte med 25 W for hvert trinn. Testen startet på en relativt lav belastning så det var ingen annen oppvarming før denne testen. Startbelastning (W) ble valgt ut fra høyde og vekt på forsøkspersonen, forventet VO_{2maks} , og forsøkspersonens egen erfaring med hvor deres laktatterskel ligger. Den ble satt til en intensitet hvor forsøkspersonene ville nå den estimerte terskelen innen 4–6 belastninger. Hjerterefrekvens (HF) ble målt kontinuerlig (metode beskrevet under punkt 3.4.1), og gjennomsnittet av de to siste minuttene på den gitte belastningen ble brukt som data for puls. Oksygenopptak ble målt de siste 2,5 minuttene på hver belastning, og i det siste minuttet ble det målt laktat (metodene er

beskrevet under punkt 3.4.3). Opplevd grad av anstrengelse (RPE) ble også registrert på slutten av hver belastning ved hjelp av Borg-skalaen (6–20 skala) (Borg, 1973). Testen ble avsluttet etter 4 belastninger dersom laktatkonsentrasjonen var større enn 4 mM. I tilfeller hvor forsøkspersonen startet på for lav belastning, og ikke nådde en laktatkonsentrasjon på 4 mM etter 6 belastninger ble testen uansett avsluttet. Dette ble gjort fordi det var sammenhengen mellom arbeidsbelastning og oksygenopptak som var viktig, og for at forsøkspersonene skulle ha nok energi til å gjennomføre VO_{2maks} testen med et presist resultat. Når inkrementaltesten var gjennomført fikk forsøkspersonene en 10 minutters pause før VO_{2maks} testen startet.

VO_{2maks} testen ble utført som en trappetrinntest hvor belastningen økte med 25 W hvert minutt frem til forsøkspersonen ikke klarte å sykle mer. Startbelastningen ble satt som siste belastning før terskel fra den foregående inkrementaltesten. VO_2 og HF ble målt kontinuerlig gjennom hele testen, og laktat ble målt 3 minutter etter endt test. VO_{2maks} ble definert ut fra gjennomsnittet av de to høyeste målingene over et helt minutt.

Dataene fra inkrementaltesten og VO_{2maks} testen ble brukt til å kalkulere intensiteten under fettoksidasjonstesten og under utmattelsesprotokollen. Utregningene ble basert på en lineær regresjon på forholdet mellom oksygenopptak og belastning.



Figur 3.2: Oversikt over inkrementaltest og VO_{2maks} test

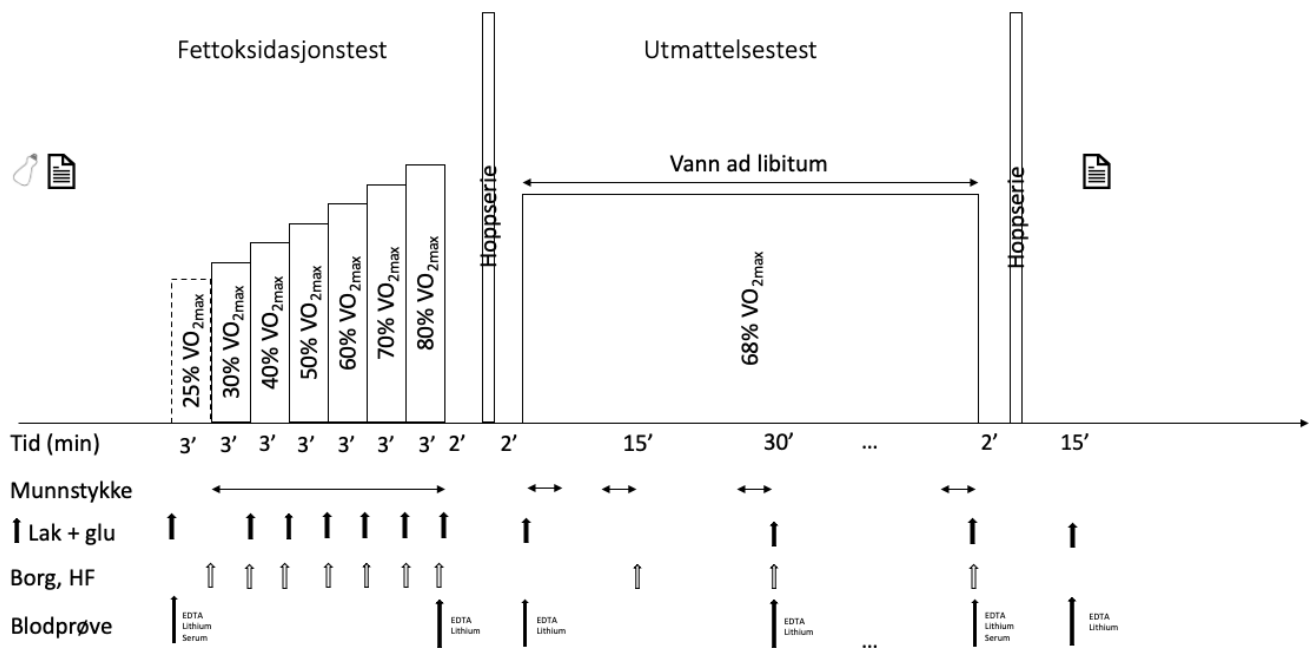
Tilvenningstest

Den andre dagen i prosjektet ble det gjennomført en tilvenningstest. 2–7 dager etter første testdag kom forsøkspersonene tilbake for å sykle gjennom fettoksidasjonstesten (beskrevet under punkt 3.3.2), og for å sykle en time på belastningen for utmattelsestesten (68 % av VO_{2maks}). Dette ble gjort for å sjekke om intensiteten som ble regnet ut var riktig, og for at forsøkspersonene skulle bli kjent med protokollen. De gjennomførte også hoppserien (beskrevet under punkt 3.3.2) i henhold til protokollen. Det ble ikke tatt noen blodprøver under tilvenningstesten. Hvis oksygenopptaket under tilvenningstesten hadde stort avvik fra det som var kalkulert, ble det gjort en justering av intensitet før utmattelsestestene.

3.3.2 Intervensjonsdager

Før intervensjonsdagene ble forsøkspersonene bedt om å ikke innta koffein de siste 24 timene før testen, og kun små doser var tillat 24–48 timer før testen. De ble også bedt om å ikke trene dagen før test, og å spise det samme de siste 24 timer før hver test. Forsøkspersonene førte en trenings- og kostdagbok for å sikre at oppladningen til testene i intervensjonen var like (Vedlegg E).

Intervensjonen i prosjektet bestod av fettoksidasjonstester og tid til utmattelse tester (Figur 3.3), hvor målet var å se hvordan inntak av koffein påvirket fettoksidasjonen, og tiden forsøkspersonene kunne sykle på 68 % av VO_{2maks} . Det var to intervensjonsdager, med en ukes mellomrom. 60 minutter før test ble forsøkspersonene gitt enten en koffeindrikk (3 mg koffein·kg⁻¹ kroppsvekt, løst i konsentrert saft) eller placebodrikk (konsentrert saft) i randomisert rekkefølge. 20 minutter etter inntak av drikken svarte forsøkspersonene på et spørreskjema om motivasjon, dagsform, og om de trodde de hadde fått koffein eller placebo (Vedlegg F). 30 minutter før testen startet fikk forsøkspersonene satt inn venflon av kvalifisert personell.



Figur 3.3: Oversikt over fettoksidasjonstest og utmattelsestest

Fettoksidasjonstest

Før fettoksidasjonstesten startet ble det tatt en blodprøve fra venflonen, og det ble tatt laktatmåling med fingerstikk (metoder beskrevet under punkt 3.4). Under fettoksidasjonstesten syklet forsøkspersonen på henholdsvis 25, 30, 40, 50, 60, 70 og 80 % av belastning ved VO_{2max} . Hver belastning var på 3 minutter. De første 3 minuttene (25 % av VO_{2max}) ble gjort uten noen målinger. Deretter ble VO_2 og HF målt kontinuerlig under hele fettoksidasjonstesten. Det ble tatt laktatmåling med fingerstikk det siste minuttet ved hver belastning. Forsøkspersonens opplevde grad av anstrengelse ble registrert ved hjelp av BORG skalaen (Borg, 1973) mot slutten av belastningen. På slutten av den siste belastningen ble det i tillegg til fingerstikket tatt en ny blodprøve fra venflonen.

Substratoksidasjon ble kalkulert ved bruk av Frayn ligningen, med antagelse om at utskillelse av nitrogen i urin er ubetydelig (Frayn, 1983):

$$\text{Fettoksidasjon (g}\cdot\text{min}^{-1}\text{)} = (1.67 \times VO_2) - (1.67 \times VCO_2).$$

Hoppserie

2 minutter etter fettoksidasjonstesten ble det gjennomført en hoppserie på en bærbar kraftplattform (HUR Labs Oy, Tampere, Finland). Forsøkspersonene ble bedt om å utføre 3 maksimale svikthopp med 30 sekunder pause mellom hvert hopp, etterfulgt av 5 svikthopp

med 7 sekunder pause mellom hvert hopp. Forsøkspersonene ble bedt om å holde hendene på hoften, og de kunne selv velge ønsket knevinkel. Testleder tellet ned fra 3, og forsøkspersonen gjorde hoppet når testleder sa «hopp». Hopp høyde ble automatisk registrert av kraftplattformen gjennom dens egen programvare (HUR Labs Force Platform Software Suite, HUR Labs Oy, Tampere, Finland). Etter hopptesten gikk det 2 minutter før utmattelsestestene startet.

Utmattelsestester

Før utmattelsestesten ble det tatt en prøve fra venflonen. Under utmattelsestesten skulle forsøkspersonene sykle på en intensitet som tilsvarte 68 % av VO_{2maks} inntil utmattelse. Forsøkspersonene fikk lov til å drikke vann etter behov under testen. Testen ble avsluttet når forsøkspersonene selv mente de ikke klarte å sykle lenger.

HF, RPE, VO_2 , VCO_2 , ventilasjon (VE), laktatkonsentrasjon og glukosekonsentrasjon i blod ble målt etter 5 minutter. Deretter ble HF, RPE, VO_2 , CO_2 og VE målt hvert 15. minutt, mens det ble tatt blodprøver fra venflonen hvert 30. minutt. Fra disse blodprøvene ble det også målt laktatkonsentrasjon og glukosekonsentrasjon (beskrevet under punkt 3.4.4). Etter endt utmattelsestest ble det gjennomført en ny hoppserie, og forsøkspersonene svarte på spørreskjema på nytt. En siste blodprøve ble tatt fra venflonen 15 minutter etter avsluttet test.

3.4 Målemetoder

3.4.1 Måling av hjertefrekvens

Under alle testene ble hjertefrekvens målt kontinuerlig ved hjelp av Polar RS800CX (Polar Electro Oy, Kempele, Finland). Hjertefrekvensdata ble sendt fra en sender (Polar Wearlink, Polar Electro Oy, Kempele, Finland), som var festet til et belte (Soft Strap, Polar Electro Oy, Kempele, Finland) som forsøkspersonene hadde rundt brystet. Pulsdataene er vist som gjennomsnitt av de to siste minuttene for hvert måletidspunkt.

3.4.2 Måling av VO_2 , VCO_2 og VE

For måling av VO_2 , VCO_2 , og VE ble det brukt et munnstykke (Hans Rudolph Instr., USA), samt en neseklype. Den ekspirerte luften ble målt med ergospirometriutstyr av typen Oxycon Pro (Jaeger, Hochberg, Tyskland). Volummåleren ble kalibrert manuelt ved hjelp av en 3 liters pumpe (Calibration Syringe, series 5530, Hans Rudolph Instr; MO, USA). Gassanalysatoren ble kalibrert mot romluft (ca. 20,93 % O_2 og 0,03 % CO_2) og en kjent gass (ca. 16 % O_2 og 6 % CO_2 .)

3.4.3 Laktat- og glukosemålinger

Kapillærprøvene for måling av laktat- og glukosekonsentrasjon ble tatt fra fingertuppen. Fingeren ble vasket med sterilt vann og tørket før det ble tatt et fingerstikk med en engangsnål (Accu-Check, Safe-T-Pro Plus, Mannheim, Tyskland). Den første blodråpen ble tørket bort, og den neste blodråpen ble brukt til å fylle et kapillærrør på 55 µL (Radiometer, København, Danmark). Kapillærrøret ble så lagt i et Eppendorfrør, hvor kapillærblodet ble fortynnet i en hemolyseløsning ved å vende på Eppendorfrøret. Eppendorfrøret ble plassert i analysatoren (Biosen C-Line, EKF – diagnostic GmbH, Tyskland) som viste resultatet for både laktat- og glukosekonsentrasjon etter noen sekunder. Biosen ble kalibrert med en 12 mM standardvæske, og lineariteten ble kontrollert med 3 mM og 15 mM standardvæsker for laktat, og 6 mM og 15 mM for glukose.

3.4.4 Venepøver

Det ble tatt venøse blodprøver fra en venflon i den medial cubitale venen. Det ble tatt prøver i 6 ml K2E K2EDTA tuber (Vacuette tubes, Greiner Bio-One, Kremsünster, Austria), 5 ml LH lithium heparin Sep tuber (Vacuette tubes, Greiner Bio-One, Kremsünster, Austria), og 5 ml CAT Serum Sep Clot Activator tuber (Vacuette tubes, Greiner Bio-One, Kremsünster, Austria). Tidspunkter for blodprøver er vist i figur (3.3), men ikke beskrevet nærmere da disse dataene ikke brukes i masteroppgaven.

EDTA og Lithium prøver ble sentrifugert (Eppendorf centrifuge 5702 R) ved 2500 g og 4 °C i 10 minutter direkte etter blodprøvene ble tatt. Dersom det ikke var mulig å sentrifugere med en gang ble rørene satt på is frem til sentrifugering var mulig. Serumsprøvene stod til koagulering i romtemperatur i 30 minutter før de ble sentrifugert på samme måte som de øvrige prøvene. Etter sentrifugering ble prøvene pipettert over i 1,5 ml Eppendorfrør (Protein LoBind tube, Eppendorf AG, Hamburg, Germany). Prøvene ble lagret ved -80 °C frem til analyse.

Under utmattelsestesten ble laktatkonsentrasjon og glukosekonsentrasjon målt i blodet fra venflonen. En dråpe blod fra sprøyten som trakk ut blod ble lagt på et sterilt plastunderlag, og et kapillærrør på 55 µL (Radiometer, København, Danmark) ble fylt med blodet. Videre ble prøven behandlet som beskrevet under punkt 3.4.3.

3.4.5 Blanding av koffein/placebodrikk

Mengde koffein ble beregnet ut fra kroppsvekten som ble målt første testdag. Koffeindrikken ble laget ved å løse $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ koffeinpulver (Caffeine powder ReagentPlus, Sigma-Aldrich, St. Louis, USA) i 20 ml konsentrert saft (Fun light Brilliant Lemon Lime, Stabburet, Norge). Placebodrikken bestod av 20 ml av den samme konsentrerte saften.

3.5 Statistikk

Kun data fra fettoksidasjonstesten ble analysert og brukt videre i oppgaven grunnet frafallet av fem forsøkspersoner som følge av covid-19 restriksjoner. Resultatene i studien ble analysert ved bruk av Prism 9 (GraphPad Software, LLC). Det ble brukt repeterte målinger ANOVA for analyse av dataene for fettoksidasjonstesten. Der det var signifikant effekt av koffein ble det gjort Bonferroni post-hoc korreksjoner. På MFO og FatMax data ble det brukt henholdsvis Wilcoxon test (grunnet skjevfordeling i data) og paret t-test. Signifikansnivået ble satt til $p \leq 0,05$. Statistiske tendenser er definert som p-verdi mellom 0,05 og 0,10. Data er presentert som gjennomsnitt \pm SEM i tekst, figurer og tabeller.

4. Resultater

4.1 Intensiteter

Resultatene i dette kapitelet blir fremstilt i relativ belastning. Den tilsvarende absolutte belastningen er oppgitt i Tabell 4.1.

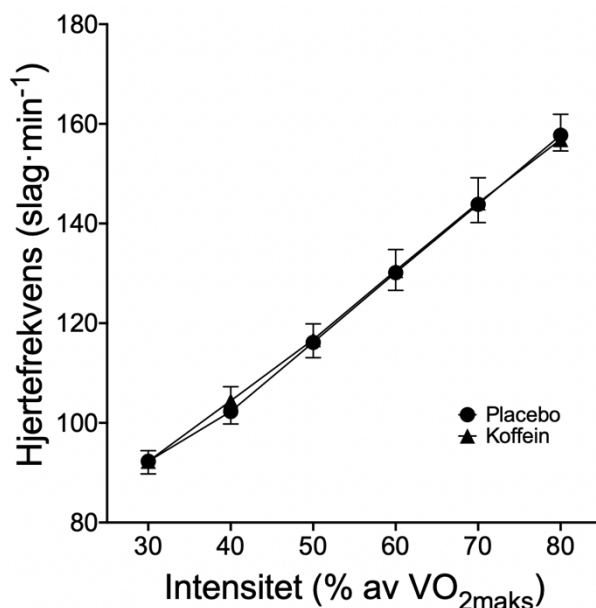
Tabell 4.1: Absolutt belastning forsøkspersonene syklet på under fettoksidasjonstesten. Data er oppgitt som gjennomsnitt \pm SEM. $n=7$.

Relativ belastning	30 %	40 %	50 %	60 %	70 %	80 %
Absolutt belastning						
(W)	69 \pm 9	104 \pm 12	140 \pm 14	176 \pm 17	211 \pm 20	247 \pm 22

W; watt.

4.2 Hjerterefrekvens

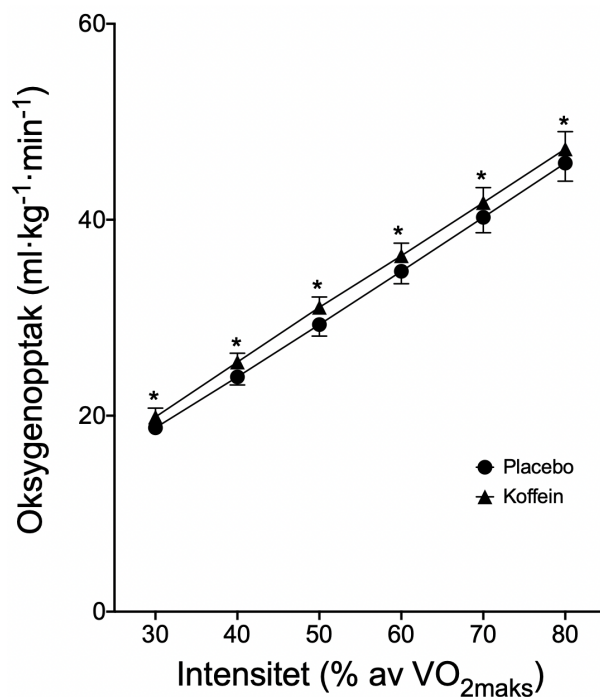
Hjerterefrekvensen økte lineært med økende intensitet etter inntak av både koffein og placebo under fettoksidasjonstesten (Figur 4.1). Hjerterefrekvensen økte fra 92 ± 2 til 157 ± 5 slag \cdot min⁻¹ etter inntak av koffein og fra 92 ± 2 til 158 ± 3 slag \cdot min⁻¹ etter inntak av placebo. Det var en signifikant effekt av intensitet (Repeterte målinger ANOVA; $p \leq 0,0001$). Det var ingen signifikant forskjell i hjerterefrekvens mellom koffein og placebo på de ulike belastningene (Repeterte målinger ANOVA; $p = 0,777$).



Figur 4.1: Hjerterefrekvens på de forskjellige belastningene under fettoksidasjonstesten med og uten inntak av koffein. $n=7$

4.3 Oksygenopptak

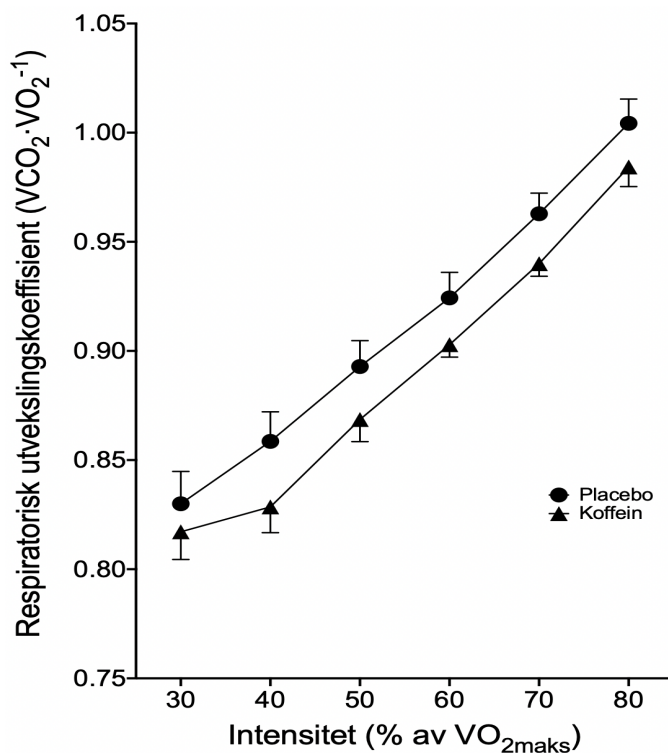
Det relative oksygenopptaket økte lineært med økende intensitet etter inntak av både koffein og placebo under fettoksidasjonstesten (Figur 4.2). Relativt oksygenopptak økte fra $19,9 \pm 0,9$ til $47,2 \pm 1,8 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ved inntak av koffein, og fra $18,8 \pm 0,8$ til $45,8 \pm 1,8 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ved inntak av placebo. Det var en signifikant effekt av intensitet (Repeterte målinger ANOVA; $p \leq 0,0001$). Det relative oksygenopptaket var signifikant høyere ved inntak av koffein sammenlignet med placebo (Repeterte målinger ANOVA; $p = 0,006$). Post-hoc analyser viste at oksygenopptaket var signifikant høyere etter inntak av koffein sammenlignet med placebo på alle belastninger (Bonferroni; $p \leq 0,05$).



Figur 4.2: Relativt oksygenopptak på de forskjellige belastningene under fettoksidasjonstesten med og uten inntak av koffein. *Signifikant fra placebo ($p \leq 0,05$). $n = 7$.

4.4 Respiratorisk utvekslingskoeffisient

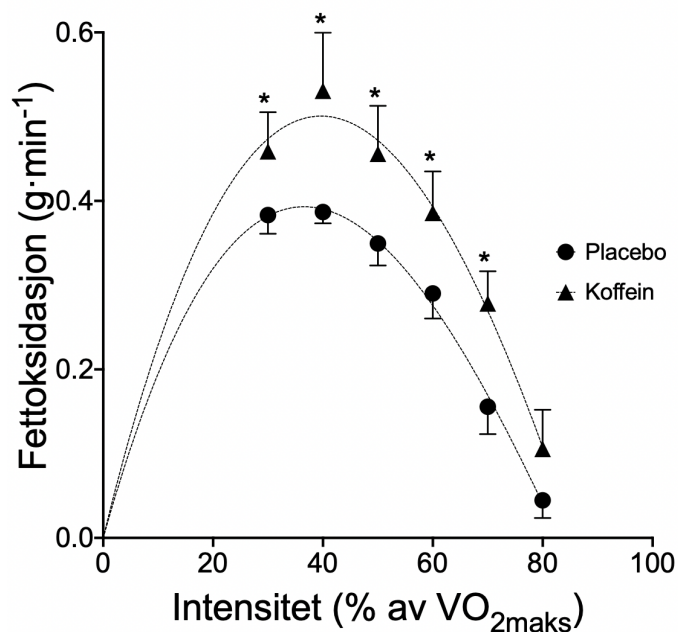
Den respiratoriske utvekslingskoeffisienten økte gradvis med økende intensitet etter inntak av både koffein og placebo under fettoksidasjonstesten (Figur 4.3). Den økte fra $0,82 \pm 0,01$ til $0,98 \pm 0,01$ etter inntak av koffein, og fra $0,83 \pm 0,01$ til $1,00 \pm 0,01$ etter inntak av placebo. Det var en signifikant effekt av intensitet (Repeterte målinger ANOVA; $p \leq 0,0001$). RER var signifikant lavere ved inntak av koffein sammenlignet med placebo (Repeterte målinger ANOVA; $p = 0,018$). Post-hoc analysen viste ingen signifikant effekt ved noen av intensitetene (Bonferroni; $p \geq 0,05$).



Figur 4.3: Respiratorisk utvekslingskoeffisient på de forskjellige belastningene under fettoksidasjonstesten med og uten inntak av koffein. $n = 7$.

4.5 Fettoksidasjon

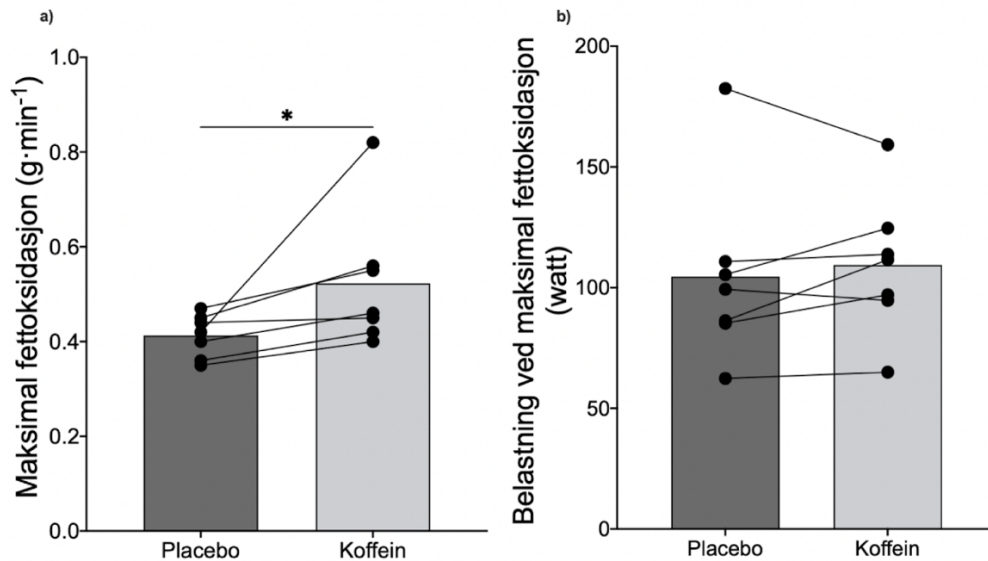
Hastigheten på fettoksidasjonen på de forskjellige intensitetene under fettoksidasjonstesten er vist i figur 4.4. Fettoksidasjonen var signifikant høyere etter inntak av koffein sammenlignet med placebo (Repererte målinger ANOVA; $p = 0,043$). Post-hoc analyser viste at fettoksidasjon var signifikant høyere etter inntak av koffein sammenlignet med placebo ved 30, 40, 50, 60, og 70 % av VO_{2maks} (Bonferroni; $p \leq 0,05$). Det var en tendens til økt fettoksidasjon ved 80 % av VO_{2maks} (Bonferroni; $p = 0,079$). Det var en signifikant effekt av intensitet (Repererte målinger ANOVA; $p \leq 0,0001$).



Figur 4.4: Fettoksidasjonen på de forskjellige belastningene med og uten inntak av koffein. *Signifikant fra placebo ($p \leq 0,05$). $n = 7$.

4.6 Maksimal fettoksidasjon

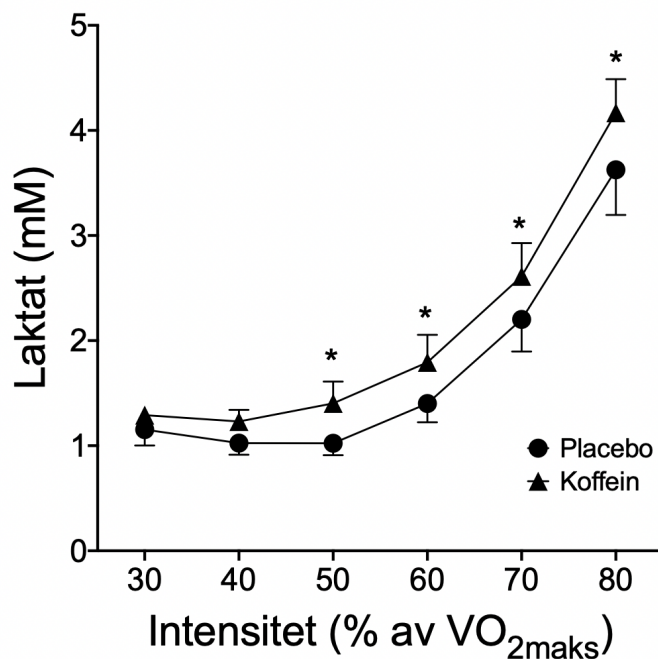
Den maksimale fettoksidasjonen var $0,41 \pm 0,02 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$ uten koffein, og $0,52 \pm 0,05 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$ med koffein (Figur 4.5a). Den maksimale fettoksidasjonen var signifikant høyere ved inntak av koffein sammenlignet med placebo (Wilcoxon; $p = 0,016$). Intensiteten ved maksimal fettoksidasjon var ikke signifikant forskjellig etter inntak av koffein og placebo (Kof, $109,4 \pm 11,0$; Pla, $104,6 \pm 14,3 \text{ W}$; $p = 0,457$) (Figur 4.5b).



Figur 4.5: **a)** Maksimal hastighet på fettoksidasjon for placebo og koffein. *Signifikant fra placebo ($p \leq 0,05$). $n = 7$. **b)** Absolutt belastning for maksimal fettoksidasjon for placebo og koffein. $n = 7$.

4.7 Laktatkonsentrasjon

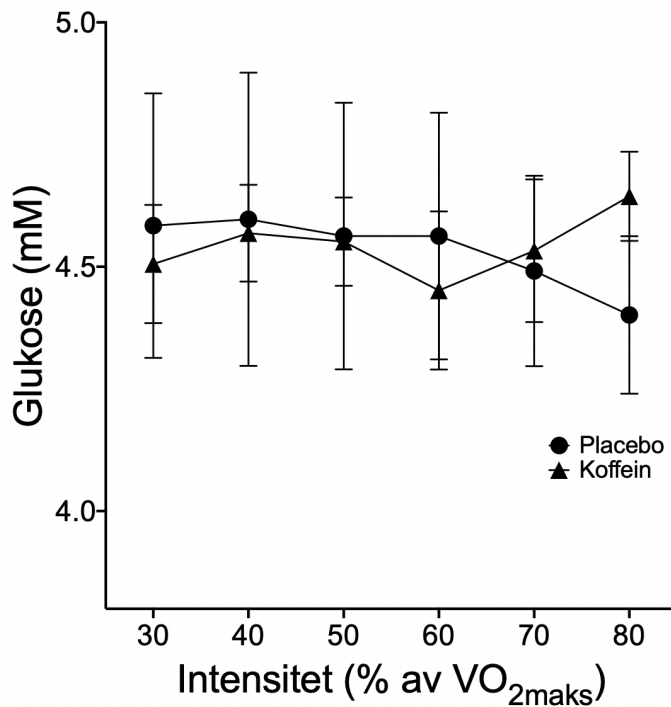
Laktatkonsentrasjonen økte gradvis med økende intensitet etter inntak av både koffein og placebo under fettoksidasjonstesten (Figur 4.6). Den økte fra $1,29 \pm 0,09$ til $4,17 \pm 0,32$ mM etter inntak av koffein, og fra $1,15 \pm 0,15$ til $3,63 \pm 0,43$ mM etter inntak av placebo. Det var en signifikant effekt av intensitet (Repeterte målinger ANOVA; $p \leq 0,0001$). Det var tendens til høyere laktatkonsentrasjon etter inntak av koffein sammenlignet med placebo (Repeterte målinger ANOVA; $p = 0,075$). På bakgrunn av de strenge covid-19 restriksjonene som gjorde at fem forsøkspersoner ikke gjennomførte siste test, har jeg likevel valgt å gjøre Bonferroni post-hoc test. Post-hoc analysen viste at laktatkonsentrasjonen var signifikant høyere etter inntak av koffein sammenlignet med placebo på 50, 60, 70 og 80 % av VO_{2maks} (Bonferroni; $p \leq 0,05$).



Figur 4.6: Laktatkonsentrasjon i blod på de forskjellige belastningene under fettoksidasjonstesten med og uten inntak av koffein. *Signifikant fra placebo ($p \leq 0,05$). $n = 7$

4.8 Glukosekonsentrasjon

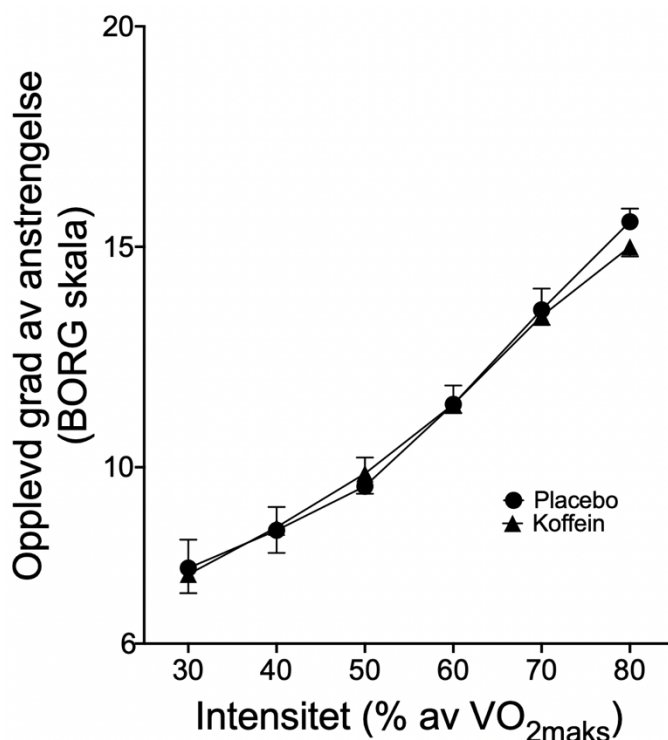
Glukosekonsentrasjonen holdt seg stabil under fettoksidasjonstesten etter inntak av både koffein og placebo (Figur 4.7). Det var ingen signifikant effekt av intensitet (Repeterte målinger ANOVA; $p = 0,826$). Det var heller ingen signifikant forskjell i glukosekonsentrasjon på de forskjellige belastningene mellom koffein og placebo (Repeterte målinger ANOVA; $p = 0,957$).



Figur 4.7: Glukosekonsentrasjon i blod på de forskjellige belastningene under fettoksidasjonstesten med og uten inntak av koffein. $n = 7$.

4.9 Opplevd grad av anstrengelse

Den opplevde graden av anstrengelse økte gradvis med økende intensitet etter inntak av både koffein og placebo under fettoksidasjonstesten (Figur 4.8). RPE økte fra $7,6 \pm 0,4$ til $15,0 \pm 0,2$ etter inntak av koffein, og fra $7,7 \pm 0,6$ til $15,6 \pm 0,3$ etter inntak av placebo. Det var en signifikant effekt av intensitet (Repeterte målinger ANOVA; $p \leq 0,0001$). Derimot var det ingen signifikant forskjell i RPE på de ulike belastningene mellom koffein og placebo (Repeterte målinger ANOVA; $p = 0,800$).



Figur 4.8: Opplevd grad av anstrengelse på de forskjellige belastningene under fettoksidasjonstesten med og uten inntak av koffein. $n = 7$.

5. Diskusjon

Hensikten med denne studien var å undersøke hvordan koffein påvirker fettoksidasjonen under sykling i fastende tilstand. I dette kapitlet skal jeg diskutere våre funn, og se hvordan de samsvarer med det andre har funnet før oss.

5.1 Hovedfunn

Resultatene i denne studien viser at inntak av koffein før en fettoksidasjonstest øker den maksimale fettoksidasjonen, men ikke intensiteten den maksimale fettoksidasjonen oppstår ved. Fettoksidasjonen øker ved belastninger på 30–70 % av VO_{2maks} etter inntak av koffein sammenlignet med placebo. Videre øker oksygenopptak ved inntak av koffein. Det er en tendens til at koffein øker laktatkonsentrasjonen. Hjertefrekvens, glukosekonsentrasjon og opplevd grad av anstrengelse var ikke forskjellig med og uten koffein.

5.2 Effekten av koffein på fettoksidasjon

Spørsmålet om hvorvidt koffein påvirker fettoksidasjonen har vært kontroversielt i årene det har blitt studert. Costill et al. (1978) viste i sin banebrytende studie i 1978 at koffein økte tid til utmattelse ved sykling på 80 % av VO_{2maks} . De så at RER-verdiene sank gradvis under testen. Det var ingen signifikante forskjeller i RER mellom koffein og placebo under testen, men siden forsøkspersonene syklet lenger i koffeinforsøket var den gjennomsnittlige fettoksidasjonen ($g \cdot min^{-1}$) for hele testen høyere med koffein (Costill et al., 1978). I ettertid av studien til Costill et al. (1978) er det ofte blitt sitert at koffeins ergogene effekt kommer fra dens evne til å øke fettoksidasjonen og spare glykogenlagrene i musklene (Chesley, Howlett, Heigenhauser, Hultman & Spriet, 1998; Essig et al., 1980; Kovacs, Stegen & Brouns, 1998; McNaughton et al., 2008). De fleste studier støtter derimot ikke denne teorien (Graham et al., 2000; Greer et al., 2000; Laurent et al., 2000), og det er blitt argumentert for at det er liten sannsynlighet for at økt fettoksidasjon er hovedmekanismen for den ergogene effekten til koffein (Graham et al., 2008).

Mange faktorer påvirker fettoksidasjonen, men intensiteten på arbeidet er den viktigste. Fettoksidasjonen stiger med økende arbeidsintensitet opp til moderat intensitet, og deretter synker den når man nærmer seg de maksimale intensitetene (Romijn et al., 1993). Derfor kan det tenkes at arbeidsintensitet også har betydning for hvorvidt koffein øker fettoksidasjonen eller ikke.

Mange protokoller er blitt brukt for å teste fettoksidasjon, og det finnes fordeler og ulemper med alle de forskjellige protokollene. Fettoksidasjon er blitt estimert under både kontinuerlig arbeid (Cruz et al., 2015; Hodgson, Randell & Jeukendrup, 2013; Ryu et al., 2001) og inkrementaltester (Achten & Jeukendrup, 2003; Gutiérrez-Hellín & Del Coso, 2018). Noen foretrekker lange tester med kontinuerlig aktivitet for å sikre stabile målinger i gassutvekslingen, da dette gir valide kalkulasjoner av substratoksidasjon (Takagi et al., 2014). Utfordringen hvis testene blir for lange er at fettoksidasjonen øker gradvis med varigheten på arbeidet (Watt, Heigenhauser, Dyck & Spriet, 2002). Disse testene må også gjennomføres på flere intensiteter over flere forskjellige dager for å finne den maksimale fettoksidasjonen (Romijn et al., 1993; van Loon, Greenhaff, Constantin-Teodosiu, Saris & Wagenmakers, 2001).

Det er også mange studier som har forsøkt å teste effekten av koffein på både fettoksidasjon og prestasjon på samme tid (Graham et al., 2008; Graham et al., 2000; Graham & Spriet, 1995; Stadheim et al., 2013). Dette skjer ofte ved høy intensitet (over 70% av VO_{2maks}) ved tid til utmattelse test eller ved at forsøkspersonene sykler på selvvalgt intensitet under time-trial test. Effekten av koffein kan forsvinne når intensiteten blir for høy, da høy intensitet generelt reduserer fettoksidasjonen. Under time-trial tester, hvor forsøkspersonene selv velger intensitet, vil intensiteten normalt være høyere med koffein. Dette vil igjen kunne påvirke resultatene. Det anbefales derfor å se på prestasjon og fettoksidasjon hver for seg (Amaro-Gahete et al., 2019). En annen utfordring ved bruk av kontinuerlige tester er at det er stor variasjon mellom ulike personer for hvilken intensitet den maksimale fettoksidasjon oppnås ved (Randell et al., 2017; Venables, Achten & Jeukendrup, 2005). Ved å bruke kun én bestemt intensitet vil man derfor ikke finne ut hva den maksimale fettoksidasjonen er. Hvis man derimot bruker inkrementaltester vil man finne både den maksimale fettoksidasjonen, og intensiteten hvor fettoksidasjonen er høyest under de gitte forhold.

Etter Achten og kollegaer publiserte sin fettoksidasjonsprotokoll i 2002 har derfor denne ofte blitt brukt i studier for å måle fettoksidasjon (Achten et al., 2002). Denne protokollen er en inkremental fettoksidasjonstest som starter på 95 W, med økninger på 35 W hvert 3. minutt til utmattelse. Fettoksidasjonstesten er rask å gjennomføre, og man finner enkelt maksimal fettoksidasjon (MFO) og den intensiteten maksimal fettoksidasjon oppnås ved (Fat_{max}). Det er studier som har gjort tilpasninger av protokollen til den gruppen de skal teste. Testen av kvinner gjort av Frandsen et al. (2020) startet på 60 W og øke med 25 W hvert 3. minutt for å

få fettoksidasjonen testet ved flere intensiteter. Fordelen med å bruke protokoller med forhåndsbestemte intensiteter er at forsøkspersonene ikke trenger å komme inn for noen innledende testing, og man sparer dermed tid i innsamlingsfasen av studien. Ulempen er derimot at intensiteten ikke tilpasses hver enkelt forsøksperson, og man kan få problemer under analysefasen når watt skal gjøres om til % av VO_{2maks} for å sammenligne forsøkspersonene.

Vi benyttet derfor en fettoksidasjonstest hvor forsøkspersonene syklet på individuelt tilpassede intensiteter. Skulle vi brukt protokollen til Achten et al. (2002) i denne studien ville vår letteste kvinne syklet første belastning (95 W) på 45 % av VO_{2maks} , mens den tyngste mannen ville syklet den på 28 % av VO_{2maks} . Kvinnen ville også kun ha syklet på 3 intensiteter under denne testen, hvilket ville gjøre beregningene usikre. Ved å få inn forsøkspersonene for innledende testing unngikk vi disse problemene. De innledende testene ble gjennomført for å finne forholdet mellom watt og oksygenopptak, og for å finne VO_{2maks} . Dette gjør at den relative belastningen på hvert steg i fettoksidasjonstesten blir lik for alle forsøkspersonene, og alle sykler på sin faktiske 30–80 % av VO_{2maks} . På denne måten sikrer vi en mer presis analyse av data, og en mer nøyaktig sammenligning mellom forsøkspersonene.

Resultatene i denne studien viser at den maksimale fettoksidasjonen uten koffein var $0,41 \pm 0,02 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$. Denne verdien i kontrollsituasjon er i overensstemmelse med andre studier med forsøkspersoner av lignende karakteristikk (Achten & Jeukendrup, 2004b; Nordby, Saltin & Helge, 2006). Maunder et al. (2018) la sammen verdiene for MFO fra forskjellige studier og fant at for utholdenhetsrente menn (VO_{2maks} over $55 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) ligger MFO på $0,53 \pm 0,16 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$. Forsøkspersonene i vår studie var også godt trente utholdenhetsutøvere, noe vi sørget for via våre inklusjonskriterier. Forsøkspersonene måtte ha trent utholdenhets sykling minst 3 ganger i uken de siste 6 månedene, og de var alle syklister eller triatlonutøvere. Det maksimale oksygenopptaket til våre forsøkspersoner lå på $64,0 \pm 1,9 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ for menn og $58,8 \pm 3,5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ for kvinner. Maunder et al. (2018) har dessverre ingen tall for utholdenhetsrente kvinner, så vi får ikke sammenlignet tall for kvinnene.

Etter inntak av koffein økte fettoksidasjonen signifikant til $0,52 \pm 0,05 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$, noe som tilsvarer en økning på nesten 27 %. Det er verdt å bemerke at alle forsøkspersonene hadde en økning i MFO etter inntak av koffein sammenlignet med placebo. Vi er blant de første som viser at koffein har en effekt på den maksimale fettoksidasjonen ved bruk av denne

protokollen. En studie med lignende protokoll utført av Gutiérrez-Hellín og Del Coso (2018) viste på samme måte som oss en økning i MFO for begge kjønn etter inntak av $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ koffein. Fettoksidasjonen økte med 48,5 % fra $0,30 \pm 0,12 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$ til $0,44 \pm 0,15 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$. MFO i studien til Gutiérrez-Hellín og Del Coso (2018) ligger ca. $0,1 \text{ g} \cdot \text{min}^{-1}$ lavere enn i studien vår. Dette kan komme av at forsøkspersonene i vår studie hadde et høyere oksygenopptak ($61,8 \pm 2,0 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ sammenlignet med $50,8 \pm 5,0 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$), siden det er sett at MFO er høyere hos bedre trente (Maunder et al., 2018).

Fettoksidasjonstesten vi har brukt beregner også hvilken intensitet MFO oppnås ved. Det ble i denne studien ikke sett noen signifikant forskjell i Fat_{max} ved inntak av koffein sammenlignet med placebo. Ved inntak av placebo lå Fat_{max} på $104,6 \pm 14,3 \text{ W}$, mens den ved inntak av koffein lå på $109,6 \pm 11,0 \text{ W}$. Dette tilsvarer $37,8 \pm 2,8 \%$ av $VO_{2\text{maks}}$ for placebo, og $40,2 \pm 2,4 \%$ av $VO_{2\text{maks}}$ for koffein. Disse resultatene er i overensstemmelse med resultatene til Gutiérrez-Hellín og Del Coso (2018). De viste ingen signifikant forskjell i Fat_{max} mellom koffein og placebo (kof, $47,0 \pm 10,6 \%$ av $VO_{2\text{maks}}$; pla, $44,4 \pm 8,8 \%$ av $VO_{2\text{maks}}$). På motsatt side viste Ramírez-Maldonado et al. (2021) en signifikant økning i Fat_{max} etter inntak av $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ koffein sammenlignet med placebo. Resultatene fra testen Ramírez-Maldonado et al. (2021) gjennomførte på morgenen viser at $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ koffein økte Fat_{max} med 11,1 % (fra $36,9 \pm 14,4 \%$ til $41,0 \pm 13,1 \%$ av $VO_{2\text{maks}}$). Selv om Ramírez-Maldonado et al. (2021) sine data var signifikante var ikke forskjellen stor, og intensiteten de oppnådde maksimal fettoksidasjon ved var liknende det vi ser i vår studie.

Resultatene i denne studien viser at koffein ikke bare øker den maksimale fettoksidasjonen, men sammenlignet med placebo øker den fettoksidasjonen under alle belastningene. Økningene er signifikante ved belastninger på 30–70 % av $VO_{2\text{maks}}$, og det er en tendens ved 80 % av $VO_{2\text{maks}}$. Disse resultatene støttes av Gutiérrez-Hellín og Del Coso (2018) som viste at $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ koffein øker fettoksidasjonen ved belastninger på 30–70 % av $VO_{2\text{maks}}$. Fettoksidasjonskurven i vår studie viser at fettoksidasjonen øker fra 30 til 40 % ved inntak av både koffein og placebo, før den synker med økende intensitet etter å ha nådd toppunktet. Man ser dermed at forholdet mellom hastigheten på fettoksidasjon og intensitet har en omvendt U-form, noe som er vanlig å se (Maunder et al., 2018; Romijn et al., 1993). Dette skjer på grunn av kroppens reduserte kapasitet til å forbrenne fett ved økende intensitet. Effekten av koffein på fettoksidasjonen vil derfor best vises på lave til moderate intensiteter, mens liten effekt vises på intensitetene som er nær maksimale (Collado-Mateo et al., 2020).

Den mindre effekten ved høye intensiteter er bakgrunnen for at mange studier som enten bruker høye intensiteter eller selvvalgt intensitet ikke finner noen effekt av koffein på fettoksidasjon (Anderson et al., 2000; Graham et al., 2008; Graham et al., 2000; Graham & Spriet, 1995; Stadheim et al., 2013). Graham et al. (2000) testet 10 friske menn i sykling på 70 % av VO_{2maks} i 60 minutter, og så ingen signifikante forskjeller i RER-verdier etter inntak av $6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ koffein. Anderson et al. (2000) så ingen forskjell RER etter inntak av $6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ og $9 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ koffein hos kvinnelige roere under 2000 m roing, selv om prestasjonen økte. Ved bruk av time-trial tester kan det tenkes at koffein motvirker den økningen man forventer å se i RER-verdier når intensiteten er høyere etter koffeininntak. På denne måten vil ikke koffein redusere RER-verdiene, men sørger for at de ikke øker (Glaister & Moir, 2019).

Studier som derimot har hovedfokus på effekten av koffein på fettoksidasjon bruker ofte en bestemt belastning, gjerne på lavere intensitet. Disse studiene finner ofte at koffein øker fettoksidasjonen (Cruz et al., 2015; Donnelly & McNaughton, 1992; Ruiz-Moreno et al., 2020; Ryu et al., 2001). Ryu et al. (2001) fant at en koffeindose på $5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ signifikant reduserte RER-verdiene hos 5 mannlige rugbyspillere under 45 minutter sykling på 60 % av VO_{2maks} . I likhet så Cruz et al. (2015) en signifikant reduksjon i RER-verdier hos åtte fysisk aktive menn etter inntak av $6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ koffein ved sykling på en stabil maksimalaktat intensitet (MLSS). Siden hovedfokuset i vår protokoll var på koffeins effekt på fettoksidasjon, og protokollen besto av bestemte belastninger med submaksimal intensitet kan dette være grunnen til at vi så en økning.

Oksidasjon av fett krever litt mer oksygen enn oksidasjon av karbohydrater for å syntetisere sammen mengde ATP (Frayn, 1983). Dette gjør at substratoksidasjon vil gå over i favør karbohydrater når intensiteten blir så høy at levering av oksygen til musklene er utilstrekkelig. Et høyere oksygenopptak i vår studie støtter derfor opp under at fettoksidasjonen var økt. Vi så et signifikant høyere oksygenopptak ved inntak av koffein sammenlignet med placebo ved alle intensiteter. Dette betyr at på hver belastning i testen har musklene oksidert mer fett etter inntak av koffein sammenlignet med placebo. Tidligere tester har vist varierende resultater når det kommer til koffeins effekt på oksygenopptaket. Metaanalysen til Glaister og Gissane (2018) viste ingen effekt av koffein på oksygenopptaket under kontinuerlig trening. Dette er blitt sett under flere studier (Costill et al., 1978; Essig et al., 1980; Ryu et al., 2001). Men det finnes også flere studier som underbygger våre resultater. Donnelly og McNaughton (1992) så at både $5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ og $10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ koffein økte oksygenopptak hos utrente kvinner, mens Spriet

et al. (1992) så økt oksygenopptak etter inntak av koffein etter 15, 30 og 45 minutter sykling på 80 % av VO_{2maks} hos syklister.

Plasmakonsentrasjonen av fettsyrer påvirker fettoksidasjonen (Frandsen et al., 2019; Romijn et al., 1995). Dessverre har vi ingen resultater på konsentrasjon av frie fettsyrer i denne oppgaven, da disse ikke rakk å bli analysert fordi laboratoriet ble nedstengt. Flere studier har vist en økt konsentrasjon av fettsyrer etter inntak av koffein (Costill et al., 1978; Donnelly & McNaughton, 1992; Essig et al., 1980; Ryu et al., 2001). Donnelly og McNaughton (1992) så en økning på $0,92 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ etter inntak av koffein sammenlignet med placebo. Disse studiene hadde imidlertid brukt en større dose koffein ($4\text{--}10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) enn det vi brukte. Det ville derfor vært interessant å se hvordan plasmakonsentrasjonen av fettsyrer forandres ved inntak av koffeindoser på $3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. Frandsen et al. (2019) så en sterk korrelasjon mellom konsentrasjon av frie fettsyrer og MFO. De fant at en økning på $1 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ i frie fettsyrer gir en økning på $0,5 \text{ g}\cdot\text{min}^{-1}$ i MFO. Det er muligens urealistisk å tro at vi ville sett en så stor økning av frie fettsyrer i vår studie, men data på frie fettsyrer kunne allikevel vært med på å forklare den økningen vi så i fettoksidasjon.

En metaanalyse av Collado-Mateo et al. (2020) inkluderte studier som hadde undersøkt effekten av koffein på fettoksidasjonen ved bruk av både kontinuerlige tester og inkrementaltester med submaksimale intensiteter. Koffeindosene i studiene som ble brukt varierte fra $3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ til $9 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. Metaanalysen konkluderte med at koffein økte fettoksidasjonen uavhengig av hvilken protokoll som ble brukt. Videre konkluderte den med at effekten av koffein på fettoksidasjon er doseavhengig, sånn at man ser størst effekt på doser høyere enn $3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$. På tross av denne konklusjonen blir våre data støttet av flere andre studier som viser at $3 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ koffein er nok til å øke fettoksidasjonen (Gutiérrez-Hellín & Del Coso, 2018; Ruiz-Moreno et al., 2020). Fordelen med å bruke lave doser med koffein er at man slipper de bivirkningene store doser kan ha, som urolighet, skjelvinger, kvalme og dårlig søvnkvalitet (Kaplan et al., 1997).

Påvirkning av kjønn og menstruasjonssyklus på fettoksidasjon

Som beskrevet tidligere var planen for denne studien å inkludere minimum tolv forsøkspersoner i studien. På denne måten kunne vi gjort en sammenligning av koffeins effekt mellom kvinner og menn. Dessverre ble studien avbrutt midt under testing på grunn av covid-19, og vi mistet fem forsøkspersoner som kun manglet siste test. Sammenligning mellom

kjønnene blir derfor vanskelig å gjennomføre, men resultatene viser at koffein økte fettoksidasjonen hos alle personer uansett kjønn.

En kjent utfordring når man tester kvinner er de store forskjellene i hormoner man ser gjennom menstruasjonssyklusen. Det er vist at østrogen kan promotere lipolyse, øke tilgjengeligheten av frie fettsyrer i plasma og øke cellenes kapasitet for oksidering av frie fettsyrer (Oosthuyse & Bosch, 2010). Siden østrogenkonsentrasjonen svinger under menstruasjonen vil det være naturlig å tenke at dette kan påvirke fettoksidasjonen. Men det finnes data som viser at dette ikke er tilfellet, da det ikke har blitt observert noen signifikant forskjell i fettoksidasjon under menstruasjonssyklusen (Frandsen et al., 2020; Oosthuyse & Bosch, 2010). Frandsen et al. (2020) fant ingen signifikant forskjell i verken MFO eller Fat_{max} i de forskjellige fasene under menstruasjonssyklusen. Studier som tidligere har funnet en forskjell mellom fasene kan muligens ha andre bakenforliggende faktorer som påvirket fettoksidasjonen, som fysisk aktivitet eller diett. I studien til Frandsen et al. (2019) var det en sterk kontroll for faktorer som muligens kunne ha påvirket fettoksidasjonen, og forfatterne mente dette var grunnen til at de ikke fant noen effekt. På bakgrunn av disse studiene tok vi ikke hensyn til menstruasjonssyklus i denne studien, og har tiltro til at det ikke påvirket resultatene.

5.3 Effekten av koffein på fysiologiske målinger

Det var en tendens til økt laktatkonsentrasjon etter inntak av koffein sammenlignet med placebo ($p = 0,075$) i denne studien. Høyere laktatkonsentrasjon etter inntak av koffein har blitt vist i mange studier (Chesley et al., 1998; Glaister & Gissane, 2018; Graham et al., 2000; Graham & Spriet, 1991, 1995; Spriet et al., 1992), selv om ikke alle studier finner dette (Costill et al., 1978; Essig et al., 1980). En økning i laktatkonsentrasjon etter inntak av koffein er litt paradoksal når tanken er at koffein sparer på karbohydrater. Økningen kan komme av enten økt laktatproduksjon gjennom glykolysen, eller en dårligere fjerning av laktatet, men man er ikke sikker på hvilken som dominerer. Dette betyr at selv om det blir sett en klar effekt av koffein på laktatkonsentrasjonen under submaksimal trening, vet man ikke hvilke mekanismer som ligger bak den økte konsentrasjonen (Glaister & Gissane, 2018). Mangelen på signifikans i vår studie kan komme av størrelsen på utvalget vårt. I likhet med oss så nemlig Ryu et al. (2001) at $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ koffein økte laktatkonsentrasjonen, men ikke signifikant. Ryu et al. (2001) hadde fem forsøkspersoner, og vi hadde syv, så for begge kan et lite utvalg være grunnen til mangelen på signifikans.

Det ble ikke sett noen forskjell i glukosekonsentrasjonen i blodet etter inntak av koffein sammenlignet med placebo i vår studie ($p = 0,957$). I tråd med våre funn skrev Graham (2001) i sin oversiktsartikkel at glukosekonsentrasjonen stort sett ikke blir forandret etter koffeininntak. Dette er sett i flere studier (Casal & Leon, 1985; Costill et al., 1978; Graham & Spriet, 1991; Ryu et al., 2001). Glukosekonsentrasjonen bestemmes av forskjellen i produksjon og fjerning av glukose. I motsetning til våre resultater viste metaanalysen til Glaister og Gissane (2018) en signifikant økning på ca. $0,4 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ etter inntak av koffein, uavhengig av treningsintensitet. De argumenterte for at det var mer sannsynlig at denne økningen kom fra et dårligere glukoseopptak enn fra en økt produksjon (Glaister & Gissane, 2018). Dette samsvarer med andre studier som viser at koffein kan inhibere glukoseopptak (Foukas et al., 2002; Kolnes et al., 2010). Siden det ikke blir sett noen effekt av koffein på glukosekonsentrasjon i vår studie kan det tyde på at det ikke har vært noen sårn effekt her.

Hjertefrekvensen i vår studie økte som forventet med økende intensitet. Det var derimot ingen forskjell mellom koffein og placebo ($p = 0,777$). Dette samsvarer med andre studier som heller ikke har sett en effekt av koffein på hjertefrekvens (Glaister & Gissane, 2018; Gutiérrez-Hellín & Del Coso, 2018; Hodgson et al., 2013). Selv om hjertefrekvensen ikke øker her, blir det ved time-trial oftere sett økt hjertefrekvens etter inntak av koffein (Bridge & Jones, 2006; Desbrow et al., 2012; Stadheim et al., 2013; Stadheim, Spencer, Olsen & Jensen, 2014). Dette kan komme av at intensiteten under koffeinforsøket i time-trialen var høyere, slik at hjertefrekvensen fulgte den høyere intensiteten. Dette underbygges av studien til Stadheim et al. (2013) som viste at under en time-trial som besto av 8 km staking ville $6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ koffein øke hjertefrekvensen, mens den var uendret under hvile og ved submaksimale intensiteter (40, 50, 60, 70 % av $\text{VO}_{2\text{maks}}$). Disse intensitetene er de samme som i vår studie, hvor det heller ikke ble observert en signifikant effekt av koffein.

Våre resultater viste ingen effekt av koffein på opplevd grad av anstrengelse ($p = 0,800$). På siste belastning av fettoksidasjonstesten lå koffein 0,6 poeng lavere på borgskalaen enn placebo (Kof; $15,0 \pm 0,2$. Pla; $15,6 \pm 0,3$). En endring i RPE er en av mekanismene til koffein som er godt kjent enten det skjer som en reduksjon ved konstant intensitet (Casal & Leon, 1985; Costill et al., 1978; Giles & Maclaren, 1984) eller i form av større arbeid ved samme RPE (Cole et al., 1996; Ivy et al., 1979). Doherty og Smith (2005) fant i sin metaanalyse en nedgang på 0,82 poeng på borgskalaen etter koffeininntak. Også Glaister og Gissane (2018) fant i sin metaanalyse at inntak av koffein ga en signifikant reduksjon i RPE på 0,8 poeng på

borgskalaen. Disse tallene ligger ikke langt unna våre tall. I følge Doherty og Smith (2005) har studiene som ikke finner en effekt av koffein på RPE ofte et lite utvalg. Dette er igjen tilfelle i vår studie, da vi kun hadde syv forsøkspersoner. Få forsøkspersoner gir lav statistisk styrke, og derfor blir ofte resultatene annerledes når man legger sammen flere studier i en metaanalyse så effektstørrelsen (ES) blir høy (Doherty & Smith, 2005).

5.4 Styrker og begrensninger ved studien

I denne studien har vi gjort flere tiltak for å styrke resultatene våre. Ved å gjøre de innledende testene sørget vi for at protokollen vår var mer grundig, og at resultatene var mer nøyaktige. Alle forsøkspersonene syklet alle belastninger, og alle belastninger var relativt like. I tillegg syklet forsøkspersonene på den samme intensiteten ved både koffein og placeboforsøket. Dette er viktig siden intensitet er den viktigste faktoren for fettoksidasjon, og lik intensitet under begge forsøkene dermed gir best mulighet til å si noe om effekten av koffeininntaket. Forsøkspersonene fastet også over natten før de kom for test, slik at matinntak før test ikke skulle påvirke resultatene. Det ble kun gitt rent koffein, uten andre tilsetningsstoffer. På den måten kunne vi med større trygghet si at de resultatene vi så kom fra koffeinet. All testing foregikk på samme tidspunkt på dagen for å utelukke effekt av døgnrytme. Det var samme testleder på alle forsøk, slik at testingen var så lik som mulig fra gang til gang. Vi har med utgangspunkt i protokollen vår utarbeidet god tillit til de resultatene vi har funnet i denne studien.

En av de største begrensningene med denne studien er få forsøkspersoner. Utrekning av statistisk styrke i forkant av prosjektet viste at vi trengte tolv forsøkspersoner. Vi klarte også å rekruttere dette antallet, men på grunn av covid-19 ble all virksomhet på laboratoriet stengt ned når vi hadde igjen kun én test på fem av disse forsøkspersonene. Dermed var det kun syv av forsøkspersonene vi kunne bruke data fra, og dette reduserte den statistiske styrken i prosjektet.

En annen begrensning var at vi ikke hadde noen resultat på blodparametere. Det ville vært interessant å se på konsentrasjonen av frie fettsyrer, glyserol, koffein og katekolaminer. Dette kunne muligens vært med på å underbygge resultatene på RER-verdiene, og kanskje bidra til å gi en forklaring på den økte fettoksidasjonen vi så etter inntak av koffein.

Når det kommer til standardisering av måltider skrev forsøkspersonene ned hva de spiste dagen før forsøket, og fulgte det før hver test. Det kan hende at en lengre periode med standardisering er bedre, med tanke på at kosthold kan ha innvirkning på resultatene. Det ville vært interessant å se om det er nok med en dag, eller om det trengs flere dager med likt kosthold for å sikre at energilagrene er like.

5.5 Praktisk betydning og videre forskning

Det er, som diskutert i oppgaven, ikke sikkert at økt fettoksidasjon er hovedmekanismen bak en forbedret prestasjon ved inntak av koffein. En økt fettoksidasjon kan derimot gi en helseeffekt, dersom det kan hjelpe ved vektnedgang eller endring av kroppssammensetning. Dette gjør at det vil være interessant å undersøke hvordan koffein kan påvirke fettoksidasjonen også i andre grupper enn det vi har undersøkt. Vi testet i denne studien godt trente og normalvektige mennesker, så overvektige og utrente ville vært en spennende gruppe å se på. Det ville også være interessant å undersøke om koffein kan hjelpe med vektnedgang over en lengre periode, da dette vil være en forutsetning for å kunne anbefale koffein som et hjelpemiddel for vektnedgang. I tillegg er det viktig å huske at forsøkene på fettoksidasjon ble gjort under strenge eksperimentelle forhold. Det ville derfor vært interessant å se hvordan resultatene er ute i den virkelige verden, og om økt fettoksidasjon etter inntak av koffein har noen praktisk betydning utenfor laboratoriet.

Vi testet fettoksidasjonen kun på morgenen i denne studien, og studier før oss (Ramírez-Maldonado et al., 2021) har vist at MFO, Fat_{max} og VO_{2maks} er høyere på kvelden enn på morgenen. Det ville derfor vært nyttig å undersøke effekten av koffein på fettoksidasjon ved flere tidspunkt på dagen, for å finne ut hvilket tidspunkt som er mest gunstig å trene på for å få mest utbytte av en forhøyet fettoksidasjon. I tillegg vil det være interessant å finne ut hvilken koffeindose som gir optimal fettoksidasjon. For å finne ut av dette må det tas blodprøver på hver belastning av testen for å finne ut hvordan f.eks. frie fettsyrer og glyserol oppfører seg ved de forskjellige intensitetene.

Videre forskning bør også se mer på kvinner og menstruasjonssyklus for å komme til en konklusjon om hvordan fettoksidasjonen påvirkes av de forskjellige fasene. Selv om forskning på kvinner etter hvert har fått mer plass i idrettsforskningsmiljøet ligger det fortsatt et godt stykke bak forskning på menn. Argumentet er ofte at det er vanskelig å ta hensyn til de hormonelle forandringene som skjer under menstruasjonssyklusen. Ved å finne ut mer om

hvordan menstruasjonssyklusen påvirker både fysiologiske og metabolske faktorer vil det også bli enklere å designe gode studier på kvinner. En vil da bedre kunne forstå hvilke hensyn som må tas for å få valide resultater.

6. Konklusjon

Denne studien viser at koffein øker maksimal fettoksidasjon under sykling i fastende tilstand hos unge utholdenhetstrente syklister. Fettoksidasjonen var høyere ved alle belastninger under fettoksidasjonstesten. Det var derimot ingen effekt av koffein på hvilken intensitet maksimal fettoksidasjon oppnås ved. Vi er blant de første som viser effekten av koffein på fettoksidasjon ved bruk av optimalisert test.

Svaret på problemstillingen blir derfor:

Koffein øker fettoksidasjonen i fastende tilstand hos utholdenhetstrente syklister når testen optimaliseres.

Referanser

- Achten, J., Gleeson, M. & Jeukendrup, A. E. (2002). Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation. *Med Sci Sports Exerc*, 34(1), 92-97.
doi:10.1097/00005768-200201000-00015
- Achten, J. & Jeukendrup, A. E. (2003). Maximal fat oxidation during exercise in trained men. *Int J Sports Med*, 24(8), 603-608. doi:10.1055/s-2003-43265
- Achten, J. & Jeukendrup, A. E. (2004a). Optimizing fat oxidation through exercise and diet. *Nutrition*, 20(7-8), 716-727. doi:10.1016/j.nut.2004.04.005
- Achten, J. & Jeukendrup, A. E. (2004b). Relation between plasma lactate concentration and fat oxidation rates over a wide range of exercise intensities. *Int J Sports Med*, 25(1), 32-37. doi:10.1055/s-2003-45231
- Amaro-Gahete, F. J., Sanchez-Delgado, G., Jurado-Fasoli, L., De-la, O. A., Castillo, M. J., Helge, J. W. & Ruiz, J. R. (2019). Assessment of maximal fat oxidation during exercise: A systematic review. *Scand J Med Sci Sports*, 29(7), 910-921.
doi:10.1111/sms.13424
- Anderson, M. E., Bruce, C. R., Fraser, S. F., Stepto, N. K., Klein, R., Hopkins, W. G. & Hawley, J. A. (2000). Improved 2000-meter rowing performance in competitive oarswomen after caffeine ingestion. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 10(4), 464-475.
doi:10.1123/ijsnem.10.4.464
- Barcelos, R. P., Lima, F. D., Carvalho, N. R., Bresciani, G. & Royes, L. F. (2020). Caffeine effects on systemic metabolism, oxidative-inflammatory pathways, and exercise performance. *Nutr Res*, 80, 1-17. doi:10.1016/j.nutres.2020.05.005
- Blanchard, J. & Sawers, S. J. (1983). The absolute bioavailability of caffeine in man. *Eur J Clin Pharmacol*, 24(1), 93-98. doi:10.1007/bf00613933
- Borg, G. A. (1973). Perceived exertion: a note on "history" and methods. *Med Sci Sports*, 5(2), 90-93.
- Braun, K., Oeckl, J., Westermeier, J., Li, Y. & Klingenspor, M. (2018). Non-adrenergic control of lipolysis and thermogenesis in adipose tissues. *J Exp Biol*, 221(Pt Suppl 1).
doi:10.1242/jeb.165381
- Bridge, C. A. & Jones, M. A. (2006). The effect of caffeine ingestion on 8 km run performance in a field setting. *J Sports Sci*, 24(4), 433-439.
doi:10.1080/02640410500231496

- Casal, D. C. & Leon, A. S. (1985). Failure of caffeine to affect substrate utilization during prolonged running. *Med Sci Sports Exerc*, 17(1), 174-179. doi:10.1249/00005768-198502000-00029
- Chesley, A., Howlett, R. A., Heigenhauser, G. J., Hultman, E. & Spriet, L. L. (1998). Regulation of muscle glycogenolytic flux during intense aerobic exercise after caffeine ingestion. *Am J Physiol*, 275(2), R596-603. doi:10.1152/ajpregu.1998.275.2.R596
- Christensen, P. M., Shirai, Y., Ritz, C. & Nordborg, N. B. (2017). Caffeine and Bicarbonate for Speed. A Meta-Analysis of Legal Supplements Potential for Improving Intense Endurance Exercise Performance. *Front Physiol*, 8, 240. doi:10.3389/fphys.2017.00240
- Cole, K. J., Costill, D. L., Starling, R. D., Goodpaster, B. H., Trappe, S. W. & Fink, W. J. (1996). Effect of caffeine ingestion on perception of effort and subsequent work production. *Int J Sport Nutr*, 6(1), 14-23. doi:10.1123/ijns.6.1.14
- Collado-Mateo, D., Lavín-Pérez, A. M., Merellano-Navarro, E. & Coso, J. D. (2020). Effect of Acute Caffeine Intake on the Fat Oxidation Rate during Exercise: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 12(12). doi:10.3390/nu12123603
- Costill, D. L., Dalsky, G. P. & Fink, W. J. (1978). Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. *Med Sci Sports*, 10(3), 155-158.
- Cruz, R. S., de Aguiar, R. A., Turnes, T., Guglielmo, L. G., Beneke, R. & Caputo, F. (2015). Caffeine Affects Time to Exhaustion and Substrate Oxidation during Cycling at Maximal Lactate Steady State. *Nutrients*, 7(7), 5254-5264. doi:10.3390/nu7075219
- Del Coso, J., Muñoz, G. & Muñoz-Guerra, J. (2011). Prevalence of caffeine use in elite athletes following its removal from the World Anti-Doping Agency list of banned substances. *Appl Physiol Nutr Metab*, 36(4), 555-561. doi:10.1139/h11-052
- des Georges, A., Clarke, O. B., Zalk, R., Yuan, Q., Condon, K. J., Grassucci, R. A., . . . Frank, J. (2016). Structural Basis for Gating and Activation of RyR1. *Cell*, 167(1), 145-157.e117. doi:10.1016/j.cell.2016.08.075
- Desbrow, B., Biddulph, C., Devlin, B., Grant, G. D., Anoopkumar-Dukie, S. & Leveritt, M. D. (2012). The effects of different doses of caffeine on endurance cycling time trial performance. *J Sports Sci*, 30(2), 115-120. doi:10.1080/02640414.2011.632431
- Doherty, M. & Smith, P. M. (2005). Effects of caffeine ingestion on rating of perceived exertion during and after exercise: a meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports*, 15(2), 69-78. doi:10.1111/j.1600-0838.2005.00445.x

- Donnelly, K. & McNaughton, L. (1992). The effects of two levels of caffeine ingestion on excess postexercise oxygen consumption in untrained women. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 65(5), 459-463. doi:10.1007/bf00243514
- Edgar. (2011). *Caffeine and adenosine*. Wikimedia Commons. (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Caffeine_and_adenosine.png)
- Essig, D., Costill, D. & Van Handel, P. (1980). Effects of caffeine ingestion on utilization of muscle glycogen and lipid during leg ergometer cycling. *International Journal of Sports Medicine*, 1(02), 86-90.
- Folkehelseinstituttet. (2021). Fakta om koffein og koffeinholdige drikker. Hentet fra: <https://www.fhi.no/ml/kosthold/fakta-om-koffein/>
- Foukas, L. C., Daniele, N., Ktori, C., Anderson, K. E., Jensen, J. & Shepherd, P. R. (2002). Direct effects of caffeine and theophylline on p110 delta and other phosphoinositide 3-kinases. Differential effects on lipid kinase and protein kinase activities. *J Biol Chem*, 277(40), 37124-37130. doi:10.1074/jbc.M202101200
- Frandsen, J., Pistoljevic, N., Quesada, J. P., Amaro-Gahete, F. J., Ritz, C., Larsen, S., . . . Helge, J. W. (2020). Menstrual cycle phase does not affect whole body peak fat oxidation rate during a graded exercise test. *J Appl Physiol (1985)*, 128(3), 681-687. doi:10.1152/jappphysiol.00774.2019
- Frandsen, J., Vest, S. D., Ritz, C., Larsen, S., Dela, F. & Helge, J. W. (2019). Plasma free fatty acid concentration is closely tied to whole body peak fat oxidation rate during repeated exercise. *J Appl Physiol (1985)*, 126(6), 1563-1571. doi:10.1152/jappphysiol.00995.2018
- Frayn, K. N. (1983). Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, 55(2), 628-634. doi:10.1152/jappl.1983.55.2.628
- Frayn, K. N. (2010). Fat as a fuel: emerging understanding of the adipose tissue-skeletal muscle axis. *Acta Physiol (Oxf)*, 199(4), 509-518. doi:10.1111/j.1748-1716.2010.02128.x
- Frayn, K. N. & Evans, R. D. (2019). *Human Metabolism: A Regulatory Perspective* (Fourth ed.). Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell.
- Fredholm, B. B., Bättig, K., Holmén, J., Nehlig, A. & Zwartau, E. E. (1999). Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. *Pharmacol Rev*, 51(1), 83-133.

- Giles, D. & Maclaren, D. (1984). Effects of caffeine and glucose ingestion on metabolic and respiratory functions during prolonged exercise. *Journal of Sports Sciences*, 2(1), 35-46.
- Glaister, M. & Gissane, C. (2018). Caffeine and Physiological Responses to Submaximal Exercise: A Meta-Analysis. *Int J Sports Physiol Perform*, 13(4), 402-411.
doi:10.1123/ijsp.2017-0312
- Glaister, M. & Moir, G. (2019). Effects of Caffeine on Time Trial Performance and Associated Physiological Responses: A Meta-Analysis. *Journal of Caffeine and Adenosine Research*, 9(2), 40-52. doi:10.1089/caff.2019.0003
- Graham, T. E. (2001). Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance. *Sports Med*, 31(11), 785-807. doi:10.2165/00007256-200131110-00002
- Graham, T. E., Battram, D. S., Dela, F., El-Sohemy, A. & Thong, F. S. (2008). Does caffeine alter muscle carbohydrate and fat metabolism during exercise? *Appl Physiol Nutr Metab*, 33(6), 1311-1318. doi:10.1139/h08-129
- Graham, T. E., Helge, J. W., MacLean, D. A., Kiens, B. & Richter, E. A. (2000). Caffeine ingestion does not alter carbohydrate or fat metabolism in human skeletal muscle during exercise. *J Physiol*, 529 Pt 3(Pt 3), 837-847. doi:10.1111/j.1469-7793.2000.00837.x
- Graham, T. E. & Spriet, L. L. (1991). Performance and metabolic responses to a high caffeine dose during prolonged exercise. *J Appl Physiol (1985)*, 71(6), 2292-2298.
doi:10.1152/jappl.1991.71.6.2292
- Graham, T. E. & Spriet, L. L. (1995). Metabolic, catecholamine, and exercise performance responses to various doses of caffeine. *J Appl Physiol (1985)*, 78(3), 867-874.
doi:10.1152/jappl.1995.78.3.867
- Greer, F., Friars, D. & Graham, T. E. (2000). Comparison of caffeine and theophylline ingestion: exercise metabolism and endurance. *J Appl Physiol (1985)*, 89(5), 1837-1844. doi:10.1152/jappl.2000.89.5.1837
- Guest, N. S., VanDusseldorp, T. A., Nelson, M. T., Grgic, J., Schoenfeld, B. J., Jenkins, N. D. M., . . . Campbell, B. I. (2021). International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr*, 18(1), 1.
doi:10.1186/s12970-020-00383-4
- Gutiérrez-Hellín, J. & Del Coso, J. (2018). Effects of p-Synephrine and Caffeine Ingestion on Substrate Oxidation during Exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 50(9), 1899-1906.
doi:10.1249/mss.0000000000001653

- Hodgson, A. B., Randell, R. K. & Jeukendrup, A. E. (2013). The metabolic and performance effects of caffeine compared to coffee during endurance exercise. *PLoS One*, 8(4), e59561. doi:10.1371/journal.pone.0059561
- Ivy, J. L., Costill, D. L., Fink, W. J. & Lower, R. W. (1979). Influence of caffeine and carbohydrate feedings on endurance performance. *Med Sci Sports*, 11(1), 6-11.
- Kalmar, J. M., & Cafarelli, E. (2004). Caffeine: a valuable tool to study central fatigue in humans? *Exerc Sport Sci Rev*, 32(4), 143-147. doi:10.1097/00003677-200410000-00004
- Kaplan, G. B., Greenblatt, D. J., Ehrenberg, B. L., Goddard, J. E., Cotreau, M. M., Harmatz, J. S. & Shader, R. I. (1997). Dose-dependent pharmacokinetics and psychomotor effects of caffeine in humans. *J Clin Pharmacol*, 37(8), 693-703. doi:10.1002/j.1552-4604.1997.tb04356.x
- Kolnes, A. J., Ingvaldsen, A., Bolling, A., Stuenkel, J. T., Kreft, M., Zorec, R., . . . Jensen, J. (2010). Caffeine and theophylline block insulin-stimulated glucose uptake and PKB phosphorylation in rat skeletal muscles. *Acta Physiol (Oxf)*, 200(1), 65-74. doi:10.1111/j.1748-1716.2010.02103.x
- Kovacs, E. M., Stegen, J. & Brouns, F. (1998). Effect of caffeinated drinks on substrate metabolism, caffeine excretion, and performance. *J Appl Physiol (1985)*, 85(2), 709-715. doi:10.1152/jappl.1998.85.2.709
- Laurent, D., Schneider, K. E., Prusaczyk, W. K., Franklin, C., Vogel, S. M., Krssak, M., . . . Shulman, G. I. (2000). Effects of caffeine on muscle glycogen utilization and the neuroendocrine axis during exercise. *J Clin Endocrinol Metab*, 85(6), 2170-2175. doi:10.1210/jcem.85.6.6655
- Leiva, A., Guzmán-Gutiérrez, E., Contreras-Duarte, S., Fuenzalida, B., Cantin, C., Carvajal, L., . . . Sobrevia, L. (2017). Adenosine receptors: Modulators of lipid availability that are controlled by lipid levels. *Mol Aspects Med*, 55, 26-44. doi:10.1016/j.mam.2017.01.007
- Magkos, F. & Kavouras, S. A. (2005). Caffeine Use in Sports, Pharmacokinetics in Man, and Cellular Mechanisms of Action. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45(7-8), 535-562. doi:10.1080/1040-830491379245
- Maunder, E., Plews, D. J. & Kilding, A. E. (2018). Contextualising Maximal Fat Oxidation During Exercise: Determinants and Normative Values. *Front Physiol*, 9, 599. doi:10.3389/fphys.2018.00599

- McNaughton, L. R., Lovell, R. J., Siegler, J., Midgley, A. W., Moore, L. & Bentley, D. J. (2008). The effects of caffeine ingestion on time trial cycling performance. *Int J Sports Physiol Perform*, 3(2), 157-163. doi:10.1123/ijsp.3.2.157
- Meeusen, R., Roelands, B. & Spriet, L. L. (2013). Caffeine, exercise and the brain. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*, 76, 1-12. doi:10.1159/000350223
- Murayama, T., Ogawa, H., Kurebayashi, N., Ohno, S., Horie, M. & Sakurai, T. (2018). A tryptophan residue in the caffeine-binding site of the ryanodine receptor regulates Ca(2+) sensitivity. *Commun Biol*, 1, 98. doi:10.1038/s42003-018-0103-x
- Nehlig, A. (2018). Interindividual Differences in Caffeine Metabolism and Factors Driving Caffeine Consumption. *Pharmacol Rev*, 70(2), 384-411. doi:10.1124/pr.117.014407
- Nehlig, A., Daval, J. L. & Debry, G. (1992). Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects. *Brain Res Brain Res Rev*, 17(2), 139-170. doi:10.1016/0165-0173(92)90012-b
- Nielsen, T. S., Jessen, N., Jørgensen, J. O., Møller, N. & Lund, S. (2014). Dissecting adipose tissue lipolysis: molecular regulation and implications for metabolic disease. *J Mol Endocrinol*, 52(3), R199-222. doi:10.1530/jme-13-0277
- Nordby, P., Saltin, B. & Helge, J. W. (2006). Whole-body fat oxidation determined by graded exercise and indirect calorimetry: a role for muscle oxidative capacity? *Scand J Med Sci Sports*, 16(3), 209-214. doi:10.1111/j.1600-0838.2005.00480.x
- Oosthuysen, T. & Bosch, A. N. (2010). The effect of the menstrual cycle on exercise metabolism: implications for exercise performance in eumenorrhoeic women. *Sports Med*, 40(3), 207-227. doi:10.2165/11317090-000000000-00000
- Petrick, H. L. & Holloway, G. P. (2019). High intensity exercise inhibits carnitine palmitoyltransferase-I sensitivity to l-carnitine. *Biochem J*, 476(3), 547-558. doi:10.1042/bcj20180849
- Purdom, T., Kravitz, L., Dokladny, K., & Mermier, C. (2018). Understanding the factors that effect maximal fat oxidation. *J Int Soc Sports Nutr*, 15, 3. doi:10.1186/s12970-018-0207-1
- Ramírez-Maldonado, M., Jurado-Fasoli, L., Del Coso, J., J, R. R. & Amaro-Gahete, F. J. (2021). Caffeine increases maximal fat oxidation during a graded exercise test: is there a diurnal variation? *J Int Soc Sports Nutr*, 18(1), 5. doi:10.1186/s12970-020-00400-6
- Randell, R. K., Rollo, I., Roberts, T. J., Dalrymple, K. J., Jeukendrup, A. E. & Carter, J. M. (2017). Maximal Fat Oxidation Rates in an Athletic Population. *Med Sci Sports Exerc*, 49(1), 133-140. doi:10.1249/mss.0000000000001084

- Rasmussen, B. B., Brix, T. H., Kyvik, K. O. & Brøsen, K. (2002). The interindividual differences in the 3-demethylation of caffeine alias CYP1A2 is determined by both genetic and environmental factors. *Pharmacogenetics*, 12(6), 473-478. doi:10.1097/00008571-200208000-00008
- Romijn, J. A., Coyle, E. F., Sidossis, L. S., Gastaldelli, A., Horowitz, J. F., Endert, E. & Wolfe, R. R. (1993). Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am J Physiol*, 265(3 Pt 1), E380-391. doi:10.1152/ajpendo.1993.265.3.E380
- Romijn, J. A., Coyle, E. F., Sidossis, L. S., Zhang, X. J. & Wolfe, R. R. (1995). Relationship between fatty acid delivery and fatty acid oxidation during strenuous exercise. *J Appl Physiol (1985)*, 79(6), 1939-1945. doi:10.1152/jappl.1995.79.6.1939
- Ruiz-Moreno, C., Gutiérrez-Hellín, J., Amaro-Gahete, F. J., González-García, J., Giráldez-Costas, V., Pérez-García, V. & Del Coso, J. (2020). Caffeine increases whole-body fat oxidation during 1 h of cycling at Fatmax. *Eur J Nutr*. doi:10.1007/s00394-020-02393-z
- Rush, J. W. & Spriet, L. L. (2001). Skeletal muscle glycogen phosphorylase kinetics: effects of adenine nucleotides and caffeine. *J Appl Physiol (1985)*, 91(5), 2071-2078. doi:10.1152/jappl.2001.91.5.2071
- Ryu, S., Choi, S. K., Joung, S. S., Suh, H., Cha, Y. S., Lee, S. & Lim, K. (2001). Caffeine as a lipolytic food component increases endurance performance in rats and athletes. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 47(2), 139-146. doi:10.3177/jnsv.47.139
- Shepherd, P. R., Withers, D. J. & Siddle, K. (1998). Phosphoinositide 3-kinase: the key switch mechanism in insulin signalling. *Biochem J*, 333 (Pt 3)(Pt 3), 471-490. doi:10.1042/bj3330471
- Spriet, L. L. (1995). Caffeine and Performance. 5(s1), S84. doi:10.1123/ijns.5.s1.s84
- Spriet, L. L. (2014). Exercise and sport performance with low doses of caffeine. *Sports Med*, 44 Suppl 2(Suppl 2), S175-184. doi:10.1007/s40279-014-0257-8
- Spriet, L. L., MacLean, D. A., Dyck, D. J., Hultman, E., Cederblad, G. & Graham, T. E. (1992). Caffeine ingestion and muscle metabolism during prolonged exercise in humans. *Am J Physiol*, 262(6 Pt 1), E891-898. doi:10.1152/ajpendo.1992.262.6.E891
- Stadheim, H. K. (2017). *Caffeine and Endurance Performance in Athletes*. (Doktoravhandling). Norwegian school of sport sciences, Oslo

- Stadheim, H. K., Kvamme, B., Olsen, R., Drevon, C. A., Ivy, J. L. & Jensen, J. (2013). Caffeine increases performance in cross-country double-poling time trial exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 45(11), 2175-2183. doi:10.1249/MSS.0b013e3182967948
- Stadheim, H. K., Spencer, M., Olsen, R. & Jensen, J. (2014). Caffeine and performance over consecutive days of simulated competition. *Med Sci Sports Exerc*, 46(9), 1787-1796. doi:10.1249/mss.0000000000000288
- Stear, S. J., Castell, L. M., Burke, L. M. & Spriet, L. L. (2010). BJSM reviews: A-Z of nutritional supplements: dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance Part 6. *Br J Sports Med*, 44(4), 297-298. doi:10.1136/bjism.2010.071621
- Takagi, S., Sakamoto, S., Midorikawa, T., Konishi, M. & Katsumura, T. (2014). Determination of the exercise intensity that elicits maximal fat oxidation in short-time testing. *J Sports Sci*, 32(2), 175-182. doi:10.1080/02640414.2013.815360
- van Loon, L. J., Greenhaff, P. L., Constantin-Teodosiu, D., Saris, W. H. & Wagenmakers, A. J. (2001). The effects of increasing exercise intensity on muscle fuel utilisation in humans. *J Physiol*, 536(Pt 1), 295-304. doi:10.1111/j.1469-7793.2001.00295.x
- Venables, M. C., Achten, J. & Jeukendrup, A. E. (2005). Determinants of fat oxidation during exercise in healthy men and women: a cross-sectional study. *J Appl Physiol (1985)*, 98(1), 160-167. doi:10.1152/jappphysiol.00662.2003
- World Anti-Doping Agency. (2021). *2021 - List of prohibited substances and methods*. Hentet fra <https://www.wada-ama.org/en/content/what-is-prohibited>
- Watt, M. J., Heigenhauser, G. J., Dyck, D. J. & Spriet, L. L. (2002). Intramuscular triacylglycerol, glycogen and acetyl group metabolism during 4 h of moderate exercise in man. *J Physiol*, 541(Pt 3), 969-978. doi:10.1113/jphysiol.2002.018820

Tabelloversikt

Tabell 3.1: Alder, antropometriske data, og $VO_{2\text{maks}}$ ved pretester. Data er oppgitt som gjennomsnitt \pm SEM..... 20

Tabell 4.1: Absolutt belastning forsøkspersonene syklet på under fettoksidasjonstesten. Data er oppgitt som gjennomsnitt \pm SEM. n=7. 28

Figuroversikt

Figur 2.1: Strukturen til koffein og adenosin. Caffeine and adenosine, av Edgar, 2011, Wikimedia Commons, (https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Caffeine_and_adenosine.png)	13
Figur 3.1: Oversikt over testene som ble gjennomført. Totalt krevde prosjektet 4 dager med oppmøte.	21
Figur 3.2: Oversikt over inkrementaltest og VO_{2maks} test	22
Figur 3.3: Oversikt over fettoksidasjonstest og utmattelsestest	24
Figur 4.1: Hjerterefrekvens på de forskjellige belastningene under fettoksidasjonstesten med og uten inntak av koffein. $n=7$	28
Figur 4.2: Relativt oksygenopptak på de forskjellige belastningene under fettoksidasjonstesten med og uten inntak av koffein. *Signifikant fra placebo ($p \leq 0,05$). $n = 7$	29
Figur 4.3: Respiratorisk utvekslingskoeffisient på de forskjellige belastningene under fettoksidasjonstesten med og uten inntak av koffein. $n = 7$	30
Figur 4.4: Fettoksidasjonen på de forskjellige belastningene med og uten inntak av koffein. *Signifikant fra placebo ($p \leq 0,05$). $n = 7$	31
Figur 4.5: a) Maksimal hastighet på fettoksidasjon for placebo og koffein. *Signifikant fra placebo ($p \leq 0,05$). $n = 7$. b) Absolutt belastning for maksimal fettoksidasjon for placebo og koffein. $n = 7$	32
Figur 4.6: Laktatkonsentrasjon i blod på de forskjellige belastningene under fettoksidasjonstesten med og uten inntak av koffein. *Signifikant fra placebo ($p \leq 0,05$). $n = 7$	33
Figur 4.7: Glukosekonsentrasjon i blod på de forskjellige belastningene under fettoksidasjonstesten med og uten inntak av koffein. $n = 7$	34
Figur 4.8: Opplevd grad av anstrengelse på de forskjellige belastningene under fettoksidasjonstesten med og uten inntak av koffein. $n = 7$	35

Forkortelser

ATP	Adenosin trifosfat
Ca ²⁺	Kalsiumion
CPT-1	Karnitin-palmitoyltransferase-1
Fat _{max}	Intensiteten maksimal fettoksidasjon oppnås ved
HF	Hjertefrekvens
IMTG	Intramuskulær triglyserid
Kof	Koffein
MFO	Maksimal fettoksidasjon
PDE	Fosfodiesterase
PI3K	Fosfoinositid 3-Kinase
PKA	Proteinkinase A
PKB	Proteinkinase B
Pla	Placebo
RER	Respiratorisk utvekslingskoeffisient
RPE	Opplevd grad av anstrengelse
RYR	Ryanodinreseptorer
VE	Ventilasjon
VO ₂	Oksygenopptak
VO _{2maks}	Maksimalt oksygenopptak

Vedlegg

- A. Godkjenning fra NIHs etiske komite
- B. NSDs brev med godkjenning for behandling av personopplysninger
- C. Informasjonsskriv og samtykkeskjema
- D. Skjema for egenerklæring av helse
- E. Skjema for registrering av kosthold og trening
- F. Spørreskjema for intervensjonsdagene

Vedlegg A: Godkjenning fra NIHs etiske komite

Jørgen Jensen
Institutt for fysisk prestasjon

OSLO 22. juni 2020

Søknad 140 – 180620 Effekt av koffein på hoppkapasitet for og etter forskjellig type trening

Vi viser til søknad, prosjektbeskrivelse, informasjonsskriv og innsendt melding til NSD.

I henhold til retningslinjer for behandling av søknad til etisk komite for idrettsvitenskapelig forskning på mennesker, ble det i komiteens møte av 18. juni 2020 konkludert med følgende:

Vurdering

Komiteen ser positivt på at kvinner er inkludert i utvalgene for delstudiene 1 og 3 og legger til grunn at en forsøker å oppnå tilnærmet lik fordeling av kjønn i disse utvalgene. I delstudie 2 inngår en «pilotstudie» for å se om det er forskjell på prestasjon gjennom en menstruasjonssyklus. Komiteen vurderer denne studien til å være en del av delstudie 2 og ikke en pilotstudie slik dette begrepet vanligvis benyttes.

Komiteen vil minne om at et samtykke må være frivillig og informert for at det skal være gyldig. Dette innebærer at forskningsdeltakeren må få informasjon om hva forskningsprosjektet innebærer og hvilke konsekvenser det kan ha for deltakeren. Informasjonen skal være relevant, objektiv, klar og forståelig.

Komiteens oppfatning er at språket i informasjonsskrivene må tilpasses utvalgene. Dvs at ordvalget ved f eks beskrivelse av testene bør være allment og forståelig for personer uten faglig innsikt for å sikre at de har forstått hva prosjektet innebærer. Komiteen vil også bemerke at sykling til utmattelse ER anstrengende og ikke bare «*kan oppleves*» som anstrengende slik det står i informasjonsskrivet for det aktuelle delstudiet..

Komiteen godkjenner opprettelse av en prosjektspesifikk biobank for prosjektet.

Vedtak

På bakgrunn av forelagte dokumentasjon finner komiteen at prosjektet er forsvarlig og at det kan gjennomføres innenfor rammene av anerkjente etiske forskningsetiske normer nedfelt i NIHs retningslinjer. Til vedtaket har komiteen lagt følgende forutsetning til grunn:

- *Vilkår fra NSD følges*
- *Nødvendige avtaler med samarbeidende institusjoner inngås*

- *NIHs retningslinjer for biobank følges*
- *Oppdaterte informasjonsskriv sendes komiteen til orientering*

Komiteen gjør oppmerksom på at vedtaket er avgrenset i tråd med fremlagte dokumentasjon. Dersom det gjøres vesentlige endringer i prosjektet som kan ha betydning for deltakernes helse og sikkerhet, skal dette legges fram for komiteen før eventuelle endringer kan iverksettes.

Med vennlig hilsen
Professor Sigmund Loland
Leder, Etisk komite, Norges idrettshøgskole

Vedlegg B: NSDs brev med godkjenning for behandling av personopplysninger

Meldeskjema for behandling av personopplysninger

about:blank



NSD sin vurdering

Prosjekttittel

Effect of caffeine on jumping capacity before and after various types of training

Referansenummer

719640

Registrert

04.06.2020 av Matthieu Clauss - clausm@nih.no

Behandlingsansvarlig institusjon

Norges idrettshøgskole / Institutt for fysisk prestasjonsevne

Prosjektansvarlig (vitenskapelig ansatt/veileder eller stipendiat)

Jørgen Jensen, jorgen.jensen@nih.no, tlf: 98869223

Type prosjekt

Forskerprosjekt

Prosjektperiode

01.08.2020 - 01.08.2030

Status

31.08.2020 - Vurdert

Vurdering (1)

31.08.2020 - Vurdert

Etisk komité ved Norges idrettshøgskole har godkjent prosjektet. Godkjenningen omfatter opprettelse av en prosjektspesifikk biobank for prosjektet.

Det er vår vurdering at behandlingen av personopplysninger i prosjektet også vil være i samsvar med personvernlovgivningen så fremt den gjennomføres i tråd med det som er dokumentert i meldeskjemaet den 31.08.2020 med vedlegg, samt i meldingsdialogen mellom innmelder og NSD. Behandlingen kan starte.

MELD VESENTLIGE ENDRINGER

Dersom det skjer vesentlige endringer i behandlingen av personopplysninger, kan det være nødvendig å melde dette til NSD ved å oppdatere meldeskjemaet. Før du melder inn en endring, oppfordrer vi deg til å lese om hvilke type endringer det er nødvendig å melde: https://nsd.no/personvernombud/meld_prosjekt/meld_endringer.html

Du må vente på svar fra NSD før endringen gjennomføres.

TYPE OPPLYSNINGER OG VARIGHET

Prosjektet vil behandle særlige kategorier av personopplysninger om helseopplysninger og alminnelige kategorier av personopplysninger frem til 01.08.2030. Data med personopplysninger oppbevares deretter internt ved behandlingsansvarlig institusjon frem til 01.08.2035, dette grunnet dokumentasjonshensyn/kontrollhensyn.

LOVLIG GRUNNLAG

Prosjektet vil innhente samtykke fra de registrerte til behandlingen av personopplysninger. Vår vurdering er at prosjektet legger opp til et samtykke i samsvar med kravene i art. 4 nr. 11 og art. 7, ved at det er en frivillig, spesifikk, informert og utvetydig bekreftelse, som kan dokumenteres, og som den registrerte kan trekke tilbake.

Lovlig grunnlag for behandlingen vil dermed være den registrertes uttrykkelige samtykke, jf. personvernforordningen art. 6 nr. 1 bokstav a, jf. art. 9 nr. 2 bokstav a, jf. personopplysningsloven § 10, jf. § 9 (2).

PERSONVERNPRINSIPPER

NSD vurderer at den planlagte behandlingen av personopplysninger vil følge prinsippene i personvernforordningen om:

- lovlighet, rettferdighet og åpenhet (art. 5.1 a), ved at de registrerte får tilfredsstillende informasjon om og samtykker til behandlingen
- formålsbegrensning (art. 5.1 b), ved at personopplysninger samles inn for spesifikke, uttrykkelig angitte og berettigede formål, og ikke viderebehandles til nye uforenlige formål
- dataminimering (art. 5.1 c), ved at det kun behandles opplysninger som er adekvate, relevante og nødvendige for formålet med prosjektet
- lagringsbegrensning (art. 5.1 e), ved at personopplysningene ikke lagres lengre enn nødvendig for å oppfylle formålet

DE REGISTRERTES RETTIGHETER

Så lenge de registrerte kan identifiseres i datamaterialet vil de ha følgende rettigheter: åpenhet (art. 12), informasjon (art. 13), innsyn (art. 15), retting (art. 16), sletting (art. 17), begrensning (art. 18), underretning (art. 19), dataportabilitet (art. 20).

Unntak fra retten til sletting:

I utgangspunktet har alle som registreres i forskningsprosjektet rett til å få slettet opplysninger som er registrert om dem. Det gjøres imidlertid unntak fra retten til sletting i tilfeller der opplysningene allerede har inngått i analyser. Innmelder argumenterer for at det vil være vanskelig eller umulig å gjennomføre formålet med behandlingen dersom deltakerne krever sletting av data som har inngått i allerede bearbejdet data/analysetett.

Etter personvernforordningen art 17 nr. 3 d kan man unnta fra retten til sletting dersom behandlingen er nødvendig for formål knyttet til vitenskapelig eller historisk forskning eller for statistiske formål i samsvar med artikkel 89 nr. 1 i den grad sletting sannsynligvis vil gjøre det umulig eller i alvorlig grad vil hindre at målene med nevnte behandling nås. NSD vurderer dermed at det kan gjøres unntak fra retten til sletting av

opplysninger etter personvernforordningen art 17 nr. 3 d, dersom opplysningene allerede er inngått i utførte analyser.

NSD vurderer at informasjonen som de registrerte vil motta oppfyller lovens krav til form og innhold, jf. art. 12.1 og art. 13.

Vi minner om at hvis en registrert tar kontakt om sine rettigheter, har behandlingsansvarlig institusjon plikt til å svare innen en måned.

FØLG DIN INSTITUSJONS RETNINGSLINJER

NSD legger til grunn at behandlingen oppfyller kravene i personvernforordningen om riktighet (art. 5.1 d), integritet og konfidensialitet (art. 5.1. f) og sikkerhet (art. 32).

For å forsikre dere om at kravene oppfylles, må dere følge interne retningslinjer og eventuelt rådføre dere med behandlingsansvarlig institusjon.

OPPFØLGING AV PROSJEKTET

NSD vil følge opp underveis (hvert annet år) og ved planlagt avslutning for å avklare om behandlingen av personopplysningene er avsluttet/pågår i tråd med den behandlingen som er dokumentert.

Lykke til med prosjektet!

Kontaktperson hos NSD: Mathilde Hansen
Tlf. Personverntjenester: 55 58 21 17 (tast 1)

Vedlegg C: Informasjonsskriv og samtykkeskjema

Effekten av koffein på glukosemetabolisme, opplevd grad av anstrengelse og prestasjon ved langvarig utholdenhetssykling (versjon 10.09.20)



FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

EFFEKTEN AV KOFFEIN PÅ GLUKOSEMETABOLISME, OPPLEVD GRAD AV ANSTRENGELSE OG PRESTASJON VED LANGVARIG UTHOLDENHETSSYKLING

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt hvor formålet er å se på effekten av koffein på glukosemetabolisme, opplevd grad av anstrengelse og prestasjon ved langvarig utholdenhetssykling. I dette skrevet gir vi deg informasjon om målene for prosjektet og hva deltakelse vil innebære for deg.

Koffein har vist en prestasjonsfremmende effekt ved forskjellig typer trening, og at det kan øke utholdenheten i tester med kort varighet (4-30 min). Man vet ikke helt hvilke mekanismer som ligger bak den prestasjonsfremmende effekten, og heller ikke konkret hvilken effekt koffein har under langvarig trening med moderat intensitet. Det er vist at koffein blant annet reduserer opplevd grad av anstrengelse under trening med moderat intensitet, og at det reduserer glukoseopptaket i skjelettmuskulaturen under muskelsammentrekningen. Denne studien har derfor som formål å se på effekten av koffein på glukosemetabolisme, opplevd grad av anstrengelse og prestasjon under langvarig sykling. Dette prosjektet er en del av en mastergradsoppgave.

Vi søker friske, utholdenhetstrente kvinner og menn i alderen 18-40 år, som er godt vant til sykling. Du kan ikke ha noen kjente metabolske eller kardiovaskulære sykdommer. Du må ha trent sykkelutholdenhet mer enn 3 ganger i uken de siste 6 måneder, og være ikke-røyker.

Dersom du er interessert i å delta i prosjektet etter å ha lest gjennom skrevet må du signere svarslisten nederst i dette skrevet og gi tilbake til oss.

Ansvarlig for studien er Norges idrettshøgskole, og prosjektleder er Jørgen Jensen.
Mastergradsstudenten er Malin Rasen Dæhli.

Effekten av koffein på glukosemetabolisme, opplevd grad av anstrengelse og prestasjon ved langvarig utholdenhetssykling (versjon 10.09.20)

HVA INNEBÆRER STUDIEN?

Dersom du ønsker å delta i prosjektet, innebærer det at du kommer til Norges idrettshøgskole 4 ganger med ca. 1 ukes mellomrom. Det vil i løpet av dette studiet være fire dager med fysisk anstrengende testing.

Tabell 1: Oversikt testdager

Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4
Laktatprofil + VO2maks	Tilvenningsøkt	Fettoksidasjon + tid-til-utmattelse	Fettoksidasjon + tid-til-utmattelse

Den første testdagen vil det bli gjort forskjellige tester, som laktatprofil og test av maksimalt oksygenopptak (VO2maks). Den andre testdagen vil du bli kjent med protokollen du skal gjennomføre på dag 3 og 4. På dag tre og fire vil det bli gjennomført en fettoksidasjonstest og en tid-til-utmattelse test. Du må da møte på Norges idrettshøgskole rundt klokken 07.30, hvor du skal gjennomføre en standardisert oppvarming før du skal sykle til utmattelse med en intensitet på 68% VO2maks. Før økten vil du innta, i en tilfeldig rekkefølge, enten en koffeinholdig drikk, eller lignende smaksatt vann. Det vil bli målt forskjellige parametere. Før og etter den utmattende sykkeløkten vil det bli gjort en spensthopptest i form av en hoppserie. Det kan bli nødvendig å gjennomføre ytterligere tester hvis det er for stor forskjell i resultatene.

Testene som skal bli gjennomført i løpet av perioden:

- Laktatprofil og maksimalt oksygenopptak (VO2maks) på ergometersykel
- Metabolske målinger (oksygenopptak, glukose og fettoksidasjon, hjerterefrekvens, og respirasjonsutvekslingsforhold).
- Blodprøver og urinprøver
- Spensthopptest
- Tid-til-utmattelse test

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Du vil ved å delta i prosjektet få muligheten til å gjennomføre avanserte tester og målinger som vanligvis er kostbare å delta på, og som man ikke har mulighet til å gjennomføre til vanlig. Du vil få et godt innblikk på hvordan din fysiske form er, og du vil få vite din laktatprofil og maksimale oksygenopptak ved sykling.

Deltakelse i prosjektet krever at det blir satt av en del tid, men det vil så langt det lar seg gjøre bli lagt til rette for å gjennomføre testene på tidspunkter som passer. Du må også sørge for at du spiser det samme før hver test, noe som kan kreve litt planlegging. Testene er ikke vanskelige å gjennomføre, men

Effekten av koffein på glukosemetabolisme, opplevd grad av anstrengelse og prestasjon ved langvarig utholdenhetssykling (versjon 10.09.20)

sykling til utmattelse er anstrengende. Testene er kontrollert, og for friske mennesker medfører den ingen risiko.

Det vil bli tatt blodprøver under testene, som kan oppleves som ubehagelig for noen. Det vil bli lagt inn venefflon (en tynn plastslange) i en blodåre i armen, og det vil bli tatt blodprøver fra fingertuppen. Masterstudenten er trent i laboratoriemetodene og blodprøvene vil bli tatt av kvalifisert personell. Det blir dermed gjort tiltak for å minimere risikoen.

Mulige bivirkninger av koffeininntak er økt vannlatning, økt utskillelse av magesyre, skjelvinger, uro og søvnløshet. De fleste opplever ingen bivirkninger ved mengden koffein som blir brukt i denne studien.

FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta signerer du vedlagt samtykkeskjema. Du kan når som helst trekke deg fra studien uten å oppgi noen grunn. Det vil ikke få noen konsekvenser for deg hvis du ikke vil delta eller senere velger å trekke deg.

Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

DITT PERSONVERN – HVORDAN VI OPPBEVARER OG BRUKER DINE OPPLYSNINGER

Vi vil bare bruke opplysningene om deg til formålene vi har nevnt i dette skrivet. Vi behandler opplysningene konfidensielt og i samsvar med personvernregelverket. Du som deltaker har rett til å få innsyn i hvilke personopplysninger som er registrert om deg.

Informasjonen som registreres vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer, eller andre direkte gjenkjenkende opplysninger. Det vil brukes nummererte koder i stedet for navn. Alle data vil bli behandlet avidentifisert og ingen, bortsett fra deg og testleder, kan knytte dataene tilbake til deg. Det vil derfor ikke være mulig å identifisere resultatene dine i studien du har deltatt i når disse senere publiseres.

Professor Jørgen Jensen er daglig ansvarlig for prosjektet, og Norges idrettshøgskole ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig. Prosjektleder har ansvar for at opplysninger om deg blir behandlet på en sikker måte.

BIOBANK

Blodprøvene som blir tatt og informasjonen som kommer av dette materialet vil bli lagret i en forskningsbiobank ved Norges idrettshøgskole. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke

Effekten av koffein på glukosemetabolisme, opplevd grad av anstrengelse og prestasjon ved langvarig utholdenhetssykling (versjon 10.09.20)

til det biologiske materialet og analyseresultater som inngår i biobanken – professor Jørgen Jensen er ansvarshavende for forskningsbiobanken. Etter publikasjon av vitenskapelige artikler vil materialet bli destruert etter interne retningslinjer. Studien og biobanken er finansiert gjennom forskningsmidler fra Norges idrettshøgskole.

Blodprøver kan også leveres til Danmark for videre analyse. Målet med et mulig samarbeid med utenlandske institusjoner innebærer analyse av insulin og andre hormoner, samt analyse av frie fettsyrer, aminosyrer og andre metabolitter i blodprøver.

FORSIKRING

Norges idrettshøgskole er en statlig vitenskapelig høyskole, og staten er selvassurandør.

DINE RETTIGHETER

Så lenge du kan identifiseres i datamaterialet, har du rett til:

- Innsyn i hvilke personopplysninger som er registrert om deg,
- Å få rettet personopplysninger om deg,
- Få slettet personopplysninger om deg,
- Få utlevert en kopi av dine personopplysninger (dataportabilitet),
- Å sende klage til personvernombudet eller Datatilsynet om behandlingen av dine personopplysninger.

HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE DINE NÅR VI AVSLUTTER FORSKNINGSARBEIDET?

Prosjektet skal etter planen avsluttes 01.08.2030. Ved prosjektslutt vil personopplysninger bli slettet, og det vil ikke være mulig å identifisere resultatene dine i studien du har deltatt i.

HVA GIR OSS RETT TIL Å BEHANDLE PERSONOPPLYSNINGER OM DEG?

Vi behandler opplysninger om deg basert på ditt samtykke. På oppdrag fra Norges idrettshøgskole har NSD – Norsk senter for forskningsdata AS vurdert at behandlingen av personopplysninger i dette prosjektet er i samsvar med personvernregelverket.

Effekten av koffein på glukosemetabolisme, opplevd grad av anstrengelse og prestasjon ved langvarig utholdenhetssykling (versjon 10.09.20)

HVOR KAN JEG FINNE UT MER?

Hvis du har spørsmål til studien, eller ønsker å benytte deg av dine rettigheter, ta kontakt med:

- Norges idrettshøgskole ved prosjektansvarlig Jørgen Jensen (telefon 98 86 92 23, eller e-post jorgen.jensen@nih.no) eller mastergradstudent Malin Rasen Dæhli (telefon 91 75 89 49 eller e-post malinr@nih.no).
- Vårt personvernombud: NIHs etiske komite, på e-post (personvernombud@nih.no)

Hvis du har spørsmål knyttet til NSD sin vurdering av prosjektet, kan du ta kontakt med:

- NSD – Norsk senter for forskningsdata AS på epost (personverntjenester@nsd.no) eller på telefon: 55 58 21 17.

Effekten av koffein på glukosemetabolisme, opplevd grad av anstrengelse og prestasjon ved langvarig utholdenhetssykling (versjon 10.09.20)

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg har mottatt og forstått informasjon om prosjektet «*Effekten av koffein på glukosemetabolisme, opplevd grad av anstrengelse og prestasjon ved langvarig utholdenhetssykling*», og har fått anledning til å stille spørsmål. Jeg samtykker til:

- å delta i dette vitenskapelige forsøket
- at blodprøver kan sendes til Danmark for analyse
- at mine personopplysninger lagres i 10 år etter prosjektslutt for etterprøvbarehet og kontroll

Jeg samtykker til at mine opplysninger behandles frem til prosjektet er avsluttet, 01.08.2030.

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Vedlegg D: Skjema for egenerklæring av helse

Etternavn:
Fornavn:
Født:
Hjemmeadresse:
Telefon:
E-mail:
Idrettbakgrunn (angi idrettsgrener og omtrent hvor mange timer du trener pr. uke):

EGENERKLÆRING FOR FORSØKSPERSONER

Takk for at du vurderer å delta som forsøksperson ved Norges idrettshøgskole! Før du kan delta, må vi imidlertid kartlegge om din deltakelse kan medføre noen form for helserisiko. Vær snill å lese gjennom alle spørsmålene nøye og svar ærlig ved å krysse av for JA eller NEI. Hvis du er i tvil, bør du be om å få snakke med legen som er ansvarlig for forsøket. Hvis du krysser av for JA på et eller flere av disse spørsmålene, må du gjennomgå en legeundersøkelse før forsøkstart. Ved enkelte typer forsøk vil du uansett bli innkalt til legeundersøkelse.

Spørsmål	JA	NEI
1. Kjenner du til at du har en hjertesykdom?		
2. Hender det at du får brystmerter i hvile eller i forbindelse med fysisk aktivitet?		
3. Kjenner du til at du har høyt blodtrykk?		
4. Bruker du for tiden medisiner for høyt blodtrykk eller hjertesykdom (f.eks vanndrivende tablett)?		
5. Har noen av dine foreldre, søsken eller barn fått hjerteinfarkt eller dødd plutselig (før fylte 55 år for menn og 65 år for kvinner)?		
6. Røyker du?		
7. Har du besvimt i løpet av de siste 6 måneder?		
8. Hender det du mister balansen på grunn av svimmelhet?		
9. Har du sukkersyke (diabetes)?		
10. Kjenner du til <u>noen annen grunn</u> til at din deltakelse i prosjektet kan medføre helse- eller skaderisiko?		
11. Har du opplevd ubehag som: Hjerterbank, kvalme, urolig mage eller magesmerter ved inntak av kaffe, cola eller redbull?		
12. Har du magesår?		
13. Har du tyreotoksikose?		

Gi beskjed straks dersom din helsesituasjon forandrer seg fra nå og til undersøkelsen er ferdig, f.eks om du blir forkjølet, får feber eller blir gravid.

Sted – Dato

Underskrift

Vedlegg E: Skjema for registrering av kosthold og trening

FPnr: _____ Uke _____ Dato _____

Registrering av måltider siste 24 timer før oppmøtedag:

Klokkeslett	Måltid	Hva	Mengde
	Frokost + drikke (dagen før)		
	Mellommåltid + drikke (dagen før)		
	Lunsj + drikke (dagen før)		
	Mellommåltid + drikke (dagen før)		
	Middag + drikke (dagen før)		
	Kveldsmat + drikke (dagen før)		

Registrering av trening siste 48 timer før oppmøtedag:

Klokkeslett	Type trening	Intensitet	Varighet

NB: dette skal gjentas før hver oppmøtedag i hver uke. FP skal innta det samme kostholdet og gjennomføre samme form for fysisk aktivitet.

Vedlegg F: Spørreskjema for intervensjonsdagene

FP _____ Uke _____ Dato _____

Spørreskjema FØR test

(Du setter et X ved ditt svar)

1. Hvilket produkt tror du at du har fått i dag?

Koffein

Usikker

Placebo

2. Om du har svart koffein eller placebo, hvorfor tror du dette, og hvor sikker er du fra 0-100%?

Svar:

.....

.....

3. Hvordan er din dagsform (tall) og motivasjon (tall) for å prestere i dag (se skala side 2)?

Dagsform:..... Motivasjon:.....

4. Hvor godt har du sovet i natt (se line og sett X), samt svar på spørsmål under:

Når la du deg for å sove i går kveld? Kl:

Hvor lenge tok det før du sovnet? timer minutter

Hvor mange ganger våknet du? Antall:

Når våknet du i dag? Kl:

Kvalitet på søvn:

|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|_____|
Utrolig dårlig Normal Dyp søvn/perfekt

Dagsform og motivasjon

100	Perfekt
95	Svært bra
90	Svært bra
85	Veldig bra
80	Veldig bra
75	Veldig bra
70	Bra
65	Bra
60	Bra
55	Moderat
50	Moderat
45	Moderat
40	Dårlig
35	Dårlig
30	Dårlig
25	Veldig dårlig
20	Veldig dårlig
15	Veldig dårlig
10	Forferdelig
5	Forferdelig
0	Forferdelig

FP _____ Uke _____ Dato _____

Spørreskjema ETTER test

(Du setter et X ved ditt svar)

1. Hvilket produkt tror du at du har fått?

Koffein

Usikker

Placebo

2. Om du har svart koffein eller placebo, hvorfor tror du dette, og hvor sikker er du fra 0-100%?

Svar:

.....

.....

3. Hvordan er din dagsform (tall) og motivasjon (tall) under testen (se skala side 4)?

Dagsform:..... Motivasjon:.....

4. Følte du noe ubehag under testen?

Ja Nei

5. Hvis svaret på spørsmål 4 er ja, hvilken type ubehag/smerter?

Hodepine Magesmerter Rastløshet kvalme

Hjertesmerter Kramper Synsforvirringer

Annet:

.....

.....

6. Har du hatt noen av disse ubehagene/smertene tidligere ved fysiske anstrengelser?

Ja Nei

7. Om ja, hvilken av de ovenfor?

Svar:
.....
.....

8. Har du følt noe ubehag/smerter etter du kom hjem fra første utmattelsestest?

Ja Nei

9. Hvis svaret på spørsmål 8 er ja, hvilken type ubehag/smerter?

Hodepine Magesmerter Rastløshet kvalme

Hjertesmerter Kramper Synsforvirringer

Annet:
.....
.....

10. Har du hatt noen av disse ubehagene/smertene tidligere etter fysiske anstrengelser?

Ja Nei

11. Om ja, hvilken av de ovenfor?

Svar:
.....
.....

12. Er det noe annet du ønsker å utdype/bemerke av smerte/ubehag, fyll ut dette her:

Svar:

.....

.....

Dagsform og motivasjon

100	Perfekt
95	Svært bra
90	Svært bra
85	Veldig bra
80	Veldig bra
75	Veldig bra
70	Bra
65	Bra
60	Bra
55	Moderat
50	Moderat
45	Moderat
40	Dårlig
35	Dårlig
30	Dårlig
25	Veldig dårlig
20	Veldig dårlig
15	Veldig dårlig
10	Forferdelig
5	Forferdelig
0	Forferdelig