

KOFEIN U SPORTU

Milovan Eric¹, Nataša Đorđević²

¹Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika „Pančevac“, Pančevo

²Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka, Katedra za farmakologiju i toksikologiju, Kragujevac

CAFFEINE IN SPORT

Milovan Eric¹, Natasa Djordjevic²

¹Institute for Workers' Health Care "Pancevac" Pancevo, Serbia

²University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences, Department of Pharmacology and Toxicology, Kragujevac, Serbia

SAŽETAK

Kofein je stimulans centralnog nervnog sistema koji svoje dejstvo ostvaruje preko nekoliko mehanizama i utiče na mnoge biološke funkcije. Generalno, smatra se bezbednom supstancom i konzumira širom sveta ishranom i pićima koji ga sadrže. Za kofein su karakteristične velike interindividualne razlike u farmakokinetici i farmakodinamici, kao i razvijanje tolerancije i zavisnosti kod hroničnog unosa. U sportu, primena malih ili umerenih doza kofeina poboljšava performanse, uključujući opštu i mišićnu izdržljivost, povećanje mobilizacije masti iz adipoznog tkiva i mišićnih ćelija, smanjenje percepcije zamora, povećanje motorne aktivnosti, uticaj na reakciono vreme, stepen budnosti, poboljšanje vizuelne percepcije i povećan broj angažovanih mišićnih vlakana. Zbog potvrđenog ergogenog efekta, primena kofeina u sportu dugo je bila zabranjivana, ali danas se on smatra bezbednim i efikasnim suplementom, koji se može koristiti u sportu. Ipak, i dalje podleže monitoringu tokom takmičenja radi sprečavanja eventualne zloupotrebe.

Ključne reči: sport; kofein; dijetetski suplementi

O KOFEINU

Kofein pripada metilksantinima, koji se svrstavaju u grupu centralnih (kortikalnih) stimulatora nervnog sistema. Kao stimulus široko prisutan u hrani i piću, kofein je vrlo popularan u celom svetu (1, 2). Ima ga u čaju, kakau, energetskim napicima, čokoladi, ali i u lekovima i hrani, posebno namenjenoj sportistima (3). Ipak, kofein se najviše konzumira preko napitaka od kafe (4). Reč *kafa* potiče od starog arapskog izraza *qahwah*, što označava biljni napitak koji smanjuje apetit (5). Stimulativno dejstvo kafe, najpre konzumirane u zrnu i kao pasta, a zatim i kao piće, poznato je milenijumima (6).

Mehanizam dejstva kofeina je višestruk i uključuje inhibiciju fosfodiesteraze, blokadu receptora za γ -aminobuternu kiselinu, aktivaciju kanala za kalcijum i kompetitivnu blokadu receptora za adenzin (7). Kofein stimuliše koru velikog mozga, pojačava pažnju, smanjuje pospanost i povećava psihomotornu izdržljivost (8). Takođe, stimuliše i vazomotorni centar i uzrokuje povećanje arterijskog pritiska (9), dok direktnim

ABSTRACT

Caffeine is a central nervous system stimulant that acts by several mechanisms and affects many biological functions. Generally recognized as a safe substance, it is consumed all over the world through food and beverages that contain it. Caffeine exhibits wide inter-individual differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics, as well as the tolerance and addiction that develop with regular consumption. In sport, caffeine at mild to moderate doses increases performance, including improvement of general and muscle endurance, increased mobilization of fat from adipose tissue and muscle cells, decreased perception of fatigue, increased locomotor activity, influence on reaction time, level of alertness, improvement of visual perception and increased number of activated muscle fibers. Due to its confirmed ergogenic effect, the use of caffeine in sport had been prohibited for many years, but nowadays it is considered safe and efficient supplement allowed in sport. Yet, its use is still monitored during sport competitions, with an aim to prevent the possibility of misuse.

Key words: sport; caffeine; dietary supplements.

delovanjem na krvne sudove dovodi do vazodilatacije i hipotenzije (7). Osim toga, kofein može da pojača snagu kontrakcije srčanog mišića i ubrza srčani rad (10, 11). On takođe povećava gastričnu sekreciju (12), povećava diurezu u miru (13), ali i stimuliše lipolizu, čime doprinosi gubitku telesne težine (14). Na većinu efekata kofeina za nekoliko dana se razvija tolerancija, uzrokovana najverovatnije ushodnom regulacijom adenzinskih receptora (15–17). Takođe, iz istog razloga, dugotrajna upotreba kofeina dovodi do razvoja zavisnosti i pojave sindroma obustave nakon prekida unošenja, koji karakterišu glavobolja, umor, uznemirenost, mučnina i povraćanje i koji traje do nedelju dana (8, 18).

Kofein se generalno smatra bezbednom supstancom, bez dokazanog kancerogenog rizika (19). Bezbednom dozom za odrasle smatra se 400 mg dnevno (20), što odgovara količini kofeina u oko osam šoljica turske kafe (21). U većim dozama, kofein može da izazove uznemirenost, mučninu, tahikardiju i tremor, dok se akutna toksična doza procenjuje na oko 10 g dnevno (22). Ipak, postoje velike interindividualne razlike u reakcijama

na kofein (23), u najvećoj meri zasnovane na razlikama u farmakokinetici. Naime, posle ingestije kofein podleže brzom i kompletnom apsorpciji već nakon 30 minuta i lako se distribuira u sva tkiva (3). U dozama nižim od 250mg podleže metabolizmu prvog reda, koji se mahom odvija u jetri i uključuje nekoliko polimorfnih metabolišućih enzima, od kojih su najznačajniji citohromi 1A2 i 2A6, *N*-acetiltransferaza-2 and ksantin oksidaza (24). Njihova aktivnost, uslovljena genetskim faktorima i faktorima sredine, određuje obim i brzinu eliminacije kofeina i njegovih metabolita iz krvi (25–32). Prosečno vreme polueliminacije iznosi 4–6 h, a ukupni klirens oko 2ml/min/kg (3).

KOFEIN I SPORTSKE PERFORMANSE

Sve do 80-ih godina prošlog veka nisu postojale kontrolisane studije uticaja izolovanog kofeina na sportske performanse, već su uglavnom proučavani efekti na osobe koje se ne bave sportom (33). Takođe, većina studija o dejstvu kofeina rađena je u laboratorijama (33), dok su studije na takmičenju i treningu, koje su zbog specifičnosti svakog sporta, potrebne za određivanje najoptimalnijeg protokola suplementacije, bile znatno ređe. Ispitivanje kofeina kao ergogenog sredstva bilo je dodatno otežano time što se na njegove efekte vremenom razvija tolerancija (15, 16), zbog čega se moraju odvojeno posmatrati ispitanici naviknuti na kofein (zavisnici) i oni koji to nisu, kao i time što u reagovanju na kofein postoje velike interindividualne razlike (23). Ipak, ergogeno dejstvo kofeina danas je dobro dokumentovano, jer postoje jasni dokazi da male ili umerene doze kofeina poboljšavaju sportske sposobnosti.

Što se tiče sportskih performansi, kofein poboljšava opštu i mišićnu izdržljivost, zabeležena je povećana mobilizacija masti iz adipoznog tkiva i mišićnih ćelija i povećan broj angažovanih mišićnih vlakana. Takođe, on smanjuje percepciju zamora i povećava motornu aktivnost. U malim dozama (1–2 mg/kg) poboljšava pažnju, vizuelne informacije, reakciono vreme i stanje budnosti. Međutim, ove pozitivne efekte kofein izaziva samo ako se primeni do određene doze. Izvan te granice nema poboljšanja, a mogu se javiti i negativne, tj. štetne posledice.

Prilikom procene ergogenog dejstva kofeina na sportiste vrlo je važno odrediti pravi eksperimentalni dizajn. Naime, velike interindividualne razlike u dejstvu kofeina kod sportista još su izraženije, a navika pijenja kafe izaziva toleranciju na dejstvo kofeina. Pritom, postoji nekoliko mehanizama dejstva kofeina, od kojih neki nisu do kraja ili nisu uopšte ispitani. Ako se ovome doda da u sportu postoje različiti fizički, psihomotorički i psihološki zahtevi, problem se usložnjava. Zbog navedenog, ispitivanje ergogenog dejstva kofeina na sportiste mora da uzme u obzir sve ove faktore.

Analiza postojećih podataka o dejstvu kofeina na sportske performanse može se posmatrati na tri načina. Prvi je dejstvo kofeina na jednu sportsku granu ili sport. Drugi način je posmatranje dejstva kofeina na jednu sportsku performansu, kao što je npr. izdržljivost, pri čemu treba imati na umu da se i izdržljivost može podeliti na opštu, lokalnu, snažnu, brzinsku, aerobnu. Treći način je ispitivanje mehanizma dejstva kofeina kao ergogenog sredstva. U ovom tekstu biće navedeni podaci prema vrsti sportova, a na kraju ukratko pomenuta i druga dva načina analize dejstva kofeina.

Drumski biciklizam i triatlon

Ova dva sporta su uzeta zajedno zbog sličnih zahteva koji stavljaju pred sportiste. Osim kratkih biciklističkih trka na hronometar, ovi sportovi zahtevaju veliku izdržljivost tokom određenog vremena, koje traje od 1 h do 6–10 h na ultraizdržljivim takmičenjima. Jedan od najranijih testova rađen je s rekreativnim biciklistima. Ispitanici koji su dobijali kofein proizveli su vreme do iscrpljenosti, a redukovano je i nivo percipiranog napora prema Borgovoj skali, u poređenju sa placebo (34). Sledeća tri testa rađena su sa biciklistima takmičarima do iscrpljenja. Doze kofeina su se kretale od 2,1 do 6 mg/kg. U sve tri probe došlo je do poboljšanja (35–37). Najčešće davane doze kofeina od 3 do 9 mg/kg, 30–60 min pre vežbanja, mogu da uštede upotrebu ugljenih hidrata (glikogena) kao goriva i na taj način poboljšaju kapacitet izdržljivosti za vežbanje (38–40). Cox i sar. (41) pokazali su da nakon primene kofeina u dozi od 6 mg/kg 60 min pre početka vežbanja postoji znatno poboljšanje kod biciklista prilikom vožnje od 2 h. Međutim, Hunter i sar. (42) nisu pokazali da se uz dozu od 6 mg/kg, primenjenu 60 min pre vožnje, uočava poboljšanje u ukupnom vremenu na 100 km. U testovima na vreme kod biciklista kofein je poboljšao performanse. Ispitivani su pojedinačno brzina, pik (vrh) snage i prosek snage (43–45). Jedno od skorijih istraživanja rađeno je sa vrhunskim biciklistima, a sastojalo se u vremenskom testu na 4 km. Davanje kofeina povećalo je radni učinak i angažovanje mišića, što je omogućilo veću gornju kritičnu snagu i smanjen periferni umor mišića na kraju testa (46). Slično poboljšanje performansi našli su i Graham-Paulson i sar. (47) i Black i sar. (48). U testu sa triatlancima, i to 14 muških i 12 ženskih, primenjivan je kofein u dozi od 3 mg/kg. Kod cele grupe skraćeno je vreme završetka trke, ali ne podjednako kod svih (49). Svi ovi nalazi, s obzirom na prirodu opterećenja, ukazuju na to da kofein šteti ugljene hidrate kao gorivo. Indirektno se može pretpostaviti da je udeo masti u ukupnom obezbeđenju energije veći.

Trčanje na srednje i duge pruge

Ovde se ubrajaju sve trke od 800 m pa do maratona. Iako na prvi pogled trčanje izgleda kao jednostavan sport,

ono pred sportistu postavlja velike zahteve. Istraživanja od pre tri decenije prikazala su uticaj kofeina na dobro utrenirane trkače na pokretnoj traci. Doze kofeina koje su davane pre testa iznosile su od 3 do 10 mg/kg, a test je izvođen sa opterećenjem 75–85% VO₂ max do iscrpljenja. U sva tri testa je došlo do poboljšanja izdržljivosti (50–52). Wiles i sar. (53) pokazali su značajno poboljšanje vremena na 1.500 m kod dobro utreniranih trkača sa 3 mg/kg kofeina. Graham i sar. (54) našli su značajno produženje vremena do iscrpljenosti sa 3 i 6 mg/kg kofeina, ali ne i sa 9 mg/kg. S druge strane, Cohen i sar (55) i Van Nieuwenhoven i sar. (56) nisu utvrdili poboljšanja kod atletičara posle probe sa kofeinom. Prvi su testirali trkače na polumaraton, a drugi trkače na 18 km na otvorenom. Graham i sar. (51) i Doherty i sar. (57) našli su povećano vreme do otkaza na pokretnoj traci sa opterećenjem od 85% i 125% VO₂ max, nakon primene 4,5 i 5 mg/kg kofeina pre testa. Bridge i Jones (58) imali su pozitivne rezultate u trci na 8 km sa 3 mg/kg kofeina. Takođe, jedna skorija studija (59) pokazala je da uzimanje 9 mg/kg kofeina 60 min pre trke značajno poboljšava performanse trčanja na jednu milju. Na osnovu navedenog može se reći da postoje jasni dokazi o poboljšanju performansi izdržljivosti u trčanju na srednje i duge pruge.

Plivanje i veslanje

Plivači i veslači se podvrgavaju velikom obimu treninga. Na takmičenju za kratko vreme moraju da ulože veliku energiju i postavljene zahteve izvedu s velikom preciznošću i zavidnom veštinom. Collomp i sar. (60) pokazali su značajno skraćanje sprinta za trenirane, ali ne i za netrenirane plivače nakon primene kofeina u dozi od oko 4 mg/kg. U sledeća dva ispitivanja testirani su plivači na 1.500 i 2.000 m i u oba slučaja registrovana su poboljšanja performansi nakon primene kofeina (61, 62). Anderson i sar. (63) testirali su veslače (žene) na 2.000 m i takođe pokazali znatno poboljšanje nakon kofeina. Skinner i sar. (64) testirali su 10 veslača takmičara vremenski na 2.000 m. Nakon primene kofeina u dozi od 2, 4 i 6 mg/kg došlo je do poboljšanja, ali se performanse nakon primene različitih doza nisu značajno razlikovale među sobom. Takođe, ovde su ispoljene velike interindividualne razlike. Lara i sar. (65) testirali su plivače sa prethodno uzetih 3mg/kg kofeina u obliku kafeiniziranih napitaka, i pokazali da je došlo do poboljšanja sprinterskih performansi. Pritom, primenjene doze imale su i marginalne sporedne efekte. Očigledno, da bi se našla minimalna doza koja ima pozitivne efekte, potrebne su dodatne specifične studije koje obuhvataju ove sportove.

Sprintevi, skokovi i sportovi snage

Sprintevi, skokovi i sportovi snage ovde se zajednički razmatraju, jer je snaga njihova zajednička važna

karakteristika. Ovo se posebno odnosi na sprinteve i skokove, gde je uzastopna eksplozivna snaga odlučujuća za uspeh. Sila i snaga su takođe važne skoro u svim sportskim igrama. Dva ranija istraživanja, koja su obuhvatila testove sa nesportistima na vreme 15 i 30 s, uz primenu kofeina u dozi od 7 i 5 mg/kg, nisu pokazala poboljšano vreme (66, 67). Doherty i sar. (57, 68) i Wiles i sar. (45) testirali su sprinterske osobine i našli poboljšanje u sve tri probe. Doza kofeina koja je davana pre testiranja bila 5 mg/kg. U istraživanjima koja su usledila protokol suplementacije kofeinom bio je prilagođen intervalnom treningu, a testirani su elementi važni za sprint. Doze kofeina su bile 4–7 mg/kg. U sva četiri testa došlo je do poboljšanja rezultata (69–72). U skorije vreme rađeni su specifičniji testovi za sprintere. Oni su pokazali poboljšanje pri ponovljenim sprintevima (što je i indirektan dokaz o poboljšanju anaerobne izdržljivosti) (73–75). Kopec i sar. (76) poboljšali su sa kofeinom broj sprinteva (ali ne značajno) i utvrdili da se mogu poboljšati sprinterske performanse. U ovom testu, osim 6 mg/kg kofeina, davano je i 50 mg/kg natrijum-fosfata 60 min pre trke.

Mišićna sila, snaga i mišićna izdržljivost presudno su važni za većinu sportova. Pokazano je da ingestija od malih do umerenih doza kofeina utiče na performansu snage (77, 78). Mada, postoje i pojedinačni rezultati koji ovo nisu potvrdili (79).

Veliki doprinos ispitivanju kofeina kao ergogenog sredstva dali su i testovi u kojima su primenjene vežbe sa maksimalnim otporom (80–83). U ovim testovima primenjena doza kofeina bila je 5 mg/kg. Osim poboljšanja mišićne snage i izdržljivosti, kofein je uticao i na druge faktore sportskih postignuća: poboljšanje raspoloženja, sniženje stope opažanog vežbanja i smanjenje percepcije bola.

U prilog navedenim tvrdnjama idu i rezultati metaanaliza. Naime, Souza i sar. (84) došli su do zaključka da kafeinizirana energetska pića poboljšavaju mišićnu snagu, mišićnu izdržljivost u vežbanju, skokovima i sprint-specifičnim akcijama. Međutim, ova pića su u određenoj dozi sadržala i taurin. Sistemski pregled i metaanaliza Grgic i sar. (85) potvrdili su da kofein ima značajan ergogeni efekat na mišićnu silu i mišićnu snagu. Ovi rezultati o efektima kofeina primenljivi su kod sportista u mnogobrojnim sportskim disciplinama.

Sportske igre na otvorenom i u dvoranama

Prema zahtevima i trajanju (60–120 min) timski sportovi mogli bi se smatrati i sportovima izdržljivosti. Na primer, jedan fudbaler na elitnom takmičenju pretrči 9–12 km. U toku utakmice on dosta vremena provodi u sprintu, skokovima i specifičnim kretanjima. U sportskim igrama važna su sva fizička svojstva koje sportista poseduje. Zbog

ovoga se proučava i dejstvo kofeina na pojedine performanse sportskog postignuća. Najčešće se koriste podaci iz drugih sportova, kao što su drumski biciklizam i triatlon (35, 36), ili testiranje dejstva kofeina na pojedina svojstva sportista kod drugih elitnih sportista (38, 41, 86–90).

Skorija ispitivanja su preciznija jer su rađena u sport-specifičnim situacijama. U testiranju odbojkašica korišćena su dostupna energetska pića. Unos kofeina bio je 3 mg/kg. Poboljšanje fizičkih performansi sastojalo se u poboljšanju preciznosti tokom utakmice (91). Zbinden-Foncea i sar. (92) merili su uticaj kofeina na specifične tačke tokom koncentrične i ekscentrične faze skoka na counter-jump platformi. Osim povećanja ukupne (maksimalne) visine, došlo je i do poboljšanja svih drugih elemenata skoka. Doze su iznosile 5 mg/kg prečišćenog kofeina u kapsulama. Nije bilo nikakvog štetnog efekta.

Košarka je kolektivan, zahtevan sport, sa mnogo skokova, sprinteva i potrebe za koncentracijom u toku cele utakmice. Doze kofeina od 3mg/kg date pre testa iskusnim košarkašima poboljšale su visinu skoka (Abalakov test). Takođe je poboljšan dribling tokom simultane igre, broj slobodnih bacanja, ofanzivnih napada, ukupnih skokova i ukupnog broja asistencija; ukratko– svi elementi koji određuju ukupne performanse košarkaša. Pritom, ova doza je izazvala samo marginalne sporedne efekte (blagi poremećaj spavanja) (93). Međutim, druga studija je pokazala da davanje 3 mg/kg kofeina košarkašima pre testa samo umereno (neznatno) poboljšava potrošnju kiseonika i vertikalni skok (94).

Već je bilo reči o složenim zahtevima koji se postavljaju pred elitne fudbalere. Što se tiče kofeina kao ergogenog sredstva, pokazano je da on ima značajan ergogeni efekat. Testirano je 11 fudbalera na specifične veštine tokom 90 min igre, koji su prethodno dobili po 6 mg/kg kofeina. Došlo je do poboljšanja preciznosti dodavanja i performansi skoka, bez štetnih posledica na bilo koji element igre (95). Do poboljšanja fizičkih performansi posle davanja 3 mg/kg kofeina pre testa došlo je i kod fudbalerki (96). Na Drugoj konferenciji Medicinskog centra za dijagnostiku i razvoj Međunarodne federacije fudbalskih asocijacija (franc. FIFA, Federation Internationale de Football Association), održanoj avgusta 2005. godine u Cirihi, u Švajcarskoj, razmatrana su ergogena dejstva pojedinih suplemenata u fudbalu (90) i potvrđen ergogeni efekat kofeina na performanse u tom sportu. Međutim, posebno se mora voditi računa o dozi pre treninga, odnosno takmičenja. Naime, za pojedine igrače u istoj ekipi efektivne doze mogu biti različite. Na primer, male doze 1–2 mg/kg mogu da poboljšaju reakciono vreme, stanje budnosti i vizuelne informacije, što je za golmane veliki benefit. Ali dvostruko veća doza, koja je potrebna za povećanje izdržljivosti (za igrače sredine terena i spoljne igrače), može čak i da smanji pozitivne efekte ako se daje golmanu (90).

Ragbi se igra na otvorenom terenu i svaki igrač mora da se snabde adekvatnom količinom energije. Del Coso i sar. (97) testirali su 16 igračica Španskog nacionalnog ragbi tima. Praćenje je trajalo sedam dana (turnir), a doze kofeina bile su 3 mg/kg, primenjivane u vidu komercijalnih pića. Rezultati su pokazali da je došlo do povećanja fizičkih performansi. Ista doza kofeina kod ragbi igračica u toku sedmodnevnog turnira povećala je broj kontakata, ali nije bilo uticaja na kvalitet tehničkih akcija (98).

Hokej na travi igra se dva puta po 35 minuta. Energetske potrebe i potrebe za suplementacijom slične su kao u hokeju na ledu. Del Coso i sar. (99) testirali su 13 vrhunskih igrača hokeja na travi, koji su uzimali 3 mg/kg kofeina preko energetskih pića. Rezultati su pokazali da je primena kofeina bila udružena sa povećanjem pretrčane distance i trajanjem sprinta.

Sportovi sa reketom

Sportovi sa reketom sastoje se iz velikog broja sport-specifičnih situacija. Stoga je teško pronaći pravi eksperimentalni dizajn kada je u pitanju dejstvo kofeina na pojedine performanse ovog sporta. Dve rane probe sa teniserima (100, 101) sa umerenim dozama kofeina pokazale su samo produženje opterećenja, tj. odloženu pojavu zamora. U nešto novijem radu Abian i sar. (102) testirali su vrhunske igrače badmintona, koji su prethodno uzimali kafeinizirana energetska pića. Rezultat je bio poboljšanje skoka i obrasca kretanja.

Potencijalno dejstvo kofeina na anaerobno i aerobno snabdevanje energijom

Već je napomenuto da je jedan od efekata kofeina povećanje mobilizacije masti iz masnih depoa i mišićnih ćelija. Kao rezultat dolazi do povećanja slobodnih masnih kiselina u krvi, koje se koriste kao gorivo (103–105). Kim J i sar. (14) prikazali su lipolitičko dejstvo mnogih suplemenata, uključujući kofein. Postojeći podaci ukazuju na to da on povećava lipolizu, poboljšava performanse izdržljivosti i povećava oksidaciju masti. Ovo je naročito važno za sportove koji traju duže od 1 h. Ovaj potencijalni efekat trebalo bi tek ispitati i primeniti u sportu kao potencijalni benefit.

Jedna metaanaliza pokazala je da ingestija kofeina povećava komponente anaerobne izdržljivosti (tzv. Wingate test) (106). Mehanizam dejstva nije razjašnjen, ali u svakom slučaju kofein može da se koristi za poboljšanje kapaciteta anaerobne izdržljivosti.

Kofein u sportu – tolerancija, osetljivost i diureza

Jedna od opštih osobina kofeina je da se vremenom na njegovu upotrebu razvija tolerancija. U sportu je to važno

zbog podešavanja doze. U jednoj od studija dokazano je da je hronično uzimanje niskih doza kofeina (≤ 75 mg/dnevno), zbog razvoja tolerancije, smanjilo akutno dejstvo kofeina na sportske performanse (107). U drugom ispitivanju veličina ergogenog efekta bila je najviša prvog dana uzimanja kofeina, a onda je ergogeni efekat opadao, pa smanjenje efekta tokom 15–18 dana ukazuje na progresivnu toleranciju (108). Na kompleksnost delovanja kofeina, osim interindividualnih razlika i razvoja tolerancije, ukazuje i činjenica da postoji razlika u dejstvu na trenirane i netrenirane osobe. Na trenirane osobe kofein ima jače izraženi ergogeni efekat. Može se postaviti i pitanje kakav je odnos sa stepenom treniranosti (60).

Kofein je metabolik, termogenik i diuretik. Ovo poslednje svojstvo zabrinulo je neke istraživače, jer prilikom korišćenja kofeina kao ergogenog suplementa može doći do pojačane diureze, koja bi mogla da dovede do neželjene dehidracije. Međutim, većina istraživanja nije potvrdila ovu teoriju (38, 109, 110). Veliki doprinos pružila je i metaanaliza o dejstvu kofeina na diurezu u miru i tokom vežbanja, koja je dovela do zaključka da se kofein može bezbedno upotrebljavati kao ergogeno sredstvo bez bojazni za bilo kakav negativan efekat na balans tečnosti (13).

Metaanalize o pojedinim performansama sportskog postignuća

Veliki broj radova, revija i metaanaliza bavili su se uticajem kofeina na pojedine sportske performanse, a najčešće na izdržljivost u vremenu. Podaci iz metaanalize Doherty i sar. (111) potvrdili su ergogeni efekat kofeina. Ovaj efekat naročito se odnosio na test izdržljivosti, tj. vreme do iscrpljenja. Glaister i Gissane (112) objavili su u metaanalizi jasne pozitivne efekte kofeina na brojne fiziološke odgovore tokom submaksimalnog fizičkog opterećenja. Ovi podaci mogu poslužiti za primenu kofeina kao ergogenog sredstva u brojnim sportovima. Rezultati novije metaanalize pokazali su da kofein u dozi 3–6 mg/kg ima mali ali pozitivan efekat na performansu izdržljivosti u vremenu. Naglašene su takođe i velike interindividualne razlike (113).

KOFEIN I REGULATIVA U SPORTU

Zbog potvrđenog uticaja na sportske performanse, kofein je odavno pod lupom raznih udruženja koja se bave vrhunskim sportom. Do 2004. godine Svetska antidoping agencija (engl. WADA, World Anti-Doping Agency) zabranjivala je upotrebu visokih doza ovog suplementa na olimpijadi. Međutim, kako je kofein široko prisutan u hrani i piću, a karakteriše se velikom interindividualnom varijabilnošću metabolizma, ergogene koncentracije izuzetno je teško razlikovati od onih koje se postižu svakodnevnim unosom. Zato kofein danas nije na WADA

listi zabranjenih supstanciju sport u (114), ali se i dalje nalazi na listi supstanci koje podležu monitoringu tokom takmičenja radi sprečavanja eventualne zloupotrebe (115).

Međunarodno udruženje za ishranu u sportu (engl. ISSN, The International Society of Sports Nutrition) kofein kategoriše kao bezbedan i dokazano efikasan suplement (116, 117). Slično tome, Australijski institut za sport (engl. AIS, Australian Institute of Sport) kofein klasifikuje u grupu A (odobreni suplementi), kao suplement koji uvećava sportske performanse, a za koji se savetuje primena po protokolu prilagođenom datom pojedincu i sportu (118).

ZAKLJUČAK

Kofein je suplement koji poboljšava sportske performanse. Primena malih do umerenih doza kofeina dovodi do poboljšanja opšte i mišićne izdržljivosti, smanjenja percepcije zamora, kao i povećanja motorne aktivnosti, stepena budnosti i vizuelne percepcije. Njegova primena u sportu je dozvoljena, ali tokom takmičenja, radi sprečavanja eventualnih zloupotreba, podleže monitoringu.

SKRAĆENICE

- WADA – World Anti-Doping Agency (Svetska antidoping agencija)
ISSN – The International Society of Sports Nutrition (Međunarodno udruženje za ishranu u sportu),
AIS – Australian Institute of Sport (Australijski institut za sport)
FIFA – Federation Internationale de Football Association (Međunarodna federacija fudbalskih asocijacija)

LITERATURA

1. Yang A, Palmer AA, de Wit H. Genetics of caffeine consumption and responses to caffeine. *Psychopharmacology (Berl)* 2010; 211: 245–57.
2. Milovanovic DD, Jakovljevic M, Scekcic M, Djordjevic N. Caffeine consumption patterns and determinants among adolescents in Serbia. *Int J Adolesc Med Health* 2016; 30. (doi: 10.1515/ijamh-2016-0076).
3. Mandel HG. Update on caffeine consumption, disposition and action. *Food Chem Toxicol* 2002; 40: 1231–4.
4. Butt MS, Sultan MT. Coffee and its consumption: benefits and risks. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2011; 51: 363–73.
5. Kaye AS. The etymology of "Coffee": the dark brew. *J Am Orient Soc* 1986; 106: 557–58.

6. Fredholm BB. Notes on the history of caffeine use. *Handb Exp Pharmacol* 2011; 1–9.
7. Echeverri D, Montes FR, Cabrera M, Galan A, Prieto A. Caffeine's vascular mechanisms of action. *Int J Vasc Med* 2010; 2010: 834060.
8. Ferre S. An update on the mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine. *J Neurochem* 2008; 105: 1067–79.
9. Kurtz AM, Leong J, Anand M, Dargush AE, Shah SA. Effects of caffeinated versus decaffeinated energy shots on blood pressure and heart rate in healthy young volunteers. *Pharmacotherapy* 2013; 33: 779–86.
10. Bauza G, Remick D. Caffeine improves heart rate without improving sepsis survival. *Shock* 2015; 44: 143–8.
11. Hartley TR, Lovallo WR, Whitsett TL. Cardiovascular effects of caffeine in men and women. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1022–6.
12. Liszt KI, Ley JP, Lieder B, et al. Caffeine induces gastric acid secretion via bitter taste signaling in gastric parietal cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2017; 114: E6260–E69.
13. Zhang Y, Coca A, Casa DJ, et al. Caffeine and diuresis during rest and exercise: a meta-analysis. *J Sci Med Sport* 2015; 18: 569–74.
14. Kim J, Park J, Lim K. Nutrition supplements to stimulate lipolysis: a review in relation to endurance exercise capacity. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2016; 62: 141–61.
15. Fisher SM, McMurray RG, Berry M, Mar MH, Forsythe WA. Influence of caffeine on exercise performance in habitual caffeine users. *Int J Sports Med* 1986; 7: 276–80.
16. Chou DT, Khan S, Forde J, Hirsh KR. Caffeine tolerance: behavioral, electrophysiological and neurochemical evidence. *Life Sci* 1985; 36: 2347–58.
17. Svenningsson P, Nomikos GG, Fredholm BB. The stimulatory action and the development of tolerance to caffeine is associated with alterations in gene expression in specific brain regions. *J Neurosci* 1999; 19: 4011–22.
18. Chou T. Wake up and smell the coffee. Caffeine, coffee, and the medical consequences. *West J Med* 1992; 157: 544–53.
19. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 116. Drinking coffee, mate, and very hot beverages. Lyon: IARC, 2018. (<http://publications.iarc.fr/566>).
20. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the safety of caffeine. Parma: European Food Safety Authority, 2015. (<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4102>).
21. Mahoney CR, Giles GE, Marriott BP, et al. Intake of caffeine from all sources and reasons for use by college students. *Clin Nutr* 2019; 38: 668–75.
22. Heckman MA, Weil J, Gonzalez de Mejia E. Caffeine (1, 3, 7-trimethylxanthine) in foods: a comprehensive review on consumption, functionality, safety, and regulatory matters. *J Food Sci* 2010; 75: R77–87.
23. Bioh G, Gallagher MM, Prasad U. Survival of a highly toxic dose of caffeine. *BMJ Case Rep* 2013; 2013. pii: bcr2012007454. (doi: 10.1136/bcr-2012-007454).
24. Thorn CF, Aklillu E, McDonagh EM, Klein TE, Altman RB. PharmGKB summary: caffeine pathway. *Pharmacogenet Genomics* 2012; 22: 389–95.
25. Aklillu E, Carrillo JA, Makonnen E, Bertilsson L, Djordjevic N. N-Acetyltransferase-2 (NAT2) phenotype is influenced by genotype-environment interaction in Ethiopians. *Eur J Clin Pharmacol* 2018; 74: 903–11.
26. Aklillu E, Djordjevic N, Carrillo JA, et al. High CYP2A6 enzyme activity as measured by a caffeine test and unique distribution of CYP2A6 variant alleles in Ethiopian population. *OMICS* 2014; 18: 446–53.
27. Djordjevic N, Carrillo JA, Gervasini G, Jankovic S, Aklillu E. In vivo evaluation of CYP2A6 and xanthine oxidase enzyme activities in the Serbian population. *Eur J Clin Pharmacol* 2010; 66: 571–8.
28. Djordjevic N, Carrillo JA, Roh HK, et al. Comparison of N-acetyltransferase-2 enzyme genotype-phenotype and xanthine oxidase enzyme activity between Swedes and Koreans. *J Clin Pharmacol* 2012; 52: 1527–34.
29. Djordjevic N, Carrillo JA, Ueda N, et al. N-Acetyltransferase-2 (NAT2) gene polymorphisms and enzyme activity in Serbs: unprecedented high prevalence of rapid acetylators in a White population. *J Clin Pharmacol* 2011; 51: 994–1003.
30. Djordjevic N, Carrillo JA, van den Broek MP, et al. Comparisons of CYP2A6 genotype and enzyme activity between Swedes and Koreans. *Drug Metab Pharmacokinet* 2013; 28: 93–7.
31. Djordjevic N, Ghotbi R, Bertilsson L, Jankovic S, Aklillu E. Induction of CYP1A2 by heavy coffee consumption in Serbs and Swedes. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64: 381–5.
32. Djordjevic N, Ghotbi R, Jankovic S, Aklillu E. Induction of CYP1A2 by heavy coffee consumption is associated with the CYP1A2 -163C>A polymorphism. *Eur J Clin Pharmacol* 2010; 66: 697–703.
33. Burke LM. *Practical Sports Nutrition*. Champaign: Human Kinetics, 2007.
34. Costill DL, Dalsky GP, Fink WJ. Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. *Med Sci Sports* 1978; 10: 155–8.

35. Kovacs EM, Stegen J, Brouns F. Effect of caffeinated drinks on substrate metabolism, caffeine excretion, and performance. *J Appl Physiol* (1985) 1998; 85: 709–15.
36. Pasma WJ, van Baak MA, Jeukendrup AE, de Haan A. The effect of different dosages of caffeine on endurance performance time. *Int J Sports Med* 1995; 16: 225–30.
37. Van Soeren MH, Graham TE. Effect of caffeine on metabolism, exercise endurance, and catecholamine responses after withdrawal. *J Appl Physiol* (1985) 1998; 85: 1493–501.
38. Graham TE. Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance. *Sports Med* 2001; 31: 785–807.
39. Applegate E. Effective nutritional ergogenic aids. *Int J Sport Nutr* 1999; 9: 229–39.
40. Jacobson TL, Febbraio MA, Arkinstall MJ, Hawley JA. Effect of caffeine co-ingested with carbohydrate or fat on metabolism and performance in endurance-trained men. *Exp Physiol* 2001; 86: 137–44.
41. Cox GR, Desbrow B, Montgomery PG, et al. Effect of different protocols of caffeine intake on metabolism and endurance performance. *J Appl Physiol* (1985) 2002; 93: 990–9.
42. Hunter AM, St Clair Gibson A, Collins M, Lambert M, Noakes TD. Caffeine ingestion does not alter performance during a 100-km cycling time-trial performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2002; 12: 438–52.
43. Ivy JL, Kammer L, Ding Z, et al. Improved cycling time-trial performance after ingestion of a caffeine energy drink. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2009; 19: 61–78.
44. McNaughton LR, Lovell RJ, Siegler J, et al. The effects of caffeine ingestion on time trial cycling performance. *Int J Sports Physiol Perform* 2008; 3: 157–63.
45. Wiles JD, Coleman D, Tegerdine M, Swaine IL. The effects of caffeine ingestion on performance time, speed and power during a laboratory-based 1 km cycling time-trial. *J Sports Sci* 2006; 24: 1165–71.
46. Felipe LC, Ferreira GA, Lears SK, et al. Caffeine increases both total work performed above critical power and peripheral fatigue during a 4-km cycling time trial. *J Appl Physiol* (1985) 2018; 124: 1491–501.
47. Graham-Paulson T, Perret C, Goosey-Tolfrey V. Improvements in cycling but not handcycling 10 km time trial performance in habitual caffeine users. *Nutrients* 2016; 8: pii: E393. (doi: 10.3390/nu8070393).
48. Black CD, Waddell DE, Gonglach AR. Caffeine's ergogenic effects on cycling: neuromuscular and perceptual factors. *Med Sci Sports Exerc* 2015; 47: 1145–58.
49. Potgieter S, Wright HH, Smith C. Caffeine improves triathlon performance: a field study in males and females. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2018; 28: 228–37.
50. French C, McNaughton L, Davies P, Tristram S. Caffeine ingestion during exercise to exhaustion in elite distance runners. Revision. *J Sports Med Phys Fitness* 1991; 31: 425–32.
51. Graham TE, Spriet LL. Performance and metabolic responses to a high caffeine dose during prolonged exercise. *J Appl Physiol* (1985) 1991; 71: 2292–8.
52. Sasaki H, Maeda J, Usui S, Ishiko T. Effect of sucrose and caffeine ingestion on performance of prolonged strenuous running. *Int J Sports Med* 1987; 8: 261–5.
53. Wiles JD, Bird SR, Hopkins J, Riley M. Effect of caffeinated coffee on running speed, respiratory factors, blood lactate and perceived exertion during 1500-m treadmill running. *Br J Sports Med* 1992; 26: 116–20.
54. Graham TE, Spriet LL. Metabolic, catecholamine, and exercise performance responses to various doses of caffeine. *J Appl Physiol* (1985) 1995; 78: 867–74.
55. Cohen BS, Nelson AG, Prevost MC, et al. Effects of caffeine ingestion on endurance racing in heat and humidity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996; 73: 358–63.
56. van Nieuwenhoven MA, Brouns F, Kovacs EM. The effect of two sports drinks and water on GI complaints and performance during an 18-km run. *Int J Sports Med* 2005; 26: 281–5.
57. Doherty M, Smith PM, Davison RC, Hughes MG. Caffeine is ergogenic after supplementation of oral creatine monohydrate. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 1785–92.
58. Bridge CA, Jones MA. The effect of caffeine ingestion on 8 km run performance in a field setting. *J Sports Sci* 2006; 24: 433–9.
59. Clarke ND, Richardson DL, Thie J, Taylor R. Coffee ingestion enhances 1-mile running race performance. *Int J Sports Physiol Perform* 2018; 13: 789–94.
60. Collomp K, Ahmaidi S, Chatard JC, Audran M, Prefaut C. Benefits of caffeine ingestion on sprint performance in trained and untrained swimmers. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1992; 64: 377–80.
61. Bruce CR, Anderson ME, Fraser SF, et al. Enhancement of 2000-m rowing performance after caffeine ingestion. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 1958–63.
62. MacIntosh BR, Wright BM. Caffeine ingestion and performance of a 1,500-metre swim. *Can J Appl Physiol* 1995; 20: 168–77.

63. Anderson ME, Bruce CR, Fraser SF, et al. Improved 2000-meter rowing performance in competitive oarswomen after caffeine ingestion. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2000; 10: 464–75.
64. Skinner TL, Jenkins DG, Coombes JS, Taaffe DR, Leveritt MD. Dose response of caffeine on 2000-m rowing performance. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42: 571–6.
65. Lara B, Ruiz-Vicente D, Areces F, et al. Acute consumption of a caffeinated energy drink enhances aspects of performance in sprint swimmers. *Br J Nutr* 2015; 114: 908–14.
66. Collomp K, Ahmaidi S, Audran M, Chanal JL, Prefaut C. Effects of caffeine ingestion on performance and anaerobic metabolism during the Wingate Test. *Int J Sports Med* 1991; 12: 439–43.
67. Williams JH, Signorile JF, Barnes WS, Henrich TW. Caffeine, maximal power output and fatigue. *Br J Sports Med* 1988; 22: 132–4.
68. Doherty M. The effects of caffeine on the maximal accumulated oxygen deficit and short-term running performance. *Int J Sport Nutr* 1998; 8: 95–104.
69. Anselme F, Collomp K, Mercier B, Ahmaidi S, Prefaut C. Caffeine increases maximal anaerobic power and blood lactate concentration. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1992; 65: 188–91.
70. Greer F, McLean C, Graham TE. Caffeine, performance, and metabolism during repeated Wingate exercise tests. *J Appl Physiol* (1985) 1998; 85: 1502–8.
71. Vanakoski J, Kosunen V, Meririnne E, Seppala T. Creatine and caffeine in anaerobic and aerobic exercise: effects on physical performance and pharmacokinetic considerations. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1998; 36: 258–62.
72. Paton CD, Hopkins WG, Vollebregt L. Little effect of caffeine ingestion on repeated sprints in team-sport athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 822–5.
73. Glaister M, Howatson G, Abraham CS, et al. Caffeine supplementation and multiple sprint running performance. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40: 1835–40.
74. Carr A, Dawson B, Schneiker K, Goodman C, Lay B. Effect of caffeine supplementation on repeated sprint running performance. *J Sports Med Phys Fitness* 2008; 48: 472–8.
75. Trexler ET, Smith-Ryan AE, Roelofs EJ, Hirsch KR, Mock MG. Effects of coffee and caffeine anhydrous on strength and sprint performance. *Eur J Sport Sci* 2016; 16: 702–10.
76. Kopec BJ, Dawson BT, Buck C, Wallman KE. Effects of sodium phosphate and caffeine ingestion on repeated-sprint ability in male athletes. *J Sci Med Sport* 2016; 19: 272–76.
77. Goldstein E, Jacobs PL, Whitehurst M, Penhollow T, Antonio J. Caffeine enhances upper body strength in resistance-trained women. *J Int Soc Sports Nutr* 2010; 7: 18.
78. Beck TW, Housh TJ, Schmidt RJ, et al. The acute effects of a caffeine-containing supplement on strength, muscular endurance, and anaerobic capabilities. *J Strength Cond Res* 2006; 20: 506–10.
79. Astorino TA, Rohmann RL, Firth K. Effect of caffeine ingestion on one-repetition maximum muscular strength. *Eur J Appl Physiol* 2008; 102: 127–32.
80. Duncan MJ, Stanley M, Parkhouse N, Cook K, Smith M. Acute caffeine ingestion enhances strength performance and reduces perceived exertion and muscle pain perception during resistance exercise. *Eur J Sport Sci* 2013; 13: 392–9.
81. Duncan MJ, Smith M, Cook K, James RS. The acute effect of a caffeine-containing energy drink on mood state, readiness to invest effort, and resistance exercise to failure. *J Strength Cond Res* 2012; 26: 2858–65.
82. Duncan MJ, Oxford SW. Acute caffeine ingestion enhances performance and dampens muscle pain following resistance exercise to failure. *J Sports Med Phys Fitness* 2012; 52: 280–5.
83. Duncan MJ, Oxford SW. The effect of caffeine ingestion on mood state and bench press performance to failure. *J Strength Cond Res* 2011; 25: 178–85.
84. Souza DB, Del Coso J, Casonatto J, Polito MD. Acute effects of caffeine-containing energy drinks on physical performance: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr* 2017; 56: 13–27.
85. Grgic J, Trexler ET, Lazinica B, Pedisic Z. Effects of caffeine intake on muscle strength and power: a systematic review and meta-analysis. *J Int Soc Sports Nutr* 2018; 15: 11.
86. Doherty M, Smith PM. Effects of caffeine ingestion on rating of perceived exertion during and after exercise: a meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports* 2005; 15: 69–78.
87. Graham TE. Caffeine, coffee and ephedrine: impact on exercise performance and metabolism. *Can J Appl Physiol* 2001; 26(Suppl): S103–19.
88. Magkos F, Kavouras SA. Caffeine and ephedrine: physiological, metabolic and performance-enhancing effects. *Sports Med* 2004; 34: 871–89.
89. Spriet LL. Caffeine and performance. *Int J Sport Nutr* 1995; 5(Suppl): S84–99.
90. Maughan RJ, ed. *Nutrition and football: The FIFA/FMARC consensus on sports nutrition*. 1st ed. London and New York: Routledge, Taylor and Francis Group, 2009.

91. Perez-Lopez A, Salinero JJ, Abian-Vicen J, et al. Caffeinated energy drinks improve volleyball performance in elite female players. *Med Sci Sports Exerc* 2015; 47: 850–6.
92. Zbinden-Foncea H, Rada I, Gomez J, et al. Effects of caffeine on countermovement-jump performance variables in elite male volleyball players. *Int J Sports Physiol Perform* 2018; 13: 145–50.
93. Puente C, Abian-Vicen J, Salinero JJ, et al. Caffeine improves basketball performance in experienced basketball players. *Nutrients* 2017; 9: pii: E1033. (doi: 10.3390/nu9091033).
94. Tucker MA, Hargreaves JM, Clarke JC, Dale DL, Blackwell GJ. The effect of caffeine on maximal oxygen uptake and vertical jump performance in male basketball players. *J Strength Cond Res* 2013; 27: 382–7.
95. Gant N, Ali A, Foskett A. The influence of caffeine and carbohydrate coingestion on simulated soccer performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2010; 20: 191–7.
96. Lara B, Gonzalez-Millan C, Salinero JJ, et al. Caffeine-containing energy drink improves physical performance in female soccer players. *Amino Acids* 2014; 46: 1385–92.
97. Del Coso J, Portillo J, Munoz G, et al. Caffeine-containing energy drink improves sprint performance during an international rugby sevens competition. *Amino Acids* 2013; 44: 1511–9.
98. Portillo J, Del Coso J, Abian-Vicen J. Effects of caffeine ingestion on skill performance during an international female rugby sevens competition. *J Strength Cond Res* 2017; 31: 3351–57.
99. Del Coso J, Portillo J, Salinero JJ, et al. Caffeinated energy drinks improve high-speed running in elite field hockey players. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2016; 26: 26–32.
100. Vergauwen L, Brouns F, Hespel P. Carbohydrate supplementation improves stroke performance in tennis. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 1289–95.
101. Ferrauti A, Weber K, Struder HK. Metabolic and ergogenic effects of carbohydrate and caffeine beverages in tennis. *J Sports Med Phys Fitness* 1997; 37: 258–66.
102. Abian P, Del Coso J, Salinero JJ, et al. The ingestion of a caffeinated energy drink improves jump performance and activity patterns in elite badminton players. *J Sports Sci* 2015; 33: 1042–50.
103. Bangsbo J. The physiology of soccer-with special reference to intense intermittent exercise. *Acta Physiol Scand Suppl* 1994; 619: 1–155.
104. Bulow J, Madsen J. Influence of blood flow on fatty acid mobilization from lipolytically active adipose tissue. *Pflugers Arch* 1981; 390: 169–74.
105. Krstrup P, Mohr M, Steensberg A, et al. Muscle and blood metabolites during a soccer game: implications for sprint performance. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38: 1165–74.
106. Grgic J. Caffeine ingestion enhances Wingate performance: a meta-analysis. *Eur J Sport Sci* 2018; 18: 219–25.
107. Beaumont R, Cordery P, Funnell M, et al. Chronic ingestion of a low dose of caffeine induces tolerance to the performance benefits of caffeine. *J Sports Sci* 2017; 35: 1920–27.
108. Lara B, Ruiz-Moreno C, Salinero JJ, Del Coso J. Time course of tolerance to the performance benefits of caffeine. *PLoS One* 2019; 14: e0210275.
109. Falk B, Burstein R, Rosenblum J, et al. Effects of caffeine ingestion on body fluid balance and thermoregulation during exercise. *Can J Physiol Pharmacol* 1990; 68: 889–92.
110. Armstrong LE. Caffeine, body fluid-electrolyte balance, and exercise performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2002; 12: 1 89–206.
111. Doherty M, Smith PM. Effects of caffeine ingestion on exercise testing: a meta-analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2004; 14: 626–46.
112. Glaister M, Gissane C. Caffeine and physiological responses to submaximal exercise: a meta-analysis. *Int J Sports Physiol Perform* 2018; 13: 402–11.
113. Southward K, Rutherford-Markwick KJ, Ali A. The effect of acute caffeine ingestion on endurance performance: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2018; 48: 1913–28.
114. The World Anti-Doping Agency. International standard. Prohibited list, January 2019. Montreal: WADA, 2019. (https://www.wada-ama.org/sites/default/files/wada_2019_english_summary_of_modifications.pdf).
115. The World Anti-Doping Agency. International standard. The 2019 monitoring program. Montreal: WADA, 2019. (https://www.wada-ama.org/sites/default/files/wada_2019_english_summary_of_modifications.pdf).
116. Kerksick CM, Wilborn CD, Roberts MD, et al. ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. *J Int Soc Sports Nutr* 2018; 15: 38.
117. Goldstein ER, Ziegenfuss T, Kalman D, et al. International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. *J Int Soc Sports Nutr* 2010; 7: 5.
118. Australian Institute of Sport. AIS Sports Supplement Framework. Canberra: AIS, 2019. (https://www.sportaus.gov.au/__data/assets/pdf_file/0004/698557/AIS_Sports_Supplement_Framework_2019.pdf).