



UiO • **Universitetet i Oslo**

Kosttilskudd og trening

En litteraturstudie

Emilie Wang
og
Shams Mahmud Al-sammer



Universitetet i Oslo
Det medisinske fakultet
Februar 2020

Veileder:
Professor Bjørn Steen Skålhegg

ABSTRACT

Purpose

Protein supplements, including branched chain amino acids, and Pre-workout are frequently consumed by athletes and recreationally active individuals, especially among young adults. Our purpose of this literature review is to determine if these supplements along with resistance or endurance training have beneficial effects on body composition, strength, performance and recovery.

Methods

A structured search was conducted using the database from National Center for Biotechnology Information, called Pubmed with applied filter for only humane and clinical studies. Search terms used were “protein supplementation”, “preworkout” “creatine supplementation” along with “strength training/exercise”, “endurance training/exercise” or “performance”.

Results

A total of 24 studies were included, 15 targeting protein supplementation (including branched chain amino acids) and 9 on Pre-workout supplementation. In most of the studies protein supplements in combination with strength or endurance exercise did not promote a higher muscle mass, strength or performance compared to carbohydrate supplementation. Three out of twelve articles showed an additional beneficial effect on whole body lean mass, while only one study showed a significant increase in body composition, muscle mass and strength when protein supplements were consumed. Proteins from animal sources seems to be more efficiently utilized compared to vegetable proteins, but we were unable to find any significant differences between the different types of animal proteins. However, intake of branched chain amino acids supplementation did show improved muscle recovery, it also acted as an anabolic trigger by altering hormone concentrations.

In the studies regarding creatine two out of four reports showed an increase in strength as well as reduction of CK levels. Furthermore, one out of four reported a pre- to post-supplement increase in body mass and better sprint performance. One study indicated improved muscle hypertrophy, especially in the upper limbs. Studies on Pre-workout suggested improved subjective feelings in fatigue, alertness and focus. Two out of five studies showed significant improvement in muscle recovery, power and endurance. The studies we included did not prove any health risks of taking daily protein nor Pre-workout supplementation.

Conclusions

Consuming protein supplementation has no documented additional benefits if the daily recommendation of protein intake is reached. Prolonged training is a far more potent stimulus for increasing muscle mass, muscle function, and performance than the addition of dietary protein supplementation. Studies suggest that creatine may increase strength and reduce CK levels, while Pre-workout influences subjective cognitive functions. However, few articles were included regarding creatine and Pre-workout and therefore there is limited data to draw a conclusion for the general population.

INNHALDSFORTEGNELSE

AKRONYMER OG FORKORTELSER	4
1. INTRODUKSJON	6
1.1 Hva er proteiner	6
1.2 Inntak, absorpsjon, omsetning av proteiner fra kosten	7
1.3 Forgrenede aminosyrer	8
1.4 Protein som energikilde	9
1.5 De norske anbefalingene	10
1.6 Bestemmelse av proteinkvalitet	12
1.7 Treningsprestasjon	12
1.8 Kosttilskudd	13
1.9 Pre-workout (PW)	15
1.10 Formål med litteraturstudien	16
2. MATERIALE OG METODE	18
3. RESULTATER	18
3.1 Proteintilskudd	20
3.1.1 Proteintilskudd og styrketrening	24
3.1.2 Proteintilskudd og utholdenhetstrening	29
3.1.3 BCAA	29
3.2 Pre-workout	31
3.2.1 Kreatintilskudd	34
3.2.2 Pre-workout (PW)	36
4. DISKUSJON	39
4.1 Trening og muskelfunksjon	39
4.2 Proteintilskudd og styrketrening	40
4.3 Proteintilskudd og utholdenhetstrening	43
4.4 BCAA og fysisk aktivitet	46
4.5 Endring av hormonrespons ved inntak av proteintilskudd eller BCAA	47
4.6 Har ulike proteiner og sammensetning av aminosyrer en betydning for muskelproteinsyntese?	48
4.7 Kan et høyt inntak av proteiner føre til skade i kroppen?	51
4.8 Kreatintilskudd	52
4.9 Pre-workout tilskudd	53
5. KONKLUSJON	55
6. ETTERORD	56

AKRONYMER OG FORKORTELSER

- **PW:** *pre-workout*
- **Whey protein:** *det engelske ordet for myseprotein*
- **OAA:** *oksaloacetat, en intermediater for sitronsyresyklusen*
- **TCA:** *“the Citric acid Cycle”, sitronsyresyklusen.*
- **EAA:** *essensielle aminosyrer*
- **“Bioenhanced” myseprotein:** *“bioenhanced” myseprotein inneholder polyetylen-glykosylerte aminosyrer, som skal øke hastigheten på absorpsjon og opptak av aminosyrene i muskelceller.*
- **Maltodekstrin:** *et karbohydratholdig næringsmiddel som utvinnes fra stivelse, er et polysakkarid som er like lettfordøyelig som glukose.*
- **Ergogene stoffer:** *prestasjonsfremmende midler*
- **GH:** *veksthormon*
- **VEGF:** *vaskulær endotelial vekstfaktor*
- **IGF-1:** *insulinlignende vekstfaktor 1*
- **LDL-kolesterol:** *“low density lipoprotein”-kolesterol, anses som det “dårlige” kolesterolet*
- **HDL-kolesterol:** *“high density lipoprotein”-kolesterol, anses som det “gode” kolesterolet*
- **Hypertrofi:** *økning i størrelse på et organ/vevsområde fordi volumet i en celle øker*
- **Nitrogenbalanse:** *et mål på differansen av nitrogeninntak og nitrogenutslipp*
- **WHO:** *verdens helseorganisasjon (World Health Organization)*
- **NNR:** *Nordic Nutrition Recommendations*
- **FAO:** *FNs organisasjon for ernæring og landbruk (Food and Agriculture Organisation of the United Nations)*
- **NCCA:** *“National Collegiate Athletic Association”, et idrettsforbund i USA for college-studenter*
- **RM:** *“repetition maximum”, er den maksimale vekten en kan håndtere for et definert antall treningsøvelser. 1-RM er altså maksimal vekt man klarer å løfte på en repetisjon*
- **REPmaks:** *tilsvarer det engelske begrepet “repetition to failure”. Er en metode for å teste utholdenhet i en øvelse ved å gjøre så mange repetisjoner man klarer til muskelen blir utslitt*
- **Pylometrisk trening:** *spensttrening*
- **Behendighetsøvelser:** *tilsvarer det engelske ordet “agility exercise” der målet er å forbedre evnen til å starte, stoppe og endre retning raskt mens man opprettholder en god posisjon, disse øvelsene er bra for smidighet, kondisjon, koordinasjon og eksplosiv styrke. Øvelser involverer stigeløp, shuttle-løp og punktløp*
- **Isometrisk kontraksjon:** *uendret muskellengde. Isometrisk trening er en form for styrketrening hvor man ikke har bevegelse i leddet, men heller utøver muskelkraft mot fast motstand*
- **Dynamisk arbeid:** *aktive bevegelser forårsaket av muskler som trekkes sammen eller strekkes*
- **Duathlon:** *en multisport som inkluderer en løpe-etappe, fulgt av en sykkleetappe og avsluttes med løpe-etappe*
- **VO2-maks:** *definert som maksimalt oksygenopptak per minutt under maksimal fysisk anstrengelse. Brukes som et mål på den aerobe kapasiteten*
- **Kreatinkinase (CK):** *enzym som finnes i hjerte, hjerne og skjelettmuskulatur. Er en markør for muskelskade er kreatinkinase (CK), et enzym som finnes i muskelvev og vanligvis i lave konsentrasjoner i blodet. En konsentrasjon over referanseverdiene tyder på muskelskade*
- **IPE:** *immediately post exercise*
- **BUN:** *står for “blod urea nitrogen” og er et uttrykk for nitrogen-innholdet i urea i blodet. Brukes for å detektere renale problemer*
- **eGFR:** *estimert glomerulær filtrasjonsrate, mål på nyrefunksjon.*
- **Bovint colostrum:** *er råmelk som pattedyrene produserer de første dagene etter fødsel som skal gi den nyfødte immunologisk beskyttelse*

- **Taurin:** *organisk syre produsert i bukspyttkjertelen. Er hovedsakelig en aminosulfonsyre, men blir referert til som aminosyre. Derivert fra cystein*
- **Capsicum:** *vitenskapelig navn på paprikaslekt*
- **Bioperin:** *komponent fra svart pepper som skal øke biotilgjengeligheten av enkelte forbindelser*

1. INTRODUKSJON

I løpet av de siste 10-15 årene har det blitt mer populært å benytte protein og protein-preparater som kosttilskudd for mange ulike grupper i befolkningen. For eksempel benytter de unge proteintilskudd for å bygge muskler, mens noen eldre benytter protein som kosttilskudd mot leddplager og rynket hud. I sammenheng med den økte proteinbruken har det foregått en debatt om hvilken funksjon kosttilskudd med protein, BCAA, "pre workout" og ergogene stoffer egentlig har, og om den antatte virkningen er reell. Det diskuteres om de ulike preparatene på markedet faktisk gjør at en presterer bedre fysisk, og hvilke eventuelle skader den økte bruken av kosttilskudd kan gi. Vi skal prøve å svare på disse spørsmålene i denne oppgaven, men for å gjøre dette er det nødvendig å først vite det grunnleggende om struktur, metabolisme og funksjoner til komponentene i ulike kosttilskudd.

1.1 Hva er proteiner

Proteiner har en rekke essensielle funksjoner i kroppen; det fungerer som fundamentale byggesteiner i alle kroppens vev, det er en kilde til kroppens energitilførsel, og det utgjør størstedelen av de funksjonelle enhetene i kroppens celler, som enzymer, transportproteiner og ionekanaler. [1]

Proteiner er bygget opp av aminosyrer som kobles sammen til store polypeptidkjeder. [1] I naturen forekommer det over 100 ulike aminosyrer, men proteiner hos høyere organismer er dannet av de samme 20 aminosyrene som kan kombineres uten begrensninger til å danne utallige forskjellige proteiner. Alle aminosyrene har samme grunnleggende struktur med en aminogruppe(-NH) og en karboksylgruppe(-COOH), det som adskiller aminosyrene fra hverandre er den variable sidekjeden(-R). [1] I et protein vil det være mange forskjellige R-grupper med ulik størrelse, form og kjemiske egenskaper.

Essensielle aminosyrer er aminosyrer mennesket selv ikke er istand til å produsere, og er derfor avhengig av tilførsel gjennom kosten. [1] Det finnes totalt 9 essensielle aminosyrer: tyrosin, lysin, metionin, threonin, fenylalanin, leucin, valin, histidin og isoleucin. Histidin regnes som essensiell, selv om den ikke fører til negativ nitrogenbalanse når den fjernes fra kostholdet. Asparaginsyre og alanin regnes i tillegg som essensielle for barn. Mangel av essensielle aminosyrer i kosten fører til en stopp i proteinsyntesen, og derfor er de ytterst livsnødvendige. [1]

Ikke-essensielle aminosyrer	Essensielle aminosyrer
Glysin (Gly)	Tryptofan (Trp)
Alanin (Ala)*	Lysin (Lys)
Serin (Ser)	Metionin (Met)
Tyrosin (Tyr)	Threonin (Thr)
Prolin (Pro)	Fenylalanin (Phe)
Glutamat (Gln)	Leucin (Leu)
Cystein (Cys)	Valin (Val)
Arginin (Arg)	Histidin (His)
Asparagin (Asn)	Isoleucin (Ile)
Asparaginsyre (Asp)*	
Glutaminsyre (Glu)	

Tabell 1: De vanligste 20 aminosyrer kan deles inn i 11 ikke-essensielle og 9 essensielle aminosyrer. *Regnes som essensielle aminosyrer for barn

1.2 Inntak, absorpsjon, omsetning av proteiner fra kosten

Proteiner må spaltes til aminosyrer og små di- og tripeptider før de kan absorberes gjennom tarmslimhinnen. Dette skjer først i magesekken der proteinet denatureres ved kontakt med magesyre, enzymet pepsinogen aktiveres til pepsin i det sure miljøet i magesekken og kan dermed spalte ca 20% av proteinene. Resten skjer hovedsakelig i tarmen ved hjelp av proteolytiske enzymer fra pankreas, som spalter proteinene til peptider og aminosyrer. Di- og tripeptider blir tatt opp aktivt av enterocytene, inne i cellen brytes mesteparten ned til aminosyrer. Dette betyr at uansett hva slags proteiner vi spiser gjennom den normale kosten eller som tilskudd, vil de bli brutt ned til aminosyrer før de tas inn i blodbanen, deretter kan de brukes til å danne nye proteiner etter kroppens behov. Man kan derfor ikke spise bestemte proteiner og få en protein-spesifikk virkning av disse, inntak av for eksempel kollagen-supplement vil ikke automatisk føre til mer kollagen i kroppen.

Aminosyrene transporteres fra tarmen via vena porta til leveren, der de blir sortert og holdt tilbake til det er behov for aminosyrer i perifert vev. Kun essensielle aminosyrer som utgjør 20%

av aminosyrene frigjøres direkte fra leveren til blodbanen etter et måltid. Disse utgjør 70% av aminosyrene som frigjøres fra leveren. Aminosyrene i plasma sirkulerer fritt og opptak i celler skjer via aktiv transport. Konsentrasjonen av fritt sirkulerte aminosyrer er nøye regulert i forhold til absorpsjon, nedbrytning og omdannelse til andre metabolitter. Plasmakonsentrasjonen er også bestemt av en rekke hormoner som insulin, GH, IGF-1, kortisol og testosteron. Insulin vil for eksempel kunne stimulere til opptak av aminosyrer og proteinsyntese i muskelceller.

Kroppen har ikke et reservelager av proteiner, men det skjer en konstant turnover av kroppspoteiner, altså en kontinuerlig nedbrytning og syntese av vevsproteiner. Den daglige turnover av proteiner for en mann på 70 kg vil være på ca 250 g [1], dette skjer hovedsakelig i leveren, gastrointestinaltraktus og skjelettmuskulatur. Aminosyrer fra nedbrutt vevsprotein utgjør en del av kroppens frie aminosyrepool sammen med aminosyrer fra kosten på ca 100 g. 50% av aminosyrene i poolen er alanin og glutamat og 10% er essensielle aminosyrer. Skjelettmuskulatur er det største organet for lagring av aminosyrer og inneholder ca 60% av den totale proteinmengden i kroppen og ca 80% av den frie aminosyrepoolen [2]. Musklene virker som et depositum for frie aminosyrer og støtter alle vev med tanke på behov for aminosyrer. Skjelettmuskulatur er derfor alltid i en katabolsk tilstand mellom måltidene fordi det skjer en distribusjon av aminosyrer til alle vev slik at vevene kan opprettholde proteinsyntesen. Det er kun under og rett etter inntak av næring med proteiner som inneholder alle essensielle aminosyrer at muskel blir anabolsk, om man også har nok energi fra karbohydrat og fett. Derfor er det viktig at kosten man spiser inneholder optimal fordeling av aminosyrer, særlig de essensielle.

1.3 Forgrenede aminosyrer

Forgrenede aminosyrer eller branched-chain amino acids på engelsk, forkortes og selges i Norge som BCAA. BCAA består av de tre essensielle aminosyrene leucin, valin og isoleucin. Det er kjent at forgrenede aminosyrer oksideres i skjelettmuskulatur, og at prosessen fremmes ved trening og fysisk aktivitet. De resterende essensielle aminosyrene kataboliseres i leveren [3]. BCAA er sentrale i muskeloppbygging og utgjør som sagt 20% aminosyrer som blir tatt opp fra tarmen og 70% av aminosyrene frigjort fra lever, dette kan forklare årsaken til at BCAA utgjør en viktigere energikilde sammenlignet med andre aminosyrer. Valin, isoleucin og da særlig leucin har anabole egenskaper for muskelvekst.

Leucin har blitt sett på som en verdifull aminosyre som kan trigge muskelproteinsyntesen direkte via mTOR-signaleringsveien. [4] Denne signaleringsveien er per dags dato ansett som svært viktig for oppregulering av proteinsyntese i skjelettmuskulatur hos voksne mennesker. Aktivering gir en akselerering av translasjonseffektiviteten i muskelceller, definert som proteinsyntese per mengde RNA [5]. Insulin og IGF-1 har også evnen til å aktivere mTOR, leucin gir dermed en lignende effekt som anabolske hormoner. [6] Dessverre er det fortsatt mye som er uklart om de cellulære mekanismene relatert til aminosyre-avhengige signaleringsveier, og flere studier trengs i dette feltet. Det er derimot vist at ikke-essensielle aminosyrer er unødvendige for å stimulere den anabolske responsen i muskelcellene [7], så essensielle aminosyrer ser ut til å spille en stor rolle i muskelproteinmetabolismen.

Animalsk protein er hovedsakelig kilde for essensielle aminosyrer, og kjøtt, egg, fisk og meieriprodukter bidrar derfor til å nå anbefalt daglig inntak. Proteinkvaliteten bestemmes ut ifra innhold av essensielle aminosyrer, animalsk protein har derfor en høyere proteinkvalitet sammenlignet med vegetabiliske matvarer. Enkelte mener at et alternativ til naturlig inntak av essensielle aminosyrer er BCAA-tilskudd. Disse er svært populære blant unge, utøvere og andre som driver med fysisk aktivitet. Teorien bak er å forhindre mangler i kostholdet og eventuelt sette i gang muskeloppbygging.

1.4 Protein som energikilde

Protein benyttes først og fremst som hormoner, enzymer og byggesteiner for muskler og vev i kroppen, og spiller vanligvis liten rolle som energisubstrat sammenlignet med karbohydrat og fett, Bruk av protein til energi skjer kun når kroppens minste behov for energi ikke er dekket. Under trening er det lite av ATP-produksjonen som kommer fra aminosyrer og muskler bruker hovedsakelig karbohydrater og fett som energikilde, men avhengig av intensitet og lengde på treningen, samt kosthold, kan aminosyrer bli oksidert og bidra i energiomsetningen i stedet for nysyntese av proteiner. For at aminosyren skal oksideres må aminogruppen først separeres fra karbonskjelett via transaminering eller deaminering. Den korresponderende alfa-ketosyren som dannes kan deretter oksideres til CO₂ og avgi elektroner til oksidert form av henholdsvis nikotinamid dinukleotid (NADH) og flavinadenosin dinukleotid (FADH) i sitronsyresyklusen. I tillegg kan karbonskjelettet omdannes til glukose via glukoneogenese og frie fettsyrer via lipogenese, og dermed benyttes som energikilde på denne måten. For aminosyrer som er glykogene, kan de konverteres til prekursorer eller intermediater for glukosesyntesen (pyruvat, OAA, andre TCA-intermediater). Aminosyrer som er ketogene vil gi opphav til intermediater som

kan metaboliseres i fettsyresyntesen (acetyl-CoA, acetoacetyl-COA). En del aminosyrer er også både glykogene og ketogene og kan dermed gi både glukose og fettsyrer. Leucin og lysin er de eneste aminosyrene som kun er ketogene, overflødig inntak vil da bidra til en økt fettsyresyntese.

Mennesker må være i energioverskudd for at en skal kunne benytte aminosyrer i proteinsyntese. Hvis ikke kan aminosyrer i kosten bli deaminert i lever og bli benyttet til energi. Men selv om protein kan brukes som energikilde, vil ikke inntak over mengden som trengs for å opprettholde en positiv proteinbalanse automatisk føre til proteinsyntese eller økt energilager. Studier har vist at hastigheten på proteinsyntesen er lik så lenge inntaket dekker kroppens obligatoriske tap av nitrogen. Hvis behovet derimot ikke dekkes gjennom mat, for eksempel ved en lav-protein diett, vil proteinsyntese-hastigheten minskes. [8]

1.5 De norske anbefalingene

Anbefalinger for totalt energiinntak

Både et for høyt og for lavt energiinntak i forhold til behovet kan føre til negative konsekvenser for helsen over lengre tid. Et forhøyet energiinntak i forhold til behovet vil gi vektøkning uavhengig om det er økt karbohydrater, fett eller proteiner. Ved lavt energiinntak vil kroppens hvilemetabolisme reduseres, og man kan få dårlig prestasjonsevne ved for eksempel trening. Hos voksne bør energiinntaket være i balanse med forbruket, slik at det kan variere basert på aktivitetsnivået til individet. For unge menn (18-30 år) med lavt fysisk aktivitet er referanseverdien 11,7 MJ/dag, ved høy fysisk aktivitet ligger tallet på 13,2 MJ/dag. For kvinner med samme alder vil de med lavt fysisk aktivitet trenge 9,4 MJ/dag og de med høyt fysisk aktivitet 10,5 MJ/dag.

Proteiner burde ifølge helsedirektoratet [9] bidra til ca 10-20% av det totale energiinntaket, mens karbohydrater og fett burde bidra til 45-60% og 25-40% av den totale verdien.

Kjønn og alder	Referansevekt ^b	Hvilestoffskifte ^c	Stillesittende arbeid og begrenset fysisk aktivitet på fritiden (PAL= 1,6) ^d	Stillesittende arbeid og regelmessig fysisk aktivitet på fritiden (PAL=1,8) ^e
	kg	MJ/dag	MJ/dag	MJ/dag
Menn				
18-30 år	75,4	7,3	11,7	13,2
31-60 år	74,4	6,9	11,0	12,4
61-74 år ^e	72,1	6,1	9,7	10,9
kvinner^f				
18-30 år	64,4	5,8	9,4	10,5
31-60 år	63,7	5,5	8,8	9,9
61-74 år ^e	61,8	5,0	8,1	9,1

^a 1 kj = 0,239; 1 kcal = 4,184 kj, 10 MJ tilsvarer ca 2400 kcal. Referanseverdiene skal bare brukes på gruppenivå. Individuelle anbefalinger for energiinntak kan ikke gis på grunn av store variasjoner fra person til person i basalstoffskifte, kroppssammensetning og grad av fysisk aktivitet. (se NNR 2012 kapittel om Energi for ytterligere informasjon)

^b Referansevektene tilsvarer en kroppsmasseindeks på 23 kg/m², utregningen er basert på målt høyde i befolkningene i Norden

^c Hvilestoffskiftet er beregnet med ekvasjon fra Henri (2005)

^d Physical activity level (PAL) = fysisk aktivitetsnivå; total energiomsättning dividert med basalstoffskifte (BMR)

^e Hvilestoffskiftet for aldersgruppen 61-74 er beregnet med ekvasjonen for aldersgruppen 61-70 år

^f Energiforbruket øker i løpet av graviditeten og ammeperioden. Mange gravide og ammende balanserer imidlertid det økte energibehovet med en nedsatt fysisk aktivitet. Se NNR 2012 kapittel om energi

Tabell 2: Referanseverdier for energiinntak hos grupper av voksne med henholdsvis stillesittende og aktive levevaner, MJ/da. Hentet fra helsedirektoratet.

Anbefalinger for proteininntak

Inntak av proteiner er nødvendig for å få i seg nitrogen og essensielle aminosyrer. I tillegg kan proteiner bidra til energi. Animalske og planteprodukter er en av de viktigste kildene til proteiner i kostholdet vårt. Kjøtt, fisk, melk og egg har både høy kvalitet og et høyt innhold av proteiner. Frø, korn, bønner og nøtter er andre kilder til protein.

I følge NNR er definisjonen på det daglige proteinbehov den mengden med protein som kreves for å opprettholde nøytral nitrogenbalanse. Dette er gitt at individene er moderat fysisk aktive og er i energibalanse [10]. Nitrogenbalansen bestemmes av inntak og utskillelse av nitrogen, og et individ er i balanse når inntaket tilsvarer utskillelsen. Nitrogen tilføres i kroppen fra proteiner i maten, og skilles ut iblant annet urin, avføring, gjennom hud, blødninger og svette.

For å komme fram til mengde med protein et individ har behov for daglig, er en nødt til å vurdere nitrogeninntak mot nitrogentap. Det har blitt beregnet et nitrogentap på minimum 3,5 g N for et voksent individ på ca 70 kg. Fordi 1 g N tilsvarer 6,25 g protein, vil et menneske tape minimum 22 g protein per døgn. Fordi mennesker ikke greier å utnytte proteinene i maten fullstendig, vil ikke et proteininntak på 22 g holde for å nå nitrogenbalansen. Ulike målinger har vist at for å være i en energibalanse samt å få i seg nok essensielle aminosyrer vil et voksent menneske trenge mer enn 0,6 g protein/kg/dag. WHO/FAO har inkludert individuelle variasjoner

og anbefaler derfor tilførsel av 0,8 g protein/kg/dag. De norske anbefalingene er på 50-75 g for en voksen kvinne og 70-105 g for en voksen mann (0,8-1,2 g/kg/dag). [1]

Det finnes ingen studier eller forskning på at en moderat overskridelse av de anbefalte behovene er farlig for helsen, men dersom en overskrider grensene betraktelig og ligger på E%>20-30, øker sannsynligheten for diabetes type 1 og overvekt. Det er også knyttet til en forsterket nyregjennomblødning. [1]

1.6 Bestemmelse av proteinkvalitet

Det er ulike måter å vurdere proteinkvaliteten på, det vanligste metodene er basert på enten en kjemisk skår eller en biologisk verdi (BV). Den kjemiske skåren i en proteinkilde bestemmes ut i fra den essensielle aminosyren det finnes minst av. Dette gjøres ved at man sammenligner andelen av denne essensielle aminosyren med andelen i et referanseprotein, som regel eggprotein. Større andel gir en større kjemisk skår, som igjen gir en høyere proteinkvalitet. Dette er den foretrukne metoden for å måle proteinkvalitet.

BV defineres som prosentandelen av absorberte nitrogen fra protein som blir retinert i kroppen, det vil si andelen av aminosyrer som utnyttes til proteinsyntesen i kroppen. Jo bedre fordelingen er av essensielle aminosyrer i en matvare desto bedre BV. Fordi egg og melk har god aminosyrefordeling i forhold til et menneske sitt behov, er BV angitt i forhold til egg- og melkeprotein, som har BV på henholdsvis 100 og >90.

1.7 Treningsprestasjon

Muskelhypertrofi i relasjon til styrketrening og proteininntak

Hypertrofi av muskelfibre kan skje ved syntese av nye muskelproteiner, hovedsakelig aktin og myosin som danner myofibriller. Dette kalles for myofibrillær hypertrofi og er viktig for utvikling av muskelstyrke. Mange studier har vist at styrketrening fører til en stimulering av muskelprotein metabolismen, både ved å øke muskelproteinsyntesen [7] [11] og minske nedbrytningen [12], og stimuleringen kan vare i opptil 24-48 timer. [12] I en hviletilstand mellom måltidene vil som nevnt skjelettmuskulatur være katabolsk der proteinnedbrytningen er større enn proteinsyntesen. I disse tilfellene er det aminosyrer fra proteinnedbrytningen i kroppen som brukes til nysyntese av muskelproteiner. Dessverre er ikke resirkuleringen av aminosyrene fra nedbrytningen 100% effektiv, fordi en andel blir oksidert og ikke kan inkorporeres til nye

proteiner. [11]. Etter en kort periode vil ikke resirkuleringen være tilstrekkelig, og hvis man ikke tilføyer proteiner med alle essensielle aminosyrer som kroppen trenger gjennom kosten eller proteintilskudd, vil ikke muskelproteinsyntesen kunne overskride nedbrytningen. Dette betyr at man er avhengig av både stimulering fra styrketrening og tilstrekkelig proteininntak for å få vekst av muskelmasse. Hvis derimot både det totale energibehovet og proteinbehovet er dekket vil styrketrening uten ekstra supplementer kunne gi bedring av muskelfunksjon, dette er den viktigste stimulatoren for muskelhypertrofi og muskelstyrke. I disse tilfellene vil det være usikkert om ytterligere proteininntak kan bidra til en større økning av de positive effektene til styrketrening.

Utholdenhetstrening og proteininntak

Flere studier har vist at kondisjonstrening forbedrer aerob kapasitet, utholdenhet og kroppssammensetning i forhold til fett og fettfri masse [13]. Karbohydrater ses på som det viktigste energisubstratet ved moderat til høy intensitets utholdenhetstrening [14] [13]. Inntak av karbohydrater under og etter trening vil kunne øke hastigheten på glykogen-resyntesen [15], slik at man raskere får tilgang til energisubstrater hvis det er kort tid til neste økt. Dette kan da føre til økt prestasjon og utholdenhet, særlig for utøvere som ofte trener kondisjon. I nyere tid har man blitt nysgjerrig om proteiner kan bidra til økt prestasjon ved utholdenhetstrening, og enkelte studier har vist at karbohydrat sammen med protein kan ha gunstig effekt ved å øke syntese av glykogen og øke muskelproteinsyntese akutt. Selv om proteiner generelt er anerkjent som en ineffektiv energikilde sammenlignet med karbohydrater og fett, kan det være andre grunner til økt behov for proteiner ved utholdenhetstrening, slik som økt oksidering av proteiner [16] og treningsinduserte endringer eller skade på skjelettmuskulatur.

1.8 Kosttilskudd

Proteintilskudd

Det finnes mange ulike typer protein kosttilskudd på markedet, to av de mest populære proteintilskuddene er myseprotein og kasein, som begge er melkeproteiner. Myse er et bi- eller restprodukt etter osteproduksjon. Det er den gjenværende væsken etter at fett og kaseinet, eller ostemassen er fjernet fra melk. I kumelk er det ca 20% myse, mens kasein står for gjenværende 80%.

Myse har som regel et høyere innhold av essensielle og forgrenede aminosyrer, særlig av leucin, men både myse og kasein regnes som komplette proteiner i og med de inneholder alle

de ni essensielle aminosyrene [17]. Dette korrelerer med en høy proteinkvalitet for begge proteinene, der den kjemiske skåren er lik 1,00. Den biologiske verdien er derimot noe lavere for kasein, fordi den har et lavere innhold av svovelholdige aminosyrer (metionin, cystein, homocystein, taurin) [18]. Myseprotein har en BV som er høyere enn referanseprotein, noe som kan forklare hvorfor mange tenker at myseprotein er gunstig for muskelproteinsyntesen. Det selges mange ulike former av myseprotein på markedet, noen eksempler er myseprotein-konsentrat, isolert myseprotein og hydrolysert myseprotein. Myse protein-konsentrat har gjennomgått prosesser som fjerner blant annet vann, laktose og noen mineraler fra myse slik at proteinkonsentrasjonen blir høyere. Isolert myseprotein har derimot enda høyere proteininnhold, ofte på 90-100%. [17] I hydrolysert myseprotein har proteinkjedene blir brutt ned til di- og tripeptider, som i teorien skal gi en enda raskere absorpsjon sammenlignet med vanlig myseprotein. [19]

Type protein	Kjemisk skår	BV
Egg	1,00	100
Melk	1,00	91
Myseprotein	1,00	104
Kasein	1,00	77
Soyaprotein	1,00	74

Tabell 3: Adaptert fra: U.S Dairy Export Council, Reference Manual for U.S. Whey Products 2nd Edition, 1999 and Sarwar, 1997.

Hovedforskjellen mellom myseprotein og kasein er absorpsjonshastigheten. Myse er mer vannløselig og har en rask absorpsjon fra tarmen, kasein befinner seg i form av miceller i tarmen og har dermed både en tregere og jevnere absorpsjon [20]. Siden det både er forskjell i proteinenes komposisjon og absorpsjonshastigheten, er det interessant å vite om det også utgjør en forskjell i muskelproteinmetabolismen ved inntak av myseprotein sammenlignet med kasein.

Soya er en av de vanligste kildene til vegetabilsk protein, og soyaprotein ses på som planteprotein som kommer nærmest animalsk protein i næringsverdi [21]. Et kosthold med mye soya kan bidra til å redusere nivået av kolesterol, triglyserid og LDL-lipoproteiner. Det er

også foreslått at planteøstrogener (isoflavoner) som soya inneholder, kan ha gunstige effekter for kvinner fordi de har østrogenlignende effekter. Inntak av soya kan dermed redusere menopausale symptomer og potensielt gi mindre risiko for utvikling av brystkreft [22], men dette trengs mer forskning på for å bekrefte teorien.

I motsetning til de fleste planteproteinene regnes soyaprotein som et komplett protein som inneholder alle essensielle aminosyrene, det har derfor en kjemisk skår på 1,00. Den biologiske verdien på 74 er noe lavere sammenlignet med myse og kasein, som kan tyde på at kroppen klarer å utnytte mindre andel av nitrogenet i soyaprotein sammenlignet med animalsk protein.

1.9 Pre-workout (PW)

PW er et kosttilskudd med flere ingredienser laget for å øke energi, ytelse og kroppslige prestasjoner. Typisk er PW i pulverisert form, som skal blandes med vann og drikkes før trening. Kosttilskuddet kommer i mange former og har ulik utseende, men ingrediensene er de samme. Blant annet inneholder tilskuddet aminosyrer, B vitaminer, koffein, kreatin og kunstige søtstoffer i ulike mengder.

Koffein

Koffein (1,3,7-trimethylxanthine) er et ergogent stoff med kaffebønner som hovedkilde. Forbindelsens ergogene effekt kommer til uttrykk i doser på 3-6 mg/kg [23] og er med sikkerhet en av de mest brukte som stimulanter i PW-tilskuddet. I tillegg til stoffets effekt på fysisk ytelse, påvirker koffein også kognitive funksjoner og stimulerer CNS. Målet er å øke energi og fokus, sette i gang fettforbrenningen, styrke mental årvåkenhet og oppmerksomhet, og forbedre hukommelsen og ytelsen. [24] Generelt kan man si at koffein har tre effekter: 1) Endring av fettmetabolisme [25], 2) direkte effekt på kalsium-frigjøring fra sarkoplasmatiske retikulum [26] og 3) adenosin-reseptorantagonisme. [27]. Idag er det motstridende bevis på om koffein kan påvirke fettoksidering, [28] særlig med tanke på forbindelsens effekt på kalsium-frigjøring ved typiske doseringer i PW tilskudd. I forbindelse med trening har det blitt foreslått at koffeinets egenskaper er relatert til funksjonen som adenosin-antagonist. Det fører til reduksjon i oppfatningen av tretthet/fatigue [29], og øker motornevron eksitabilitet samt frigjøringen av neurotransmittere. [30] [31]

Nitrogenoksid-forløpere

Nitrogenoksid, også kalt for nitrogenmonoksid (NO), er et viktig gassformig signalmolekyl med hormonell virkning som finnes hos pattedyr. Gassen har en halveringstid på bare noen få

sekunder, men er istand til å diffundere fritt over membraner og dermed utføre sin funksjon. NO bidrar til regulering av hjertets kontraktilitet og utvider blodkar [32], noe som fører til økt blodtilførsel og redusert blodtrykk. [33]

Kroppen produserer naturlig nitrogenoksid for å kunne relaksere blodårer og dermed forbedre blodstrømmen. For å kunne produsere nitrogenoksid bruker kroppen endogen L-arginin og L-citrulline fra ureasyklusen. Kilder til nitrater - f.eks rødbetesaft er vanligvis inkludert ingredienslista til PW-tilskuddet [34], men siden ureasyklusen er en lukket prosess kan en ikke spise seg til økte NO-nivåer i kroppen.

Det er foreslått i enkelte studier at kosttilskudd med disse forbindelsene vil øke transport av oksygen og næringsstoffer til musklene, og derfor forbedre atletiske prestasjoner. [34]

Kreatin

Kreatin er satt sammen av tre aminosyrer: arginin, glysin og metionin. Det blir på samme måte som nitrogenoksid produsert naturlig i kroppen, men kan også inntas gjennom maten fra kilder som kjøtt (5 g/kg), fisk og melk (80-100 ml/L). Siden mesteparten av peptider degraderes i tarmen under fordøyelse, vil kreatin fra mat normalt ikke føre til økt kreatin-konsentrasjon i blodet og det er dermed ikke ventet at det har effekt. Likevel kan det være en liten del av peptidene som faktisk blir tatt opp over tarmveggen, denne fraksjonen kan ha en funksjon være grunnen til at inntak av kreatintilskudd kan ha effekt.

Kreatin lagres i skjelettmuskulatur og spiller en rolle i produksjon av energi og muskulær styrke. Forbindelsen blir ofte brukt i produksjonen av PW, men kan også selges separat. Populariteten øker blant kroppsbyggere, atleter og vekt-løftere. [35] Forskning antyder at det å tilføre kreatin i kosten vil øke kroppens lagre av forbindelsen, og derfor forbedre restitusjonstid, muskelmasse, styrke og ytelse. [35]

1.10 Formål med litteraturstudien

I denne litteraturstudien ønsket vi å gjøre et søk i faglitteratur i kjente og vel etablerte databaser, for å finne fakta om de ulike proteintilskuddene, og hvilken funksjon de egentlig har i sammenheng med fysisk aktivitet. Vi ønsket blant annet å:

- Finne, vurdere og oppsummere aktuell forskning som er blitt gjort de siste tiårene på nytte og bruk av kosttilskudd med protein- og aminosyre.
- Reflektere rundt hvilken funksjon, kvalitet og nytteverdi ulike tilskudd med protein og aminosyrer har på individer ved trening.
- Vurdere kardiovaskulær og hemodynamisk respons til kosttilskudd som inneholder koffein og nitrater (PW), samt deres funksjon og nytte.

Vår problemstilling er følgende:

Vil proteintilskudd samt BCAA og PW-tilskudd som inneholder koffein, kreatin og nitrater som benyttes samtidig som regelmessig styrke- eller utholdenhetstrening gi en gunstig effekt på kroppssammensetning, styrke, prestasjon og/eller restitusjon?

2. MATERIALE OG METODE

Til denne litteraturstudien valgte vi å søke på artikler i databasen PubMed [36]. Vi benyttet følgende søkeord og uttrykk:

- 1) “protein AND (supplement OR supplementation) AND (resistance OR strength) AND (exercise OR training)
- 2) “(whey AND casein)” AND (resistance OR strength) AND (exercise OR training)
- 3) “protein AND (supplement OR supplementation) AND endurance AND training”
- 4) “(BCAA OR Branched chain amino acids)” AND (supplement OR supplementation) AND performance”
- 5) “preworkout AND exercise AND performance”
- 6) “creatine AND supplementation AND performance”

Søketreffene ble begrenset til å kun vise humane kliniske studier. På grunnlag av overskrifter, sammendrag og inkluderingskriterier nevnt under, ble artiklene vurdert om de skulle inkluderes i studiet (se resultater). Noen av artiklene er også identifisert av henvisninger fra allerede innhentede artikler.

3. RESULTATER

Søkeordene for proteintilskudd og styrketrening var “protein AND (supplement OR supplementation) AND (resistance OR strength) AND (exercise OR training), og ga 522 treff i PubMed. For å undersøke virkning av ulike proteintyper søkte vi også med “(whey AND casein)” AND (resistance OR strength) AND (exercise OR training), som ga 175 treff. Videre ønsket vi å undersøke proteintilskudd relatert til kondisjonstrening ved å bruke søkeordene “protein AND (supplement OR supplementation) AND endurance AND training”, dette ga 182 treff. For BCAA brukte vi søkeordene “(BCAA OR Branched chain amino acids)” AND (supplement OR supplementation) AND performance”, som ga 62 treff. En undersøkelse på PW med søkeordene “preworkout AND exercise AND performance” ga 22 treff. Til slutt undersøkte vi virkningen av kreatin ved å bruke søkeordene “creatine AND supplementation AND performance”, som ga 404 treff.

I første omgang valgte vi relevante artikler basert på tittel, deretter brukte vi inkluderingskriteriene til å sortere ut de mest passende artiklene. Siden søkeordene som ble brukt ga et stort antall treff (1368 treff) i databasen, valgte vi ikke å inkludere absolutt alle artiklene med passende overskrift. Fokuset var heller å samle inn tilstrekkelig data til å ha et grunnlag for å kunne sammenligne og drøfte problemstillingen vår.

For å begrense antall artikler som skulle tas med i oppgaven diskuterte vi oss frem til følgende inkluderingskriterier:

- Tilskudd med enten proteiner, BCAA, eller PW må ha vært undersøkt i studien
- Randomiserte kontrollerte studier; vi valgte å kun inkludere disse siden randomiserte studier regnes som gullstandarden for å undersøke effekt av behandling ved å redusere feilkilder. Vi ønsket heller ikke å ta med meta-analyser og systematiske oversikter for å kunne sammenligne resultater direkte fra kliniske studier.
- Forsøkspersonene skal være friske og unge individer; vi ønsket å fokusere på den delen av populasjonen som sannsynligvis har størst inntak av kosttilskudd relatert til trening, studier med forsøkspersoner som er eldre, syke eller gjennomgått operasjon ble dermed ekskludert.
- Engelskspråklige artikler
- Årstall artiklene er publisert skal ikke være tidligere enn 2000
- Studier om protein med minimum varighet på 4 uker; vi ønsket å fokusere på den langvarige effekten av proteintilskudd sammen med trening.

Basert på dette ble til sammen 24 artikler inkludert der 15 av disse hadde et formål relatert til proteintilskudd og resterende 9 om PW. For artiklene som omhandlet proteintilskudd var 9 av artiklene om proteintilskudd ved styrketrening, 3 tok for seg proteintilskudd ved utholdenhetstrening, og tilslutt 3 artikler spesifikt om BCAA. Artiklene om PW var fordelt slik at 5 tok for seg PW med multiple ingredienser, mens 4 artikler handlet om kreatintilskudd ved trening.

For å presentere resultatene på en mer strukturert og tydelig måte har vi nedenfor valgt å presentere artiklene som omhandler proteintilskudd og PW hver for seg.

3.1 Proteintilskudd

Totalt 15 artikler med til sammen 661 forsøkspersoner ble inkludert. (se referanser og en kort beskrivelse av studiene i tabell 4) Alle forsøkspersonene var unge og friske med alder mellom 18-42 år der flesteparten var i 20-årene. Elleve av studiene var gjennomført med mannlige deltagere, tre med både mannlige og kvinnelige, og en studie hadde kun kvinnelige deltagere. I én studie [37] der begge kjønn var inkludert ble det ikke oppgitt antall kvinnelige eller mannlige deltagere, slik at vi ikke har et nøyaktig tall på kjønnsfordelingen, men totalt er det en større andel av mannlige forsøkspersoner (ca 80%) i studiene vi har undersøkt. Forsøkspersonene som gjennomførte styrketrening var enten utrente eller fritidsaktive individer, kun én studie [38] inkluderte 16 kvinnelige basketball-spillere som spilte på NCAA 3. divisjon. For utholdenhetstrening var to av studiene med fritidsaktive menn og en studie med mannlige utøvere som hadde trent utholdenhet 6-10 timer per uke de siste fem årene.

Tabell 4. Studier med protein- og aminosyretilskudd

Studie	Type studie	Formål med studie	Supplement	Antall personer inkludert	Treningsprotokoll	Resultat
Mobley et al., [39]	Dobbelt-blind randomisert studie	Undersøke om supplement med leucin (LEU), myseprotein-konsentrat (WPC), myseprotein hydrolysat(WPH) og soyaprotein-konsentrat(SPC) øker	Likt kaloriinntak i alle grupper, ca 3 g leucin i alle grupper unntatt placebo. 25 g protein i WPC, 26 g protein i WPH og 39 g protein i SPC. Inntak x2 rett etter treningsøkt	75 friske, unge (21 ± 1) og utrente menn.	Progressiv styrketrening med øvelser som involverer hele kroppen, gjennomført 3 dager/uke i 12 uker	Økning i muskelstyrke i alle gruppene, uten signifikant forskjell. Ingen endring i kroppsvekt eller fettprosent. CSA økt for type 1 og 2 fibre i alle grupper, uten signifikant forskjell. Satelittceller økt i

		muskelmasse ved styrketrening.	og før leggetid, x1 på dagene på trening.			WPC og WPH.
Reidy et al., [40]	Dobbelt-blind randomisert studie	Å undersøke effekten av langvarig bruk av proteintilskudd på muskel adaptasjon under styrketrening	22 g av proteinblanding med 25% soy protein isolat, 25% whey protein isolat, 50% kasein (PB), eller 100% myseprotein isolat (WP) eller maltodekstrin med samsvarende kaloriinntak. Inntak rett etter trening og x1 på dagene uten trening.	58 unge (18-30 år) og friske menn som ikke deltar i regelmessig treningsprogram	Styrketrening med øvelser for hele kroppen med 60-80% av 1-RM, gjennomført 3 dager/uken i 12 uker.	PB ga en marginal økning i fettfri vekt (lean body mass) i overkroppen sammenlignet med placebo og WP, ingen signifikant forskjell mellom gruppene på vekst av muskelmasse og styrke.
Wilborn et al., [38]	Dobbelt-blind randomisert studie	Sammenligne effekten av å konsumere kasein- kontra myseprotein før og etter trening i åtte uker på styrketrente (> 1 år) kvinnelige basketballspillere	24 g myseprotein eller 24 g kasein rett før og etter trening.	16 friske, unge (20 ± 2) og kvinnelige basketballspillere.	Styrketrening med øvelser som involverer hele kroppen 4 dager/uken i 8 uker. Behendighetstrening og kondisjonstrening i tillegg på 3 av 4 dager.	Økning av muskelstyrke og fettfri vekt, minskning av kroppsfett, men ingen signifikant forskjell mellom gruppene.
Park et al., [41]	Dobbelt-blind randomisert studie	Determinere om inntak av proteintilskudd i 12 uker vil effektivt øke muskelfunksjon i form av styrke, utholdenhet og muskel-omkrets	40 g proteinblanding (26,4 g WPH og WPC, inkludert 5,8 g BCAA)+1 g kreatin monohydrat eller karbohydrat med tilsvarende kaloriinnhold. Inntak rett før og etter trening	18 unge (20-26 år) og friske menn som ikke tidligere har deltatt i regelmessig treningsprogram.	Progressiv styrketrening med øvelser som involverer hele kroppen, gjennomført 3 dager/uke i 12 uker	Gjennomsnittlig styrke og muskelomkrets økte mer i gruppen som inntok proteiner. Større økning av fettfri vekt og mindre fettprosent i protein-gruppen. Økt totalt energiinntak i placebo-gruppen som oversteg energiinntaket til protein-gruppen mot slutten av de 12 ukene.
Hamarsland et al., [4]	Dobbelt-blind randomisert studie	Sammenligne effekten på tilskudd med melkeprotein og nativ whey under en 12 ukers periode med styrketrening, ved å se på økning av	Melkeprotein eller nativ whey med 20 g protein hver, eller Inntak x2 om morgen/kveld og rett etter trening, x2 morgen og	36 unge (29 ±6) og friske menn og kvinner, som tidligere ikke har gjennomført regelmessig styrketrening	Progressiv styrketrening med øvelser som involverer hele kroppen, gjennomført 3 dager/uken 12 uker	I begge gruppene var det en økning i muskelmasse og styrke, men ingen signifikant forskjell i økning mellom gruppene.

		muskelmasse og styrke.	kveld på dagene uten trening.	.		
Boone et al., [42]	Dobbelt-blind randomisert studie	Undersøke effekten av 4-ukers styrketrening med proteintilskudd på muskelvekst og styrke hos utrente menn	PRO-gruppen fikk en blanding av 17 g myseprotein-konsentrat (WPC-80), 3 g bovint colostrum, 2 g leucin. PLA-gruppen fikk 20 g maltodekstrin. Konsumert rett etter trening og x1 ved dagene uten trening.	18 friske, unge (22,9 ± 3,1 år) og utrente menn.	Progressiv styrketrening med kun øvelser for nedre kroppsdelen, gjennomført 3 dager/uke i 4 uker	Vekst i muskelmasse og styrke, men ingen signifikant forskjell mellom gruppene.
Candow et al., [43]	Dobbelt-blind randomisert studie	Sammenligne endringer i fettfri vekt, styrke og myofibrillær protein katabolisme ved styrketrening ved inntak av myseprotein og soyaprotein	1,2 g/kg kroppsvekt av enten myseprotein, soya protein eller placebo oppdelt i 3 like doser inntatt rett før og etter trening og før leggetid	27 friske og unge (24,0 ± 6 år) kvinner (18stk) og menn (9stk), som tidligere ikke har gjennomført regelmessig styrketrening	Progressiv styrketrening med øvelser som involverer hele kroppen, gjennomført i 3 dager+1 dag pause i 40 dager	Både myseprotein og soyaprotein økte fettfri masse og styrke i større grad enn placebo.
Herda et al., [44]	Dobbelt-blind randomisert studie	Undersøke effekten av myseprotein-konsentrat (SWP) og "bioenhanced" myseprotein (BWP) på muskelvekst, styrke, utholdenhet, kroppssammensetning og blodmarkører etter 8 uker med lavt eller moderat volum styrketrening.	20 g "bioenhanced" myseprotein+7 g leucin, 20 g myseprotein-konsentrat eller placebo, inntak rett før og etter trening og x1 ved dagene uten trening.	106 friske og fritidsaktive menn mellom 18-23 år	Progressiv styrketrening med benkpress og beinpress, gjennomført 3 dager/uken i 8 uker.	Økning av fettfri vekt, muskelmasse, styrke og utholdenhet, men ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Blodmarkører (glu, urinsyre, kreatinin, BUN, BUN/kreatinin ratio, NA+, K+, Cl-, CA2+, fosfat, CO2, total protein, albumin, globulin, albumin/globulin-ratio, bilirubin, ALP, LD, ASAT, ALAT, gamma-GT, jern, total kolesterol, triglyserider, HDL, LDL, LDL/HDL-ratio, eGFR) likt for begge gruppene unntatt Albumin/globulin ratio var økt hos BWP sammenlignet med SWP
Volek et al., [37]	Dobbelt-blind randomisert studie	Determinere om myseprotein supplement gir større økning av muskelmasse sammenlignet med soyaprotein	Ca 22 g myseprotein-konsentrat, soyaprotein, eller maltodekstrin med tilsvarende	147 friske kvinner og menn, alder mellom 18-35 år. Ikke gjennomført høyintensitet	Progressiv styrketrening med øvelser som involverer hele kroppen. Forsøkspersonene	Økt RM i benkpress og knebøy for alle gruppene uten signifikant forskjell mellom gruppene. Større økning av fettfri vekt med

		eller karbohydrater	kaloriinnhold. Inntak rett etter trening og på morgenen på dagene uten trening.	s styrketrening det siste året før inkludering i studiet.	gjennomførte 96 økter på ca 9 mnd.	myseprotein. Fastende leucin-konsentrasjon økt med 20%, leucin-kons etter trening økt med 200%.
VanDus seldorp et al., [45]	Randomisert, dobbelt-blind placebokontrollert studie	Undersøke effekten av BCAA supplement på restitusjon etter eksentrisk trening når deltagerne gikk på streng diett som sørget for et proteininntak på 1,2 g/kg/dag	BCAA (MusclePharm BCAA 3: 1: 2 vannmelonpulver)	20 styrketrente menn, alder 22,3 ± 1,5 år, høyde 175,4 ± 6,7 cm og kroppsmasse 86,4 ± 15,6 kg)	Vertikale hopp, maksimal isometrisk sammentreknin g (MVIC), "jump squat" (JC)	Forbedret muskelsårhet og reduserte CK. Men, når BCAA konsumeres med en diett bestående av 1,2 g / kg / dag protein og antagelig høyere daglige proteininntak, ser det ut til at BCAA-effekter på prestasjon og muligens muskelrestitusjon er ubetydelige.
Ra et al., [46]	Randomisert dobbelt-blind placebokontrollert studie	Sammenligne effekten av BCAA tilskudd tatt før eller etter trening på forsinket muskelsårhet og treningsindusert muskelsårhet	BCAA gitt 3 dager før og etter trening (9,6 g/dag)	15 unge menn (alder 21,5±0,4 år)	30 repetisjoner av eksentrisk trening med den ikke-dominerende armen	Repeterende BCAA-tilskudd før trening hadde en mer gunstig effekt i å dempe forsinket muskelsårhet og treningsindusert muskelsårhet, enn repeterende BCAA-tilskudd tatt etter trening.
Sharp et al., [47]	Dobbelt-blind randomisert placebokontrollert overkrysningsstudie	Undersøke om BCAA tilskudd kan opprettholde en kortsiktig anabol hormonell profil, og samtidig redusere muskelcelleskade i løpet av en periode med høy-intensitetstrening, og dermed forbedre restitusjonen og redusere risiko for personskade og sykdom.	6 g BCAA (L-Glutamine, 2000 mgs; L-leucine, 1800 mgs; L-isoleucine, 750 mgs; and L-valine, 750 mgs)	8 tidligere styrketrente menn (alder 22,9 ± 2 år; vekt 77,9 ± 3,6 kg; høyde 177,1 ± 1,8 cm)	styrketrening: 3 sett med 6-8 øvelser på 80% av 1RM	Små doser med BCAA kan gi tilstrekkelig tilgjengelighet av BCAA for å redusere skader på skjelettmuskelceller (markører på skade, feks CK ble redusert), øke testosteron og redusere kortisol.
Jonvik et al., [14]	Dobbelt-blind placebokontrollert studie	Undersøke effekten av proteintilskudd under kronisk utholdenhetstrening på oksidasjonsevne i hele kroppen	Protein supplement (PRO: 28,7 g casein protein) eller isoenergetisk karbohydrat placebo (PLA).	60 fritidsaktive menn (alder, 27 ± 6 år; BMI, 23,8 ± 2,6 kg·m; VO2max, 47 ± 6	3 ggr i uka i 12 uker med utholdenhetstrening.	VO2-maks økte med 11%±6% uten signifikant forskjell mellom gruppene. Tidstest ble fullført med 14% ± 7% redusert tid uten signifikant forskjell

		(VO ₂ -max) og utholdenhetsprestasjonen.	Inntak rett etter trening og hver kveld før leggetid.	mL·min·kg)		mellom gruppene. muskelutholdenhet økte med 6% ± 7% uten signifikant forskjell mellom gruppene. Fettfri vekt i beina økte mer hos protein-gruppen.
Cramer et al., [48]	Randomisert dobbelt-blind parallell studie	Sammenligne effekten av karbohydrat, protein og riboseholdig drikke med kun karbohydratholdig drikke ved utholdenhetstrening.	76 g karbohydrat+14 g protein+ 2,2 g d-ribose (TEST) eller 93 g karbohydrat (CON). Inntatt rett etter trening.	32 unge (23 ± 3), friske og fritidsaktive menn	1 time ergometersykling 5 ganger/uken i 8 uker.	Minking av kroppsvekt, fettprosent og fettfri vekt, økning av VO ₂ -maks (CON: +19,1%, TEST: 15,8%) for og tid til utmattelse for begge grupper uten signifikant forskjell.
Naclerio et al., [49]	Randomisert dobbelt-blind parallell studie	Sammenligne effekten av protein fra myse og biff med kun karbohydrat på kroppssammensetning og treningsprestasjon ved utholdenhetstrening i 10 uker hos utholdenhetsutøvere.	20 g protein fra biff og myse+28 g karbohydrat (CHO+PRO) eller 50 g karbohydrat (CHO) alene med tilsvarende kaloriinnhold. Inntak 20 min etter treningsøkt og x1 ved frokost på dagene uten trening.	25 friske, mannlige utholdenhetsutøvere.	Utholdenhetstrening i 5 eller 6 dager/uke i 10 uker	Kun CHO+PRO reduserte kroppsvekt og økte fettfri vekt i underekstremitet. Begge gruppen redusert fettmasse, men ingen av gruppene ga økning i fettfri vekt i trunkus eller overkropp. Ingen endring i VO ₂ -maks. Bedring av maksimal aerob hastighet uten signifikant forskjell mellom gruppene.

3.1.1 Proteintilskudd og styrketrening

I studien av Mobley et al [39] ble 75 utrente menn randomisert inn i fem grupper med inntak av følgende i tolv uker med styrketrening utført tre ganger i uken; myseprotein-konsentrat, myseprotein hydrosalat, soyaprotein, maltodeksin sammen med leucin og kun maltodekstrin (se tabell 4 for nøyaktig mengde og tidspunkt for inntak). Både kroppssammensetning, muskelvekt og muskelstyrke ble undersøkt uten at det var signifikant forskjell mellom gruppene. For kroppssammensetning ble det brukt DXA-metoden (dual-energy x-ray absorptiometry) før og etter inntak av tilskudd og styrketrening, der man fant en økning i fettfri vekt i alle gruppene (se graf 1) og ingen signifikant endring i kroppsvekt eller fettmasse. Muskelvekst ble målt med ultralyd-undersøkelse i m.vastus lateralis med gjennomsnittlig 0,4 cm økning i alle grupper.

Muskelstyrke ble testet med 3-RM av benk og knebøy med gjennomsnittlig økning på henholdsvis 14,8 kg og 35,2 kg, uten signifikant forskjell mellom gruppene.

Reidy et al [40] utførte en studie med 58 utrente menn randomisert i tre grupper med en treningsperiode på tre dager/uke i tolv uker. En gruppe inntok en proteinblanding (se tabell 4) med myseprotein og kasein, en annen gruppe med 100% myseprotein isolat, mens placebo-gruppen fikk maltodekstrin. Her ble kroppssammensetning målt med DXA, som viste lignende økning i fettfri vekt (se graf 1) i alle testgruppene. Korresponderende var det en lignende økning i tykkelse i m.vastus lateralis (se graf 2). Muskelstyrke ble testet med 1-RM knebøy, kneekstensjon og brystpress, gjennomsnittlig vektøkning for alle øvelsene samlet var 28 kg med inntak av proteinblanding, 33 kg med myseprotein og 30 kg med placebo.

Studien utført av Wilborn et al [38] hadde 16 kvinnelige basketballspillere som fikk to ulike proteintyper, en gruppe med myseprotein (ikke spesifisert hva slags myseprotein) og en med kasein. Deltagerne gjennomførte øvelser for både styrke, kondisjon og behendighet fire dager i uken i åtte uker. Kroppssammensetning ble målt med DXA-metoden uten at det var en signifikant forskjell mellom gruppene, fettfri vekt økte (se graf 1) og fettprosent minsket med $2,0 \pm 1,1$ % for myseprotein og $1,0 \pm 1,6$ % for kasein. Muskelstyrke var testet med 1-RM i benkpress og benpress der begge gruppene opplevde lignende signifikant vekst. Muskeltykkelse av m.vastus lateralis eller andre muskelgrupper var ikke undersøkt.

Park et al [41] utførte sin studie i Korea og brukte dermed annerledes metoder for måling av kroppssammensetning og muskelvekst. Totalt var det 18 utrente mannlige forsøkspersoner som gjennomførte progressiv styrketrening tre ganger i uken i tolv uker, med enten inntak av en proteinblanding med 1 g kreatin (se tabell 4) eller karbohydrat. Kroppssammensetning var målt med "X-scan plus 2" og viste en større økning av fettfri vekt hos gruppen som inntok protein (se graf 1). Muskelomkretsen ble målt bilateralt midt i begge armene og lårene som et mål på muskelvekst; høyre arm økte kun med PRO (2,22cm) mens venstre arm økte med PRO (2,45 cm) og PLA (0,29 cm). Både høyre lår og venstre lår økte kun med PRO (h: 1,33 cm, v: 1,51 cm), mens det var reduksjon av venstre lår (-0,88 cm) med PLA. Muskelstyrke ble testet med 1-RM på multiple øvelser for både over- og underkropp, der inntak av proteinblanding ga en større økning for bicepscurl, skulderpress og alle øvelser som involverte underkroppen sammenlignet med placebo. En rekke med hormoner ble målt (GH, VEGF, GH, IGF-1, VEGF, testosteron,

kortisol) 48 timer etter trening. Det var en signifikant effekt av tid for IGF-1 og GH, men ingen forskjell mellom gruppene.

I studien utført av Hamarsland et al [4] ble det inkludert 36 utrente kvinner og menn som gjennomgikk en periode med styrketrening tre dager i uken i tolv uker. Deltagerne ble randomisert i to grupper med inntak av enten nativ myse eller lettmeik. DXA-metoden ble brukt for å måle fettfri vekt (se graf 2), der man fant en økning uten signifikant forskjell mellom gruppene. Det var også en økning i kroppsvekt i begge gruppene, mens endringer i fettprosent ikke nådde signifikans. 1-RM benkpress og beinpress økte i begge gruppene uten forskjell i økningen. Blodprøver av forsøkspersonene ble også undersøkt, det var ingen signifikant endring i glukose mens CK økte til 200-450 U/L etter 24 timer i begge testgruppene, insulin steg til 400-600 pmol/L og returnerte til utgangsverdien innen den første timen etter trening hos begge testgruppene. Blodkonsentrasjon av leucin, EAA og total aminosyre var økt ved inntak av myseprotein sammenlignet med lettmeik.

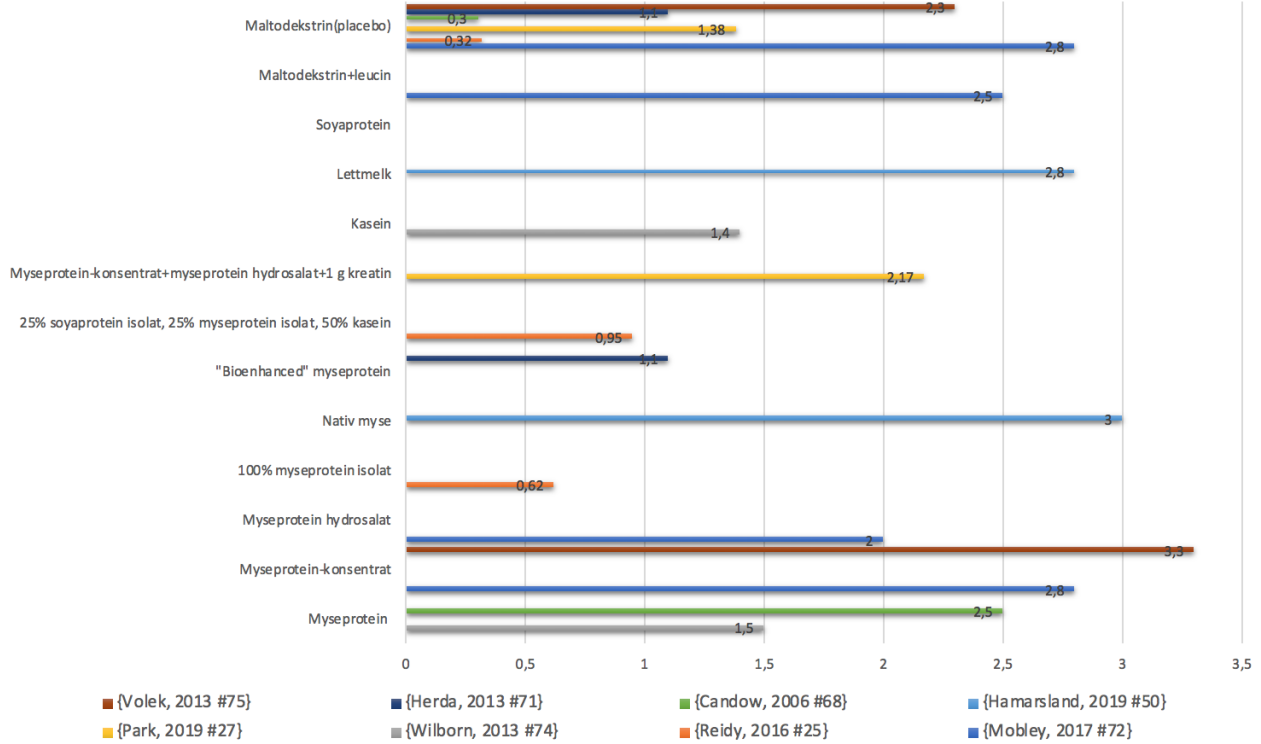
Boone et al [42] inkluderte 18 utrente menn som ble randomisert i to grupper, en gruppe fikk proteinblanding (se tabell 4) mens den andre fikk maltodekstrin. Forsøkspersonene utførte styrkeøvelser kun for nedre kroppsdel tre dager i uken i fire uker. Tykkelse av m.vastus lateralis var målt med ultralyd som indikering på økt muskelmasse (se graf 1), som viste en signifikant og lignende økning i begge gruppene. Både maksimal isometrisk og dynamisk styrke i underekstremitetene ble målt for muskelfunksjon, der isometrisk styrke var testet med isokinetisk dynamometer og dynamisk styrke med 1-RM beinpress og kneekstensjon. Alle testene for muskelfunksjon viste en økning som var lik i begge gruppene. Kroppssammensetning var ikke undersøkt i denne studien.

I studien av Candow [43] skulle 27 utrente kvinner (18 stk) og menn (9 stk) gjennomgå en treningsperiode på 40 dager der de trente tre dager på rad og en dag pause imellom. Forsøkspersonene ble inndelt i tre grupper som inntok enten myseprotein, soyaprotein eller maltodekstrin, inntaksmengden var tilpasset hvert individ etter kroppsvekt (se tabell 3). Det ble målt en forskjell i fettfri vekt med DXA-metoden, der myseprotein ga størst økning, deretter soyaprotein og tilslutt placebo (se graf 1). Målinger av muskelstyrke med 1-RM benkpress og knebøy viste også en forskjell der myseprotein (henholdsvis 8,2 kg og 26,7 kg) og soyaprotein (henholdsvis 7,6 kg og 23,7 kg) ga en signifikant større økning sammenlignet med placebo (henholdsvis 4,0 kg og 14,1 kg)

Studien utført av Herda [44] hadde 106 fritidsaktive menn som ble inndelt i fem like store grupper som inntok enten "bioenhanced" myseprotein, soyaprotein, karbohydrat eller ingenting(kontrollgruppe), sammen med styrketrening tre dager i uken i åtte uker. Alle gruppene gjennomførte treningsøktene med moderat volum, mens forsøkspersonene som inntok "bioenhanced" myseprotein ble delt enda en gang med individer som skulle trene med enten moderat volum eller lavt volum. Hydrostatisk veiing ble benyttet for å måle kroppssammensetning, der det ble vist en økning i fettfri vekt (se graf 1) og reduksjon i fettprosent i alle fem gruppene uten signifikant forskjell. Både styrke og utholdenhet ble undersøkt som mål for muskelfunksjon, muskelstyrke var testet med 1-RM benkpress og beinpress mens muskelutholdenhet med REPMaks med 80% av 1-RM for de samme øvelsene. Resultatene viste en økning både for benkpress og beinpress i begge testene, men ingen forskjell mellom gruppene. Den generelle helsestatusen til forsøkspersonene ble også undersøkt med blodmarkører (se tabell 4). Det var ingen signifikant endring av blodmarkørene og ingen forskjell mellom gruppene, med unntak av albumin/globulin ratio som ble forhøyet ved inntak av "bioenhanced" myseprotein.

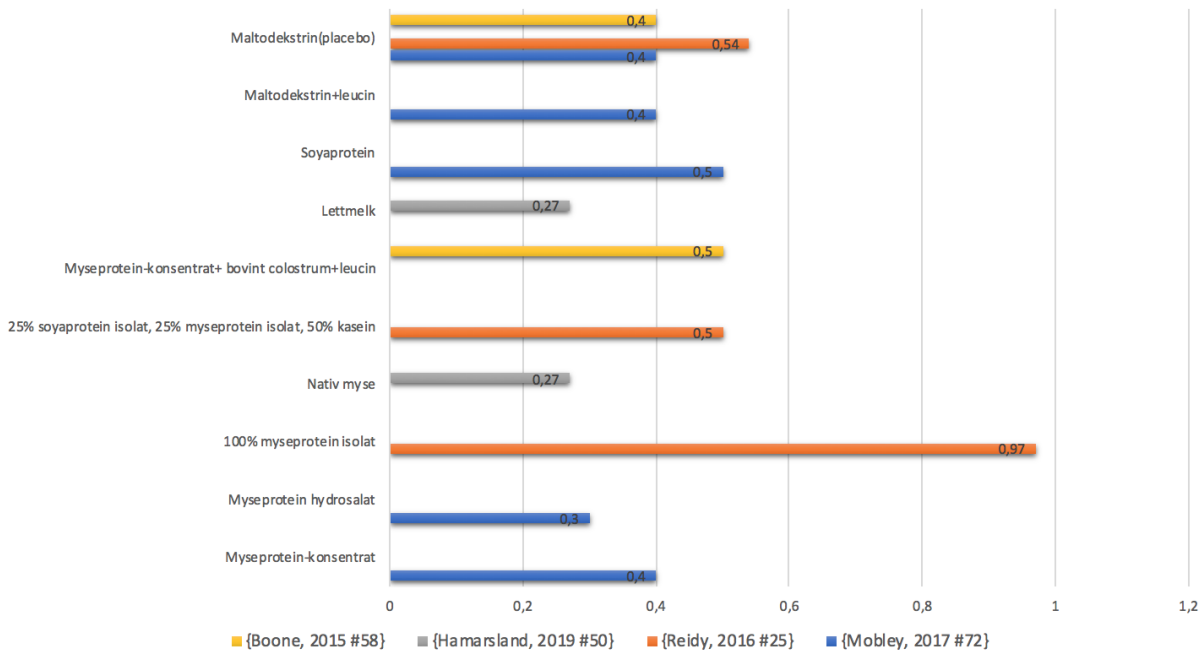
Volek et al [37] inkluderte 147 kvinner og menn som ikke har deltatt i høyintensitetstrening minst ett år før studien, disse ble delt inn i tre grupper med inntak av enten myseprotein-konsentrat, soyaprotein eller karbohydrat. Deltagerne gjennomførte til sammen 96 styrkeøkter på ni måneder. DXA-metoden ble brukt for å undersøke fettfri vekt (se graf 1), der myseprotein ga en større økning sammenlignet med soyaprotein og karbohydrat. Fettprosenten var redusert i alle tre grupper etter tre måneder uten signifikant forskjell. Alle gruppene hadde også en signifikant og lignende økning i 1-RM benkpress (henholdsvis 40%, 36% og 35% for myseprotein, soyaprotein og karbohydrat) og knebøy (henholdsvis 44%, 65%, 62% for myseprotein, soyaprotein og karbohydrat). Måling av fastende leucin-blodkonsentrasjon viste 20% økning kun i gruppen med myseprotein. Plasma-leucin økte også >200% 60 min etter trening for myseprotein, mens det kun var en liten økning for soyaprotein og en minking i placebo-gruppen. Dette korresponderer med aminosyre-komposisjonen av de ulike supplementene som ble inntatt rett etter trening.

Økning av fettfri vekt i kg for ulike tilskudd



Graf 1: økning av fettfri vekt(kg) for ulike tilskudd ved lengre periode med styrketrening

Økning av muskeltykkelse i m.vastus lateralis i cm



Graf 2: Økning i muskeltykkelse av m. vastus lateralis(cm) ved lengre periode med styrketrening

3.1.2 Proteintilskudd og utholdenhetstrening

I studien utført av [14] var 60 fritidsaktive menn inndelt i to grupper med enten inntak av kasein eller karbohydrat, sammen med utholdenhetstrening tre ganger i uken i tolv uker.

Kroppssammensetning var målt med DXA, der fettfri vekt i kun beina var økt. Økningen var noe større i kasein-gruppen ($0,5 \pm 0,7$ kg) sammenlignet med karbohydrat ($0,2 \pm 0,6$ kg), uten at det nådde en signifikant verdi ($P = 0,073$). Fettprosenten ble redusert i begge grupper uten forskjell. Endring av prestasjon ble målt med VO₂-maks, tidstest og muskelutholdenhet (se tabell 4) der det var en bedring av alle tre testene uten signifikant forskjell mellom gruppene.

Cramer et al [48] gjennomførte en studie med 32 fritidsaktive menn som trente utholdenhet fem ganger i uken i åtte uker. Forsøkspersonene inntok enten en proteinblanding (se tabell 3) eller karbohydrat. Kroppssammensetning ble undersøkt med hydrostatisk veiing der man fant lignende minking av kroppsvekt og fettprosent i begge gruppene. Det var en liten økning av fettfri vekt frem til 3. uke i begge gruppene, men som ble redusert igjen til under utgangsverdien etter 8 uker. Prestasjon ble målt med VO₂-maks og tid til utmattelse på ergometersykel der det var en bedring av begge undersøkelsene uten signifikant forskjell mellom gruppene.

I en studie av Naclerio [49] ble det inkludert 25 mannlige utholdenhetsutøvere som ble inndelt i to grupper som enten inntok en proteinblanding (se tabell 3) sammen med karbohydrat eller karbohydrat alene. Disse utøverne gjennomgikk en periode med utholdenhetstrening fem eller seks dager i uken i ti uker. Kun gruppen som inntok protein og karbohydrat sammen viste en reduksjon i fettmasse ($-1,02 \pm 0,6$ kg) og fettfri vekt i beina ($+0,52 \pm 0,7$ kg), og det var en tilnærmet signifikant økning ($p=0,055$) for fettfri vekt i hele kroppen ($+0,57 \pm 0,8$ kg). VO₂-maks var uendret etter ti uker med utholdenhetstrening, men maksimal aerob hastighet var økt i begge gruppene uten signifikant forskjell.

3.1.3 BCAA

Effektene av BCAA-tilskudd før og etter trening på muskel-protein metabolisme og treningsindusert muskelskade har blitt undersøkt hos 43 forsøkspersoner i tre dobbeltblinde randomiserte placebokontrollerte studier.

I studien til VanDusseldorp og kolleger [45] ble 20 styrketrente menn rekruttert. Deltagerne hadde flere års erfaring med styrketrening og ble delt inn i to grupper, randomisert som enten

BCAA eller placebo (se tabell 4). Studien tok for seg prestasjonsevne og muskelsårhet og restitusjon. I studien ble prestasjonsevne målt både før og etter trening ved tre ulike øvelser. Evnen ble vurdert ved vertikal hoppe-evne, hoppe bøy (jump squat) og maksimal isometrisk kontraksjon. Begge grupper demonstrerte lignende målinger for alle øvelser før den eksentriske treningen. Etter treningen var det ingen signifikante forskjeller mellom gruppene når det gjaldt hoppe bøy eller vertikal hoppe-høyde. For begge grupper var ytelsen blitt lavere etter treningen, umiddelbart etter trening (IPE), og ved 1, 2, 4, 24, 48 og 72 timer. Derimot var det signifikant forskjell mellom gruppene når det gjaldt den maksimale frivillige isometriske kontraksjonen (MVIC). Den ble redusert for begge grupper, men for alle tidspunkter etter trening for placebo og bare IPE, 1, 2 og 4 timer etter trening for BCAA. Videre var det ingen signifikante forskjeller mellom BCAA og placebogruppen i studien til VanDusseldorp og kolleger [45] før den eksentriske treningen, både når det gjaldt muskelsårhet og konsentrasjonen av kreatinkinase (CK). Etter utført trening observerte de at muskelsårheten økte hos begge grupper øyeblikkelig og 1, 2, 4, 24, 48 og 72 timer etter. Imidlertid viste det seg at BCAA gruppen rapporterte signifikant mindre muskelsårhet ved 48 og 72 timer sammenlignet med placebo. I tillegg ble dette sammenlignet med mengden CK i serum og funnet var en signifikant lavere verdi hos BCAA gruppen ved 48 timer, selv om konsentrasjonen hadde økt for begge grupper etter trening.

Videre ble også lignende resultater avdekket i studien til Ra et al [46]. Denne studien var den eneste med deltagere som inntok BCAA både før og etter trening. Det var totalt 15 unge menn randomisert inn i tre uavhengige grupper: En kontrollgruppe (placebo før og etter trening), PRE-gruppe (BCAA før trening, og placebo etter) og POST-gruppe (placebo før trening og BCAA etter). Det ble observert en bedring av muskelsårhet og treningsindusert muskelskade kun dager etter trening hos de som inntok BCAA før trening, sammenlignet med placebo. Det var noe svakere effekter hos de som inntok det etter. Serumnivå av CK, LDH og aldolase var signifikant lavere etter trening hos gruppen som inntok BCAA før den fysiske aktiviteten.

Studien til Sharp et al [47] hadde 8 deltagere med tidligere erfaring innen styrketrening. De ble randomisert inn i to grupper, enten BCAA eller placebo, og inntok supplementet to ganger daglig, som morgendose og på kvelden (se tabell 4). Kun studien til Sharp et al [47] tok for seg BCAAs effekt på hormonskonsentrasjonene i blodet. Det var fokus på måling av to hormoner; kortisol og testosteron. Serum kortisol-konsentrasjon var lavere for BCAA gruppen sammenlignet med placebo 2 og 4 dager etter trening, og ved 36 timer etter den siste

treningsdagen. Total AUC (arealet under kurven) for serum kortisol var signifikant lavere for BCAA gruppen ($p < 0,001$). På den andre siden var testosteronnivået høyere hos BCAA gruppen sammenlignet med placebo. BCAA supplement hadde en netto anabolsk effekt, målt som testosteron/kortisol-ratio, som var mye høyere hos kosttilskudd-gruppen ($p < 0,001$). Videre målte også Sharp et al [47] CK i blodet, resultatet var en lavere CK-verdi i blodet for de som inntok BCAA vs placebo ($p = 0,004$).

3.2 Pre-workout

Ni artikler om PW tilskudd ble undersøkt, hvorav fem dreide seg om multi-Ingrediens PW tilskudd, og fire hadde fokus på kreatin. Tilsammen var det 258 deltagere i de randomiserte dobbeltblinde studiene, hvor menn utgjorde den største delen. Av forsøkspersonene var det minst 158 menn og minst 17 kvinner, da studien til Kedia et al [50] ikke differensierte mellom 83 deltagere. Alle forsøkspersoner var fysisk aktive, enten med styrketrening eller utholdenhetstrening.

Tabell 5. Studier med enten PW- eller kreatintilskudd

Studie	Type studie	Studiens formål	Supplement	Deltagere	Treningsprotokoll	Resultat
Martinez et al., [51]	Dobbel-blind, randomisert, overkrysnings studie	Påvise akutte effekter av koffein-inneholdende PW supplement på ulike typer fysisk aktivitet, blant annet anaerob styrke og øvre- og nedre kroppsstyrke.	Koffein inneholdende PW (beta-alanin, BCAA, kreatin, citulline malat, arginin, Vit B6, Vit B12,)	13 menn (gj.snitt \pm SD alder = 24 ± 6 år; høyde = $180,3 \pm 5$ cm; kroppsmasse = $83,4 \pm 9$ kg)	Det ble brukt medisnball for å kartlegge overkroppens eksplosjonskraft, vertikal hoppetest for å kartlegge underkroppen , 1RM benkpress for å bestemme overkroppens styrke og en anaerob test for å kartlegge den anaerobe kraften.	Inntak av PW supplement førte til signifikante forbedringer i anaerobe styrke og gjennomsnittlig styrke nivåer sammenlignet med placebo og utgangsverdien, særlig hvis inntatt før aktivitet. Ingen forbedringer var blitt observert i øvre og nedre styrke eller maksimal benkpress.
Bergstrom et al., [52]	Dobbel-blindrandomisert placebokontrollert overkrysnings studie	Undersøke multi-ingredient PW tilskudd på kroppsvolumet av styrketrening	PW med hovedingrediensene: citrullin-malate (6 g), leucine (4 g), asparaginsyre	12 menn med erfaring innen styrketrening (alder = 22 ± 3 år = 19–26 år; høyde= 179 ± 7 cm;	Utmattende sykkelprotokoll i 30 minutter etter inntak av supplement eller placebo, og 15 minutter	Økning av generell kropps treningsvolum på 9%, og en økning av treningsvolumet i underkroppen på 14% sammenlignet

		og senere se på styrke prestasjon	(3 g), kreatin hydroklorid (2 g), beta-alanine (1,6 g), tyrosin (1,2 g), og koffein anhydrous (350 mg)	kroppsmasse = 86 ± 13 kg)	før styrketrening som bestod av 4 sett med 4 overkroppsovelser og 4 underkroppsovelser.	med placebo (PL). Ingen effekt på overkroppen. Videre resulterte ikke det økte treningsvolumet i underkroppen i en større reduksjon av nedre kroppstyrke- og prestasjon sammenlignet med PL. I tillegg ble styrken til overkroppen opprettholdt etter treningen. Det er derfor foreslått at preworkout øker treningsvolumet i styrketrening uten å svekke prestasjonene sammenlignet med PL
Collins et al., [53]	Dobbel-blindrandomisertplacebokontrollert overkrysningsstudie	Undersøke den akutte/kortsiktige påvirkningen av "pre workout" før trening på treningsytelse, restitution og hemodynamisk reaktivitet i løpet av en 7 dagers intervensjonsperiode	PW med hovedingrediensene: koffein (200 mg), β -alanin (2,1 g), niacin (65 mg), folsyre (325 mcg), vitamin B12 (45 mcg), argininnitrat (1,3 g som ca. 350 mg nitrater og 950 mg arginin).	25 styrketrente menn	Muskulære utholdenhetstester på 70% av 1-RM, og hemodynamisk utfordringstest. Prestasjoner ble vurdert ved sykling.	Det studerte preworkout ga noe ergogene effekter på restitution etter styrketrening med ingen observerte sideeffekter. Men, tilskuddet ga ingen effekter på prestasjonene i sykling hos de ikke-sykkel trente mennene.
Kedia et al., [50]	Dobbel-blind randomisertplacebokontrollert overkrysningsstudie	Undersøke effektene av PW før trening på sikkerhet, ytelse og kroppssammensetning. Del 1 undersøkte hemodynamisk sikkerhet, mens del 2 var et 6ukers treningsstudie.	PW med hovedingrediensene kreatin, betain, koffein og dendrobium ekstrakt	Del 1 bestod av 40 friske menn og kvinner ($26,2 \pm 5,3$ år, $178,8 \pm 8,4$ cm, $83,7 \pm 14,9$ kg) og del 2 med 43 friske menn og kvinner ($24,3 \pm 2,9$ år, $179,1 \pm 7,8$ cm, $83,8 \pm 9,6$ kg)	Styrketrening 4 dager i uka i 6 uker. 10-12 øvelser med økende volum og intensitet	Tilskuddet økte subjektive nivåer av energi, fokus, konsentrasjon samtidig som fatigue ble redusert. Men, tilskuddet ga ingen statistisk signifikant effekt på målinger om ytelse eller kroppssammensetningen ved 6 ukers intensiv trening. Tilslutt var tilskuddet godt tolerert og generelt trygt: ga hadde ingen skadelige

						effekter på klinisk relevante serum biokjemiparametere , systemisk hemodynamikk eller EKG.
Wang et al., [54]	Dobbel-blind randomisert, placebokontrollert studie	Evaluere effekten av 4 ukers kompleks trening kombinert med kreatintilskudd på sportsprestasjoner og biomarkører for muskelskader	20 g kreatintilskudd eller 10 g karboksylmetylcellulose (placebo)	30 mannlige universitetsatleter	6 sett med 5-RM knebøy og pylometriske hopp 3 ganger per uke i 4 uker. Kroppssammensetningen, 30-m sprint and hoppeprestasjoner ble bedømt før og etter treningsperioden.	Kreatinsupplement kombinert med kompleks trening forbedret maksimal muskelstyrke og reduserte muskel skaden gjennom trening.
Crisafulli et al., [55]	Dobbel-blind randomisert, placebokontrollert studie	Undersøke effekten kreatintilskudd har under et seks ukers gjentatte sykkelsprinter med restitusjonsperioder på 2 minutter mellom spurtene.	4 g kreatin-elektrolytttilskudd eller placebo (maltodekstrin)	23 mannlige fritidssyklister	Fem 15s sykkelsprinter, med 2 min restitusjonsperioder mellom sprintene, pre- og post-supplement.	Kreatintilskudd forbedrer den generelle og den repeterte kortvarige sprint syklingsprestasjonen når man hadde adekvate restitusjonsperioder
Forbes et al., [56]	Dobbel-blind randomisert, placebokontrollert studie	Undersøke effekten av 4 ukers høyintensitets intervalltrening kombinert med kreatinsupplement	Kreatin-monohydrat tilskudd eller placebo (maltodekstrin)	17 kvinner (alder 23 ± 4 år; BMI $23,4 \pm 2,4$)	Høy intensitets intervalltrening 3 ggr i uken, i 4 uker	Intervalltrening med høy intensitet er en effektiv måte å forbedre kardiorespiratorisk kondisjon, VT og tids prestasjonen. Kreatintilskudd forbedret ikke den kardiorespiratoriske kondisjonen, ytelsen eller kroppssammensetningen hos de fritidsaktive kvinnene
Jagim et al.,	Dobbel-blind randomisert, placebo kontrollert overkrysnings	Påvise og finne ut om PW påvirker styrke og ytelse, og	Multi-ingredient PW med blant annet koffein, betain,	12 styrketrente menn (19 ± 1 år. 180 ± 12 cm 89.3 ± 11	Vertikal hopptest, 5 sett med 5 repetisjoner på 85% av 5-	Resultatene foreslår at akutt inntak av PW kan øke øvre kropps-muskulær utholdenhet. I

[57]	studie	anaerob løpekapasitet.	Citrulline, leucin, kreatin, beta-alanin	kg 13,6 ± 4,9 fettprosent	RM benkpress og squat, etterfulgt av et sett til man mislykkes, og en anaerob sprint-test for å vurdere maksimal og gj.snittskraft. Subjektive markører av energinivå og tretthet ble også vurdert.	tillegg vil den forbedre den gjennomsnittlige styrke/kraft gjennom en anaerob sprint test. Men, praktisk signifikans kan være minimal da den observerte effekten var liten. PW ser uansett ut til å ha positiv innflytelse på subjektive markører som utmattelse og årvåkenhet under trening med høy intensitet.
Nunes et al., [58]	Randomisert dobbel-blind og placebo-kontrollert studie	Evaluere effekten av kreatin supplement i kombinasjon av styrketrening for å se endringer muskelmasse i kroppen. (nedre lem og trunkus)	Kreatin supplement i 8 uker. Først 4 doser 0,3 g/kg per dag i en uke, så 7 uker med enkel dose 0,03 g/kg per dag	43 styrke trente menn (22,7 ± 3,0 år, 72,9 ± 8,7 kg, 177,9 ± 5,7 cm)	Styrketrening 4 ggr per uke i 8 uker.	Resultatene foreslår at Cr-tilskudd i kombinasjon med strukturert styrketrening fører til økt muskulær hypertrofi hos unge styrketrente menn, og at resultatene er mer spesifikke for de øvre lem enn i nedre kroppsdel og truncus.

3.2.1 Kreatintilskudd

Wang og kolleger [54] inkluderte 30 atleter i deres studie. Disse ble randomisert i enten en kreatin-gruppe eller placebo og inntok henholdsvis 20 g kreatin eller karboksylmetylcellulose hver dag i 6 dager, etterfulgt av 2 g supplementet helt til studien var over (se tabell 5). Videre vurderte de styrken til testpersonene i studien [54], gjennom målinger i 1-RM knebøy, mens sports presentasjonene ble vurdert i en 30 m sprint-test og hoppetester. Det var en signifikant forskjell i styrke mellom gruppene, med økt styrke hos de som fikk kreatin enn placebo etter trening ($178,33 \pm 16,86$ kg vs. $165,66 \pm 14,62$ kg, $p < 0,05$). Derimot var det ingen forskjell i gruppene i prestasjonstestene ($p > 0,05$), til tross for at styrken hadde blitt forbedret i begge testgrupper. Wang et al [54] studerte også kroppssammensetningen ved bruk av DXA, og kom frem til at kreatintilskudd ikke hadde effekt på fettprosent, kroppsmasse eller total fettfri vekt sammenlignet med placebo, selv om verdiene hadde blitt forbedret for alle deltagere sammenlignet med før trening. Det ble også tatt en CK-måling hos forsøkspersonene. Verdier for CK økte hos begge grupper sammenlignet med før trening, men etter 24 (Cr: $262,40 \pm 68,55$

vs. PI: $329,80 \pm 76,13$ U/L) og 48 timer ($167,13 \pm 59,13$ vs. $229,80 \pm 58,15$ U/L) etter treningen ble CK signifikant redusert i kreatin-gruppen sammenlignet med placebo.

Forbes et al [56] rekrutterte 17 kvinner til deres studie. Disse ble randomisert inn i enten kreatin- eller placebogruppe (se tabell 5). Testpersonene i kreatin-gruppen fikk 0,3 g kreatin/kg/dag i 5 dager, etterfulgt av 0,1 g kreatin/kg/dag i 23 dager. Prestasjonen til deltakerne ble vurdert ved sprinttester, VO₂-maks og tidsprestasjoner. VO₂-maks forbedret seg over tid i begge grupper (Cr = +10,2%; PLA = +8,8% $p < 0,001$), det samme med tidsprestasjonene (Cr = -11,5%; PLA = -11,6%), men med ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Kroppssammensetningen ble også studert. Forbes og kolleger [56] kom frem til at kreatintilskudd ikke hadde noe effekt på fettprosent, kroppsmasse eller total fettfri vekt sammenlignet med placebo. ($p > 0,05$). Det var derimot noe tegn på forbedring i nedre fettfri vekt hos de som inntok kreatin sammenlignet med placebo. (Cr = +1,3%, PLA = -1,2%)

Crisafulli et al [55] hadde med 23 fritidssyklister som ble randomisert i to ulike grupper, kreatin og placebo. Forsøkspersonene fikk henholdsvis 4 g kreatin kombinert med elektrolytter og maltodekstrin (se tabell 5). I studien bedømte de prestasjonene til forsøkspersonene med fem 15 sekunders sykling sprint test med 2 min pause mellom. Resultatene indikerer en signifikant forskjell mellom gruppene, i motsetning til de førstnevnte studiene. Det var en bedring i sprintprestasjoner hos kreatin-gruppen i både maksimal/topp (pre: 734 ± 75 W; post: 765 ± 71 W; $p = 0,040$) og gjennomsnittresultat (pre: 586 ± 72 W; post: 615 ± 74 W; $p = 0,019$) fra pre- til post-testing. Crisafulli et al [55] konkluderte også med en signifikant endring i kroppsmasse. Resultatet var som følger; en signifikant ($p = 0,03$) pre- til post-supplement økning i kroppsmasse på $1,6 \pm 1,4$ kg hos kreatin-gruppen, og en nedgang for placebogruppen på $1,0 \pm 1,9$ kg.

I studien av Nunes et al [58] ble 43 styrketrente menn randomisert i enten kreatin- eller placebogruppe. De som var i førstnevnte gruppe fikk først fire doser 0,3 g/kg per dag i syv dager, og måtte så opprettholde det med enkel dose 0,03 g/kg per dag i syv uker (Se tabell 5). Kun studien til Nunes [58] presenterte ikke resultater om kroppssammensetning eller prestasjon, da hovedformålet og fokuset var å se på hypertrofi og økning i muskelmasse. Hypertrofi ble målt ved DXA, og i begge grupper var det en klar bedring i muskelvev i øvre lem, nedre lem og trunkus, men det var signifikant større økning i kreatin-gruppen sammenlignet med placebo ($p < 0,001$). I tillegg var det større vekst i øvre lem innad i kreatin-gruppen ($7,1 \pm$

2,9%) sammenlignet med nedre lem ($3,2 \pm 2,1\%$) og trunkus ($2,1 \pm 2,2\%$). Det var ingen signifikant forskjell mellom de ulike kroppsdelenes i placebogruppen.

3.2.2 Pre-workout (PW)

Ved vurdering av hemodynamisk sikkerhet er man hovedsakelig interessert i systolisk (SBP) og diastolisk blodtrykk (DBP), hvilepuls, EKG og ulike kjemiske serum parametre i blodprøver. Totalt ble hemodynamikken undersøkt i to av fem studier.

I studien av Kedia et al [50] ble disse problemstillingene adressert i del 1 hvor det ble foretatt undersøkelser på 40 deltagere. Deltagerne fikk enten en dose PW eller placebo som var identisk med PW i smak, farge, lukt og konsistens. Det var en signifikant økning i systolisk blodtrykk ved 30, 60, 90 og 120 minutter etter inntak, mens diastolisk blodtrykk ble økt ved 60, 90 og 120 minutter etter inntak. Ved sammenligning med placebo, så man ingen økning av SBP ved 30, 60, 90 eller 120 min, men signifikant økning av DBP ved 30, 60, 90 og 120 min. Basert på dette ble sluttresultatet ingen forskjell mellom PW-gruppen og placebo når det gjaldt DBP, men signifikant forskjell når det gjaldt SBP. Videre så man på puls, og konkluderte med ingen signifikant endring hos de som inntok PW fra utgangsverdien. Det var i placebo-gruppen man fant en endring: pulsen sank signifikant ved 30, 60, 90 og 120 minutter etter inntak. For øvrig fant man ingen påvirkning eller endring av vitale parametre slik som blodtrykk og puls etter seks ukers inntak av tilskuddet. I tillegg observerte man heller ingen markant påvirkning av EKG. Blodprøver ble også tatt og det var ingen endringer i laboratorieparametre av betydning. Prøvene inkluderte kreatinin, kreatininratio, total protein, BUN, albumin, globulin, A/G ratio, lipidprofil (LDL, HDL, kolesterol:HDL, TG), WBC, Hb, hematokrit og CRP.

Kedia et al [50] vurderte objektive prestasjonsevner og kroppssammensetning i del 2, men tok også med subjektive målinger. Her inkluderte de 43 unge, friske menn og kvinner (se tabell 5) som gjennomgikk seks uker med styrketrening, samtidig som de hadde daglig inntak av enten PW eller placebo. I studien ble overkropps-muskelstyrke målt ved 1-RM benkpress og prestasjonsnivåer ved gjennomsnittlig kraft (AP), gjennomsnittlig hastighet (AV), topp effekt (PP) og topphastighet (PV) under benkpress-øvelsen. En markør for utholdenhet var repetisjon til utmattelse (RTF = repetition to failure). Bare overkropp ble vurdert, da de mente at det var større stabilitet og pålitelig data sammenlignet med underkroppen. Det ble fastslått ingen signifikant forskjell mellom gruppene basert på maksimum vekt i benkpress eller absolutte verdier av AP, AV, PP, eller PV, eller utholdenhet (RTF). Ved analyse av

kroppssammensetningen rapporterte Kedia et al [50] ingen signifikante forskjeller mellom PW gruppen og placebogruppen når det gjaldt DXA-vurdert kroppsmasse, fettmasse, og fettfri vekt. Subjektive nivåer av utmattelse, energi, fokus og konsentrasjon ble vurdert med visuell analog skala (VAS), rett før start av trening og underveis [50]. Det ble avdekket høyere nivå av energi og fokus i forsøkspersonene under alle sett sammenlignet med placebo i studien til Kedia et al [50]. Samtidig var det også bedring i konsentrasjonsevne hos PW gruppen i uke tre og seks.

Collins et al [53] studerte også den hemodynamiske sikkerheten, i tillegg til prestasjonsevne og styrke. 25 styrketrente menn ble rekruttert i studien, og randomisert i to ulike grupper, PW (se tabell 5) og placebo. Tilskuddet ble inntatt daglig i en uke. Både blodtrykksverdier, hjertefrekvens og rytme, og puls forble lave og godt innenfor normale verdier for friske unge individer. Blodverdier og serummarkører ble også analysert, alle disse var innenfor normale kliniske verdier, og det var ingen signifikante forskjeller innad i eller mellom gruppene. Denne studien var også den eneste som tok for seg subjektive målinger av observerte bivirkninger (hodepine, svimmelhet, takykardi, hjertebank, dyspné, nervøsitet eller tåkesyn), man fant ingen med alvorlig grad eller signifikante forskjeller mellom gruppene. Videre analyserte også Collins et al [53] prestasjonsevne og styrke. Det ble avdekket en signifikant bedring i utholdenhet og restitusjon etter en fremført utholdenhet ved benkpress sammenlignet med placebo. Derimot var det ingen bedring i presentasjonstid, her målt ved sykling, gjennomsnittsstyrke eller absolutt prestasjonsevne.

Bergstrom et al [52] studerte treningsvolum og kapasitet. Det var 12 menn som ble rekruttert til studien (se tabell 5). De kom fram til et økt treningsvolum i styrketrening, med en økning av total kropps-treningsvolum på 9% og nedre kropps-treningsvolum på 14%. Det økte treningsvolumet i nedre kropp førte samtidig ikke til mer tap av styrke eller prestasjonsevne etter treningen, sammenlignet med placebo.

På lik linje med Bergstrom et al [52], indikerer også studien til Martinez et al [51] noe positive resultater. Studien inkluderte 13 menn involvert i en type fritidsaktivitet. De ble randomisert i å få enten PW eller placebo (se tabell 5). Øvre kroppskraft ble vurdert ved bruk av medisball, nedre kroppskraft ved vertikalt hopp, øvre kroppsstyrke ved 1-RM benkpress og anaerob prestasjonskraft ved sykkeltest. Et inntak av PW ga en signifikant økning i anaerob gjennomsnittskraft og maksimal kraft (569 ± 133 W), sammenlignet med placebo (535 ± 149 W) og utgangsverdien (538 ± 148 W). På den andre siden avdekket de ingen betydelig ergogen

fordel ved inntak av PW sammenlignet med placebo, når det gjaldt kroppsekspløsjonskraft og styrke. Det var ingen signifikant effekt observert for medisinalballen ($p=0,31$), vertikalt hopp ($p=0,15$), eller 1-RM benkpress ($p=0,42$).

Tilslutt rapporterer Jagim et al [57] noe motstridende resultater. I studien var 12 menn rekruttert til å bli randomisert enten i en PW gruppe eller placebo. Disse skulle innta supplement 30 min før vertikal hoppetest, 5 sett med 5 repetisjoner ved 85% av 5-RM benkpress og ryggbøy (back squat), etterfulgt av enkelt sett til utmattelse, og en anaerob sprint test for å vurdere maksimal- og gjennomsnittskraft. Først fant man at inntak av PW ga en bedring av muskulær utholdenhet i kroppen og treningsvolum belastning pga et økt antall repetisjoner til utmattelse (RTF) i ryggbøy enn placebo (PW: $9,8 \pm 1,7$ repetisjoner; PL: $9,1 \pm 2$; $p = 0,03$). Imidlertid var det en liten observert effektstørrelse ($d=0,38$), og den praktiske signifikansen var derfor minimal ($p = 0,027$). I tillegg ble ikke den samme positive effekten observert ved benkpress, i motsetning til tidligere funn. Derimot var det en økning i gjennomsnittskraft ved anaerob sprinttest (PW: 1468 ± 304 ; PL: 1397 ± 257 , $p=0,034$), men ingen signifikant forskjell i andre variabler under anaerob sprinttest eller gjennomsnittsstyrke. Studien til Jagim et al [57] tok også for seg subjektive målinger. Her ble det rapportert av forsøkspersonene signifikant mindre utmattelse (fatigue), sammenlignet med placebo (PL) (PW $2,70 \pm 0,19$ vs. PL $3,33 \pm 0,14$; $p = 0,01$, $d = 3,78$). Tilsvarende funn ble rapportert om følelse av årvåkenhet. Tilslutt rapporterer Jagim et al [57] ingen bivirkninger etter inntak av verken supplementet eller placebo.

4. DISKUSJON

4.1 Trening og muskelfunksjon

Ut ifra resultatene fra de inkluderte studiene kan man tydelig se gunstige effekter av en lengre periode med trening på muskelvekst, styrke og utholdenhet. For styrketrening ble det målt økning av muskelstyrke hovedsakelig med varierende 1-RM øvelser, der alle de ni artiklene som tok for seg styrketrening (se tabell 4) dokumenterte en økning av styrke etter en periode med trening, uavhengig av tilskudd. I åtte artikler ble fettfri vekt undersøkt og i fire artikler ble muskelvekst målt ved å se på tykkelse av m.vastus lateralis, også her var det en økning i alle testgruppene. I studien av Boone et al [42] så man en signifikant økning i muskelmasse etter kun fire uker med styrketrening. Herda et al [44] inkluderte også en kontrollgruppe som gjennomgikk en periode med styrketrening tre ganger i uken i åtte uker uten tilskudd av protein eller karbohydrater, resultatet viste en økning i fettfri vekt, muskelstyrke og muskelutholdenhet på lik linje med de andre testgruppene som inntok tilskudd. Dette bekrefter at styrketrening er den kraftigste stimulatoren for muskelproteinsyntesen slik som nevnt tidligere, og dette kan skje så fort som etter fire uker. Siden alle forsøkspersonene i placebo-gruppene fikk supplement med samsvarende energiinnhold i tillegg til den normale kosten, kan vi anta at det daglige energibehovet var dekket for alle deltagerne. Et lavt energilager og etterfølgende økt bruk av proteiner som energikilde kan derfor ikke ses som en feilkilde hos testgruppene med inntak av placebo.

For studiene med utholdenhetstrening (se tabell 4) så man også en generell bedring av prestasjon etter en lengre treningsperiode. I studiene vi undersøkte ble prestasjon målt på forskjellige måter, med enten VO₂-maks, tid til utmattelse, maksimal aerob hastighet eller tidstest. Alle tre artiklene testet VO₂-maks, der to av tre artikler så en økning uavhengig tilskudd. For de andre testene var det rapportert en generell bedring av resultat i alle gruppene. I to av studiene [49] [14] så man også en økning i fettfri vekt i beina korrelert med et treningsregime som involverte bruk av beinmuskulatur som ved løping eller sykling. Dette kan bety at utholdenhetstrening over en lengre tid ikke kun øker den aerobiske kapasiteten, men kan også gi vekst av skjelettmuskulatur. Studier har vist at utholdenhetstrening gir en vekst både av de aerobe (type 1) og de anaerobe (type 2) muskelfibrene [59]. Andelen av type 1 fibre ble større, men type 2 fibre fikk en større tetthet av mitokondrier og dermed bedre oksidativ kapasitet [60]. Også i disse studiene fikk deltagerne isokalorisk mengde med tilskudd, slik at mangel på energi ikke er en feilkilde.

4.2 Proteintilskudd og styrketrening

Muskelhypertrofi

I fire av studiene vi tok for oss ble tykkelsen av m.vastus lateralis målt (se graf 2) for å indikere muskelhypertrofi, alle testgruppene hadde en økning, men det var ikke en signifikant forskjell mellom gruppene. Kun i studien av Park [41] ble det påvist muskelhypertrofi i begge ben ved inntak av proteinblanding (se tabell 4), men her ble hypertrofien målt med målebånd i midten av lårene, slik at ulik undersøkelsesmetode kan ha spilt en rolle. Studier der man ikke målte muskelhypertrofi i bestemte muskelgrupper, ble målingene av fettfri vekt brukt til å indikere om det var en muskelvekst i hele kroppen (se under). Totalt sett ser det ut som proteintilskudd bidrar lite til større økning av muskelmasse i tillegg til styrketrening.

Kroppssammensetning

Aspekter av kroppssammensetning som ble vurdert var blant annet kroppsmasse, fettfri vekt (LBM), fettprosent og bentetthetsmåling. I totalt fem artikler [39] [4], [44], [37] [40] ble kroppsmasse målt med varierende resultater, det var ikke funnet signifikant forskjell mellom testgruppene, uavhengig om det var inntak av myseprotein, kasein, soyaprotein eller karbohydrat. Fettprosent var målt i seks artikler [4], [39], [38], [44], [40], [41]), heller ikke her var det noe signifikant forskjell mellom gruppene uansett type tilskudd. Generelt så man en reduksjon av fettmassen etter styrketrening over en viss tidsperiode, men to av artiklene [4], [39] avvirket fra dette og det var funnet ingen endring hos begge testgrupper eller marginal økning ved inntak av nativ myse.

I åtte artikler ble fettfri vekt målt (se graf 1), i tre av disse fant man en signifikant forskjell avhengig av hvilken type næringstilskudd som ble brukt. Park et al [41] påviste en vekst på 2,17 kg ved inntak av en proteinblanding (26,4 g WPH og WPC+1 g kreatin monohydrat) sammenlignet med 1,38 kg ved inntak placebo (CHO) etter tolv uker. Både Candow et al [43] og Volek et al [37] tok for seg myseprotein, soyaprotein og karbohydrat, der myseprotein ga størst økning av fettfri vekt. Soyaprotein ga også større økning i den førstnevnte studien, mens det ikke var signifikant forskjell mellom soyaprotein og karbohydrat i den sistnevnte.

Sammenlignet med muskelhypertrofi ser det ut som proteintilskudd har en større effekt på kroppssammensetningen, særlig fettfri vekt. Allikevel er det vist i flesteparten av studiene vi undersøkte at proteiner ikke spiller en signifikant rolle på endringer i kroppssammensetning.

Muskelfunksjon

Muskelstyrke ble målt hovedsakelig med 1-RM, der de vanligste øvelsene var benkpress for overkropp og knebøy eller beinpress for underkroppen. Alle ni artikler viste en økning i muskelstyrke etter en lengre tid med styrketrening, men kun to av artiklene fant en forskjell ved inntak av proteintilskudd. Park et al [41] testet 1-RM ved multiple øvelser for både over- og underkropp, der inntak av proteinblanding (26,4 g WPH og WPC+1 g kreatin monohydrat) ga en større økning for bicepscurl, skulderpress og alle øvelser som involverte underkroppen etter tolv uker styrketrening. Candow et al [43] fant en større økning for benkpress og knebøy ved inntak av myseprotein, deretter soyaprotein og tilslutt karbohydrater etter 40 dager med styrketrening.

Gir proteintilskudd bedre prestasjon ved styrketrening?

I de fleste studiene vi undersøkte ble det altså ikke påvist ytterligere økning av muskelvekst eller funksjon ved inntak av proteintilskudd, og dermed heller ikke en bedring i prestasjon. Kun i én studie [41] så man en større økning av både muskelmasse, styrke og fettfri vekt. Dette stemmer med konklusjonen fra flere meta-analyser [61] [62] som heller ikke fant større gunstig effekt av proteintilskudd ved styrketrening. Imidlertid er det flere artikler som viser det motsatte [63] [64] [65]. Morton et al [63] utførte en meta-analyse om effekten av proteintilskudd på muskelhypertrofi og styrke ved en lengre periode med styrketrening. Artikkelen var publisert i 2018 og var den største meta-analysen med data fra 49 studier og til sammen 1863 unge, gamle, trente og utrente deltagere. Resultatet var en bedring av alle aspekter ved bruk av protein supplement, med 9% økning i styrke, 27% økning i fettfri vekt og 14% økning i tverrsnittsarealet til muskelfiber fra m. vastus lateralis. Disse motstridende resultatene fra meta-analysene sammenlignet med studiene vi har undersøkt kan være forårsaket av ulike inkluderingskriterier og undersøkelsesprotokoller, for eksempel metoder brukt for å registrere muskelhypertrofi og styrke, type og mengde proteintilskudd som ble gitt, alder hos forsøkspersonene og treningsprogram som ble brukt.

I studien til Morton et al [63] ble det også vist at forsøkspersonene som ikke inntok proteintilskudd hadde i gjennomsnitt en 1-RM økning på 27 kg, mens de som inntok proteintilskudd hadde en ytterligere økning på kun 2,49 kg. I likhet med studiene vi undersøkte (se tabell 4) ser man også her at regelmessig styrketrening utgjør en langt kraftigere stimulus for vekst av muskelstyrke enn et økt proteininntak ved bruk av tilskudd. For profesjonelle styrkeutøvere der man ønsker en maksimal økning av muskelstyrke kan det være gunstig å

optimalisere proteininntaket ved hjelp av proteintilskudd, men for utrente eller fritidsaktive individer vil styrketrening i seg selv være tilstrekkelig.

I dag er anbefalingene slik at en utholdenhetsutøver skal innta 1,2-1,5 g/kg protein hver dag, mens en styrkeutøver burde innta 1,2-1,7 g/kg protein hver dag [66]. Teoretisk sett kan man si at et energiinntak på 15 MJ per dag med proteininntak på 15E%, tilsvarer et inntak på 134 g protein eller 1,9 g/kg protein hver dag (hos en mann som veier 70 kg), som er over anbefalingene. De fleste atleter har til og med et energiinntak høyere enn 15 MJ [66]. Studier har vist at man faktisk når et platå for muskelproteinsyntese ved proteininntak over en viss mengde, blant annet i en studie av Lemon et al [67]. Proteinmetabolismen ble her målt ved en 3-dagers måling av nitrogen-balansen hos 12 nybegynner-bodybuildere som hadde gjennomgått to behandlingsperioder på én måned hver, med inntak av enten protein eller placebo. I studien ble det vist at proteininntaket som var nødvendig for å oppnå en nøytral nitrogenbalanse var på 1,4-1,5 g/kg/dag, men personer som driver med styrketrening hadde et høyere behov på 1,63-1,73 g/kg/dag for å oppnå progresjon. Inntak over dette nivået førte til et platå i muskelproteinsyntese og ikke videre økning av muskelfunksjon. Som nevnt har mange atleter et inntak over 1,63-1,73 g/kg/dag, hos disse vil ikke inntak av proteintilskudd gi ytterligere gunstige effekter. Ved overdreven bruk vil proteinene heller i større grad bli metabolisert, og ikke bli brukt for nysyntese.

Utilstrekkelig inntak av protein forekommer mest sannsynlig hos de som allerede har eksisterende forhold som påvirker treningseffekten og dermed gir økt proteinkrav. Det kan være i perioder med rask vekst, som hos barn, ungdommer og gravide, eller i andre situasjoner hvor det totale energiinntaket er utilstrekkelig. For eksempel hos de som er på diett, de som er underernærte, eller rett og slett de som har begrenset eller mindre variert kosthold, som for eksempel enkelte ungdommer, vegetarianere, og eldre. I slike situasjoner kan proteiner være til nytte. [68]. I studiene vi har inkludert i denne oppgaven rapporteres det kun fra friske forsøkspersoner mellom 18-42 år. Alle rapporterte inn sitt normale kosthold og ble eventuelt anbefalt endringer hvis det var avvik fra referanseverdier for inntak av ulike næringsstoffer. Vi har derfor ikke noe grunnlag til å si om proteintilskudd kunne ha hatt en ytterligere gunstig effekt sammen med trening for personer der andre faktorer spiller inn en rolle.

Timing på inntak av proteintilskudd

En allment kjent oppfatning er at tidspunktet for inntak av proteintilskudd spiller en rolle for muskelfunksjonen. Mange er kjent med uttrykket “anabolsk vindu”, som beskriver en tidsramme på ca 45 minutter etter trening hvor kroppen skal være mer mottakelig for tilskudd av aminosyrer og andre næringsstoffer. Det er antatt at muskelcellene etter trening kommer over i en anabolsk tilstand og at man får økt muskelhypertrofi [69]. I studiene vi har tatt for oss var det varierende tidspunkt for inntak; i fire av studiene [38], [41], [43], [44] ble det gitt tilskudd rett før treningsøkten, i tillegg var det enda et inntak før leggetid i tre av studiene [39], [4], [43]. Felles for alle var et inntak rett etter trening, allikevel var det ikke korresponderende med en effekt av proteintilskudd, og i artiklene der man påviste effekt i enten muskelvekst, styrke eller kroppssammensetning ble det gitt tilskudd til ulike tider (se tabell 4). Timingen på inntaket synes dermed ikke å være avgjørende. Dette stemmer med studien av Rasmussen et al [70, der det ikke var forskjell om man tok proteintilskudd 1 eller 3 timer etter trening. Schoenfeld et al [Schoenfeld, 2017 #55] kom også frem til at det ikke var signifikant forskjell om man tok tilskudd før eller etter en treningsøkt. I en studie gjort av Esmarck et al [71] ble det derimot vist en effekt med tilskudd umiddelbart etter trening sammenlignet med 2 timer etter, med en større økning i både muskelmasse og styrke. Forsøkspersonene inkludert her var eldre menn (74 +/- 1 år) til forskjell fra tidligere nevnt studier, alder kan dermed ha vært en avgjørende faktor. Man kan tenke seg at eldre muligens har en kortere anabolsk respons eller økt terskel for å aktivere responsen ved stimulering av styrketrening og inntak av aminosyrer.

Meta-analyse av Schoenfeld et al [75] er den første og en av de få der effekten av timingen av proteintilskuddet på muskelhypertrofi og styrke ved langvarig styrketrening ble målt. Han og hans kollegaer inkluderte 23 studier og til sammen 525 testpersoner. Resultatet motbeviste den vanlige oppfatningen om at timing på proteintilskudd spiller en rolle for bedring av muskelfunksjon, og i stedet for var det den totale proteinmengden som så ut til å være den viktigste prediktor for bedring av muskelfunksjon. Dette gjaldt kun når det totale proteininntaket var under 1,81 g/kg/dag [72], og dataene som sammenlignet inntak over denne grensen (1,81 g/kg/dag vs 1,91 g/kg/dag) [72] viste ingen signifikant forskjell i muskelhypertrofi eller styrke uansett timing eller mengde. Dette bekrefter også teorien om et platå-fenomen ved overdrevet høyt inntak av protein slik som diskutert tidligere.

4.3 Proteintilskudd og utholdenhetstrening

Kroppssammensetning

Aspekter i kroppssammensetning som ble dokumentert var blant annet kroppsvekt, fettfri vekt og fettprosent. For kroppsvekt var det kun i studien av Naclerio et al [49] som påviste en signifikant effekt ($P=0.039$) av proteintilskudd i form av en redusert vekt. For måling av fettprosent ble det vist en redusert fettprosent i alle testgruppene uten at proteininntak førte til en signifikant forskjell.

Ingen av de tre studiene rapporterte om signifikante økninger i fettfri vekt i hele kroppen etter en periode med utholdenhetstrening. Jonvik et al [14] påviste en økning i fettfri vekt i beina hos begge testgruppene, økningen var noe større i protein-gruppen, men man registrerte ingen signifikante forskjeller ($p = 0,073$). For Naclerio et al [49] fant man kun økning i fettfri vekt i beina ved inntak av proteiner. I studien av Cramer et al [48] ble det ikke tatt målinger i spesifikke kroppsdelene, men man så en minskning av fettfri vekt i hele kroppen fra uke tre til uke åtte (posttrening).

Totalt sett ser man en mindre tydelig endring av kroppssammensetning etter en lengre periode med utholdenhetstrening sammenlignet med styrketrening, der fettprosent er den eneste som minsker i alle tre studiene uavhengig av type tilskudd. Det kan virke som proteintilskudd har en effekt på fettfri vekt i beina, men spiller en liten rolle for kroppssammensetningen i hele kroppen. Resultater fra andre studier har ikke kommet frem til en entydig konklusjon, i noen studier [73] har man sett signifikant større økning i fettfri vekt og reduksjon i fettprosent ved inntak av protein sammenlignet med karbohydrat, mens andre studier [74] [75] rapporterer ingen endring av fettfri vekt i det hele tatt ved utholdenhetstrening. Imidlertid klarte vi kun å finne et fåtall med kliniske studier og ingen systematiske oversikter eller meta-analyser om kroppssammensetning i relasjon til proteintilskudd ved utholdenhetstrening, studiene vi har undersøkt og andre lignende studier har også hatt ulike inkluderingskriterier. Det er derfor vanskelig å ha et godt nok vitenskapelig grunnlag til å bekrefte eller avkrefte effekter proteintilskudd potensielt kan ha på kroppssammensetning. For utholdenhetsutøvere er ofte målet å opprettholde en kroppssammensetning som er optimal for prestasjon, fokuset er dermed mindre på maksimal økning av muskelmasse sammenlignet med styrketrening. Kroppssammensetning i seg selv vil derfor ikke være avgjørende hvis det ikke gir en bedring av prestasjon.

Prestasjon

For å måle prestasjon ble det brukt flere undersøkelsesmetoder, i alle tre studiene [14] [48] [49] Dette inkluderte bruk av VO₂-maks som et mål på aerob ytelse. Jonvik et al [14] og Cramel et al

[48] fant begge en økning i VO₂-maks uten signifikant forskjell mellom gruppene. Studien utført av Naclerio et al [49] rapporterte ingen endring av VO₂-maks, dette kan skyldes at forsøkspersonene inkludert her var utholdenhetsutøvere som fra utgangspunktet har et høyere nivå av VO₂-maks sammenlignet med fritidsaktive menn i de to førstnevnte studiene. I tillegg ble metoder som tidstest [14], tid til utmattelse [48] og maksimal aerob hastighet (den maksimale hastigheten siste 30s før utmattelse) [49] brukt som mål av prestasjon, resultatene viste en bedring i alle disse testene uten signifikant forskjell mellom testgruppene. Dette indikerer sannsynligvis at proteintilskudd ikke gir ytterligere gunstig effekt på prestasjon og kondisjon.

Gir proteintilskudd bedre prestasjon ved utholdenhetstrening?

Det er mange studier der det har blitt undersøkt om proteintilskudd gir bedre prestasjon ved utholdenhetstrening. Enkelte studier [76] [77] støtter påstanden om ingen ytterligere gunstig effekt, mens andre [78] [79] [80] har vist at proteintilskudd sammen med karbohydrat øker aerob kapasitet sammenlignet med karbohydrat alene. I flere av studiene der man ser en økt effekt med proteintilskudd har man derimot ikke tatt hensyn til det totale kaloriinnholdet i supplementene, og testgruppene har ofte fått samme mengde karbohydrat. Gruppen som i tillegg har fått proteiner har dermed hatt et større totalt kaloriinntak. I en meta-analyse utført av Stearnes et al [81] ble data fra elleve studier sammenlignet, der tilskudd med ulik mengde kaloriinnhold ble brukt. Resultatet var en bedring på 9% ved inntak av proteintilskudd sammen med karbohydrat sammenlignet med karbohydrat alene, men videre analyse viste at studier som ga lik mengde karbohydrat til testgruppene ga en 10,5% bedring på prestasjon, mens studier som ga isokaloriske supplement kun ga en bedring på 3,4%. Dette tyder på at det totale energiinntaket spiller en større rolle for bedring av prestasjon enn potensielle gunstige effekter fra proteiner. I alle studiene [14] [48] [49] vi har undersøkt i denne oppgaven ble det brukt isokaloriske tilskudd til alle testgruppene slik at totalt energiinntak ikke kan ses på som en faktor, dette kan forklare hvorfor proteintilskudd ikke ga en bedring av prestasjon i noen av disse studiene.

En mulig årsak til bedringen på 3,4% selv ved bruk av isokaloriske supplement er metodene brukt for å måle prestasjon. Meta-analysen tok for seg studier der man vurderte prestasjon med både tidstest og tid til utmattelse, men da man kun studerte studiene som brukte tidstest var det ingen signifikant bedring ved inntak av proteiner. Dette skyldes sannsynligvis at tidstest gir en mer objektiv måling på prestasjon sammenlignet med tid til utmattelse, som mer utsatt for

påvirkning av psykologiske faktorer som mangel på motivasjon eller kjedsomhet. Ingen bedring på tidstest ved inntak av proteintilskudd kan dermed understøtte at ytterligere proteininntak ikke gir bedring av prestasjon ved utholdenhetstrening.

Ved langvarig utholdenhetstrening vil glykogenlageret i skjelettmuskulatur bli tømt og forbrennes til energi. Studier har vist at fatigue etter en lengre periode med trening er relatert til lavt glykogennivå [82], inntak av tilskudd kan da være positivt under og etter trening for å fylle på glykogenlageret og gi raskere restitusjon. Karbohydratinntak er ansett som det viktigste energisubstratet, men proteintilskudd sammen med karbohydrater har også fått oppmerksomhet siden proteiner kan oksideres til energi eller omdannes til glukose. I tillegg kan protein og karbohydrat virke synergisk på stimulering av insulin, noe som øker hastigheten på resyntetisering av glykogen. Imidlertid har flere studier [83] [84] [85] rapportert at økt karbohydratinntak er tilstrekkelig for å maksimere glykogen-resyntesen og vil oppheve ytterligere fordeler av proteintilskudd. Gunstig effekt av proteintilskudd på glykogenlageret ved utholdenhetstrening kan dermed kun ses når det er suboptimalt karbohydrat-inntak på $\leq 0,8$ kg/h. [86]

Selv om proteintilskudd ikke ser ut til å gi raskere restitusjon ved å øke resyntetisering av glykogenlageret, kan det ha positiv effekt på andre aspekter av restitusjonen. Langvarig utholdenhetstrening har vist å være assosiert med metabolsk og mekanisk stress som kan gi skade i muskel- og mitokondrielle proteiner, som igjen fører til muskelstivhet og stølhet. [81] Økt proteininntak kan gi en positiv proteinbalanse slik at man får reparert og erstattet skadede proteiner ved å syntetisere nye [87]. Huang et al [88] støtter dette ved å undersøke blodmarkører for muskelskade (CK, LD) hos maraton-utøvere som enten inntok myseprotein eller maltodekstrin. Målingene viste en større elevasjon av både CK og LD i karbohydratgruppen opp til 1 uke etter maraton. Dette indikerer at proteintilskudd kan gi en raskere restitusjon på grunn av minskning av muskelskade.

4.4 BCAA og fysisk aktivitet

VanDusseldorp et al [45] dokumenterte i sin studie at dersom et individ får i seg nok protein daglig, vil ikke et ekstra inntak av BCAA gi noe annet enn en marginal effekt på prestasjonen, om ikke ubetydelige resultater. Dette korrelerer med det vi har sett i tidligere arbeid. [66] Imidlertid antyder resultatene i studien at BCAA kan hjelpe til med å opprettholde den

isometriske muskelfunksjonen. Denne observerte effekten vil uansett være uten betydning da det ikke ble avdekket noen endringer i dynamiske mål i muskelfunksjon.

Videre ble det også fremsatt i tre artikler påstander om at BCAA fremmer muskelrestitusjon. [45] [46] [47] Aminosyrer har tidligere blitt vist å øke proteinsyntesen etter trening [89] og forbruk av BCAA er vanlig praksis hos idrettsutøvere og fritidsaktive personer for å fremme restitusjon. Forskning antyder at hastigheten på proteinsyntese øker, samt at økt aminosyre-tilgjengelighet reduserer skade på myofibriller og cytoskjelett og dermed bevarer deres evne. [90] Vi så at markører for skjelettmuskelskade (CK) ble signifikant redusert ved samtidig inntak av BCAA i samtlige studier. I tillegg rapporterte også testpersonene i BCAA-gruppene om betydelig mindre muskelsårhet enn placebo-gruppen. Dette samsvarer med tidligere arbeid gjort av Howatson et al [91] og Shimomura et al [92] hvor forsøkspersonene rapporterte om lignende funn 24 og 48 timer etter treningen med inntak av henholdsvis 20 og 100 mg/kg BCAA. Til tross for at det eksisterer en rekke studier og data som beskriver at inntak av BCAA fører til nedgang av CK-utskillelse etter trening, er mekanismen fremdeles ukjent. Fremtidig forskning bør derfor av den grunn undersøke forholdet mellom aminosyre-tilgjengelighet og muskel-remodellering.

Videre er det også et spørsmål om timing av BCAA-inntak har en betydning. Ra et al [46] utførte den eneste studien der man sammenlignet BCAA-inntak før og etter trening, og konkluderte med at et inntak før trening har fordelaktig effekt på restitusjonen og da muskelsårhet og skade. Det kan tyde på at man kan oppnå bedre resultater ved å innta forgrenede aminosyrer før den fysiske aktiviteten. En metaanalyse av Foure et al [93] beskriver det samme og konkluderer med at BCAA er mer effektivt når det tas før trening.

4.5 Endring av hormonrespons ved inntak av proteintilskudd eller BCAA

En av de forventede funksjonene til BCAA er å virke som en anabol trigger. Aminosyrene bidrar til muskelvekst ved å påvirke hormonbalansen i kroppen og fører derfor til en naturlig økning i frigjøringen av veksthormon. Det skal sies at et inntak av BCAA ikke er alt som skal til for å sette i gang en anabolsk prosess. BCAA vil kun påvirke hormonutskillelse etter trening. I studien til Sharp et al [47] observerte de at testosteronnivåene økte i BCAA-gruppen, mens konsentrasjonen av kortisol sank. Resultatet indikerer altså at et tilskudd med høy konsentrasjon av BCAA gir en antikatabolsk hormonell effekt ved å senke serum kortisol.

Dette samsvarer med en studie gjort av Carli et al [94]. På samme måte viste resultatet at BCAA-inntak før trening vil påvirke responsen av enkelte anabolske hormoner, her hovedsakelig veksthormon og testosteron, noe som kan tyde på at BCAA fremmer anabolismen.

Proteintilskudd har også vist å indusere proteinsyntesen ved å både stimulere produksjon av viktige hormoner for den anabolske responsen og dempe katabolske hormoner. [95] [96] [97] [98]. I studien av Park et al [41] ble det derimot ikke rapportert signifikant forskjell på den hormonelle responsen mellom testgruppene. Dette kan skyldes at blodprøvetakingen skjedde 48 timer etter trening, og basert på tidligere studier [99] er det mulig at den økte konsentrasjonen av de anabolske hormonene minker igjen før det har gått 48 timer. Hamarsland et al [4] fant tilsvarende målinger av insulin, som først steg og deretter sank igjen innen allerede 1 time etter trening ved inntak av både nativ myse og lettmeik. Styrketrening i seg selv stimulerer også en akutt hormonrespons rett etter trening i anabolsk retning [100] [101], og det er foreslått at den akutte responsen er viktigere for vekst og remodellering av skjelettmuskulatur enn den basale hormonskonsentrasjonen. [102] Stimulering av styrketrening alene kan dermed ha maskert en potensiell endring i hormonrespons som proteintilskudd kunne ha gitt.

4.6 Har ulike proteiner og sammensetning av aminosyrer en betydning for muskelproteinsyntese?

Proteintilskudd kan ha ulik proteinkvalitet ved å sammenligne den biologiske verdien, basert på typen protein og aminosyrer tilskuddet inneholder. I mange av studiene vi har inkludert i denne oppgaven ble det brukt tilskudd med ulike typer proteiner, slik som varianter av myseprotein (WPC, WPH, nativ myse, "bioenhanced" myseprotein), kasein, soyaprotein og lettmeik. Wilborn et al [38] utførte den eneste studien vi undersøkte der kun myseprotein og kasein ble sammenlignet. Ingen signifikant forskjell ble funnet mellom gruppene. Dette stemmer med målinger gjort av Tipton et al [7], der inntak av både kasein og myseprotein etter styrketrening resulterte i en positiv aminosyre-balanse som indikerer netto muskelproteinsyntese.

I studien utført av Reidy et al [40] undersøkte man et mer forlenget og regelmessig bruk av ulike typer proteintilskudd. Totalt 58 friske og unge menn trente tre dager i uken i tre måneder og skulle innta enten en proteinblanding (25% soyaprotein isolat, 25% myseprotein isolat, 50%

kasein), 100% myseprotein isolat eller placebo. Resultatet var en økning i muskelstyrke og muskelmasse, noe som var forventet etter en lengre periode med regelmessig styrketrening. Derimot var det ingen signifikant forskjell mellom gruppene. Den fettfrie vekten ble marginalt høyere (3-5%) hos gruppen med proteinblanding, men nådde signifikant forskjell ($p=0,33$). Siden det ikke var utslag i parameterne som målte direkte på muskelstyrke, kan det tyde på at økningen i den fettfrie vekten trolig var irrelevant for bedring av muskelfunksjon.

Leucin er som nevnt en viktig aminosyre som kan trigge muskelproteinsyntesen, som gjør at man kan forvente en økning i syntesen ved inntak av myseprotein, som har et høyere leucin-innhold. To av femten artiklene om proteintilskudd målte leucin-konsentrasjon i blodet, begge relatert til styrketrening. Volek et al [37] så en 20% økning av fastende leucin-blodkonsentrasjon i gruppen med myseprotein, men ingen økning i soyaprotein eller placebo-gruppen. Fettfri vekt var mer økt med myseprotein, men det var ingen andre signifikante forskjeller mellom gruppene. Hamarsland et al [4] gjorde en lignende undersøkelse, men sammenlignet nativ myse med lettmelk. Nativ myse har et enda høyere leucin-innhold (15-25%) enn myseprotein og melk. Han og kollegaer [103] har tidligere vist at nativ myse resulterte i en høyere konsentrasjon av leucin i blodet, større fosforylering av p70S6K og økt muskelproteinsyntese sammenlignet med melk. Fosforylering p70S6K er en del av mTOR-signaleringsveien og aktivering stimulerer dermed proteinsyntese-responsen. [104]. Imidlertid var dette basert på måling gjort opptil 5 timer etter trening og kan derfor kun si noe om en relativt akutt og kortvarig responsen nativ myse har på muskelproteinsyntesen. For å undersøke den langvarige anabolske responsen ble det derfor gjort en langtidsstudie [4] der deltagerne gjennomførte styrketrening med inntak av nativ myse eller lettmelk i en periode på 12 uker. Denne studien rapporterte om en forhøyet blodkonsentrasjon av leucin ved inntak av nativ myse, men ingen signifikant forskjell i muskelvekst eller styrkeøkning. Dette tyder på at høy leucin-konsentrasjon i blodet kan gi en akutt og relativt kortvarig anabolsk respons pga aktivering av mTOR-signalveien, men i det lange løp er det derimot vanskeligere å bevise korrelasjonen mellom økt leucin-konsentrasjon og bedring av muskelfunksjon. Det ble også vist i studien [4] at inntak av vanlig lettmelk etter styrketrening førte til økt muskelmasse og styrke i samme grad som nativ myse, dette kan bety at det er tilstrekkelige mengder med proteiner og essensielle aminosyrer i lettmelk til å gi en positiv muskelprotein-balanse og dermed muskelhypertrofi.

Det var varierende resultater fra studier som tok for seg tilskudd med soyaprotein. Mobley et al [39] fant ingen signifikant forskjell om man inntok myseprotein med 3 g leucin, soyaprotein med

3 g leucin eller kun karbohydrater. Volek et al [37] observerte kun forskjell i fettfri vekt ved inntak av myseprotein sammenlignet med soya, men ikke i muskelvekst eller styrke. Candow et al [43] fant en signifikant forskjell i både fettfri vekt og muskelstyrke ved inntak av myseprotein og soyaprotein sammenlignet med karbohydrater, men økningen var mye større med myseprotein. Ut ifra disse resultatene kan det se ut som at myseprotein har en større anabolsk virkning enn soyaprotein, som mulig kan forklares med at soyaprotein har en lavere BV og kroppen utnytter dermed mindre andel av nitrogenet i soyaprotein sammenlignet med myseprotein. I andre rapporter der dette er undersøkt har man heller ikke kommet til samsvarende konklusjon. Noen rapporter [105] konkludert med at myseprotein gir en høyere muskelproteinsyntese og økt muskelmasse enn soyaprotein, mens andre rapporter [106] igjen ikke finner noen signifikant forskjell mellom disse to proteinene. Sammenlignet med studier om myseprotein er det kun et lite antall med studier som fokuserer på soyaprotein, og mer forskning trengs derfor i dette feltet i fremtiden.

Som tidligere nevnt var det kun studien av Park et al [41] som viste en gunstig effekt av proteintilskudd på muskelvekst, styrke og kroppssammensetning, testgruppen som inntok proteintilskudd fikk en blanding bestående av myseprotein-konsentrat, myseprotein hydrosalat i tillegg til 1 g kreatin monohydrat. Inntak av flere typer myseprotein på én gang kan ha affisert resultatet på en positiv måte, men flere andre studier vi har undersøkt har også gitt proteinblanding [40] [42] uten at protein-gruppen fikk bedre resultater. En annen mulighet kan derfor være at kreatin ga en additiv effekt, lignende resultater finner man også i meta-analysen utført av Naclerio et al. [107] Effekten av kreatin som kosttilskudd skal vi diskutere senere i oppgaven.

I studiene som ble inkludert i vår undersøkelse og som omhandler utholdenhetstrening ble ulike typer proteintilskudd inntatt for å sammenligne med inntak av karbohydrat alene. I én studie [14] ble det brukte kasein, mens i en annen studie [49] ble det brukt myseprotein og biffprotein. Dette kan selvfølgelig ha påvirket resultatet, men etter vårt kjennskap er det ingen studier som direkte har sammenlignet effekten av ulike proteintyper ved utholdenhetstrening, noe som gjør det vanskelig å vurdere hvilken rolle inntak av forskjellige proteintyper har for utholdenhetsprestasjon. For styrketrening, som diskutert over, virker det som om type protein ikke spiller en stor rolle så lenge kilden er animalsk, dette kan muligens også appelleres til utholdenhetstrening. Uansett er dette et felt som behøver mer fremtidig forskning for å få et sikkert svar.

4.7 Kan et høyt inntak av proteiner føre til skade i kroppen?

Det er lite forskning på om moderate proteinmengder over anbefalte nivåer forårsaker sykdom eller skade i kroppen. Det er derimot indikert at høyt proteininntak kan føre til for eksempel demineralisering av bein og redusert nyrefunksjon. Comitee on Medical Aspects of Food Policy (COMA) konkluderte med i 1991 at voksne personer bør unngå et proteininntak som overskrider det dobbelte av daglig anbefaling. Det er heller ingen grunnlag for at personer med et større energibehov, slik som idrettsutøvere, skal tjene på et proteininntak som overskrider det dobbelte [108]. En av årsakene til at diett bestående av høye proteinmengder ikke anbefales er fordi de begrenser sunn kost som sørger for essensiell næring samtidig som de ikke gir den variasjonen i mat som kroppen trenger for å nå adekvate næringsbehov. Store mengder proteiner vil begrense inntaket av frukt, grønnsaker, fullkorn og meieriprodukter, noe som øker risiko for kreft. [109] I tillegg vil individer som følger en slik diett risikere vitamin og mineralmangler, og får derfor økt sannsynlighet for potensielle hjerte, renale, bein og leverabnormaliteter. [110] Overskudd av proteiner i kroppen fører også til ekskresjon av kalsium gjennom nyrene og i urinen, og kan derfor bidra til utvikling av osteoporose. [111]

Diett med forhøyet proteininntak i seg selv er også ofte assosiert med høyere inntak av mettet fett og kolesterol, som igjen gir økt risiko for hjerte- og karsykdommer. [17] Dette kan løses med undervisning i ernæring og økt oppmerksomhet rundt temaet. Mange styrketreningsutøvere forbereder maten sin slik at fettinntaket minskes, for eksempel ved å fjerne eggeplomme og kun spise eggehvite.

I studien av Herda et al [44] ble det målt en rekke blodmarkører (kreatinin, eGFR, BUN, glukose, Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca²⁺, fosfat, bilirubin, LD, jern, lipidprofil, mfl.) hos personer som inntok 20 g myseprotein to ganger ved treningsdagene og én gang utenom i åtte uker, deltagerne var unge og friske menn uten erfaring som idrettsutøvere. Både kreatinin, BUN, eGFR og resterende blodmarkører var innenfor normalgrensen, dette indikerer at det forhøyede proteininntaket ikke ga noen helseskadelige effekter, og heller ingen nyreskader som man spesielt er bekymret for ved store proteinmengder. Imidlertid var varighet av studien kun 8 uker og 40 g protein som et tillegg daglig er ikke nødvendigvis en stor nok mengde til å gi negative konsekvenser, man kan derfor ikke med sikkerhet avkrefte helseskadelige effekter ved forhøyet inntak over lengre periode.

4.8 Kreatintilskudd

Som nevnt tidligere, er det flere påstander om at kosttilskudd har evnen til å forbedre ytelsen. Enkelte ligger i en gråsoner til doping, mens andre inkluderes i "overvåkningslistene" til WADA. Blant disse finner en for eksempel koffein, hvor maks 12 µg/mL tillates i urinen. Kreatin er fremdeles lovlig, og inntas i store mengder blant idrettsutøvere og styrketrenere. Det daglige behovet for kreatin ligger på 2 g/dag, noe som dekkes gjennom maten og kroppens egen produksjon fra aminosyrene arginin og metionin. [66] Dersom inntaket av kreatin overskrider kroppens behov, vil overskuddet skilles ut gjennom nyrene og i urinen.

Generelt vil idrettsutøvere som har et balansert og variert kosthold ikke trenge eller ha et behov for kreatin-supplement. [66]

Resultater fra samtlige studier vi har undersøkt om kreatin indikerer at uker med trening forbedrer fettfri vekt, maksimal muskelstyrke, ytelse og gjennomsnittlig kraft, uavhengig av tilskudd. Spørsmålet blir da om kreatin utgjorde en forskjell på testpersonene sammenlignet med placebo. I to av fire studier [54] [56] ble det ikke vist bedring i verken prestasjon eller kroppssammensetning blant de som inntok kreatin i forhold til placebo. Denne observasjonen er lik funnene til Chillibeck et al [112], som også rapporterte om ingen endring i kroppssammensetning. Imidlertid fant man i studien til Wang [54] økt styrke målt ved 1-RM. Dette stemmer overens med andre studier utført om kreatin, [113] [114] [115], som antyder at trening med kreatin tilskudd øker 1-RM styrken. En metaanalyse utført av Lanhers et al [116] konkluderte med at kreatintilskudd er en effektiv metode i å øke nedre kroppsstyrke i øvelser med varighet mindre enn 3 min. Den økte muskelstyrken etter inntak av kreatin etterfulgt av styrketrening kan være et resultat av flere mekanismer, blant annet endring i uttrykk av myogene transkripsjonsfaktorer, økt mitotisk aktivitet, eller rett og slett bare økt intensitet i treningen som et resultat av bedre samsvar mellom ATP-tilbud og etterspørsel under trening. [117]

Videre var det en studie [55], og den eneste, der det ble presentert positive endringer i både prestasjon og kroppssammensetning. Disse resultatene motstrider tidligere funn. Forskjellen mellom denne studien og de andre var at kreatintilskuddet ble gitt sammen med elektrolytter, da elektrolytter har vist seg å forbedre kreatinopptaket [118] og den ergogene effekten. [119] Kreatin-transport inn i celler medieres av transportproteiner med elektrogene egenskaper som krever natrium- og klorioner. Det har blitt rapportert av flere [120] [121], at både hastighet og størrelse på kreatinopptaket øker når ekstracellulær væske inneholdt disse elektrolyttene. Andre

årsaker bak resultatet kan være grunnet ulik treningsprotokoll og regime, men også kreatindose, målinger av prestasjon og utholdenhet, og/eller kjønnsbaserte forskjeller. Kvinner har som kjent lavere respons på kreatin på grunn av høyere hvile-kreatin intramuskulært [122] og endret proteinkinetikk [123] sammenlignet med menn. For fire år siden demonstrerte Johannsmeyer et al [124] større gevinst i styrke som respons til kreatin kombinert med styrketrening hos menn i forhold til kvinner. Mihic et al [125] fant også ut at menn kunne oppnå økt fettfri masse lettere enn kvinner etter inntak av kreatin. Potensielt varte ikke de andre studiene lenge nok for å observere en endring i kroppssammensetning.

Studien til Wang et al [54] tok i tillegg for seg muskelsårhet og restitusjon. Det ble observert en reduksjon i muskelskade og sårhet basert på en nedgang i CK verdier ved 24 og 48 timer etter trening hos kreatin-gruppen. Det er verdt å legge merke til at det var liten effektstørrelse ved 48 timer til tross for at den var signifikant, og kan forklares av at CK-endringer etter trening varierer og påvirkes av individuelle faktorer. [126] Uansett samsvarer resultatene her med tidligere studier om CK og at kreatin-tilskudd er gunstig for å redusere biomarkørene for muskelskade. [127]

4.9 Pre-workout tilskudd

Mange PW-preparater inneholder koffein. Årsaken er som nevnt tidligere at koffein er kjent for å forbedre kognitive og fysiske prestasjoner. [128] [129] Det har tidligere vært anbefalt en dose på 3-9 mg/kg daglig for å få en ergogen effekt ved fysisk aktivitet, [129], men en rekke studier rapporterer også at en dose mindre enn 200 mg eller 3 mg/kg kan forbedre prestasjonsevnene. [130] [131] [132] I studien til Collins et al [53] konsumerte testpersonene 200 mg koffein, en mengde som var under anbefalingene. Likevel ble det observert i studien at et kortvarig inntak av PW fremmet muskelrestutisjonen og utholdenheten. Forsøkspersonene inntok ikke kun koffein, og det er mulig at de andre ingrediensene/næringsstoffene ga en synergistisk effekt og reduserte derfor behovet for å innta større mengde koffein. Et eksempel er studien til Souza et al [128], hvor det ble observert inntak av energidrikk med både taurin og koffein. Det viste seg at taurin ga større effekt enn koffein. Siden taurin ikke var inkludert i tilskuddet som ble inntatt i studien til Collins et al [53], ga resultatene derfor noe bevis for en ergogen effekt. Derimot var det ingen bedring i prestasjonstid, evne eller styrke, og en årsak bak disse resultatene kan skyldes for lite koffeininnhold. Videre rapporterer også to andre studier vi undersøkte [52] [51] om økt treningsvolum og kraft.

Ikke alle studiene ga bevis for effekt ved inntak av PW. Til tross for at Collins et al [53] og Martinez et al [51] observerte noe positive resultater i kraft (målt i watt), utholdenhet og restitusjon, var det ingen effekt når det gjaldt prestasjonsevne og muskelstyrke. Lignende funn ble avdekket i studien til Kedia et al [50], hvor PW ikke hadde påvirkning på verken kroppssammensetning eller prestasjon. I en studie utført av Hendrix et al [133] fikk forsøkspersonene innta PW-supplement med 400 mg koffein, 67 mg capsicum og 10 mg bioperin for å undersøke deres effekt på prestasjon. Forskerne fant ut at inntaket før trening ikke hadde noe effekt på 1-RM benk- eller beinpress, og tid til utmattelse ved sykling. En annen studie utført av Pallares et al [134] ble det konkludert med at en relativt høy dose koffein (9 mg/kg) kan gi en ergogen effekt på 1-RM benkpress, men kan også føre til uønskede bivirkninger. Derfor er det mulig at den anbefalte koffein-doseringen gitt til forsøkspersoner i disse studiene ikke var stor nok til å resultere i en potensiell stimulerende effekt.

Et viktig funn i enkelte studier [50] [57] var resultatene om subjektive målinger. Det ble rapportert store effektstørrelser om den positive innflytelsen inntaket av PW hadde på fatigue, årvåkenhet og fokus. Disse funnene stemmer overens med tidligere observasjoner om bedring av energinivå og fokus, i for eksempel studiene av Hoffman et al. [135] og Spradley et al [29] fant begge en betydelig bedring i subjektive følelser av energi og tretthet etter fysisk aktivitet. En kan tenke seg at denne subjektive opplevelsen er viktig for å øke motivasjon og sikre etterlevelse av trening. Over tid kan dette forbedre treningen og den fysiske aktiviteten, men det er fremdeles nødvendig med ytterligere forskning for å undersøke den langsiktige effektiviteten av PW på fatigue, fokus og tretthet.

Er PW tilskudd skadelig?

Tre av fem studier [50] [53] [57] vi undersøkte om PW rapporterer at et inntak av tilskudd var generelt trygt. Det var ingen observerte forandringer i objektive kliniske laboratorie parametre, serum elektrolytter, leverenzymmer, blodlipider, antall blodceller, systemisk hemodynamikk eller EKG. Subjektive mål er også av betydning her, og ingen av forsøkspersonene rapporterte bivirkninger eller uønskede effekter etter inntaket. Imidlertid ble det observert i studien til Kedia et al. [50] en viss endring i systolisk og diastolisk blodtrykk i begge grupper. Det kan trolig forklares ved at begge gruppene, med inntak av enten PW og placebo i tillegg fikk koffein. Koffein er kjent for å øke blodtrykket, både umiddelbart i rundt to timer, men når en topp 30 min etter inntak. [136] [137] En endring på 2-5 mmHg vil uansett ikke forårsake en klinisk bekymring, særlig hos unge friske personer med normal sinusrytme.

5. KONKLUSJON

I denne oppgaven har vi drøftet om proteintilskudd samt BCAA og PW-tilskudd som tas i forbindelse med regelmessig trening gir en gunstig effekt på kroppssammensetning, styrke, prestasjon og/eller restitusjon. Vi konkluderer med at proteintilskudd ikke har en stor effekt på kroppssammensetning, muskelfunksjon eller prestasjon både ved styrke- og utholdenhetstrening. Dette skyldes sannsynligvis at behovet for det daglige proteininntaket er dekket gjennom en normal kost. Stimuleringen av styrketrening i seg selv på muskelproteinsyntesen kan også ha maskert en potensiell gunstig effekt proteintilskudd kunne ha gitt. For utholdenhetstrening vil det totale energiinntaket spille en større rolle for å fylle glykogenlageret og gi bedring av prestasjon. Et større inntak av karbohydrater, som er det viktigste energisubstratet, vil dermed ha en større virkning sammenlignet med proteintilskudd. Proteintilskudd kan muligens gi en raskere restitusjon ved å redusere muskelskade.

Profesjonelle idrettsutøvere kan trenge en større proteinmengde, disse individene kan dermed ha nytte av å optimalisere proteininntaket med proteintilskudd. Imidlertid vil et inntak over 1,63-1,73 g/kg/dag føre til at et platå-fenomen i muskelproteinsyntesen, og ytterligere proteininntak vil ikke gi bedre effekt.

Kroppen ser ut til å utnytte en større andel av nitrogenet i proteiner fra animalske kilder, men det er ikke vist en signifikant forskjell på effekt av ulike animalske proteintyper, både ved inntak av myseprotein, kasein og vanlig lettmelk. I studiene vi har undersøkt om BCAA har man derimot funnet to gunstige funksjoner ved inntak av BCAA; raskere muskelrestitusjon samt antikatabolsk effekt ved å redusere serum-kortisol og fremme utskillelse av testosteron.

Når det gjaldt PW-tilskudd ble det observert positive resultater i kraft (målt i watt), utholdenhet og restitusjon, men ingen effekt i prestasjonstid og muskelstyrke. Deltakerne rapporterte i tillegg en positiv innvirkning på fatigue, årvåkenhet og fokus. Det er også vist i flere studier at inntak av PW er trygt og forårsaket ingen endringer i medisinske målinger. For kreatin ble det observert økt styrke og reduksjon av biomarkører (CK) for muskelskade. Det var derimot ingen effekt på kroppssammensetning og prestasjon.

Det er uansett viktig å notere seg at kun fire studier ble inkludert om kreatin, samt fire om PW. Med andre ord er det for begrenset data til å trekke en konklusjon for den generelle befolkningen. Andre faktorer kunne ha spilt en rolle, slik som treningsprotokoll, kreatin/PW-

dose, målingsmetoder, kjønnsforskjeller og tilleggsingredienser som ble inkludert (f.eks elektrolytter).

6. ETTERORD

Vi ønsker å takke professor Bjørn Steen Skålhegg ved Universitetet i Oslo for veiledning gjennom denne prosjektoppgaven.

REFERANSELISTE

1. Rune Blomhoff, C.A.D., *Mat og medisin*. 2019: Cappelen Damm Akademisk.
2. Poortmans, J.R., et al., *Protein turnover, amino acid requirements and recommendations for athletes and active populations*. Brazilian journal of medical and biological research = Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas, 2012. **45**(10): p. 875-890.
3. Shimomura, Y., et al., *Exercise Promotes BCAA Catabolism: Effects of BCAA Supplementation on Skeletal Muscle during Exercise*. The Journal of Nutrition, 2004. **134**(6): p. 1583S-1587S.
4. Hamarsland, H., et al., *No Difference between Spray Dried Milk and Native Whey Supplementation with Strength Training*. Med Sci Sports Exerc, 2019. **51**(1): p. 75-83.
5. McCarthy, J.J. and K.A. Esser, *Anabolic and catabolic pathways regulating skeletal muscle mass*. Current opinion in clinical nutrition and metabolic care, 2010. **13**(3): p. 230-235.
6. Sanchez Canedo, C., et al., *Activation of the cardiac mTOR/p70(S6K) pathway by leucine requires PDK1 and correlates with PRAS40 phosphorylation*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2010. **298**(4): p. E761-9.
7. Tipton, K.D., et al., *Ingestion of casein and whey proteins result in muscle anabolism after resistance exercise*. Med Sci Sports Exerc, 2004. **36**(12): p. 2073-81.
8. Waterlow, J.C. and A.A. Jackson, *NUTRITION AND PROTEIN TURNOVER IN MAN*. British Medical Bulletin, 1981. **37**(1): p. 5-10.
9. Helsedirektoratet, *Anbefalinger om kosthold, ernæring og fysisk aktivitet*. 2014.
10. Secretary of the Nordic Council of Ministers, N.C.o.M., *Nordic Nutrition Recommendations 2012*. 2014.
11. Wolfe, R.R., *Protein supplements and exercise*. The American Journal of Clinical Nutrition, 2000. **72**(2): p. 551S-557S.
12. West, D.W.D., et al., *Whey Protein Supplementation Enhances Whole Body Protein Metabolism and Performance Recovery after Resistance Exercise: A Double-Blind Crossover Study*. Nutrients, 2017. **9**(7).
13. Hickson, R.C., H.A. Bomze, and J.O. Holloszy, *Linear increase in aerobic power induced by a strenuous program of endurance exercise*. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol, 1977. **42**(3): p. 372-6.
14. Jonvik, K.L., et al., *Protein Supplementation Does Not Augment Adaptations to Endurance Exercise Training*. Med Sci Sports Exerc, 2019. **51**(10): p. 2041-2049.
15. Williams, M., et al., *Effects of recovery beverages on glycogen restoration and endurance exercise performance*. J Strength Cond Res, 2003. **17**(1): p. 12-9.
16. Kato, H., et al., *Protein Requirements Are Elevated in Endurance Athletes after Exercise as Determined by the Indicator Amino Acid Oxidation Method*. PLoS One, 2016. **11**(6): p. e0157406.
17. Hoffman, J.R. and M.J. Falvo, *Protein - Which is Best?* Journal of sports science & medicine, 2004. **3**(3): p. 118-130.
18. *Casein - an overview*. [cited 2020 17.01]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/casein>.
19. Manninen, A.H., *Protein hydrolysates in sports nutrition*. Nutrition & metabolism, 2009. **6**: p. 38-38.
20. *Fast vs. Slow proteins*. 2014 [cited 2020 17.01]; Available from: <https://labdoor.com/article/fast-vs-slow-proteins-understanding-the-effects-of-absorption>.
21. *Soyaprotein*. 2020 [cited 2020 24.01]; Available from: <https://sml.snl.no/soyaprotein>.
22. Michelfelder, A.J., *Soy: a complete source of protein*. Am Fam Physician, 2009. **79**(1): p. 43-7.

23. Goldstein, E.R., et al., *International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance*. Journal of the International Society of Sports Nutrition, 2010. **7**(1): p. 5.
24. Pickering, C. and J. Grgic, *Caffeine and Exercise: What Next?* Sports Med, 2019. **49**(7): p. 1007-1030.
25. Beavo, J.A., et al., *Effects of xanthine derivatives on lipolysis and on adenosine 3',5'-monophosphate phosphodiesterase activity*. Mol Pharmacol, 1970. **6**(6): p. 597-603.
26. Allen, D.G. and H. Westerblad, *The effects of caffeine on intracellular calcium, force and the rate of relaxation of mouse skeletal muscle*. J Physiol, 1995. **487 (Pt 2)**: p. 331-42.
27. Fredholm, B.B., *Are methylxanthine effects due to antagonism of endogenous adenosine?* Trends in Pharmacological Sciences, 1979. **1**(1): p. 129-132.
28. Graham, T.E., *Caffeine and exercise: metabolism, endurance and performance*. Sports Med, 2001. **31**(11): p. 785-807.
29. Spradley, B.D., et al., *Ingesting a pre-workout supplement containing caffeine, B-vitamins, amino acids, creatine, and beta-alanine before exercise delays fatigue while improving reaction time and muscular endurance*. Nutr Metab (Lond), 2012. **9**: p. 28.
30. Fredholm, B.B., et al., *Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use*. Pharmacol Rev, 1999. **51**(1): p. 83-133.
31. Kalmar, J.M. and E. Cafarelli, *Effects of caffeine on neuromuscular function*. J Appl Physiol (1985), 1999. **87**(2): p. 801-8.
32. van Faassen, E.E., et al., *Nitrite as regulator of hypoxic signaling in mammalian physiology*. Med Res Rev, 2009. **29**(5): p. 683-741.
33. Khalaf, D., et al., *The Effects of Oral L-Arginine and L-Citrulline Supplementation on Blood Pressure*. Nutrients, 2019. **11**(7): p. 1679.
34. Bescos, R., et al., *The effect of nitric-oxide-related supplements on human performance*. Sports Med, 2012. **42**(2): p. 99-117.
35. Kreider, R.B., et al., *International Society of Sports Nutrition position stand: safety and efficacy of creatine supplementation in exercise, sport, and medicine*. J Int Soc Sports Nutr, 2017. **14**: p. 18.
36. PubMed. 2020 [cited 2020 27.01]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.
37. Volek, J.S., et al., *Whey protein supplementation during resistance training augments lean body mass*. J Am Coll Nutr, 2013. **32**(2): p. 122-35.
38. Wilborn, C.D., et al., *The Effects of Pre- and Post-Exercise Whey vs. Casein Protein Consumption on Body Composition and Performance Measures in Collegiate Female Athletes*. J Sports Sci Med, 2013. **12**(1): p. 74-9.
39. Mobley, C.B., et al., *Effects of Whey, Soy or Leucine Supplementation with 12 Weeks of Resistance Training on Strength, Body Composition, and Skeletal Muscle and Adipose Tissue Histological Attributes in College-Aged Males*. Nutrients, 2017. **9**(9).
40. Reidy, P.T., et al., *Protein Supplementation Has Minimal Effects on Muscle Adaptations during Resistance Exercise Training in Young Men: A Double-Blind Randomized Clinical Trial*. J Nutr, 2016. **146**(9): p. 1660-9.
41. Park, Y., et al., *Effects of whey protein supplementation prior to, and following, resistance exercise on body composition and training responses: A randomized double-blind placebo-controlled study*. Journal of exercise nutrition & biochemistry, 2019. **23**(2): p. 34-44.
42. Boone, C.H., et al., *Muscle strength and hypertrophy occur independently of protein supplementation during short-term resistance training in untrained men*. Appl Physiol Nutr Metab, 2015. **40**(8): p. 797-802.
43. Candow, D.G., et al., *Effect of whey and soy protein supplementation combined with resistance training in young adults*. Int J Sport Nutr Exerc Metab, 2006. **16**(3): p. 233-44.

44. Herda, A.A., et al., *Muscle performance, size, and safety responses after eight weeks of resistance training and protein supplementation: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial.* J Strength Cond Res, 2013. **27**(11): p. 3091-100.
45. VanDusseldorp, T.A., et al., *Effect of Branched-Chain Amino Acid Supplementation on Recovery Following Acute Eccentric Exercise.* Nutrients, 2018. **10**(10): p. 1389.
46. Ra, S.G., et al., *Effect of BCAA supplement timing on exercise-induced muscle soreness and damage: a pilot placebo-controlled double-blind study.* J Sports Med Phys Fitness, 2018. **58**(11): p. 1582-1591.
47. Sharp, C.P.M. and D.R. Pearson, *Amino Acid Supplements and Recovery from High-Intensity Resistance Training.* The Journal of Strength & Conditioning Research, 2010. **24**(4): p. 1125-1130.
48. Cramer, J.T., et al., *Effects of a carbohydrate-, protein-, and ribose-containing repletion drink during 8 weeks of endurance training on aerobic capacity, endurance performance, and body composition.* J Strength Cond Res, 2012. **26**(8): p. 2234-42.
49. Naclerio, F., et al., *Intake of Animal Protein Blend Plus Carbohydrate Improves Body Composition With no Impact on Performance in Endurance Athletes.* Int J Sport Nutr Exerc Metab, 2019. **29**(5): p. 474-480.
50. Kedia, A.W., et al., *Effects of a pre-workout supplement on lean mass, muscular performance, subjective workout experience and biomarkers of safety.* International journal of medical sciences, 2014. **11**(2): p. 116-126.
51. Martinez, N., et al., *The effect of acute pre-workout supplementation on power and strength performance.* J Int Soc Sports Nutr, 2016. **13**: p. 29.
52. Bergstrom, H.C., et al., *Examination of a Multi-ingredient Preworkout Supplement on Total Volume of Resistance Exercise and Subsequent Strength and Power Performance.* The Journal of Strength & Conditioning Research, 2018. **32**(6): p. 1479-1490.
53. Collins, P.B., et al., *Short-Term Effects of a Ready-to-Drink Pre-Workout Beverage on Exercise Performance and Recovery.* Nutrients, 2017. **9**(8): p. 823.
54. Wang, C.C., et al., *Effects of 4-Week Creatine Supplementation Combined with Complex Training on Muscle Damage and Sport Performance.* Nutrients, 2018. **10**(11).
55. Crisafulli, D.L., et al., *Creatine-electrolyte supplementation improves repeated sprint cycling performance: A double blind randomized control study.* J Int Soc Sports Nutr, 2018. **15**: p. 21.
56. Forbes, S.C., et al., *Creatine Monohydrate Supplementation Does Not Augment Fitness, Performance, or Body Composition Adaptations in Response to Four Weeks of High-Intensity Interval Training in Young Females.* Int J Sport Nutr Exerc Metab, 2017. **27**(3): p. 285-292.
57. Jagim, A.R., et al., *The acute effects of multi-ingredient pre-workout ingestion on strength performance, lower body power, and anaerobic capacity.* J Int Soc Sports Nutr, 2016. **13**: p. 11.
58. Nunes, J.P., et al., *Creatine supplementation elicits greater muscle hypertrophy in upper than lower limbs and trunk in resistance-trained men.* Nutr Health, 2017. **23**(4): p. 223-229.
59. Bylund, A.C., et al., *Physical training in man. Skeletal muscle metabolism in relation to muscle morphology and running ability.* Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1977. **36**(3): p. 151-69.
60. Howald, H., et al., *Influences of endurance training on the ultrastructural composition of the different muscle fiber types in humans.* Pflugers Arch, 1985. **403**(4): p. 369-76.
61. Nissen, S.L. and R.L. Sharp, *Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: a meta-analysis.* J Appl Physiol (1985), 2003. **94**(2): p. 651-9.

62. Finger, D., et al., *Effects of protein supplementation in older adults undergoing resistance training: a systematic review and meta-analysis*. Sports Med, 2015. **45**(2): p. 245-55.
63. Morton, R.W., et al., *A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults*. Br J Sports Med, 2018. **52**(6): p. 376-384.
64. Cermak, N.M., et al., *Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis*. Am J Clin Nutr, 2012. **96**(6): p. 1454-64.
65. Miller, P.E., D.D. Alexander, and V. Perez, *Effects of whey protein and resistance exercise on body composition: a meta-analysis of randomized controlled trials*. J Am Coll Nutr, 2014. **33**(2): p. 163-75.
66. Michael Kjaer, M.K., Peter Magnusson, *Textbook of Sports Medicine*. 2003: Blackwell Publishing.
67. Lemon, P.W., et al., *Protein requirements and muscle mass/strength changes during intensive training in novice bodybuilders*. J Appl Physiol (1985), 1992. **73**(2): p. 767-75.
68. Maughan, R.J., *Nutrition In Sport*. 2000, Great Britain, Cornwell: Blackwell Science.
69. Ivy, J., *Nutrient Timing: The Future of Sports Nutrition* 2004: Basic Health Publications.
70. Rasmussen, B.B., et al., *An oral essential amino acid-carbohydrate supplement enhances muscle protein anabolism after resistance exercise*. J Appl Physiol (1985), 2000. **88**(2): p. 386-92.
71. Esmarck, B., et al., *Timing of postexercise protein intake is important for muscle hypertrophy with resistance training in elderly humans*. J Physiol, 2001. **535**(Pt 1): p. 301-11.
72. Schoenfeld, B.J., A.A. Aragon, and J.W. Krieger, *The effect of protein timing on muscle strength and hypertrophy: a meta-analysis*. Journal of the International Society of Sports Nutrition, 2013. **10**(1): p. 53.
73. Knuiaman, P., et al., *Protein supplementation elicits greater gains in maximal oxygen uptake capacity and stimulates lean mass accretion during prolonged endurance training: a double-blind randomized controlled trial*. Am J Clin Nutr, 2019. **110**(2): p. 508-518.
74. McAdam, J.S., et al., *Effect of Whey Protein Supplementation on Physical Performance and Body Composition in Army Initial Entry Training Soldiers*. Nutrients, 2018. **10**(9).
75. Roberson, P.A., et al., *Protein Supplementation Throughout 10 Weeks of Progressive Run Training Is Not Beneficial for Time Trial Improvement*. Front Nutr, 2018. **5**: p. 97.
76. van Essen, M. and M.J. Gibala, *Failure of protein to improve time trial performance when added to a sports drink*. Med Sci Sports Exerc, 2006. **38**(8): p. 1476-83.
77. Osterberg, K.L., J.J. Zachwieja, and J.W. Smith, *Carbohydrate and carbohydrate + protein for cycling time-trial performance*. J Sports Sci, 2008. **26**(3): p. 227-33.
78. Ivy, J.L., et al., *Effect of a carbohydrate-protein supplement on endurance performance during exercise of varying intensity*. Int J Sport Nutr Exerc Metab, 2003. **13**(3): p. 382-95.
79. Saunders, M.J., M.D. Kane, and M.K. Todd, *Effects of a carbohydrate-protein beverage on cycling endurance and muscle damage*. Med Sci Sports Exerc, 2004. **36**(7): p. 1233-8.
80. Saunders, M.J., N.D. Luden, and J.E. Herrick, *Consumption of an oral carbohydrate-protein gel improves cycling endurance and prevents postexercise muscle damage*. J Strength Cond Res, 2007. **21**(3): p. 678-84.
81. Stearns, R.L., et al., *Effects of ingesting protein in combination with carbohydrate during exercise on endurance performance: a systematic review with meta-analysis*. J Strength Cond Res, 2010. **24**(8): p. 2192-202.

82. Bergstrom, J., et al., *Diet, muscle glycogen and physical performance*. Acta Physiol Scand, 1967. **71**(2): p. 140-50.
83. Ferguson-Stegall, L., et al., *Postexercise carbohydrate-protein supplementation improves subsequent exercise performance and intracellular signaling for protein synthesis*. J Strength Cond Res, 2011. **25**(5): p. 1210-24.
84. van Hall, G., S.M. Shirreffs, and J.A. Calbet, *Muscle glycogen resynthesis during recovery from cycle exercise: no effect of additional protein ingestion*. J Appl Physiol (1985), 2000. **88**(5): p. 1631-6.
85. van Loon, L.J., et al., *Maximizing postexercise muscle glycogen synthesis: carbohydrate supplementation and the application of amino acid or protein hydrolysate mixtures*. Am J Clin Nutr, 2000. **72**(1): p. 106-11.
86. Alghannam, A.F., J.T. Gonzalez, and J.A. Betts, *Restoration of Muscle Glycogen and Functional Capacity: Role of Post-Exercise Carbohydrate and Protein Co-Ingestion*. Nutrients, 2018. **10**(2): p. 253.
87. Moore, D.R., et al., *Beyond muscle hypertrophy: why dietary protein is important for endurance athletes*. Appl Physiol Nutr Metab, 2014. **39**(9): p. 987-97.
88. Huang, W.C., et al., *Whey Protein Improves Marathon-Induced Injury and Exercise Performance in Elite Track Runners*. Int J Med Sci, 2017. **14**(7): p. 648-654.
89. Atherton, P.J., et al., *Enriching a protein drink with leucine augments muscle protein synthesis after resistance exercise in young and older men*. Clin Nutr, 2017. **36**(3): p. 888-895.
90. Reidy, P.T. and B.B. Rasmussen, *Role of Ingested Amino Acids and Protein in the Promotion of Resistance Exercise-Induced Muscle Protein Anabolism*. J Nutr, 2016. **146**(2): p. 155-83.
91. Howatson, G., et al., *Exercise-induced muscle damage is reduced in resistance-trained males by branched chain amino acids: a randomized, double-blind, placebo controlled study*. J Int Soc Sports Nutr, 2012. **9**: p. 20.
92. Shimomura, Y., et al., *Branched-chain amino acid supplementation before squat exercise and delayed-onset muscle soreness*. Int J Sport Nutr Exerc Metab, 2010. **20**(3): p. 236-44.
93. Fouré, A. and D. Bendahan, *Is Branched-Chain Amino Acids Supplementation an Efficient Nutritional Strategy to Alleviate Skeletal Muscle Damage? A Systematic Review*. Nutrients, 2017. **9**(10): p. 1047.
94. Carli, G., et al., *Changes in the exercise-induced hormone response to branched chain amino acid administration*. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1992. **64**(3): p. 272-7.
95. Kraemer, W.J., et al., *Hormonal responses to consecutive days of heavy-resistance exercise with or without nutritional supplementation*. J Appl Physiol (1985), 1998. **85**(4): p. 1544-55.
96. Bird, S.P., K.M. Tarpenning, and F.E. Marino, *Effects of liquid carbohydrate/essential amino acid ingestion on acute hormonal response during a single bout of resistance exercise in untrained men*. Nutrition, 2006. **22**(4): p. 367-75.
97. Baty, J.J., et al., *The effect of a carbohydrate and protein supplement on resistance exercise performance, hormonal response, and muscle damage*. J Strength Cond Res, 2007. **21**(2): p. 321-9.
98. Arazi, H., M. Hakimi, and K. Hoseini, *The Effects of Whey Protein Supplementation on Performance and Hormonal Adaptations Following Resistance Training in Novice Men*. Baltic Journal of Health and Physical Activity, 2011. **3**.
99. Schoenfeld, B.J., *The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training*. J Strength Cond Res, 2010. **24**(10): p. 2857-72.
100. Izquierdo, M., et al., *Cytokine and hormone responses to resistance training*. Eur J Appl Physiol, 2009. **107**(4): p. 397-409.

101. Schoenfeld, B.J., *Postexercise hypertrophic adaptations: a reexamination of the hormone hypothesis and its applicability to resistance training program design*. J Strength Cond Res, 2013. **27**(6): p. 1720-30.
102. Kraemer, W.J. and N.A. Ratamess, *Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training*. Sports Med, 2005. **35**(4): p. 339-61.
103. Hamarsland, H., et al., *Native whey protein with high levels of leucine results in similar post-exercise muscular anabolic responses as regular whey protein: a randomized controlled trial*. Journal of the International Society of Sports Nutrition, 2017. **14**: p. 43-43.
104. Schiaffino, S., et al., *Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy*. Febs j, 2013. **280**(17): p. 4294-314.
105. Phillips, S.M., J.E. Tang, and D.R. Moore, *The role of milk- and soy-based protein in support of muscle protein synthesis and muscle protein accretion in young and elderly persons*. J Am Coll Nutr, 2009. **28**(4): p. 343-54.
106. Messina, M., et al., *No Difference Between the Effects of Supplementing With Soy Protein Versus Animal Protein on Gains in Muscle Mass and Strength in Response to Resistance Exercise*. Int J Sport Nutr Exerc Metab, 2018. **28**(6): p. 674-685.
107. Naclerio, F. and E. Larumbe-Zabala, *Effects of Whey Protein Alone or as Part of a Multi-ingredient Formulation on Strength, Fat-Free Mass, or Lean Body Mass in Resistance-Trained Individuals: A Meta-analysis*. Sports Med, 2016. **46**(1): p. 125-137.
108. Lean, M.E.J., *Fox and Cameron's Food Science, Nutrition & Health*. 2006, United Kingdom: Hodder Arnold.
109. Ogimoto, I., A. Shibata, and K. Fukuda, *World Cancer Research Fund/American Institute of Cancer Research 1997 Recommendations: applicability to digestive tract cancer in Japan*. Cancer Causes & Control, 2000. **11**(1): p. 9-23.
110. St Jeor, S.T., et al., *Dietary protein and weight reduction: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association*. Circulation, 2001. **104**(15): p. 1869-74.
111. Barzel, U.S. and L.K. Massey, *Excess dietary protein can adversely affect bone*. J Nutr, 1998. **128**(6): p. 1051-3.
112. Chilibeck, P.D., C. Magnus, and M. Anderson, *Effect of in-season creatine supplementation on body composition and performance in rugby union football players*. Appl Physiol Nutr Metab, 2007. **32**(6): p. 1052-7.
113. Becque, M.D., J.D. Lochmann, and D.R. Melrose, *Effects of oral creatine supplementation on muscular strength and body composition*. Med Sci Sports Exerc, 2000. **32**(3): p. 654-8.
114. Bemben, M.G., et al., *Creatine supplementation during resistance training in college football athletes*. Med Sci Sports Exerc, 2001. **33**(10): p. 1667-73.
115. Vandenberghe, K., et al., *Long-term creatine intake is beneficial to muscle performance during resistance training*. J Appl Physiol (1985), 1997. **83**(6): p. 2055-63.
116. Lanhers, C., et al., *Creatine Supplementation and Lower Limb Strength Performance: A Systematic Review and Meta-Analyses*. Sports Med, 2015. **45**(9): p. 1285-1294.
117. Rawson, E.S. and J.S. Volek, *Effects of creatine supplementation and resistance training on muscle strength and weightlifting performance*. J Strength Cond Res, 2003. **17**(4): p. 822-31.
118. Snow, R.J. and R.M. Murphy, *Creatine and the creatine transporter: a review*. Mol Cell Biochem, 2001. **224**(1-2): p. 169-81.
119. Stout, J., et al., *Effects of 8 weeks of creatine supplementation on exercise performance and fat-free weight in football players during training*. Nutrition Research, 1999. **19**(2): p. 217-225.

120. Dai, W., et al., *Molecular characterization of the human CRT-1 creatine transporter expressed in Xenopus oocytes*. Arch Biochem Biophys, 1999. **361**(1): p. 75-84.
121. Peral, M.J., et al., *Human, rat and chicken small intestinal Na⁺ - Cl⁻ -creatine transporter: functional, molecular characterization and localization*. J Physiol, 2002. **545**(1): p. 133-44.
122. Forsberg, A.M., et al., *Muscle composition in relation to age and sex*. Clin Sci (Lond), 1991. **81**(2): p. 249-56.
123. Parise, G., et al., *Effects of acute creatine monohydrate supplementation on leucine kinetics and mixed-muscle protein synthesis*. J Appl Physiol (1985), 2001. **91**(3): p. 1041-7.
124. Johannsmeyer, S., et al., *Effect of creatine supplementation and drop-set resistance training in untrained aging adults*. Exp Gerontol, 2016. **83**: p. 112-9.
125. Mihic, S., et al., *Acute creatine loading increases fat-free mass, but does not affect blood pressure, plasma creatinine, or CK activity in men and women*. Med Sci Sports Exerc, 2000. **32**(2): p. 291-6.
126. Koch, A.J., R. Pereira, and M. Machado, *The creatine kinase response to resistance exercise*. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2014. **14**(1): p. 68-77.
127. Rosene, J., et al., *Short and longer-term effects of creatine supplementation on exercise induced muscle damage*. J Sports Sci Med, 2009. **8**(1): p. 89-96.
128. Souza, D.B., et al., *Acute effects of caffeine-containing energy drinks on physical performance: a systematic review and meta-analysis*. Eur J Nutr, 2017. **56**(1): p. 13-27.
129. Goldstein, E.R., et al., *International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance*. J Int Soc Sports Nutr, 2010. **7**(1): p. 5.
130. Ivy, J.L., et al., *Improved cycling time-trial performance after ingestion of a caffeine energy drink*. Int J Sport Nutr Exerc Metab, 2009. **19**(1): p. 61-78.
131. Spriet, L.L., *Exercise and sport performance with low doses of caffeine*. Sports Med, 2014. **44 Suppl 2**: p. S175-84.
132. Astorino, T.A., et al., *Effects of red bull energy drink on repeated sprint performance in women athletes*. Amino Acids, 2012. **42**(5): p. 1803-8.
133. Hendrix, C.R., et al., *Acute effects of a caffeine-containing supplement on bench press and leg extension strength and time to exhaustion during cycle ergometry*. J Strength Cond Res, 2010. **24**(3): p. 859-65.
134. Pallares, J.G., et al., *Neuromuscular responses to incremental caffeine doses: performance and side effects*. Med Sci Sports Exerc, 2013. **45**(11): p. 2184-92.
135. Hoffman, J.R., et al., *Examination of a pre-exercise, high energy supplement on exercise performance*. J Int Soc Sports Nutr, 2009. **6**: p. 2.
136. Mort, J.R. and H.R. Kruse, *Timing of blood pressure measurement related to caffeine consumption*. Ann Pharmacother, 2008. **42**(1): p. 105-10.
137. Nurminen, M.L., et al., *Coffee, caffeine and blood pressure: a critical review*. Eur J Clin Nutr, 1999. **53**(11): p. 831-9.

Fordeling av arbeid for prosjektoppgave V2020

Vi har jobbet sammen på prosjektoppgaven med tittelen “Kosttilskudd og trening-en litteraturstudie”. Vi samarbeidet om problemstilling, inkluderingskriterier, valg og gjennomlesning av artiklene som ble inkludert, gjennom utallige møter under skriveperiodene.

For selve skrivingen av oppgaven ble introduksjon, metode, diskusjon og konklusjon skrevet sammen. I resultat-delen valgte vi at en person skulle fokusere på artiklene om proteintilskudd, mens den andre tok for seg artiklene om «branched chained amino acids» og pre-workout. Dette syntes vi ga mer oversikt, men selvfølgelig leste og gjennomgikk vi alle 24 artiklene for å kunne diskutere resultatene.