



Original Article

Effect of Caffeine Mouth Rinse on Anaerobic Power in Young Male Soccer Players

Mohammad Parastesh^{1,2*} , Behzad Aria³ , Majid Mardaniyan Ghahfarrokhi^{2,4} , Mahdi Mohamad Beygi⁵ , Mahbod Rezaei⁵ 

1. Associate Professor of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Arak University, Arak, Iran
2. Research Institute for Applied Studies in Sports Sciences, Arak University, Arak, Iran
3. Assistant Professor of Sports Sciences, Department of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Psychology and Educational Sciences, Yazd University, Yazd, Iran
4. Assistant Professor of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Arak University, Arak, Iran
5. MSc, Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Arak University, Arak, Iran

* **Corresponding author:** Mohammad Parastesh, Faculty of Sport Sciences, Department of Sports Physiology and Pathology, Arak University, Arak, Iran. Email: M-parastesh@Araku.ac.ir

DOI: [10.22034/cmja.16.1.4](https://doi.org/10.22034/cmja.16.1.4)

How to Cite this Article:

Parastesh M, Aria B, Mardaniyan Ghahfarrokhi M, Mohamad Beygi M, Rezai M. Effect of Caffeine Mouth Rinse on Anaerobic Power in Young Male Soccer Players *Complement MedJ*. 2026;16(1): 4-12. DOI: 10.22034/cmja.16.1.4

Received: 05 December 2025

Accepted: 25 April 2026

Keywords:

Anaerobic power
Caffeine
Mouth rinse
Soccer
Wingate test

© 2026 Arak University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: Caffeine, as a common psychoactive stimulant, can improve athletic performance. However, its oral administration is associated with side effects and delayed absorption. Caffeine mouthwash, as an alternative method, allows for faster absorption and reduced side effects. This study aimed to investigate the effect of caffeine mouthwash consumption on anaerobic power indices in young soccer players.

Methods: In this quasi-experimental study with a crossover design, 16 young male soccer players (aged 18–22 years) were recruited after providing written informed consent. Each participant underwent the 30-second Wingate test on three separate occasions with a 72-hour interval between sessions: one session under the placebo condition, one under the 300 mg caffeine mouth rinse condition, and one under the 500 mg caffeine mouth rinse condition. The collected data were analyzed using repeated measures analysis of variance.

Results: Consumption of caffeine mouthwash at both 300 and 500 mg doses resulted in a significant increase in peak power ($p=0.001$) and mean power ($p=0.001$), compared to the placebo group. The greatest improvement was observed at the 500 mg dose. Moreover, the power loss was significantly reduced in the caffeine consumption condition ($p=0.001$). However, no significant difference was observed in the time to peak power among different conditions ($p=0.324$).

Conclusion: It can be concluded that caffeine mouthwash, especially at a dose of 500 mg, can be used as a practical and low-complication strategy to improve anaerobic power indices among young soccer players.

INTRODUCTION

Caffeine is recognized as one of the most widely consumed psychoactive substances globally, playing a prominent role in enhancing both cognitive and physical performance (Kennedy and Wightman, 2022). Following its removal from the prohibited list of the World Anti-Doping Agency, the popularity of caffeine as an ergogenic aid has increased substantially (Chester and Wojek, 2008). The primary mechanism involves antagonism of adenosine receptors in the central and peripheral nervous systems, leading to increased release of excitatory neurotransmitters, including dopamine and norepinephrine, reduced fatigue perception, enhanced alertness, and improved neuromuscular coordination (Sharma et al., 2023).

Previous research has demonstrated that acute caffeine consumption can significantly improve anaerobic power, explosive strength, and muscular endurance (Guest et al., 2021). However, oral caffeine ingestion is associated with undesirable side effects, including insomnia, anxiety, and gastrointestinal discomfort (Lara, 2010), and requires considerable time (45-60 minutes) to achieve peak plasma concentrations (Costill et al., 1978). In response, caffeine mouth rinsing has been proposed as an alternative method, offering rapid absorption through the oral mucosa and direct activation of neural pathways without gastrointestinal involvement (da Silva et al., 2023). Despite evidence suggesting positive effects, research findings remain inconsistent (Karuk et al., 2022). Given that soccer demands high anaerobic power for intermittent high-intensity activities (Angius et al., 2012), and considering the paucity of research on caffeine mouth rinse in soccer athletes, this study investigated its effect on anaerobic power indices in young male soccer players.

METHODS

This randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study included 16 young male soccer players within the age range of 18-22 years with a minimum of three years of professional experience. All participants were in good general health and free from lower extremity injuries. Written informed consent was obtained from all participants. The study protocol was approved by the Research Ethics Committee of Arak University, Arak, Iran (code: IR.ARAKU.REC.1403.007).

This study comprised three experimental conditions administered in a random order with 72-hour washout periods: placebo, 300 mg caffeine mouth rinse, and 500 mg caffeine mouth rinse (Karayigit et al., 2021). The caffeine mouthwash consisted of 1.2% pure caffeine solution (25 mL volume). The placebo was identical in color, odor, and taste without an active compound. Both participants and researchers

were blinded to the solution type.

Baseline measurements included resting blood pressure and heart rate, height, weight, waist and hip circumferences, body composition analysis, handgrip strength, and 15-second ergo jump test. In each session, participants performed a 5-minute warm-up, then held the mouthwash solution for 10 seconds before expectorating. After 2 minutes of rest, the 30-second Wingate test was performed on a cycle ergometer. Peak power, mean power, power drop, and time to peak power were recorded. All tests were conducted under controlled environmental conditions (22 ± 2 °C, $50 \pm 5\%$ humidity). Participants refrained from additional caffeine consumption and maintained adequate sleep. Data were analyzed using repeated measures analysis of variance with a Bonferroni post-hoc test ($p < 0.05$).

RESULTS

Peak power in the placebo condition averaged 571.92 ± 110.7 W, increasing to 646.41 ± 120.3 W with 300 mg caffeine, and 681.60 ± 130.5 W with 500 mg caffeine ($p = 0.001$). Both caffeine doses significantly increased peak power, compared to the placebo ($p < 0.05$), though the difference between doses was not significant ($p > 0.05$). Mean power averaged 426.44 ± 90.5 , 443.43 ± 88.7 , and 540.42 ± 95.6 W in the placebo, 300 mg caffeine mouth rinse, and 500 mg caffeine mouth rinse, respectively ($p = 0.001$). The 500 mg dose significantly increased mean power, compared to both the placebo and the 300 mg dose ($p < 0.05$). Power drop was 303.66 ± 75.4 , 390.16 ± 80.2 , and 542.91 ± 85.5 W in the placebo, 300 mg caffeine mouth rinse, and 500 mg caffeine mouth rinse, respectively ($p = 0.001$). All pairwise comparisons were significant ($p < 0.05$), with power drop increasing progressively with dosage. Time to peak power showed no significant differences between conditions (placebo: 6.04 ± 1.2 ms, 300 mg: 5.9 ± 1.1 ms, 500 mg: 6.01 ± 1.3 ms; $p = 0.324$).

CONCLUSION

Caffeine mouth rinse, particularly at a dose of 500 mg, significantly increased peak power and mean power while reducing power drop during the Wingate test. These findings align with those of the previous research demonstrating ergogenic effects of caffeine on anaerobic performance (Southward et al., 2018; San Juan et al., 2019). The mechanism involves adenosine receptor antagonism, increasing excitatory neurotransmitter release, reducing fatigue perception, and enhancing neuromuscular function (Sharma et al., 2023). The reduced power drop indicates better power maintenance throughout high-intensity activity, consistent with findings of previous research (Lara et al., 2020).

However, some studies have reported no significant effects of caffeine mouth rinse (Karuk et al., 2022; Hadidi et al., 2023), possibly due to differences in dosage, athlete characteristics, or protocols. The mouth rinse approach enables rapid absorption through oral mucosa and direct neural pathway

activation without gastrointestinal involvement (Wickham and Spriet, 2018), offering advantages over oral consumption, including faster onset and reduced side effects, such as anxiety and gastrointestinal discomfort (de Souza et al., 2022). Time to peak power was unaffected, suggesting caffeine primarily influences power production capacity rather than instantaneous reaction speed (Burnley and Jones, 2018). In conclusion, caffeine mouth rinse, especially at 500 mg, represents a practical, rapid-acting, and low-complication ergogenic strategy for improving anaerobic power in young soccer players. Future studies should examine diverse populations, dosages, and physiological mechanisms.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. All participants

provided informed consent and were assured of confidentiality and the right to withdraw at any time (ethics code: IR.ARAKU.REC.1403.007).

Funding

There is no funding support.

Authors' Contribution

All authors contributed equally to study design, data collection, analysis, and manuscript preparation.

Conflict of Interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgments

The authors would like to sincerely appreciate all individuals who participated in this research.



تأثیر دهان‌شویه محلول کافئین بر توان بی‌هوازی در فوتبالیست‌های جوان مرد

محمد پرستش^{۱,۲*}، بهزاد آریا^۳، مجید مردانیان قهفرخی^۴، مهدی محمد بیگی^۵، مهبد رضایی^۵

۱. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

۲. پژوهشکده مطالعات کاربردی علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

۳. استادیار، بخش تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده روانشناسی و علوم تربیتی، دانشگاه یزد، یزد، ایران

۴. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

۵. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

* نویسنده مسئول: محمد پرستش، گروه فیزیولوژی و آسیب شناسی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک،

اراک، ایران. ایمیل: M-parastesh@Araku.ac.ir

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۹/۱۸

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۲/۰۵

واژگان کلیدی:

کافئین

دهان‌شویه

توان بی‌هوازی

آزمون وینگیت

فوتبال

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.

مقدمه: کافئین، به‌عنوان یک محرک روان‌گردان رایج، توانایی بهبود عملکرد ورزشی را دارد. با این حال، مصرف خوراکی آن با عوارض جانبی و تأخیر در جذب همراه است. دهان‌شویه کافئینی به‌عنوان یک روش جایگزین، امکان جذب سریع‌تر و کاهش عوارض را فراهم می‌کند. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر مصرف دهان‌شویه کافئینی بر شاخص‌های توان بی‌هوازی در فوتبالیست‌های جوان انجام شد.

روش کار: در این مطالعه نیمه‌تجربی با طرح متقاطع، ۱۶ فوتبالیست مرد جوان (سن: ۱۸ تا ۲۲ سال) پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی به‌عنوان نمونه انتخاب و در سه نوبت جداگانه با فاصله ۷۲ ساعت (یک نوبت در شرایط دارونما، یک نوبت در شرایط دهان‌شویه کافئین ۳۰۰ میلی‌گرم، و یک نوبت در شرایط دهان‌شویه کافئین ۵۰۰ میلی‌گرم) تحت آزمون وینگیت ۳۰ ثانیه‌ای قرار گرفتند. داده‌ها با آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: مصرف دهان‌شویه کافئین در هر دو دوز ۳۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم منجر به افزایش معنی‌دار توان اوج ($p=0/001$) و توان میانگین ($p=0/001$) در مقایسه با دارونما شد. بیشترین بهبود در دوز ۵۰۰ میلی‌گرم مشاهده گردید. همچنین افت توان در شرایط مصرف کافئین به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($p=0/001$). با این حال، تفاوت معنی‌داری در زمان رسیدن به اوج توان بین شرایط مختلف مشاهده نشد ($p=0/324$).

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد استفاده از دهان‌شویه کافئینی به‌ویژه با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم می‌تواند به‌عنوان یک راهکار عملی و کم‌عارضه برای بهبود شاخص‌های توان بی‌هوازی در فوتبالیست‌های جوان استفاده شود.

روش کار

این مطالعه تجربی روی ۱۶ ورزشکار فوتبال جوان مرد شاغل در لیگ دسته یک فوتبال جوانان کشور انجام شد. شرکت کنندگان در سنین ۱۸ تا ۲۲ سال و با سابقه حداقل ۳ سال فعالیت حرفه‌ای در رشته فوتبال بودند. تمامی افراد از سلامت عمومی مطلوب برخوردار بودند و فاقد هرگونه بیماری زمینه‌ای یا آسیب دیدگی در نواحی اندام‌های تحتانی بودند که می‌توانست بر عملکرد ورزشی آنها تأثیر بگذارد (جدول ۱). پیش از آغاز مطالعه، اهداف و روند تحقیق برای ورزشکاران تشریح شد و رضایت‌نامه کتبی آگاهانه از همه شرکت کنندگان اخذ گردید.

جدول ۱. ویژگی‌های آزمودنی‌های تحقیق.

متغیر	میانگین $\pm$ انحراف معیار
قد (سانتی‌متر)	$176/3 \pm 6/2$
وزن (کیلوگرم)	$65/8 \pm 9/3$
دور کمر (سانتی‌متر)	$72/8 \pm 5/3$
دور باسن (سانتی‌متر)	$92/5 \pm 5/7$
نسبت دور کمر به لگن	$0/78 \pm 0/03$
توده عضلانی (کیلوگرم)	$52/4 \pm 5/3$
درصد چربی بدن	$14/8 \pm 4/9$

طراحی مطالعه

طرح تحقیق از نوع تصادفی دو سو کور و متقاطع بود. یک هفته بعد مصرف مکمل شرکت کنندگان معکوس شد و مجدداً از همه افراد آزمون‌های مورد نظر انجام شد و نتایج مجدداً ثبت گردید. مطالعه حاضر دارای سه مرحله آزمایشی به شرح زیر بود: مرحله اول: مصرف دارونما (محلول مشابه از نظر رنگ و طعم، حاوی ساکارین شرکت آلفا پلاس، ساخت ایران)؛ مرحله دوم: استفاده از دهان‌شویه کافئین (دهان‌شویه کامل توتال‌کر کافئین، شرکت پرودنتی، ساخت ایران) با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم؛ مرحله سوم: استفاده از دهان‌شویه کافئین با دوز ۵۰۰ میلی‌گرم (۱۹). مصرف دهان‌شویه کافئینی قبل از انجام آزمون به مدت ۱۰ ثانیه توسط ورزشکاران در کل دهان غرغره و تخلیه شد و بلافاصله بعد از غرغره کردن، آزمون وینگیت شروع شد. فواصل زمانی بین هر مرحله حداقل ۷۲ ساعت بود تا اطمینان حاصل شود که هیچ اثری از مرحله قبلی باقی نمانده و کافئین به‌طور کامل از بدن پاک شده باشد.

اندازه‌گیری‌های اولیه

در روز اول انجام آزمایشات، اطلاعات پایه‌ای و ویژگی‌های فیزیولوژیکی شرکت کنندگان جمع‌آوری شد. این اندازه‌گیری‌ها شامل فشارخون و ضربان قلب استراحتی که با استفاده از دستگاه فشارسنج دیجیتال و دستگاه پالس‌اکسی‌متر در حالت نشسته و بعد از ۱۰ دقیقه استراحت کامل اندازه‌گیری شد؛ قد و وزن با استفاده از قدسنج و ترازوی دیجیتال استاندارد ثبت گردید؛ دور کمر و دور لگن با متر نواری دقیق اندازه‌گیری و به‌عنوان شاخص‌هایی از ترکیب بدنی ثبت شد؛ آنالیز ترکیب بدنی با دستگاه سنجش ترکیب بدنی به روش بیوالکتریکال (مدل ۳۷۰ شرکت این‌بادی، ساخت کره جنوبی) استاندارد انجام شد تا درصد چربی بدن، توده عضلانی و آب بدن مشخص شود.

مشخصات دهان‌شویه

دهان‌شویه کافئین تهیه‌شده شامل محلول ۱/۲ درصد کافئین خالص (دهان‌شویه کامل توتال‌کر کافئین، شرکت پرودنتی، ساخت ایران) بود که در هر جلسه آزمایشی با حجم ۲۵ میلی‌لیتر در اختیار شرکت کنندگان قرار گرفت. دهان‌شویه دارونما نیز از نظر رنگ، بو و طعم کاملاً مشابه با محلول

مقدمه

کافئین، به‌عنوان یکی از رایج‌ترین محرک‌های روان‌گردان در جهان، نقشی برجسته در بهبود عملکرد شناختی و جسمانی ایفا می‌کند. این ماده به‌طور طبیعی در محصولات روزمره‌ای مانند قهوه، چای، کاکائو و شکلات یافت می‌شود و به‌دلیل خواص تحریک‌کننده، به‌طور گسترده در میان ورزشکاران مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱،۲). پس از حذف کافئین از فهرست مواد ممنوعه توسط آژانس جهانی مبارزه با دوپینگ (WADA)، محبوبیت آن، به‌عنوان مکمل مؤثر در افزایش عملکرد ورزشی، بسیار افزایش یافته است (۳). مکانیسم اصلی اثر کافئین در بدن، مهار گیرنده‌های آدنوزین در سیستم عصبی مرکزی و محیطی است. گیرنده‌های آدنوزین به‌طور طبیعی فعالیت انتقال‌دهنده‌های عصبی تحریکی نظیر دوپامین و نوراپی‌نفرین را کاهش می‌دهند (۴). بنابراین، مسدودسازی این گیرنده‌ها توسط کافئین باعث افزایش آزادسازی این نوروترانسمیترها، کاهش احساس خستگی، بهبود هوشیاری و افزایش هماهنگی عصبی-عضلانی می‌شود (۵). این ویژگی‌ها کافئین را به یک ماده مؤثر در تقویت جنبه‌های مختلف عملکرد ورزشی، از جمله توان بی‌هوازی، قدرت انفجاری و استقامت عضلانی تبدیل کرده است (۶).

برخی مطالعات گذشته نشان داده‌اند مصرف حاد کافئین می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی شاخص‌های عملکردی مانند توان خروجی در آزمون‌های بی‌هوازی (مانند وینگیت)، ارتفاع پرش و تعداد تکرارهای تمرینات مقاومتی را افزایش دهد (۷-۹). باوجوداین، مصرف خوراکی کافئین می‌تواند با عوارض جانبی نامطلوبی نظیر بی‌خوابی، اضطراب، ناراحتی‌های گوارشی و افزایش ضربان قلب همراه باشد (۱۰)، که به‌ویژه برای ورزشکارانی که در ساعات عصر رقابت می‌کنند، مشکلاتی ایجاد می‌کند (۱۱). همچنین، جذب خوراکی کافئین نیازمند زمان قابل‌توجهی (معمولاً ۴۵ تا ۶۰ دقیقه پیش از فعالیت ورزشی) است تا به اوج غلظت پلاسمایی برسد (۱۲). این امر محدودیت‌هایی را در زمینه استفاده بهینه از این ماده ایجاد می‌کند. در پاسخ به این چالش‌ها، روش‌های جایگزینی مانند استفاده از دهان‌شویه کافئینی مطرح شده‌اند که می‌توانند مزایای کافئین را با حداقل عوارض جانبی فراهم کنند.

در روش دهان‌شویه کافئینی، محلول کافئین بدون بلعیدن در دهان غرغره می‌شود و از طریق جذب موضعی در مخاط دهان و فعال‌سازی مستقیم مسیرهای عصبی مرتبط با مراکز پاداش و کنترل حرکت در مغز، اثرات محرک خود را اعمال می‌کند. این راهکار غیرخوراکی، با کاهش عوارض گوارشی و سرعت بالاتر در آغاز اثرات کافئین، گزینه‌ای جذاب برای بهبود عملکرد ورزشی محسوب می‌شود (۱۳، ۱۴). باوجود شواهدی که نشان‌دهنده تأثیر مثبت دهان‌شویه کافئینی بر عملکرد جسمانی و شناختی است، نتایج پژوهش‌ها در این زمینه متناقض بوده و در برخی مطالعات تأثیر قابل‌توجهی مشاهده نشده است (۱۵-۱۷). این تضادها ضرورت انجام مطالعات بیشتر به‌منظور روشن‌شدن کارایی این روش نوین را افزایش می‌دهد. از آنجاکه فوتبال نیازمند توان بی‌هوازی بالا برای انجام فعالیت‌های کوتاه و شدید متناوب است (۱۸)، و با توجه به کمبود مطالعات مربوط به تأثیر دهان‌شویه کافئینی بر ورزشکاران این رشته، پژوهش حاضر درصدد است تا اثر این روش را بر شاخص‌های توان بی‌هوازی فوتبالیست‌های مرد بررسی کند.

۰/۰۵ در نظر گرفته شد. تمامی تحلیل‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شدند.

یافته‌ها

در این مطالعه، تأثیر استفاده از دهان‌شویه کافئین با دو دوز ۳۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر عملکرد توان بی‌هوازی فوتبالیست‌های جوان با استفاده از آزمون وینگیت مورد بررسی قرار گرفت. نتایج مربوط به شاخص‌های کلیدی عملکرد در سه شرایط دارونما، مصرف ۳۰۰ میلی‌گرم کافئین و مصرف ۵۰۰ میلی‌گرم کافئین به شرح زیر به دست آمد: مقادیر توان اوج در شرایط مصرف دارونما به‌طور میانگین $110/7 \pm 571/92$ وات ثبت شد، درحالی‌که این مقدار در مصرف دهان‌شویه کافئین با دوز ۳۰۰ میلی‌گرم به‌طور میانگین به $120/3 \pm 646/41$ وات افزایش یافت و در دوز ۵۰۰ میلی‌گرم به $130/5 \pm 681/60$ وات رسید. تحلیل آنوای مکرر تفاوت معنی‌داری را بین شرایط نشان داد ($p=0/001$). نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی حاکی از آن بود که افزایش توان اوج با مصرف هر دو دوز کافئین نسبت به دارونما معنی‌دار بود ($p<0/05$)، اما تفاوت بین دو دوز ۳۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم از نظر آماری معنی‌دار نبود ($p>0/05$).

میانگین توان در شرایط دارونما به‌طور متوسط $90/5 \pm 426/44$ وات اندازه‌گیری شد. این مقدار پس از مصرف دهان‌شویه کافئین ۳۰۰ میلی‌گرم به $88/7 \pm 443/43$ وات و در دوز ۵۰۰ میلی‌گرم به $95/6 \pm 540/42$ وات افزایش یافت ($p=0/001$). آزمون تعقیبی مشخص کرد که اگرچه تفاوت بین دارونما و دوز ۳۰۰ میلی‌گرم معنی‌دار نبود ($p>0/05$)، اما مصرف دوز ۵۰۰ میلی‌گرم در مقایسه با دارونما و دوز ۳۰۰ میلی‌گرم باعث بهبود معنی‌دار میانگین توان شد ($p<0/05$).

افت توان در شرایط دارونما به‌طور میانگین $75/4 \pm 303/66$ وات مشاهده شد. در دوز ۳۰۰ میلی‌گرم، این افت توان به $80/2 \pm 390/16$ وات افزایش یافت و در دوز ۵۰۰ میلی‌گرم به $85/5 \pm 542/91$ وات رسید ($p=0/001$). نتایج آزمون بنفرونی نشان داد همه مقایسه‌های زوجی بین سه شرایط (دارونما با دوز ۳۰۰، دارونما با دوز ۵۰۰، و دوز ۳۰۰ با دوز ۵۰۰) از نظر آماری معنی‌دار بودند ($p<0/05$)، به‌طوری‌که با افزایش دوز کافئین، افت توان به‌طور فزاینده‌ای بیشتر شد.

میانگین زمان رسیدن به اوج توان در شرایط دارونما حدود $1/2 \pm 6/04$ میلی‌ثانیه بود که در شرایط مصرف کافئین به‌طور نسبی تغییر کرد و دوز ۳۰۰ میلی‌گرم به $1/1 \pm 5/9$ میلی‌ثانیه و دوز ۵۰۰ میلی‌گرم به $1/3 \pm 6/01$ میلی‌ثانیه رسید. تحلیل آماری تفاوت معنی‌داری را بین سه شرایط نشان نداد و آزمون تعقیبی بنفرونی نیز معنی‌دار نبودن مقایسه‌های زوجی را تأیید کرد ($p>0/05$) (جدول ۲ و ۳).

جدول ۲. نتایج آزمون آنوای مکرر برای مقایسه فاکتورها.

شاخص	دارونما	کافئین ۳۰۰ میلی‌گرم	کافئین ۵۰۰ میلی‌گرم	p مقدار
توان اوج (وات)	$571/92 \pm 110/7$	$646/41 \pm 120/3$	$681/60 \pm 130/5$	۰/۰۰۱
توان میانگین (وات)	$426/44 \pm 90/5$	$443/43 \pm 88/7$	$540/42 \pm 95/6$	۰/۰۰۱
افت توان (وات)	$303/66 \pm 75/4$	$390/16 \pm 80/2$	$542/91 \pm 85/5$	۰/۰۰۱
زمان رسیدن به توان اوج (میلی‌ثانیه)	$6/04 \pm 1/2$	$5/9 \pm 1/1$	$6/01 \pm 1/3$	۰/۳۲۴

داده‌ها به‌شکل انحراف معیار $\pm$ میانگین ارائه شده‌اند.

جدول ۳. نتایج آزمون بنفرونی بین مراحل مختلف اندازه‌گیری فاکتورها.

متغیر	مقایسه زوجی	تفاوت میانگین	p-value
توان اوج (وات)	دارونما - کافئین ۳۰۰	۷۴/۴۹	۰/۰۱
	دارونما - کافئین ۵۰۰	۱۰۹/۶۸	۰/۰۰
	کافئین ۳۰۰ - کافئین ۵۰۰	۳۵/۱۹	۰/۵۱
توان میانگین (وات)	دارونما - کافئین ۳۰۰	۱۶/۹۹	۰/۹۰

کافئین بود اما فاقد ماده فعال بود. برای حفظ بی‌طرفی، دهان‌شویه‌ها در ظروف مشابه و به‌صورت کدگذاری شده ارائه شدند و آزمودنی‌ها و محققان مسئول اجرای آزمایش از نوع محلول مصرفی بی‌اطلاع بودند (مطالعه به‌صورت دو سویه کور اجرا شد).

پروتکل آزمایشی

در هر جلسه، شرکت‌کنندگان در ساعات مشابهی از روز (بین ساعت ۸ تا ۱۱ صبح) جهت کنترل تأثیر ریتم شبانه‌روزی حضور یافتند. مراحل اجرای آزمون به‌شرح زیر بود: ورزشکاران ابتدا ۵ دقیقه دویدن سبک و حرکات کششی اختصاصی اندام‌های تحتانی را انجام دادند تا بدن آماده فعالیت شدید شود و احتمال آسیب‌دیدگی کاهش یابد. در ادامه، شرکت‌کنندگان محلول دهان‌شویه (کافئین یا دارونما) را به‌مدت ۱۰ ثانیه در دهان خود نگه داشتند و سپس بدون بلعیدن، آن را تخلیه کردند. مصرف دهان‌شویه در حالت ایستاده و تحت نظارت مستقیم یکی از محققان انجام شد تا دقت و هماهنگی رعایت شود. پس از مصرف دهان‌شویه، ورزشکاران ۲ دقیقه استراحت کردند تا اثرات سریع و موضعی کافئین از طریق جذب مخاطی آغاز شود. در نهایت، آزمون وینگیت به‌مدت ۳۰ ثانیه روی دوچرخه ارگومتر انجام شد (۹). در این آزمون، شرکت‌کنندگان با حداکثر توان و سرعت ممکن رکاب زدند و داده‌ها ثبت شد.

کنترل شرایط محیطی و تغذیه

تمام آزمون‌ها در شرایط محیطی کنترل‌شده (دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت نسبی 50 ± 5 درصد) در سالن ورزشی دانشگاه اراک انجام شد. به شرکت‌کنندگان توصیه شد در روزهای قبل و هنگام آزمایش از مصرف کافئین اضافی (مانند قهوه، نوشابه‌های انرژی‌زا و شکلات) خودداری کنند و خواب کافی (حداقل ۷ ساعت) داشته باشند. همچنین از آنها خواسته شد تا ۳ ساعت پیش از آزمون، وعده غذایی سبک بخورند.

تجزیه و تحلیل آماری

داده‌های جمع‌آوری شده ابتدا برای اطمینان از نرمال بودن توزیع با آزمون شاپیرو-ویلک بررسی شدند. برای مقایسه اثر شرایط مختلف (دارونما، کافئین ۳۰۰ میلی‌گرم و ۵۰۰ میلی‌گرم) بر شاخص‌های توان بی‌هوازی، آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر به‌کار گرفته شد. در صورت وجود تفاوت معنادار، آزمون تعقیبی بنفرونی برای مقایسه زوجی استفاده کردیم. سطح معناداری در تمامی آزمون‌ها کمتر از

۰/۰۰	۱۱۳/۹۸	دارونما - کافئین ۵۰۰
۰/۰۰	۹۶/۹۹	کافئین ۳۰۰ - کافئین ۵۰۰
۰/۰۰	۸۵/۵۰	دارونما - کافئین ۳۰۰
۰/۰۰	۲۳۹/۲۵	دارونما - کافئین ۵۰۰
۰/۰۰	۱۵۲/۷۵	کافئین ۳۰۰ - کافئین ۵۰۰
۰/۹۹	-۰/۱۴	دارونما - کافئین ۳۰۰
۰/۹۹	-۰/۰۳	دارونما - کافئین ۵۰۰
۰/۹۰	۰/۱۱	کافئین ۳۰۰ - کافئین ۵۰۰

افت توان (وات)

زمان رسیدن به توان اوج

بحث

تفاوت معناداری وجود ندارد. در نتیجه، استفاده از دهان‌شویه کافئین‌دار در مقایسه با گروه کنترل تأثیر معناداری بر توان بی‌هوازی و شاخص خستگی نداشت و اثر ارگونومیک احتمالی این روش تأیید نشد (۲۹). اختلاف نتایج می‌تواند به عوامل متعددی مانند تفاوت در دوز مصرفی، نوع ورزشکاران، پروتکل‌های مصرف و سنجش عملکرد، یا حتی کیفیت دهان‌شویه استفاده شده مربوط باشد. به‌عنوان مثال، در برخی تحقیقات، دوزهای پایین‌تر کافئین یا زمان کمتر نگهداری دهان‌شویه در دهان ممکن است منجر به جذب ناکافی و در نتیجه، مشاهده‌نشدن اثرات مثبت شود. همچنین تفاوت در ویژگی‌های فردی مانند حساسیت به کافئین و سطح عادت مصرف آن می‌تواند در نتایج مؤثر باشد.

از نظر مکانیسمی، روش دهان‌شویه امکان جذب سریع کافئین از طریق مخاط دهان و انتقال مستقیم سیگنال‌های عصبی به مراکز مرتبط با عملکرد و پاداش در مغز را فراهم می‌آورد، بدون آنکه کافئین از طریق دستگاه گوارش جذب و متابولیزه شود (۳۰، ۱۳). این مزیت باعث می‌شود دهان‌شویه کافئین به‌ویژه برای ورزشکارانی که از مشکلات گوارشی ناشی از مصرف خوراکی کافئین رنج می‌برند یا در زمان کوتاه قبل از مسابقه قرار دارند، گزینه‌ای عملی و کم‌عارضه باشد (۳۱). علاوه بر این، نتایج مطالعه بوری و همکاران نشان داد زمان رسیدن به توان اوج تفاوت معناداری بین شرایط مصرف دهان‌شویه کافئین و دارونما ندارد. این موضوع قابل تفسیر است، زیرا زمان رسیدن به اوج توان بیشتر تحت تأثیر توانایی‌های آبی و واکنش سریع عضلات و سیستم عصبی قرار دارد (۳۲)، که ممکن است توسط کافئین کمتر قابل تغییر باشد. بنابراین، مصرف کافئین بیشتر بر بهبود ظرفیت تولید توان و کاهش خستگی تأثیر می‌گذارد تا افزایش سرعت واکنش‌های آبی. یکی از نکات مهم دیگر، مزیت‌های روش دهان‌شویه در مقایسه با مصرف خوراکی کافئین است. مصرف خوراکی کافئین معمولاً با عوارض جانبی نظیر اضطراب، بی‌خوابی، ناراحتی گوارشی، و تپش قلب همراه است. این عوارض ممکن است کیفیت عملکرد ورزشکاران را، به‌ویژه در مسابقاتی که در ساعات عصر برگزار می‌شود، کاهش دهد (۳۳). دهان‌شویه کافئین با جذب سریع‌تر و کاهش عوارض جانبی می‌تواند پاسخ مناسبی به این محدودیت‌ها باشد.

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی، نتایج این مطالعه نشان داد مصرف دهان‌شویه حاوی کافئین، به‌ویژه در دوز ۵۰۰ میلی‌گرم، موجب افزایش معنی‌دار توان اوج و توان میانگین و کاهش افت توان در فعالیت‌های بی‌هوازی می‌شود. این نتایج بیانگر نقش بالقوه دهان‌شویه کافئین به‌عنوان یک روش ارگونومیک تداثر، ایمن و کم‌عارضه در میان ورزشکاران جوان است. با وجود این، اختلاف در یافته‌های پژوهش‌های پیشین نشان می‌دهد اثرگذاری دهان‌شویه کافئین تحت تأثیر عوامل فردی، دوز مصرفی، و ویژگی‌های تمرینی است. بنابراین، پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده با

هدف اصلی این مطالعه بررسی تأثیر مصرف دهان‌شویه کافئین با دوزهای ۳۰۰ و ۵۰۰ میلی‌گرم بر شاخص‌های توان بی‌هوازی فوتبالیست‌های جوان بود. یافته‌های پژوهش نشان داد دهان‌شویه کافئین به‌ویژه در دوز بالاتر (۵۰۰ میلی‌گرم) موجب افزایش معنی‌دار توان اوج و توان میانگین در آزمون وینگیت می‌شود. این نتایج با بسیاری از مطالعات پیشین در زمینه مصرف کافئین و بهبود عملکرد بی‌هوازی هم‌خوانی دارد. برخی مطالعات گذشته نشان داده‌اند مصرف کافئین می‌تواند عملکرد ورزشی را به‌ویژه در فعالیت‌های شدید و کوتاه‌مدت بهبود بخشد (۲۲-۲۰). به‌طور خاص، افزایش توان اوج و میانگین در آزمون‌هایی مانند وینگیت، بیانگر بهبود ظرفیت عضلانی برای تولید انرژی سریع و اثرگذاری مطلوب کافئین در افزایش قدرت عضلانی است (۲۴، ۲۳). در این راستا، مکانیسم اصلی اثرات کافئین از طریق مهار گیرنده‌های آدنوزین و در نتیجه، افزایش آزادسازی نوروترانسمیترهای تحریک‌کننده همچون دوپامین و نوراپی نفرین است که به کاهش احساس خستگی و افزایش انگیزش عصبی منجر می‌شود (۲۵، ۴). این فرایند سبب تقویت عملکرد عصبی-عضلانی و افزایش توان خروجی می‌گردد (۲۶). نتایج حاصل از این مطالعه همچنین حاکی از کاهش معنی‌دار در افت توان و حفظ بهتر توان در طول آزمون وینگیت پس از مصرف دوز بالاتر کافئین است. این یافته از دیدگاه علمی اهمیت بالایی دارد؛ زیرا یکی از عوامل محدودکننده در فعالیت‌های انفجاری و متناوب، کاهش تدریجی توان در طول زمان است. یافته‌های مشابهی در پژوهش‌های پیشین گزارش شده است (۲۷)، که نشان می‌دهد کافئین می‌تواند به‌عنوان عاملی برای بهبود استقامت کوتاه‌مدت عمل کند.

با وجود این، برخلاف یافته‌های مثبت این تحقیق، برخی مطالعات اثرات معنی‌داری از مصرف دهان‌شویه کافئین بر عملکرد ورزشی گزارش نکرده‌اند. برای مثال، کاروک و همکاران به بررسی تأثیر شست‌وشوی دهان با کربوهیدرات و کافئین بر عملکرد بی‌هوازی پرداختند و نشان دادند شست‌وشوی دهان با محلول‌های کربوهیدرات، کافئین یا ترکیب آنها در مقایسه با دارونما باعث بهبود آماری معناداری در عملکرد پرش عمودی مکرر در ورزشکاران مرد نخبه نشد. تمامی تفاوت‌ها در متغیرهای وابسته از جمله اوج توان، ارتفاع پرش و شاخص خستگی، از نظر آماری بی‌معنا بود و اندازه اثر آنها در دامنه کوچک تا متوسط قرار داشت. بنابراین، محققان نتیجه گرفتند نمی‌توان آن را به‌عنوان یک روش ارگونومیک برای بهبود عملکرد بی‌هوازی استفاده کرد (۲۸). در پژوهشی که حدیدی و همکاران روی ۱۶ کشتی‌گیر مرد انجام دادند، شرکت‌کنندگان به دو گروه دهان‌شویه با محلول ۲/۱ درصد کافئین و گروه کنترل تقسیم شدند و متغیرهای توان بی‌هوازی بیشینه، متوسط و حداقل و همچنین شاخص خستگی مورد سنجش قرار گرفت. نتایج تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد بین دو گروه در متغیرهای توان بی‌هوازی حداقل، متوسط، بیشینه و شاخص خستگی

این پژوهش مشارکت داشتند، صمیمانه قدردانی می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش مطابق با اصول اخلاقی بیانیۀ هلسینکی انجام شده است. تمامی شرکت‌کنندگان پیش از شروع مطالعه، فرم رضایت‌نامه آگاهانه را امضا کردند و اطمینان داده شد که اطلاعات آنها محرمانه باقی خواهد ماند. همچنین، شرکت‌کنندگان در هر مرحله از پژوهش حق انصراف بدون هیچ پیامد منفی را داشتند. این پروژه با کد اخلاق (IR.ARAKU.REC.1403.007) در کمیته اخلاق دانشگاه اراک ثبت شده است.

حامی مالی

این پژوهش بدون حمایت مالی مستقیم از سوی نهادهای دولتی، خصوصی یا سازمان‌های صنعتی انجام شده است.

سهم نویسندگان

تمام نویسندگان در طراحی پژوهش، جمع‌آوری داده‌ها، تحلیل نتایج، نگارش نسخه اولیه مقاله و ویرایش نهایی مشارکت داشته‌اند.

تعارض منافع

نویسندگان این مقاله اظهار می‌کنند که هیچ‌گونه تعارض منافی در ارتباط با انجام و انتشار این پژوهش وجود ندارد.

References

- Kennedy DO, Wightman EL. Mental Performance and Sport: Caffeine and Co-consumed Bioactive Ingredients. *Sports Med.* 2022;52(Suppl 1):69-90. doi: 10.1007/s40279-022-01796-8
- Cappelletti S, Piacentino D, Sani G, Aromatario M. Caffeine: cognitive and physical performance enhancer or psychoactive drug? *Curr Neuropsychopharmacol.* 2015;13(1):71-88. doi: 10.2174/1570159X13666141210215655
- Chester N, Wojek N. Caffeine consumption amongst British athletes following changes to the 2004 WADA prohibited list. *Int J Sports Med.* 2008;29(6):524-28. doi: 10.1055/s-2007-989231
- Sharma VK, Sharma A, Verma KK, Gaur PK, Kaushik R, Abdali B. A comprehensive review on pharmacological potentials of caffeine. *JAPSAR.* 2023;6(3):16-26. doi: 10.31069/japsr.v6i3.04
- Bhardwaj I, Ansari AH, Rai SP, Singh S, Singh D. Molecular targets of caffeine in the central nervous system. *Prog Brain Res.* 2024;288:35-58. doi: 10.1016/bs.pbr.2024.06.012
- Szerej K, Dorobek W, Stankiewicz K, Świeczkowski-Feiz J. The role of caffeine in enhancing physical performance: from metabolism to muscle function. *J Educ Health Sport.* 2024;59:158-65. doi: 10.12775/JEHS.2024.59.010
- Guest NS, VanDusseldorp TA, Nelson MT, Grgic J, Schoenfeld BJ, Jenkins NDM, et al. International society of sports nutrition position stand: caffeine and exercise performance. *J Int Soc Sports Nutr.* 2021;18(1):1. doi: 10.1186/s12970-020-00383-4
- Wilk M, Krzysztolik M, Filip A, Zajac A, Del Coso J. The effects of high doses of caffeine on maximal strength and muscular endurance in athletes habituated to caffeine. *Nutrients.* 2019;11(8):1912. doi: 10.3390/nu11081912
- Grgic J, Mikulic P. Acute effects of caffeine supplementation on resistance exercise, jumping, and Wingate performance: no influence of habitual caffeine intake. *Eur J Sport Sci.* 2021;21(8):1165-1175. doi: 10.1080/17461391.2020.1817155
- Lara DR. Caffeine, mental health, and psychiatric disorders. *J Alzheimers Dis.* 2010;(Sup 1)20:S239-S48. doi: 10.3233/JAD-2010-1378
- Ali A, O'Donnell JM, Starck C, Rutherford-Markwick KJ. The Effect of Caffeine Ingestion during Evening Exercise on Subsequent Sleep Quality in Females. *Int J Sports Med.* 2015;36(6):433-39. doi: 10.1055/s-0034-1398580
- Costill DL, Dalsky GP, Fink WJ. Effects of caffeine ingestion on metabolism and exercise performance. *Med Sci Sports Exerc.* 1978;10(3):155-58. PMID
- da Silva WF, Lopes-Silva JP, Camati Felipe LJ, Ferreira GA, Lima-Silva AE, Silva-Cavalcante MD. Is caffeine mouth rinsing an effective strategy to improve physical and cognitive performance? A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023;63(3):438-46. doi: 10.1080/10408398.2021.1949576
- Poon ETC, Tsang JH, Sun F, Ali A, Rollo I, Wong SHS. Exploring the ergogenic potential of carbohydrate-caffeine combined mouth rinse on exercise and cognitive performance: a systematic review. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2024;49(12):1611-21. doi: 10.1139/apnm-2024-0228
- Xue R, Huang J, Chen B, Ding L, Guo L, Cao Y, et al. Effects of caffeine dose and administration method on time-trial performance: A systematic review and network meta-analysis. *Nutrients.* 2025;3(17(23):3792. doi: 10.3390/nu17233792
- Luo H, Tengku Kamalden TF, Zhu X, Xiang C, Nasharuddin NA. Advantages of different dietary supplements for elite combat sports athletes: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Sci Rep.* 2025;15(1):271. doi: 10.1038/s41598-024-84359-3
- Zhang S, Zhao L, Lv Y, Gu B, et al. Effects of acute caffeine ingestion on repeated sprint ability: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2025;17(21):3475. doi: 10.3390/nu17213475
- Angius L, Olla S, Pinna M, Mura R, Marongiu E, Roberto S, et al. Aerobic and anaerobic capacity of adult and young professional soccer players. *Sport Sci Health.* 2012;8(2):95-100. doi: 10.1007/s11332-012-0133-6
- Karayigit R, Koz M, Sánchez-Gómez A, Naderi A, Yildirim UC, Domínguez R, et al. High dose of caffeine mouth rinse increases resistance training performance in men. *Nutrients.* 2021;26;13(11):3800. doi: 10.3390/nu13113800
- Southward K, Rutherford-Markwick KJ, Ali A. The effect of acute caffeine ingestion on endurance performance: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med.* 2018;48(8):1913-28. doi: 10.1007/s40279-018-0939-8
- Wang Z, Qiu B, Gao J, Del Coso J. Effects of caffeine intake on endurance running performance and time to exhaustion: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2022;15(1):148. doi: 10.3390/nu15010148
- Delleli S, Ouergui I, Messaoudi H, Trabelsi K, Ammar A, Glenn JM, et al. Acute effects of caffeine supplementation on physical

- performance, physiological responses, perceived exertion, and technical-tactical skills in combat sports: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2022;14(14):2996. doi: [10.3390/nu14142996](https://doi.org/10.3390/nu14142996)
23. San Juan AF, López-Samanes Á, Jodra P, Valenzuela PL, Rueda J, Veiga-Herreros P, et al. Caffeine supplementation improves anaerobic performance and neuromuscular efficiency and fatigue in olympic-level boxers. *Nutrients*. 2019;11(9):2120. doi: [10.3390/nu11092120](https://doi.org/10.3390/nu11092120)
 24. Scapec B, Grgic J, Varovic D, Mikulic P. Caffeine, but not paracetamol (acetaminophen), enhances muscular endurance, strength, and power. *J Int Soc Sports Nutr*. 2024;21(1):2400513. doi: [10.1080/15502783.2024.2400513](https://doi.org/10.1080/15502783.2024.2400513)
 25. Daly JW, Shi D, Nikodijevic O, Jacobson KA. The role of adenosine receptors in the central action of caffeine. *Pharmacopsychologia*. 1994;7(2):201-213. [pmcid](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12511111/)
 26. Yu NY, Bieder A, Raman A, Mileti E, Katayama S, Einarsdottir E, et al. Acute doses of caffeine shift nervous system cell expression profiles toward promotion of neuronal projection growth. *Sci Rep*. 2017;7(1):11458. doi: [10.1038/s41598-017-11574-6](https://doi.org/10.1038/s41598-017-11574-6)
 27. Lara B, Gutiérrez Hellín J, Ruiz-Moreno C, Romero-Moraleda B, Del Coso J. Acute caffeine intake increases performance in the 15-s Wingate test during the menstrual cycle. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(4):745-752. doi: [10.1111/bcp.14175](https://doi.org/10.1111/bcp.14175)
 28. Karuk HN, Rudarli Nalcakan G, Pekünlü E. Effects of carbohydrate and caffeine combination mouth rinse on anaerobic performance of highly trained male athletes. *Eur J Sport Sci*. 2022;22(4):589-99. doi: [10.1080/17461391.2021.1907449](https://doi.org/10.1080/17461391.2021.1907449)
 29. Hadidi S, Shamsaei N, Abdi H. The Acute Effect of Caffeine Mouth Rinse on Anaerobic Power and Fatigue Index of Young Wrestlers. *JSB*. 2023;17(1):79-97. [Persian] doi: [10.22059/jsb.2025.388232.1671](https://doi.org/10.22059/jsb.2025.388232.1671)
 30. Wickham KA, Spriet LL. Administration of Caffeine in Alternate Forms. *Sports Med*. 2018;48(Suppl 1):79-91. doi: [10.1007/s40279-017-0848-2](https://doi.org/10.1007/s40279-017-0848-2)
 31. Ehlert AM, Twiddy HM, Wilson PB. The Effects of Caffeine Mouth Rinsing on Exercise Performance: A Systematic Review. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2020;30(5):362-73. doi: [10.1123/ijsnem.2020-0083](https://doi.org/10.1123/ijsnem.2020-0083)
 32. Burnley M, Jones AM. Power-duration relationship: Physiology, fatigue, and the limits of human performance. *Eur J Sport Sci*. 2018;18(1):1-12. doi: [10.1080/17461391.2016.1249524](https://doi.org/10.1080/17461391.2016.1249524)
 33. de Souza JG, Del Coso J, Fonseca FD, Silva BV, de Souza DB, da Silva Gianoni RL, et al. Risk or benefit? Side effects of caffeine supplementation in sport: A systematic review. *Eur J Nutr*. 2022;61(8):3823-3834. doi: [10.1007/s00394-022-02874-3](https://doi.org/10.1007/s00394-022-02874-3)