Bundesinstitut für Risikobewertung

27. Mai 2019

Kinder und Jugendliche: Übermäßiger Konsum von Energy Drinks erhöht Gesundheitsrisiko für Herz und Kreislauf

Bitte beachten:

Das BfR hat in der Zwischenzeit eine aktualisierte Version der Stellungnahme erstellt. Sie ist zu finden unter: https://www.bfr.bund.de/stellungnahme/energydrinks-bfr-aktualisiert-bewertung-der-gesundheitlichen-risiken-fuer-kinder-und-jugendliche-bei-akutem-und-chronischem-verzehr/

Aus Gründen der Transparenz finden Sie die Stellungnahme auf den nachfolgenden Seiten in ihrer ursprünglichen Fassung.

© BfR | bfr.bund.de

DOI 10.17590/20190527-103615

Kinder und Jugendliche: Übermäßiger Konsum von Energy Drinks erhöht Gesundheitsrisiko für Herz und Kreislauf

Stellungnahme Nr. 018/2019 des BfR vom 27. Mai 2019

Energy Drinks enthalten neben anderen Inhaltsstoffen Koffein, üblicherweise 80 Milligramm (mg) pro 250 Milliliter(ml)-Dose. In moderaten Mengen kann Koffein positiv wirken, etwa die Aufmerksamkeit steigern. Hohe Dosen können dagegen unerwünschte Folgen haben, wie Nervosität, Schlaflosigkeit, Magen-Darm-Beschwerden, Herzrasen und erhöhten Blutdruck.

Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) ermittelte 2015 noch unbedenkliche Koffeinmengen für Gesunde. Gemäß EFSA sind für Erwachsene Koffein-Einzeldosen von bis zu drei mg Koffein pro Kilogramm (kg) Körpergewicht, also etwa 200 mg, noch gesundheitlich unbedenklich. Für regelmäßigen Koffeinkonsum gelten über den Tag verteilt bis zu 5,7 mg pro kg Körpergewicht für gesunde Erwachsene als unbedenklich, also etwa 400 mg. Kinder und Jugendliche sollten laut EFSA generell nicht mehr als insgesamt drei mg Koffein pro kg Körpergewicht pro Tag aufnehmen.

Eine vom Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) veranlasste Studie zum Konsum von Energy Drinks bei besonderen Gelegenheiten im Jahr 2013 hatte gezeigt, dass Besucherinnen und Besucher von Diskotheken, Musik- und Sportveranstaltungen sowie Teilnehmer an Computerspiel-Partys teilweise deutlich mehr als einen Liter Energy Drink pur oder gemischt mit alkoholischen Getränken konsumieren.

Das BfR hat daher auf Basis der aktuellen Studien die Effekte von Energy Drinks auf das Herz-Kreislaufsystem in Abhängigkeit von der Dosis bewertet. Um das gesundheitliche Risiko einzuschätzen, wurden sowohl Studien mit verschiedenen Einflussfaktoren auf das Herz-Kreislaufsystem (Interventionsstudien) als auch Untersuchungen zum Konsum von Energy Drinks betrachtet. Es wurden nur Interventionsstudien einbezogen, die die akute Wirkung von Energy Drinks, also innerhalb von bis zu drei Stunden, bei jungen gesunden Erwachsenen zum Gegenstand hatten. Interventionsstudien mit Kindern und Jugendlichen oder mit einer längerfristigen Gabe von Energy Drinks waren nicht verfügbar.

Die Auswertung ergab, dass der akute moderate Konsum von Energy Drinks mit gemäß EFSA noch unbedenklichen Koffeinaufnahmen bei gesunden jungen Erwachsenen nicht zu unerwünschten Wirkungen führte. Aus Sicht des BfR stellt daher der moderate Konsum von Energy Drinks bei gesunden Erwachsenen kein gesundheitliches Risiko dar.

Wurden Energy-Drink-Mengen von einem Liter und mehr getrunken und dadurch die als noch unbedenklich erachtete Koffeinaufnahmemenge überschritten, beobachtete man bei einigen jungen Erwachsenen moderate bis schwerwiegendere unerwünschte Wirkungen: störendes Herzklopfen (Palpitationen), Kurzatmigkeit, unkontrolliertes Muskelzittern (Tremor), schwere Übelkeit, Angstzustände, Nervosität sowie auch Veränderungen im Elektrokardiogramm.

Befragungen zum Konsumverhalten gegenüber Energy Drinks zeigen, dass insbesondere ein substantieller Anteil der Kinder und Jugendlichen in Deutschland zu bestimmten Gelegenheiten hohe Mengen an Energy Drinks von einem Liter und mehr zu sich nimmt. Damit überschreitet diese Gruppe die von der EFSA noch als unbedenklich erachtete Koffeinauf-

nahmemenge. Folglich sind aus Sicht des BfR diese Kinder und Jugendlichen als Risikogruppe zu betrachten, für die sich erhöhte gesundheitliche Risiken insbesondere für das Herz-Kreislaufsystem ergeben können. Möglicherweise können begleitende Faktoren wie zusätzlicher Alkoholkonsum und anstrengende körperliche Betätigung die unerwünschten Wirkungen von Koffein noch verstärken, was wahrscheinlich bei Kindern und Jugendlichen zu wenig bekannt ist.

Das BfR empfiehlt daher, die Aufklärung auszuweiten, um dem übermäßigen Konsum von Energy Drinks bei Kindern und Jugendlichen entgegenzuwirken.

BfR-Risikoprofil:
Übermäßiger Verzehr von koffeinhaltigen Energy Drinks bei Kindern und Jugendlichen erhöht das gesundheitliche Risiko für das Herzkreislaufsystem (Stellungnahme Nr. 018/2019)

A	**Betroffen sind**	**Kinder und Jugendliche**				
B	**Wahrscheinlichkeit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung durch zu hohe Energy-Drink-Aufnahme**	Praktisch ausgeschlossen	Unwahrscheinlich	**Möglich**	Wahrscheinlich	Gesichert
C	**Schwere der gesundheitlichen Beeinträchtigung durch zu hohe Energy-Drink-Aufnahme [1]**	Keine Beeinträchtigung	**Leichte Beeinträchtigung [reversibel]**	**Mittelschwere Beeinträchtigung [reversibel]**	Schwere Beeinträchtigung [reversibel/ irreversibel]	
D	**Aussagekraft der vorliegenden Daten**	Hoch: Die wichtigsten Daten liegen vor und sind widerspruchsfrei	**Mittel: Einige wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich**	Gering: Zahlreiche wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich		
E	**Kontrollierbarkeit durch Verbraucher [2]**	Kontrolle nicht notwendig	Kontrollierbar durch Vorsichtsmaßnahmen	**Kontrollierbar über die Aufnahmemenge**	Nicht kontrollierbar	

Dunkelblau hinterlegte Felder kennzeichnen die Eigenschaften des in dieser Stellungnahme bewerteten Risikos (nähere Angaben dazu im Text der Stellungnahme Nr. 018/2019 des BfR vom 27. Mai 2019).

Erläuterungen

Das Risikoprofil soll das in der BfR-Stellungnahme beschriebene Risiko visualisieren. Es ist nicht dazu gedacht, Risikovergleiche anzustellen. Das Risikoprofil sollte nur im Zusammenhang mit der Stellungnahme gelesen werden.

[1] Zeile C – Schwere der gesundheitlichen Beeinträchtigung:
Die Schwere der Beeinträchtigung kann je nach Aufnahmemenge und Empfindlichkeit insbesondere gegenüber Koffein variieren.

[2] Zeile E - Kontrollierbarkeit durch Verbraucher
Die Angaben in der Zeile „Kontrollierbarkeit über die Aufnahmemenge“ sollen keine Empfehlung des BfR sein, sondern haben beschreibenden Charakter.

BUNDESINSTITUT FÜR RISIKOBEWERTUNG (BfR)

1 Gegenstand der Bewertung

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat auf Basis der aktuellen Studienlage die Effekte von Energy Drinks auf das Herz-Kreislaufsystem in Abhängigkeit von der Dosis bewertet. Zur Einschätzung des Risikos wurden sowohl Humanstudien mit kardiovaskulären Endpunkten (Interventionsstudien) als auch Studien zum Verzehrverhalten gegenüber Energy Drinks betrachtet.

Die Thematik einschließlich des weiteren Forschungsbedarfs wurde bereits auf einem Expertengespräch am 26. April 2017 diskutiert und nun noch einmal weitergehend bearbeitet. Zum Expertengespräch selbst hat das BfR bereits eine Mitteilung auf der BfR-Homepage veröffentlicht (BfR, 2017).

2 Ergebnis

Das BfR hat die aktuelle Studienlage seit der EFSA-Bewertung zur Sicherheit von Koffein aus dem Jahre 2015 (EFSA, 2015) im Hinblick auf die Risikoabschätzung von Koffeinaufnahmen aus Energy Drinks in Deutschland bewertet. Hintergrund war, dass insbesondere zu Energy Drinks noch offene Fragen hinsichtlich weiterer zu berücksichtigender kardiovaskulärer Parameter, der Exposition gegenüber diesen Getränken in Deutschland und der Spezifizierung von Risikogruppen bestanden. Das BfR kommt diesbezüglich zu folgenden Schlussfolgerungen.

Effekte von Energy Drinks auf kardiovaskuläre Parameter

Aus Sicht des BfR hat auch unter Berücksichtigung neuerer Literatur und Wirkmechanismen, die seitens der EFSA bisher nicht bewertet wurden (z. B. die potentiell inotropen Effekte von Energy Drinks sowie die Auswirkung von Energy Drinks auf das QTc-Intervall), die EFSA-Bewertung aus dem Jahre 2015, wonach die akute Aufnahme von bis zu 200 mg (Milligramm) Koffein – auch in Form von Energy Drinks mit weiteren Inhaltsstoffen – kein gesundheitliches Risiko für gesunde Erwachsene darstellt, weiterhin Bestand.

Moderater akuter Verzehr von Energy Drinks

Unter Berücksichtigung der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage kommt das BfR zu dem Ergebnis, dass der akute moderate Verzehr von Energy Drinks mit Koffeinaufnahmen, die die noch als sicher erachtete Zufuhrmenge gemäß EFSA nicht überschreiten, kein gesundheitliches Risiko für gesunde Erwachsene darstellt.

Das BfR weist jedoch darauf hin, dass Personen mit Prädispositionen u. a. für bestimmte Herzerkrankungen wesentlich empfindlicher auf Koffeinzufuhren reagieren könnten (Gray et al., 2017).

Bezogen auf den moderaten akuten Verzehr bei Kindern und Jugendlichen gibt es keine Hinweise darauf, dass die von der EFSA für gesunde Kinder und Jugendliche noch als unbedenklich erachtete Koffeinaufnahmemenge auch als Inhaltsstoff in Energy Drinks ein gesundheitliches Risiko darstellt, jedoch bestehen diesbezüglich Kenntnislücken, um eine abschließende Bewertung durchzuführen.
Gemäß Verordnung (EU) Nr. 1169/2011 muss auf Energy-Drink-Produkten, die mehr als 150 mg Koffein pro Liter enthalten, der Hinweis „Erhöhter Koffeingehalt. Für Kinder und schwangere oder stillende Frauen nicht empfohlen“ im selben Sichtfeld wie die Bezeichnung des Getränks erscheinen, gefolgt von einem Hinweis in Klammern auf den Koffeingehalt, ausgedrückt in mg je 100 Milliliter (ml).

Hoher akuter Verzehr von Energy Drinks

Gesundheitliche Risiken können sich durch einen akuten übermäßigen Verzehr von Energy Drinks ergeben. In Interventionsstudien mit gesunden jungen Erwachsenen, in denen Energy-Drink-Mengen als akute Einzeldosis verabreicht wurden, die zu einer Überschreitung der von der EFSA noch als unbedenklich erachteten Koffeinaufnahmemenge führten, wurden moderate bis schwerwiegendere unerwünschte Wirkungen wie z. B. Palpitationen, Kurzatmigkeit, schwerer Tremor, schwere Übelkeit, Angstzustände und Nervosität bei einigen Teilnehmern beobachtet (Abschnitt 3.5.2). Des Weiteren wurden bei verabreichten Energy-Drink-Mengen von 1 Liter (l) in einigen Interventionsstudien bei gesunden jungen Erwachsenen signifikante Verlängerungen des QTc-Intervalls beobachtet (Abschnitt 3.5.1.3).

Aus Sicht des BfR können insbesondere Kinder und Jugendliche, die gesundheitlich bedenkliche Koffeinmengen aufgrund eines akut hohen Energy-Drink-Konsums zu bestimmten Gelegenheiten aufnehmen, als Risikogruppe definiert werden.

Aus Befragungen geht hervor, dass ein substantieller Anteil der Kinder und Jugendlichen in Deutschland (17 % der Konsumenten von Energy Drinks und 10 % der insgesamt Befragten) angegeben hat, zu bestimmten Gelegenheiten übermäßig hohe Mengen an Energy Drinks (1 Liter und mehr) während einer *single session* - mit einer Überschreitung der noch als sicher erachteten Koffeinaufnahmemenge - zu konsumieren. Für diese Gruppe der Kinder und Jugendlichen können sich somit Risiken für gesundheitlich adverse Effekte insbesondere mit Blick auf das Herzkreislaufsystem ergeben.

Auch Erwachsene trinken zum Teil derartig hohe Mengen (1 Liter und mehr) während einer *single session*, jedoch ist der Anteil der Erwachsenen mit einem derartigen Verzehrverhalten geringer (5 % der insgesamt Befragten).

Die BfR-Studie zum anlassbezogenen Konsum von Energy Drinks hat gezeigt, dass das Problembewusstsein gegenüber den möglichen Gesundheitsrisiken durch einen akuten übermäßigen Verzehr von Energy Drinks, insbesondere im Zusammenhang mit intensivem Sport oder dem Genuss von Alkohol, bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen gering bzw. unzureichend ausgeprägt war. Das BfR geht daher davon aus, dass auch bei Kindern und Jugendlichen allgemein das Risikobewusstsein gegenüber einem übermäßigen Verzehr dieser Getränke insbesondere in Verbindung mit intensiver körperlicher Betätigung und/oder hohem Alkoholkonsum in zu geringem Maße vorhanden ist bzw. dass diese Bevölkerungsgruppen nicht ausreichend über die potenziellen Risiken eines übermäßigen Konsums von Energy Drinks informiert sind.

Wie in dem Ergebnisbericht zum Expertengespräch vom 26. April 2017 bereits aufgeführt (BfR, 2017), empfiehlt das BfR, das identifizierte mögliche Risiko eines übermäßigen akuten Verzehrs für Kinder und Jugendliche zu minimieren. Das Risikobewusstsein bei Kindern und Jugendlichen gegenüber dem übermäßigen Verzehr von Energy Drinks könnte durch zielgruppenspezifische Maßnahmen im Bereich Gesundheitserziehung und Gesundheitsförderung gestärkt werden, um dadurch Gesundheitsrisiken vorzubeugen und eigenverantwortliches Handeln hinsichtlich einer gesundheitsfördernden Lebensweise zu unterstützen. Es könnten Bildungsprogramme entwickelt werden, um Kinder, Jugendliche, Lehrer und Eltern hinsichtlich der potentiellen Risiken, die mit einem solchen Verzehrverhalten verbunden sind, zu sensibilisieren. Dabei könnten insbesondere soziale Medien eingesetzt werden, da diese von Kindern und Jugendlichen intensiver als die traditionellen Medien genutzt werden. Zusätzlich zu den bereits vorliegenden Aufklärungsmaßnahmen (Informationsflyer, Videos, Webseite mit Koffeinzähler), die zur Verfügung gestellt werden (Bundeszentrum für Ernährung (BZfE)-Homepage), wird empfohlen, derartige Sensibilisierungskampagnen, insbeson-

dere an Schulen, wo die eigentlichen Risikogruppen zu erreichen sind, zu intensivieren und auszuweiten, um eine nachhaltigere Wirkung zu erzielen.
Mit Blick auf die identifizierten unerwünschten Wirkungen bei hohen Aufnahmemengen von Koffein bzw. Energy Drinks (Abschnitt 3.1.3 sowie 3.5.1.3 und 3.5.2), die bereits bei jungen gesunden Erwachsenen auftreten können, wären gegebenenfalls auch weitergehende Maßnahmen zu prüfen, die das Ziel haben, einem möglichen übermäßigen Verzehr von Energy Drinks insbesondere bei Kindern und Jugendlichen entgegenzuwirken.

Chronischer Verzehr von Energy Drinks

Die Expertinnen und Experten des Fachgesprächs beim BfR vom 26.04.2017 waren sich einig, dass nicht auszuschließen sei, dass eine chronisch sehr hohe Zufuhr von Koffein, z. B. durch den Konsum von mehr als 1 Liter pro Tag an Energy Drinks, auch langfristig bei Kindern und Jugendlichen die Entstehung von Herzkreislauferkrankungen begünstigen könnte. Dabei wurde jedoch festgestellt, dass es bisher keine Studien gibt, die derartige Zusammenhänge im Detail untersucht haben, so dass diesbezüglich keine fundierten wissenschaftlichen Informationen vorliegen. Wie dem Ergebnisbericht des BfR zu entnehmen ist (BfR, 2017) wurden diesbezüglich Überlegungen zur Bedeutung von künftigen Studien, die weitere Informationen zu dieser Thematik beitragen könnten, erörtert. Da diesbezügliche Interventionsstudien bei Kindern und Jugendlichen ethisch nicht vertretbar wären, wurden z. B. humane Beobachtungsstudien, Tierstudien und *in-vitro*Studien mit Kardiomyozyten diskutiert. Hinsichtlich humaner Beobachtungsstudien wurde seitens eines Teilnehmers vorgeschlagen, das Ausmaß des Koffein- bzw. Energy-Drink-Konsums zusammen mit kardiologischen Parametern wie z. B. Blutdruck und linksventrikulärer Myokarddicke in einem Schülerkollektiv zu erfassen, um zu untersuchen, ob ein gewohnheitsmäßig hoher Koffein- bzw. Energy Drink-Konsum mit entsprechenden kardiologischen Veränderungen assoziiert sein könnte. Der notwendige Aufwand, auch unter Berücksichtigung der benötigten Anzahl der Studienteilnehmer bei der Durchführung derartiger humaner Beobachtungsstudien, um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, wurde kontrovers diskutiert. Es wurde darauf hingewiesen, dass es schwierig sei, in derartigen Studien Kausalzusammenhänge aufzuzeigen, dass aber solche Studien Beiträge dazu leisten könnten, mögliche Zusammenhänge zu untersuchen.

In Bezug auf die Einschätzung des Risikos, das von einem chronischen Hochverzehr von Koffein aus Energy Drinks durch Kinder und Jugendliche ausgehen könnte, kommt das BfR zu dem Ergebnis, dass dieses Risiko derzeitig nicht quantifizierbar ist. Es liegen keine aussagekräftigen Expositionsdaten vor, die zeigen, wie hoch der Anteil der deutschen Bevölkerung oder möglicher Risikogruppen sein könnte, der chronisch so hohe Mengen an Energy Drinks konsumiert, dass die von der EFSA noch als unbedenklich angesehene Koffeinmenge überschritten wird. Nationale repräsentative Daten, die vor über 10 Jahren erhoben worden sind, sind aus Sicht des BfR eher gut geeignet, um die chronische Koffeinzufuhr aus traditionellen koffeinhaltigen Lebensmitteln wie z. B. Kaffee, Tee oder Schokolade zu ermitteln, da nicht davon auszugehen ist, dass sich die Präsenz dieser Produkte auf dem deutschen Markt sowie deren Verzehr während der letzten 10 Jahre stark geändert hat. Bei Energy Drinks ist jedoch davon auszugehen, dass sie gegenwärtig eine stärkere Marktpräsenz als vor 10 Jahren zeigen (Statista, 2017). Darüber hinaus könnten mögliche weitere Gegebenheiten in einigen Verzehrerhebungen (Wiederfindung von Energy Drinks in der NVS II, berücksichtigte Altersgruppe in der *Comprehensive European Food Consumption Database* auf Basis der EsKiMo-Studie) zu einer Unterschätzung der Koffeinaufnahme aus Energy Drinks führen.

Für die Fallzahlplanung in einer Studie zur Untersuchung von Risiken chronisch hoher Koffeinmengen aus Energy Drinks wäre es jedoch von großer Bedeutung zu wissen, wie hoch der Anteil der Bevölkerung ist, der regelmäßig möglicherweise gesundheitlich bedenkliche Koffeinaufnahmen zu sich nimmt. Eine valide Fallzahlplanung ist nötig, um einerseits statistisch fundierte Ergebnisse zu erhalten und um andererseits eine sachgerechte Ressourcenplanung durchzuführen. Aus Gründen der Verhältnismäßigkeit empfiehlt das BfR daher zunächst, valide Expositionsdaten hinsichtlich der chronischen Koffeinaufnahmemenge aus Energy Drinks zu erheben. Dies könnte zum Beispiel auf Basis der KiGGS Welle 2 (RKI, 2017) erfolgen. Auf Basis der Expositionsdaten könnten dann Überlegungen zu möglichen weiteren Studien erfolgen.

3 Begründung

Energy Drinks sind koffeinhaltige Erfrischungsgetränke, die in Deutschland gemäß § 4 Abs. 2 der Fruchtsaft- und Erfrischungsgetränkeverordnung (FrSaftErfrischGetrV) neben Koffein mit einer Höchstmenge im verzehrfertigen Lebensmittel von 320 mg/l noch einen oder mehrere der in Anlage 8 Teil B aufgeführten Stoffe enthalten können. Danach können im verzehrfertigen Lebensmittel Taurin bis zu einer Höchstmenge von 4.000 mg/l, Glucuronolacton bis zu einer Höchstmenge von 2.400 mg/l und Inosit bis zu einer Höchstmenge von 200 mg/l enthalten sein.
Im Folgenden werden zunächst mögliche Inhaltsstoffe als Einzelsubstanzen und anschließend die Energy Drinks in ihrer Gesamtheit bewertet.

3.1 Koffein

Koffein (1,3,7-Trimethylxanthine) ist ein natürliches Alkaloid, das natürlicherweise in Kaffeebohnen, Teeblättern, Kakaobohnen und noch vielen anderen Pflanzen vorkommt (Nawrot et al., 2003). Daneben wird Koffein einer Vielzahl unterschiedlicher Lebensmittel zugesetzt, wie z. B. Backwaren, Eis, Süßigkeiten, Cola-Getränke und Energy Drinks. Die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) sieht die folgenden positiven Wirkungen von Koffein als belegt an: „Koffein hilft, die Aufmerksamkeit und Konzentration zu verbessern und trägt zu einer Steigerung der Ausdauerleistung bei“ (EFSA, 2011a; EFSA, 2011b)[1]. Die Erfüllung von sogenannten Health Claims (VO (EG) Nr. 1924/2006), die von der EFSA positiv bewertet wurden, bezieht sich auf die Aufnahme einer bestimmten Koffeinmenge durch Personen einer definierten Zielgruppe. Zum Beispiel sind die Angaben zur Steigerung von Aufmerksamkeit und Konzentration an die Aufnahme von mindestens 75 mg Koffein gekoppelt, wobei die Zielgruppe gesunde Erwachsene darstellen.

3.1.1 Wirkungsweise

Die Effekte von Koffein basieren hauptsächlich auf einer antagonistischen Aktivität an den Adenosin-Rezeptoren A_1 und A_2 (Fisone et al., 2004; Ferre, 2008). Dem Neuromodulator Adenosin wird eine schlaffördernde Wirkung zugesprochen, indem er u. a. die Ausschüttung von Glutamat und Dopamin hemmt, welche zu einer erhöhten kortikalen Aktivität bzw. Motoneuron-Aktivität beitragen sollen (Ferre, 2010). Die wachmachende Wirkung von Koffein beruht vor allem darauf, dass durch die Bindung von Koffein an den Adenosin-Rezeptor die Interaktion von Adenosin mit seinem Rezeptor verhindert wird, wodurch Glutamat und Do-

[1] Bislang sind diese von der EFSA positiv bewerteten *Health* Claims noch nicht von der EU-Kommission zugelassen (Stand Juni 2018).

pamin wieder vermehrt ausgeschüttet werden und ihre aktivierende Wirkung entfalten können (Ferre, 2010; Nieber K., 2007). Koffein wirkt somit anders als Kokain, welches direkt die Wiederaufnahme von Dopamin hemmt (Lane et al., 2014). Ebenso soll Koffein zu einer erhöhten Plasmakonzentration von Adrenalin und Noradrenalin führen (Riksen et al., 2009). Nach wiederholter Aufnahme kann sich eine Koffein-Toleranz entwickeln, wobei diese jedoch nicht gegenüber allen Koffeineffekten besteht. Die Toleranz hinsichtlich der Koffeineffekte auf den Blutdruck und der Herzfrequenz entwickelt sich innerhalb von Tagen, und ist verbunden mit einer verringerten Koffein-induzierten Adrenalin-, Noradrenalin- und Renin-Ausschüttung (Fredholm et al., 1999). Der Mechanismus der Toleranzentwicklung ist noch nicht komplett verstanden, aber es wird diskutiert, dass dies auf einer vermehrten Expression von Adenosin-Rezeptoren beruhen könnte (Ammon, 1991; Fredholm et al., 1999).

Entzugssymptome, die nach regelmäßig hohem Koffeinkonsum bei Koffeinabstinenz auftreten können, sind Kopfschmerzen, Müdigkeit, verringerte Aktivität/ Energie, verringerte Aufmerksamkeit, Schläfrigkeit, verringerte Zufriedenheit, depressiver Gemütszustand, Konzentrationsschwierigkeiten, Reizbarkeit und „benebelter“ Zustand (Juliano and Griffiths, 2004).

3.1.2 Bioverfügbarkeit, Verteilung und Elimination

Gemäß der EFSA zeigen Studien, dass Koffein nach oraler Aufnahme schnell und komplett absorbiert wird (Blanchard and Sawers, 1983) und dann ungehindert die Blut-Hirn-, die Plazenta- bzw. die Blut-Hoden-Schranke passieren kann (Weathersbee and Lodge, 1977; Arnaud, 1993). In der menschlichen Leber wird Koffein hauptsächlich zu Paraxanthin (70-80 %) metabolisiert, welches dann weiter abgebaut und über die Niere ausgeschieden wird. Die Metabolisierung zu Paraxanthin erfolgt durch die Cytochrom-P450-Monooxygenase CYP1A2, die zu 95 % der Koffein-Clearance beiträgt (Berthou et al. 1991; Miners and Birkett, 1996).

Bei Erwachsenen hat Koffein eine Plasma-Halbwertszeit von 2 bis 8 Stunden (Knutti et al. 1981; Abernethy and Todd, 1985; Abernethy et al., 1985; Balogh et al., 1995).
Schwangere weisen eine erhöhte Plasma-Halbwertszeit für Koffein auf, die bis zu 18 Stunden am Ende der Schwangerschaft bei nicht-rauchenden Frauen betragen kann (Aldridge et al., 1981). Die erhöhte Koffein-Halbwertszeit bei Schwangeren wird dadurch erklärt, dass Östrogene und Gestagene die CYP1A2 Aktivität hemmen können (Rietfield et al., 1984; Abernethy et al., 1985; Balogh et al., 1995). Da weder der Fötus noch die Plazenta Koffein metabolisieren können, werden Föten von Frauen, die Koffein konsumieren, eine längere Zeit gegenüber dem Koffein exponiert (Grosso et al., 2006).
Auch Neugeborene weisen noch keine relevante CYP1A2 Aktivität auf und zeigen daher eine Koffein-Halbwertszeit von 50 bis 103 Stunden (Ginsberg et al., 2004; Grosso et al., 2006). Die Halbwertszeit für Koffein sinkt jedoch drastisch mit steigendem Lebensmonat. Im dritten bis vierten Monat sinkt sie auf 14 Stunden und im fünften bis sechsten Monat auf 2 bis 3 Stunden (Aranda et al., 1979). Während der Kindheit beträgt die Koffein-Halbwertszeit stabil 2 bis 3 Stunden, um dann wieder bei Jugendlichen und Erwachsenen anzusteigen (NNT, 2008).

3.1.3 Adverse Effekte

Das Gefährdungspotential von Koffein wurde bereits in zahlreichen Publikationen intensiv und umfassend untersucht und dargestellt (EFSA, 2015; Nawrot et al., 2003; Wikoff et al., 2017).

Danach sind bekannte unerwünschte Koffeinwirkungen, die in Abhängigkeit von der aufgenommenen Dosis bzw. der individuellen Empfindlichkeit potentiell auftreten können, u. a. Nervosität, erhöhte Ängstlichkeit, Erregbarkeit, Schlaflosigkeit, gastrointestinale Beschwerden, gesteigerte Diurese, gesteigerte Respiration, Erhöhung der Körpertemperatur, Arrhythmien, Tachykardie, erhöhter Blutdruck, Reduktion des myokardialen Blutflusses sowie bei schwangeren Frauen ein vermindertes Wachstum des Fötus (EFSA, 2015; Nawrot et al., 2003; Wikoff et al., 2017).

3.1.4 Gesundheitlich unbedenkliche Koffein-Zufuhrmengen

Die wichtigsten Bewertungen internationaler Expertengremien und die darin angesprochenen relevanten Aspekte werden nachfolgend zusammenfassend dargestellt.

EFSA (2015)
Die Stellungnahme der EFSA zur Sicherheit von Koffein wurde im Jahre 2015 veröffentlicht (EFSA, 2015). Die Stellungnahme befasste sich mit möglichen gesundheitlich negativen Effekten eines akuten sowie gewohnheitsmäßigen Konsums von Koffein aus allen Lebensmitteln bei der gesunden Allgemeinbevölkerung. Nicht berücksichtigt wurden mögliche unerwünschte Wirkungen von Koffein auf die Gesundheit von besonders empfindlichen Bevölkerungsgruppen, wie z. B. Personen mit bestimmten Vorerkrankungen oder Personen, die in Kombination mit Koffein bestimmte Arzneimittel und/oder Drogen einnehmen oder größere Mengen an Alkohol konsumieren.

Die EFSA schlussfolgerte, dass für gesunde Erwachsene Koffein-Einzeldosen bis zu 200 mg oder dieselbe Menge innerhalb kurzer Zeit (entsprechend 3 mg/kg Körpergewicht (KG)) aus allen Quellen gesundheitlich unbedenklich sind, auch wenn die Koffeinzufuhr weniger als zwei Stunden vor einer intensiven körperlichen Aktivität unter normalen (Umwelt)bedingungen erfolgt. Gemäß EFSA ist es unwahrscheinlich, dass bei Aufnahmen bis zu dieser Menge klinisch relevante Veränderungen des Blutdrucks, des myokardialen Blutflusses, des Hydratationsstatus oder der Körpertemperatur auftreten (EFSA, 2015).

Für den gewohnheitsmäßigen Koffeinverzehr leitete die EFSA eine über den Tag verteilte noch gesundheitlich unbedenkliche Zufuhr von bis zu 400 mg (entsprechend 5,7 mg/kg KG) für gesunde Erwachsene ab.

Bei Schwangeren und Stillenden ist entsprechend der EFSA-Stellungnahme eine über den Tag verteilte Aufnahmemenge von bis zu 200 mg Koffein für den Fötus und das gestillte Kind gesundheitlich unbedenklich. Bei stillenden Frauen gelten auch 200 mg als Einzeldosis für das Kind unbedenklich (EFSA, 2015).

In ihrer Stellungnahme weist die EFSA darauf hin, dass für Kinder und Jugendliche die verfügbaren Daten hinsichtlich eines Zusammenhanges zwischen Koffeinaufnahme und gesundheitlichen Effekten für die Ableitung einer sicheren Aufnahmemenge (als akute Einzeldosis oder für den gewohnheitsmäßigen über den Tag verteilten Verzehr) nicht ausreichend

sind. Die EFSA kommt jedoch zu dem Schluss, dass die für Erwachsene unbedenkliche akute Einzeldosis an Koffein von 3 mg/kg KG auch für Kinder und Jugendliche als sicher gelten kann, da die Rate, mit der Kinder und Jugendliche Koffein metabolisieren, mindestens der von Erwachsenen entspricht. Für den gewohnheitsmäßigen Koffeinkonsum von Kindern und Jugendlichen schlägt die EFSA ebenfalls ein Sicherheitsniveau von 3 mg/kg KG pro Tag vor.

Health Canada (2003)
Im Jahre 2003 veröffentlichte *Health Canada* abgeleitete sichere Zufuhrmengen für Koffein (Nawrot et al., 2003). *Health Canada* schlussfolgerte, dass für die gesunde erwachsene Bevölkerung eine moderate tägliche Koffeinaufnahme von bis zu 400 mg pro Tag nicht mit unerwünschten Wirkungen, wie allgemeine Toxizität, kardiovaskuläre Effekte, Auswirkungen auf den Knochenstatus und das Calciumgleichgewicht, Veränderungen im Verhalten von Erwachsenen, erhöhte Krebsinzidenz und Auswirkungen auf die männliche Fruchtbarkeit, assoziiert ist. Gemäß *Health Canada* zeigten die ausgewerteten Daten auch, dass Frauen im reproduktionsfähigen Alter und Kinder „Risikogruppen" darstellen, für die möglicherweise spezielle Empfehlungen zur Verringerung ihrer Koffeinzufuhr gelten sollten. Es wurde empfohlen, dass Frauen im gebärfähigen Alter nicht mehr als 300 mg Koffein pro Tag und Kinder nicht mehr als 2,5 mg/ kg KG pro Tag konsumieren sollten. In einem aktuell veröffentlichten systematischen Review (Wikoff et al., 2017) zu adversen Effekten von Koffein, in dem die Ergebnisse mit den noch als sicher abgeleiteten Koffeindosen von *Health Canada* verglichen wurden, kommen die Autoren zu dem Schluss, dass die von *Health Canada* abgeleiteten Werte für gesunde Erwachsene weiterhin valide sind. Gemäß den Autoren gibt es auch Evidenz dafür, dass bis zu 300 mg Koffein pro Tag bei gesunden schwangeren Frauen nicht mit adversen Effekten in Bezug auf Fortpflanzung und Entwicklung verbunden sind. Für Kinder und Jugendliche weisen die Autoren zwar darauf hin, dass es für die verschiedenen Endpunkte entweder keine Daten oder nur ungenügende Daten gibt, um Schlussfolgerungen zu ziehen, dass es jedoch keine Evidenz gibt, die annehmen lässt, dass die Empfehlung von *Health Canada* (2,5 mg kg KG pro Tag) geändert werden müsste.

US-amerikanisches Dietary Guidelines Advisory Committee (DGAC) (2015)
In seiner Bewertung zu Koffein bzw. Kaffeekonsum aus dem Jahr 2015 kam das DGAC zu dem Ergebnis, dass es eine starke Evidenz gibt, dass ein moderater Kaffeekonsum (3 bis 5 Tassen pro Tag oder 400 mg Koffein pro Tag) nicht mit einem erhöhten Risiko für die wichtigsten chronischen Erkrankungen assoziiert ist, wie z. B. kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebs oder frühzeitiger Tod bei gesunden Erwachsenen (DGAC, 2015). Darüber hinaus läge eine konsistente empirische Evidenz vor, dass moderater Kaffeekonsum mit einem reduzierten Risiko für Typ-2-Diabetes, kardiovaskulären Erkrankungen, Leber- und Endomentrium-Krebs assoziiert ist. Die Abschätzung von noch unbedenklichen Koffeinmengen hinsichtlich Herzkreislauferkrankungen wie z. B. Schlaganfall, Herzversagen und Bluthochdruck erfolgte anhand von Metaanalysen, die vor allem auf prospektiven Kohorten-Studien mit heterogenen Koffeinquellen beruhten. Intermediäre Endpunkte wie z. B. Blutdruck, Blutlipide und Blutzucker wurden anhand von Metaanalysen mit randomisierten kontrollierten Studien bewertet.

Gemäß DGAC gibt es kaum Evidenz für gesundheitliche Effekte sehr hoher Koffeinaufnahmen (> 400 mg pro Tag bei Erwachsenen; nicht definiert bei Kindern und Jugendlichen). Das Committee führt jedoch auf, dass erste Zeichen auf Basis von Fallberichten über adverse Effekte, die mit dem Konsum von hoch-koffeinhaltigen Getränken assoziiert waren, auf ein potentielles Risiko hinweisen. Solange die Sicherheit nicht belegt ist, empfiehlt daher das DGAC (ebenso wie die *American Academy of Pediatrics* und die *American Medical Association*) für empfindliche Bevölkerungsgruppen, einschließlich Kinder und Jugendliche, nur ei-

nen begrenzten oder gar keinen Konsum von Getränken oder anderen Produkten mit hohen Koffeinmengen (DGAC, 2015).

3.2 Taurin

Taurin (2-Aminoethansulfonsäure) ist ein Nährstoff, der natürlicherweise in Lebensmitteln, insbesondere in Meeresfrüchten und Fleisch, und auch als endogener Metabolit beim Menschen vorkommt. Im menschlichen Körper entsteht Taurin als Stoffwechselendprodukt hauptsächlich aus der Aminosäure Cystein in der Leber. Die Aufnahme über die normale Ernährung variiert zwischen 10 und 400 mg pro Tag (EFSA, 2009). Taurin kommt in besonders hohen Konzentrationen im Herz- und Skelett-Muskel vor (Schaffer et al., 2010).

3.2.1 Gesundheitliche Effekte von Taurin

3.2.1.1 Wirkung auf den Blutdruck

In mehreren Studien hat Taurin eine blutdrucksenkende Wirkung in hypertensiven Tiermodellen gezeigt (Abebe and Mozaffari, 2011; Hano et al., 2009; Nara et al., 1978; Sato et al., 1987; Trachtman et al., 1989). Auch eine klinische randomisierte doppelblinde Placebo-kontrollierte Humanstudie zeigte ähnliche Ergebnisse (Sun et al., 2016). In dieser Studie erhielten 120 prähypertensive Personen (Alter 18 bis 75) entweder 1,6 g Taurin pro Tag oder ein Placebo über 12 Wochen. Taurin reduzierte signifikant den ambulant gemessenen 24-Stunden-Blutdruck, insbesondere bei solchen Personen, die einen hoch-normalen Blutdruck aufwiesen. Der ambulante systolische Blutdruck reduzierte sich in der Taurin-Gruppe um 3,8 mmHg während in der Placebo-Gruppe lediglich eine Veränderung von 0,3 mmHg gemessen wurde. Der ambulante diastolische Blutdruck reduzierte sich um 3,5 mmHg in der Taurin-Gruppe und nur um 0,6 mmHg in der Placebo-Gruppe.

3.2.1.2 Wirkung auf Calciumhomöostase und Muskelkontraktion

Insbesondere wird diskutiert, dass Taurin bei der Calciumhomöostase im Muskel mitwirkt. So konnte gezeigt werden, dass physiologische Taurin-Konzentrationen die isometrische Kraft in gehäuteten Muskelfaser-Präparationen aus atrialen und ventrikulären Herzmuskelzellen des Schweins sowie der langsamen abdominalen Muskulatur des Krebses erhöhen. Dabei wurde angenommen, dass dies auf einer erhöhten Ca^{2+}-Sensitivität kontraktiler Myofilamente beruht (Galler et al., 1990). Des Weiteren wurde auf Basis von Untersuchungen an gehäuteten Gewebestückchen von Rattenherzen angenommen, dass Taurin direkt mit dem sarkoplasmatischen Retikulum interagiert und dass Taurin die Koffein-induzierte Kontraktion verstärkt (Steele et al., 1990). In humanen gehäuteten *vastus lateralis* Muskelfaser-Präparationen, die 11 gesunden Personen per Biopsie entnommen worden waren, erhöhte Taurin die Aufnahme von Ca^{2+} in das sarkoplasmatische Retikulum sowohl in Typ 1 als auch Typ 2 Fasern (Dutka et al., 2014). In einer weiteren Studie erhöhte eine Taurin-Behandlung von gehäuteten Muskelfasern des *extensor digitorum longus* der Ratte signifikant die Depolarisations-induzierte Antwortstärke. Hier wurde ebenfalls eine verstärkte Ca^{2+}-Akkumulation im sarkoplasmatischen Retikulum gemessen, aber auch eine verstärkte Taurin-induzierte Ca^{2+}-Ausschüttung, weshalb angenommen wurde, dass Taurin mit den Ca^{2+}-*release*-Kanälen interagiert. Des Weiteren wurde gezeigt, dass Taurin sowohl den Peak als auch die Anstiegsrate einer Koffein-induzierten Antwortstärke erhöhte (Bakker and Berg, 2002).

3.2.1.3 Wirkung auf die Herzmuskelkontraktilität

In einer doppelblinden *cross-over*-Studie erhielten 13 trainierte Ausdauersportler 40 Minuten vor dem Training entweder (a) ein 500-ml-Placebo-Getränk (Energy Drink ohne Taurin, ohne Glucuronolacton, ohne Koffein, mit Glukose (10,5 g), mit Sacharose (43 g)) oder (b) ein 500-ml-Kontroll-Getränk (Energy Drink ohne Taurin, ohne Glucuronolacton, mit Koffein (160 mg), mit Glukose (10,5 g), mit Sacharose (43 g)) oder (c) das 500-ml-Verum-Getränk (Original des Energy Drinks mit Taurin (2.000 mg), mit Glucuronolacton (1,2 g), mit Koffein (160 mg), mit Glukose (10,5 g), mit Sacharose (43 g)) (Baum and Weiss, 2001). Das Placebo- und das Kontrollgetränk wurden von der Herstellerfirma des Energy Drinks ebenso wie das Originalgetränk hergestellt, nur ohne die genannten Komponenten. Echokardiographische Untersuchungen wurden vor dem Verzehr des Getränkes, 40 Minuten nach dem Getränk direkt vor der Übung (Radfahren) und in der Regenerationsphase nach dem Radfahren durchgeführt.

Die Herzfrequenz stieg bei allen drei Interventionen nach dem Training signifikant an, was vermutlich auf die sportliche Aktivität zurückzuführen ist. Jedoch wurde nur in der Verum-Gruppe nach „Getränk und Training“ ein signifikanter Anstieg der Verkürzungsfraktion (*fractional shortening*) sowie eine signifikante Verringerung des linksventrikulären endsystolischen Durchmessers (LVESD) beobachtet. Da diese ventrikulären Effekte nicht in der Placebo- und auch nicht in der Koffeingruppe beobachtet wurden, gehen die Autoren davon aus, dass die Kombination aus Taurin und Koffein in dem Original Energy Drink die linksventrikuläre Kontraktilität des Herzens steigert (Baum and Weiss, 2001). Hierbei ist jedoch anzumerken, dass ein Getränk mit Taurin, aber ohne Koffeinzusatz nicht getestet wurde, so dass nicht geklärt werden kann, inwieweit Taurin auch allein für diese ventrikulären Effekte verantwortlich sein könnte. Darüber hinaus enthält der Energy Drink noch Glucuronolacton, wobei es jedoch unwahrscheinlich ist, dass es zu diesen Effekten beiträgt.

In einer Studie mit 32 gesunden Probanden (20 Männer, 12 Frauen, mittleres Alter: 28 Jahre) tranken alle eine auf die Körperoberfläche angepasste Menge eines kommerziell erhältlichen Energy Drinks (168 ml/m^2) mit einem üblichen Gehalt an Koffein (0,03 %) und Taurin (0,4 %) (Doerner et al., 2015). Für einen typischen Teilnehmer entsprach das gemäß Autoren 105 mg Koffein und 1.304 mg Taurin in einem Volumen von 326 ml. Zehn der Teilnehmer wurden als Kontrollgruppe ausgewählt, die an einem anderen Tag (mehr als 1 Woche Abstand) einen kommerziell erhältlichen Koffeindrink (34 mg/100 ml) ohne Taurin zu sich nahmen. Die Teilnehmer wurden vor dem Verzehr des Getränks und eine Stunde danach mittels Herz-Magnetresonanzspektroskopie untersucht. Der Energy-Drink-Konsum führte zu einem kleinen aber signifikanten Anstieg der maximalen systolischen *Strain* Rate (*peak systolic strain rate*), welche ein Parameter für die regionale Kontraktilität darstellt (Sinning, 2009). Dieser Effekt wurde nicht in der Koffein-Gruppe beobachtet. Dagegen war die globale linksventrikuläre Funktion unverändert (Doerner et al., 2015). Es ist jedoch anzumerken, dass keine Angaben gemacht wurden, welche Komponenten neben Koffein und Taurin in dem kommerziellen Energy Drink bzw. neben Koffein in dem kommerziellen Koffein-Getränk enthalten waren und inwieweit diese ansonsten vergleichbar sind. Somit kann nicht eindeutig ausgeschlossen werden, dass auch andere Inhaltstoffe Einfluss auf den beobachteten Effekt haben könnten. Aufgrund der zuvor beschriebenen Wirkungen von Glucuronolacton und Inosit erscheint es jedoch unwahrscheinlich, dass diese derartige Wirkungen zeigen.

Aus den dargestellten Studien ergeben sich Hinweise, dass Taurin eine blutdrucksenkende Wirkung bei prähypertensiven Personen haben kann und die Myokard-Kontraktilität steigern könnte, wobei dies über einen Ca^{2+}-abhängigen Mechanismus geschehen könnte.

3.2.1.4 Taurin-Mangel und Herzfunktion

In Tierstudien konnten Ito et al. zeigen, dass Taurin-Transporter-Knockout Mäuse (TauTKO) – mit einem Defizit des Taurin-Gehalts im Herz- und Skelettmuskel im Vergleich zum Wild-Typ – strukturelle und funktionelle Veränderungen der Herzventrikel aufweisen: dilatierte Ventrikel mit einer Verringerung der Wanddicke, Herzmuskel-Atrophie verbunden mit kleineren Kardiomyozyten und ein verringertes Herzminutenvolumen. Die Skelettmuskelzellen der TauTKO-Mäuse weisen ein verringertes Zellvolumen und strukturelle Schädigungen auf (Ito et al., 2008; Ito et al., 2010).

In einer weiteren Studie wurde männlichen Wistar Ratten ein Taurin-Transporter-Antagonist (3 % Beta-Alanin) über 30 Tage verabreicht (T(-); n = 17) während der Kontrollgruppe (C; n = 17) dieser Antagonist nicht verabreicht wurde (Pansani et al., 2012). Bei den behandelten Ratten zeigte sich ein eindeutiger Abfall der Taurin-Konzentration im linken Ventrikel im Vergleich zur Kontrollgruppe (C = 1,8 ± 0,8 µmol/ mg Gewebe; T(-) = 0,4 ± 0,1 µmol/ mg Gewebe). Die Autoren stellten bei den Taurin-defizienten Ratten eine Abnahme der ventrikulären Wanddicke, der hinteren linken ventrikulären Wanddicke und des Gewichts des linken Ventrikels fest. Bezogen auf die Funktion des Herzens verringerte sich die Ejektionsfraktion, die Verkürzungsfraktion (*fractional shortening*) und das Herzminutenvolumen. Insgesamt kamen Pansani et al. zu dem Schluss, dass der Taurin-Mangel bei den Ratten zu einer Herz-Atrophie, insbesondere des linken Ventrikels, führte, wobei die genauen Mechanismen unbekannt waren.

3.2.1.5 Adverse Effekte von Taurin

Die publizierten Humanstudien zu Taurin beschäftigen sich vorrangig mit den möglichen positiven Effekten von Taurin, so dass adverse Effekte kaum betrachtet werden. Das *Norwegian Scientific Committee for Food Safety* (VKM) (VKM, 2015a) hat jedoch im Rahmen einer Risikobewertung zu Taurin einige wenige Studien identifiziert, in denen auch über unerwünschte Wirkungen einer Taurin-Supplementierung berichtet wurde.

In einer Open-Label-Studie sollten die Effekte von Taurin auf das adaptive Verhalten und die Verträglichkeit bei einer Succinat-Semi-Aldehyd-Dehydrogenase-Mangel-Erkrankung (eine angeborene Stoffwechselstörung des GABA-Abbaus) getestet werden (Pearl et al., 2014). Die Taurin Dosen wurden kontinuierlich von 50 mg/kg KG auf 200 mg/kg KG angehoben. Die 18 Teilnehmer waren zwischen 0,5 und 28 Jahre alt. Insgesamt nahmen 16 Probanden für 3 bis 50 Monate an der Studie teil. Die Taurin-Gaben zeigten keine klinisch relevanten Verbesserungen. Dagegen zeigte ein Patient (30 Jahre) bei einer Dosierung von 200 mg/kg KG (16 g/Tag) einen schwerwiegenden adversen Effekt, eine Hypersomnie, die im Krankenhaus behandelt werden musste. Dies führte dazu, dass die maximale Gabe an Taurin auf 10 g pro Tag limitiert wurde. Weitere adverse Effekte, über die berichtet wurde, waren schwere Müdigkeit und Somnolenz, sowie milde bis moderate Effekte hinsichtlich des Auftretens von kognitiven Veränderungen, Ataxie und Insomnie (Pearl et al., 2014). Bei dieser Studie ist jedoch darauf hinzuweisen, dass die Probanden eine Erkrankung aufwiesen und z. T. noch Säuglinge waren, so dass auf Basis dieser Studie keine Rückschlüsse hinsichtlich der allgemeinen gesunden Bevölkerung gezogen werden können.

In einer *cross-over*-Studie (zwei Perioden über 7 Tage) mit acht gesunden Männern (22 ± 0 Jahre), in der untersucht werden sollte, ob eine Taurin-Supplementation den Taurin-Gehalt im Muskel erhöhen bzw. den Substratstoffwechsel bei längerer Belastung verändern kann,

klagte während der Taurin-Periode (3 x täglich 2 Kapseln mit 0,83 g Taurin = ~ 5 g täglich) ein Proband über Muskelkrämpfe (Galloway et al., 2008). Diese milden unerwünschten Wirkungen könnten mit den oben beschriebenen potentiell möglichen Wirkungen von Taurin auf die Kontraktilität der Muskulatur erklärt werden.

Brons et al. (2004) untersuchten in einer doppelblinden randomisierten *cross-over*-Studie die Wirkung von Taurin auf die Insulinsekretion bei 20 übergewichtigen Männern mit einer Prädisposition für Typ-2-*Diabetes mellitus* (Brons et al., 2004). Die Probanden wurden entweder 8 Wochen mit Taurin oder 8 Wochen mit einem Placebo behandelt. Taurin wurde in einer Tagesdosis von 1.500 mg verabreicht. Achtzehn Probanden schlossen die Studie ab. Die Teilnehmer gaben keine Hinweise auf unerwünschte Wirkungen.

In einer doppelblinden randomisierten Studie mit 51 Frauen (18-22 Jahre), die eine Eisenmangelanämie aufwiesen, sollte untersucht werden, ob die Zugabe von oralem Taurin die Wirksamkeit von oralem Eisensulfat bei der Behandlung von Eisenmangel erhöht (Sirdah et al., 2002). Die Probanden wurden 20 Wochen lang mit Eisensulfat behandelt. Zusätzlich erhielt eine Gruppe (n = 26) täglich eine Kapsel mit 1.000 mg Taurin, während eine andere Gruppe ein Placebo erhielt (n = 25). Die Autoren berichteten, dass keine unerwünschten Wirkungen von Taurin festgestellt wurden.

3.2.2 Gesundheitlich unbedenkliche Taurin- Zufuhrmengen

Das norwegische VKM bezieht sich auf die Humanstudien (Brons et al., 2004, Sirdah et al., 2002), bei denen keine unerwünschten Wirkungen nach Taurin-Gaben von bis zu 1.500 mg pro Tag auftraten.

Auf Basis dieser Studien hält das VKM es für unwahrscheinlich, dass Taurin-Aufnahmen von bis zu 21 mg/kg KG pro Tag (entsprechend etwa 1.500 mg pro Tag bei einem 70 kg schweren Erwachsenen) gesundheitlich adverse Effekte auslösen (VKM, 2015a).

Die EFSA leitete auf Basis einer 13-wöchigen (subchronischen) Neurotoxizitätsstudie mit Ratten einen NOAEL von 1.000 mg/kg KG pro Tag für pathologische Veränderungen und von 1.500 mg/kg KG für Verhaltensveränderungen ab. Das Panel schlussfolgerte, dass keine gesundheitlichen Einwände gegen tägliche Zufuhren von bis zu 1.400 mg Taurin/ Tag bestehen (die Zufuhrmenge im 95. Perzentil des chronischen Energy-Drink-Konsums, die gemäß EFSA 350 ml pro Tag entspricht) (EFSA, 2009; SCF, 2003).

Hinsichtlich der akuten Toxizität von Taurin liegen derzeitig keine publizierten Daten vor (VKM, 2015a).

Das BfR weist darauf hin, dass Taurin hier als Einzelsubstanz beurteilt wurde und mögliche Wechselwirkungen von Taurin mit anderen Inhaltsstoffen aus Energy Drinks, wie z.B. Koffein, abgesehen von solchen zu diuretischen Effekten, die als unwahrscheinlich angesehen wurden (EFSA, 2009), nicht betrachtet wurden. In der Stellungnahme zur Unbedenklichkeit von Koffein kam die EFSA zu dem Schluss, dass Taurin in handelsüblichen Energy-Drink-Konzentrationen (4.000 mg pro Liter) nicht die Unbedenklichkeit von Koffein-Einzeldosen bis zu 200 mg beeinflusst (EFSA, 2015). Mögliche Interaktionen bei höheren Koffein- bzw. Taurin-Aufnahmemengen wurden nicht bewertet. Darüber hinaus liegen keine Daten zu langfristig aufgenommenen hohen Taurin-Mengen vor (> 12 Monate), die eine Abschätzung möglicher chronischer Effekte erlauben würden.

3.3 Glucuronolacton

Glucuronolacton wird als Stoffwechselprodukt der Glukose auch natürlicherweise im Körper gebildet (EFSA, 2009; McLellan and Lieberman, 2012) und ist außerdem ein Bestandteil des fibrösen Bindegewebes. Mit der Nahrung wird Glucuronolacton nur in geringen Mengen aufgenommen (1 bis 2 mg pro Tag) (EFSA, 2009). Aufgenommenes Glucuronolacton wird komplett absorbiert, hydrolysiert und im Urin als Glucuronsäure, Xylitol und L-Xylulose ausgeschieden (Dowben, 1956; EFSA, 2009).

3.3.1 Gesundheitliche Effekte von Glucuronolacton

Es wurden kaum Studien gefunden, die Glucuronolacton als Einzelsubstanz untersuchen. In einer älteren Studie, in der 100 mg pro kg KG Glucuronolacton oder andere Zuckersubstanzen dreimal täglich in Ratten injiziert wurden, wurde nach Glucuronolacton-Gabe positive Effekte auf die Schwimmleistung, Blutzucker und Leber-Glykogen-Gehalte beobachtet, welche mit den anderen Zuckersubstanzen nicht beobachtet wurden (Tamura et al., 1968). Jedoch wurden in anderen Studien nach Injektion von Glukose und Galaktose ähnliche Beobachtungen gemacht (Coyle et al., 1986; Coyle et al., 1983), so dass davon auszugehen ist, dass diese Effekte auf den bekannten ergogenen Wirkungen von Kohlenhydraten im Allgemeinen beruhen (McLellan and Lieberman, 2012).

Es konnten keine Humanstudien identifiziert werden, bei denen die Toxizität von Glucuronolacton als Einzelsubstanz untersucht wurde.

3.3.2 Gesundheitlich unbedenkliche Glucuronolacton-Zufuhrmengen

Gemäß EFSA zeigte eine 13-wöchige (subchronische) Rattenstudie mit Aufnahmemengen von bis zu 1.000 mg Glucuronolacton/kg KG pro Tag keine schädlichen Wirkungen, wobei insbesondere Nierentoxizität betrachtet wurde (EFSA, 2009).

Im Gegensatz zu Primaten einschließlich des Menschen können Nagetiere endogen Vitamin C aus Glucuronsäure synthetisieren und können somit auch aus exogen zugeführtem Glucuronolacton Vitamin C bilden. Jedoch wurde aufgeführt, dass gemäß Literatur Glucuronolacton vorrangig über den Pentose-Weg metabolisiert wird, während der Vitamin-C-Weg nur eine untergeordnete Rolle spielt, so dass das Rattenmodell als anwendbar erschien (EFSA, 2009).

Das EFSA-Panel kam zu dem Schluss, dass keine gesundheitlichen Einwände gegen tägliche Zufuhren von bis zu 840 mg Glucuronolacton pro Tag bestehen (die Zufuhrmenge im 95. Perzentil des chronischen Energy-Drink-Konsums, die gemäß EFSA 350 ml pro Tag entspricht) (EFSA, 2009; SCF, 2003).

Hinsichtlich der akuten Toxizität von Glucuronolacton liegen derzeitig keine publizierten Daten vor (VKM, 2015b)

3.4 Inosit

Der Zuckeralkohol Inosit ist ein weißes kristallines geruchloses Pulver mit einem leicht süßlichen Geschmack (EFSA, 2014). Die molekulare Formel von Inosit ist $C_6H_{12}O_6$ (CAS-Nummer: 87-89-8). Natürlicherweise wird Inosit von fast allen Pflanzen und Tieren synthetisiert. Es existiert in neun möglichen Stereoisomeren, von denen vier physiologisch aktiv sind.

Hauptsächlich liegt es in Form von *myo*-Inosit vor. In der Natur liegt Inosit sowohl gebunden als auch ungebunden vor. Freies Inosit wird zu über 90 % im Dünndarm absorbiert.

Die Bioverfügbarkeit von *myo*-Inosit aus Phytinsäure (Inositolhexaphosphat) ist sehr begrenzt und hängt von einer Vielzahl von Faktoren ab, wie der Phytatlöslichkeit und dem Vorhandensein von Mineralien, Pflanzenphytasen, mikrobiellem Darm-Phytasen, zugeführte Phytasen und der Lebensmittelverarbeitung (EFSA, 2016).

Endogenes Inosit wird hauptsächlich in der Niere synthetisiert und die Konzentration an freiem Inosit in den Nierenmarkzellen ist 1000-fach höher als im Blut. Es wird geschätzt, dass im Menschen etwa 4 g pro Tag produziert werden. Die Plasmaspiegel werden in den Nieren durch glomeruläre Filtration, Reabsorption und Katabolismus oder Exkretion reguliert.

3.4.1 Gesundheitliche Effekte von Inosit

Das *Norwegian Scientific Committee for Food Safety* (VKM) (VKM, 2015c) hat im Rahmen seiner Risikobewertung zu Inosit verschiedene Humanstudien identifiziert, in denen über unerwünschte Wirkungen nach Inosit-Gabe berichtet wurde.

In einem Review wurden 12 kontrollierte klinische Studien mit insgesamt 250 Erwachsenen betrachtet, die 4 bis 30 g Inosit pro Tag (entsprechend 57 bis 429 mg pro kg KG pro Tag für eine 70 kg-Person) über 1 bis 12 Monate erhielten (Carlomagno and Unfer, 2011). Die am häufigsten berichteten und dosisabhängigen unerwünschten Wirkungen waren Übelkeit, Blähungen, weicher Stuhlgang und Durchfall. Bei einer Dosierung von 4 g Inosit pro Tag wurden milde unerwünschte Wirkungen wie milde Insomnie und Blähungen angegeben.

In einer Open-Label-Studie wurde die Sicherheit und maximal tolerierbare Dosis von *myo*-Inosit bei Rauchern (24 Männer, 2 Frauen) mit einer bronchialen Dysplasie untersucht (Lam et al., 2006). Um die maximal tolerierbare Dosis zu ermitteln, wurde zunächst bei 16 Probanden die verabreichte Dosis an myo-Inosit von 12 auf 30 g pro Tag während eines Monats gesteigert. Unerwünschte Wirkungen waren Blähungen, loser Stuhlgang oder Durchfall. Es wurde ein NOAEL von 18 g pro Tag ermittelt. In einer zweiten Phase wurde dann 10 Probanden diese Dosis für drei Monate verabreicht. Als unerwünschte Wirkungen wurden leichte gastrointestinale Symptome während des ersten Monats der Behandlung aufgeführt. Es gab auch eine statistisch signifikante, wenn auch klinisch unbedeutende Zunahme des Hämoglobins nach der Einnahme von 18 g pro Tag *myo*-Inositol für mehr als 4 Wochen (Lam et al., 2006).

In einer klinischen Studie in Israel, die Inosit versus Fluvoxamin zur Behandlung von Panikstörungen bei ansonsten gesunden Personen verglich (N = 21; 9 Männer, 12 Frauen, mittleres Alter 39 Jahre) (Palatnik et al., 2001), wurden folgende unerwünschte Wirkungen bei der Verabreichung von 12 g Inosit pro Tag (1. Woche) bis 18 g Inosit pro Tag (2. bis 4. Woche) beobachtet: Übelkeit (8 Personen) und Müdigkeit (1 Person).

3.4.2 Gesundheitlich unbedenkliche Inosit-Zufuhrmengen

Die Qualität der vorliegenden Humanstudien ist nicht ausreichend, um sichere Zufuhrmengen abzuleiten. Studien mit einer Gabe von 4 g Inosit pro Tag (entsprechend 57 mg pro kg KG pro Tag) zeigten jedoch entweder keine oder nur bei sehr wenigen Teilnehmern unerwünschte Wirkungen, die dann milde Symptome aufwiesen (Carlomagno and Unfer, 2011).

In Bezug auf Tierstudien waren keine konventionellen toxikologischen Studien verfügbar, aber die Ergebnisse von Studien in Nagetiermodellen mit chronischen Erkrankungen lassen gemäß EFSA vermuten, dass die Toxizität von Inosit gering ist (EFSA, 2014). In Mäusen, bei denen mit anderen Substanzen Tumore induziert worden waren, wurden über einen Dosis-Bereich von 450–9.000 mg pro kg KG pro Tag keine adversen Effekte durch Inosit beobachtet. Nur eine Studie mit diabetischen und nicht-diabetischen Ratten zeigte einen adversen Effekt bei 1.800 mg pro kg KG pro Tag (Verdickung der Basalmembran der Kapillaren in der Retina und der Glomeruli bei nicht-diabetischen Ratten) (EFSA, 2014).

Ebenso liegen keine Daten zur akuten Toxizität von Inosit vor (VKM, 2015c).

3.5 Energy Drinks als „einheitliche Produkte“

Ergänzend zu der in 3.1 bis 3.4 vorgenommenen Darstellung von einzelnen Inhaltsstoffen in Energy Drinks, sollen nachfolgend die Energy Drinks als „einheitliche Produkte“ betrachtet werden. Energy Drinks sind koffeinhaltige Erfrischungsgetränke, die in Deutschland gemäß § 4 Abs. 2 der Fruchtsaft und Erfrischungsgetränkeverordnung (FrSaftErfrischGetrV) neben Koffein mit einer Höchstmenge im verzehrfertigen Lebensmittel von 320 mg/l noch einen oder mehrere der in Anlage 8 Teil B aufgeführten Stoffe enthalten können. Danach können im verzehrfertigen Lebensmittel Taurin bis zu einer Höchstmenge von 4.000 mg/l, Glucuronolacton bis zu einer Höchstmenge von 2.400 mg/l und Inosit bis zu einer Höchstmenge von 200 mg/l enthalten sein.

3.5.1 Wirkungen von Energy Drinks auf das Herzkreislaufsystem

Das BfR hat eine umfassende Literaturrecherche zu publizierten Interventionsstudien mit Energy Drinks, in denen Herzkreislaufparameter untersucht worden waren, durchgeführt (nicht systematische Suche bis Januar 2018).

Bezogen auf den Endpunkt Herzkreislaufsystem wurden insgesamt 29 Interventionsstudien identifiziert (mit Ausnahme einer Metanalyse; vier Studien wurden mit Energy Shots durchgeführt). Diese sind in Tabelle 1 im Anhang mit dem jeweiligen Studiendesign aufgeführt. In diesen Studien wurden nur akute Effekte des Energy-Drink-Konsums bei fast ausschließlich jungen gesunden Erwachsenen (18 bis 45 Jahre) analysiert. Nur eine Studie umfasste auch 15-jährige Kinder (Hajsadeghi et al., 2016), jedoch wurde hier nicht nach Alter stratifiziert. Eine einzelne Studie wurde mit Patienten, die ein familiär-bedingtes verlängertes QTc-Syndrom aufwiesen, durchgeführt (Gray et al., 2016). Die Probanden verzehrten die Energy Drinks meist als Einzeldosis innerhalb eines kurzen Zeitraums (maximal innerhalb von drei Stunden), d. h. es wurden lediglich akute Wirkungen untersucht. In zwei Studien wurde die akute Energy-Drink-Dosis zwei- bis mehrmals täglich verabreicht (Franks et al., 2012; Shah et al., 2016b). In der Regel reichte die Beobachtungszeit von 0,5 Stunden bis 24 Stunden. Zwei Studien erweiterten die Energy-Drink-Exposition und Beobachtungszeit über sieben Tage, gemessen wurden jedoch akute Effekte an bestimmten Tagen innerhalb dieses Zeitraums (Shah et al., 2016b; Steinke et al., 2015). Wenn angegeben, lagen die durch Energy Drinks verabreichten Koffein-Dosierungen hauptsächlich zwischen 80 mg und 320 mg pro Tag und die Taurin-Dosierungen, wenn überhaupt angegeben, zwischen 1.000 mg und 4.000 mg pro Tag (eine Studie mit 100 mg Taurin). Wenig Information gab es zu den eingenommenen Glucuronolacton-Mengen (84 und 1.200 mg pro Tag) und fast keine für Inosit.

Es wurden keine Interventionsstudien zu Kindern oder Jugendlichen (ausgenommen (Hajsadeghi et al., 2016)), sowie generell keine Interventionsstudien (egal, ob für Kinder, Jugendliche oder Erwachsene) zu einem längerfristigen chronischen Konsum und zu einem exzessiven Konsum von mehr als einem Liter Energy Drinks identifiziert. Dabei ist anzumerken, dass klinische Studien diesbezüglich aus ethischen Gründen auch nicht zu rechtfertigen wären.
Hinsichtlich der Recherche zu Studien, die Daten zum Konsumverhalten von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen enthalten, wurden 16 Studien identifiziert (nicht systematische Suche bis Januar 2018 und vereinzelt nachträglich identifizierte Studien).

3.5.1.1 Wirkungen von Energy Drinks auf den Blutdruck

Gewisse Schwankungen des Blutdrucks sind normal und als Anpassungsreaktion an exogene und endogene Anforderungen anzusehen. Bluthochdruck ist eine Erkrankung des Gefäßsystems, bei der die Blutdruckwerte dauerhaft zu hoch sind (Hochdruckliga, 2015). Schwellenwerte für die Bluthochdruckdiagnostik werden in Deutschland für Erwachsene von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK, 2013) und in der deutschen S2k-Richtlinie zur pädiatrischen arteriellen Hypertonie für Kinder und Jugendliche (Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK), 2013) angegeben, wobei die Schwellenwerte für die Gruppe der Kinder und Jugendlichen auf alters- und größenabhängigen Referenzwerten basieren (Wühl et al., 2002; RKI, 2013).

Nach Angaben der Europäischen Gesellschaft für Bluthochdruck und der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie wird ein akuter und starker Anstieg des systolischen oder diastolischen Blutdrucks (> 180 mmHg systolisch bzw. > 120 mmHg diastolisch) als „hypertensiver Notfall" definiert, wenn er mit einer drohenden oder fortschreitenden Organschädigung verbunden ist, oder ohne Organschädigung als „hypertensive Dringlichkeit" (Mancia et al., 2013; Salvetti et al., 2018). Für Kinder und Jugendliche gibt es keine klaren Schwellenwerte (DGPK, 2013).

Bei den hier identifizierten Interventionsstudien, die als Endpunkt den Blutdruck nach Energy-Drink-Konsum untersuchten, wurden lediglich akute Wirkungen analysiert (maximal über 7 Tage als akute Einzeldosis) und nicht die möglichen chronischen Folgen eines langfristigen Energy Drink-Konsums.

Bei einer über Energy Drinks verabreichten akuten Koffeindosis von nicht mehr als 200 mg betrugen die systolischen Blutdruckveränderungen bezogen auf den Ausgangswert etwa + 3 mmHg bis + 9 mmHg (Elitok et al., 2015; Franks et al., 2012; Grasser et al., 2015; Grasser et al., 2014; Majeed et al., 2017; Marczinski et al., 2014; Miles-Chan et al., 2015; Ragsdale et al., 2010; Steinke et al., 2009) und die diastolischen etwa + 2 bis + 5 mmHg (Steinke et al., 2009; Elitok et al., 2015; Grasser et al. 2014; Majeed et al., 2017; Marczinski et al., 2014; Miles-Chan et al., 2015; Hajsadeghi et al., 2016). Auch bei akuten Koffeindosen von bis zu 320 mg wurden keine Veränderungen über 9 mmHg gemessen (Basrai, 2019; Fletcher et al., 2017; Kurtz et al., 2013; Phan and Shah, 2014; Rashti et al., 2009; Shah et al., 2016c; Svatikova et al., 2015). Eine unkontrollierte Open-Label-Studie zeigte keine signifikanten Veränderungen des SBP bei Koffeinmengen über 200 mg (240 mg) (Higgins et al., 2017). Gravierende Blutdruckveränderungen wurden in einer Open-Label-Studie aus den USA beobachtet, in der 960 ml eines Energy Drinks konsumiert wurden (Kozik et al., 2016). Hier stieg der systolische Blutdruck nach dem Verzehr um fast 20 mmHg (von 132 ± 7,83 auf 151 ± 11,21 mm Hg; p = 0,001). Allerdings wurde keine Kontrollgruppe mitgeführt und es wurden keine Koffeingehalte angegeben. Das BfR weist darauf hin, dass die USA keine gesetzlichen Höchstmengen für Koffein und andere Inhaltsstoffe in Energy Drinks festgelegt haben.

Identifizierte Studien mit verabreichten Koffeindosen um die 100 mg bzw. darunter zeigten keine signifikanten Veränderungen des Blutdrucks (Al-Fares et al., 2015; Alford et al., 2001; Doerner et al., 2015).

Insgesamt ist festzustellen, dass durch den Konsum von Energy Drinks der Blutdruck deutlich erhöht werden kann. Die Blutdrucksteigerung beruht vermutlich auf dem Inhaltsstoff Koffein, wobei Taurin diese Erhöhung abmildern könnte. Auf Basis der identifizierten Interventi-

onsstudien führte ein moderater[2] akuter[3] Energy-Drink-Konsum (akute Einzeldosis mit bis zu 200 mg Koffein und Taurin (in den Studien hier: nicht mehr als 2.000 mg, falls angegeben) zu maximalen Blutdruckveränderungen von etwa 10 mmHg systolisch und 5 mmHg diastolisch. Diese induzierten akuten Blutdruckveränderungen bei gesunden Erwachsenen können als physiologisch und gesundheitlich unbedenklich gelten, sofern sie gelegentlich und unter normalen (Umwelt)bedingungen auftreten. Auch Koffein-Dosen von mehr als 200 mg bis zu 320 mg über Energy Drinks führten in den identifizierten Studien mit jungen, gesunden Erwachsenen nicht zu einem Anstieg des Blutdrucks von klinischer Bedeutung. Allerdings ist zu bedenken, dass eine solche Menge für sensiblere Personen (z. B. Kinder oder Personen mit hohem Blutdruck) insbesondere in Kombination mit einer hohen Menge an konsumierten Alkohol oder intensiver körperlicher Betätigung kritisch sein kann. Für höhere Aufnahmen (mehr als 1 Liter Energy Drinks), für Kinder und Jugendliche und für den chronischen Konsum lassen sich keine Schlüsse ziehen, da diesbezüglich keine Daten vorliegen.

3.5.1.2 Wirkungen von Energy Drinks auf die Herzfrequenz

Eine erhöhte Herzfrequenz in Ruhe ist mit einem höheren Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Mortalität verbunden (Cooney et al., 2010). Bislang gibt es jedoch keine Referenzwerte für die Herzfrequenz, so dass keine eindeutige Aussage darüber gemacht werden kann, ab welchen Schwellenwert ein erhöhtes Gesundheitsrisiko möglich ist (Stoschitzky, 2011). In den USA wird gemäß "Clinical Consensus“ ein Ruhepuls von > 100 Schlägen pro Minute (bpm) als Tachykardie und von < 60 bpm als Bradykardie definiert. Eine überarbeitete klinische Guideline, die auf einer Analyse der aktuellen kardiologischen Praxis und epidemiologischen Untersuchungsdaten basiert, definiert einen Ruhepuls von > 90 bpm als Tachykardie und von < 50 bpm als Bradykardie (Ostchega et al., 2011).
Bei den Studien, in denen über Energy Drinks nicht mehr als 200 mg Koffein akut aufgenommen worden waren, wurde sowohl ein Anstieg der Herzfrequenz (zwischen + 2 und 8 bpm, + 16 bpm mit Sport) (Alford et al., 2001; Baum et al., 2001; Elitok et al., 2015; Franks et al., 2012; Grasser et al., 2014; Grasser et al., 2015; Steinke et al., 2009), keine Änderung (Al-Fares et al., 2015; Doerner et al., 2015; Menci et al., 2013) als auch ein Abfall der Herzfrequenz beobachtet (Hajsadeghi et al., 2016; Ragsdale et al., 2010). Bei Koffeindosen von mehr als 200 mg bis zu 320 mg zeigten die Studien von Basrai et al. und Fletcher et al. einen Anstieg der Herzfrequenz (wenn auch bei Fletcher nicht signifikant) um ca. 3 bis 4 bpm (Basrai, 2019; Fletcher et al., 2017), während die Herzfrequenz in anderen Studien kaum beeinflusst wurde (Higgins et al., 2017; Kurtz et al., 2013; Phan et al., 2014; Rashti et al., 2009; Shah et al., 2016b; Shah et al., 2016c; Svatikova et al., 2015). Eine Metaanalyse zeigte ebenfalls keine signifikanten Herzfrequenzveränderungen nach Energy-Drink-Konsum (Shah et al., 2016a).

Die Datenlage, inwieweit ein akuter Konsum von Energy Drinks von bis zu einem Liter die Herzfrequenz beeinflusst, ist widersprüchlich, so dass diesbezüglich keine eindeutigen Aussagen gemacht werden können. Für höhere Aufnahmen (mehr als 1 Liter Energy Drinks), für Kinder und Jugendliche und für den chronischen Konsum lassen sich keine Schlüsse ziehen, da diesbezüglich keine Daten vorliegen.

[2] Der Begriff „moderat“ wird definiert als Verzehrmenge von Energy Drinks, die nicht zur Überschreitung der von der EFSA noch als sicher erachteten Koffeinmenge führt. Das sind auf Basis der in Deutschland erlaubten Höchstmenge für Koffein in Energy Drinks und bezogen auf den akuten Verzehr (Einzeldosis) für gesunde Erwachsene bis zu 625 ml maximal (für Kinder, für die 3 mg Koffein pro kg KG als noch gesundheitlich unbedenklich gelten, gewichtsabhängig entsprechend weniger).
[3] Der Begriff „akut“ wird definiert als Zeitperiode von bis zu drei Stunden.

3.5.1.3 Wirkungen von Energy Drinks auf das QTc-Intervall

Das QT-Intervall ist eine Messgröße bei der Auswertung des Elektrokardiogramms und stellt die Dauer der ventrikulären Systole dar, d.h. das Zeitintervall, das für den Abschluss sowohl der ventrikulären Depolarisation als auch der Repolarisation benötigt wird (Kauzner et al., 2002). Eine signifikante Verlängerung des QT-Intervalls deutet auf eine verzögerte kardioventrikuläre Repolarisation hin, die die Ursache für eine lebensbedrohliche ventrikuläre Tachykardie sein kann, z. B. schlimmstenfalls die Torsade-de-Pointes, die sich zu Kammerflimmern entwickeln kann und somit mit dem plötzlichen Herztod enden kann (FDA, 2005). Verlängerungen des QT-Intervalls können angeboren (genetisch) oder erworben sein und viele Ursachen, wie z. B. Ionenkanalerkrankungen, Myokarditis, die Einnahme von Medikamenten etc. haben (Lazzerini et al. 2015; Yap et al., 2003; Thomas et al., 2016). Da sich die Dauer der ventrikulären Repolarisation mit zunehmender Herzfrequenz verkürzt, muss eine Frequenzkorrektur des QT-Intervalls (QTc) vorgenommen werden, für die eine Korrekturformel verwendet wird (FDA, 2005; Haverkamp et al., 2002). Nach Angaben der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie stellen die folgenden Schwellenwerte ein verlängertes QTc-Intervall dar: > 460 ms für Kinder (1 bis 15 Jahre), > 450 ms für männliche Jugendliche und Männer (> 15 Jahre) und > 470 ms für weibliche Jugendliche und Frauen (> 15 Jahre) (DGPK, 2011).

Bei den in Tabelle 1 im Anhang aufgeführten Interventionsstudien, die das QTc-Intervall untersucht hatten und bei denen nicht mehr als 200 mg Koffein über Energy Drinks aufgenommen worden waren, wurde dieser Parameter nicht signifikant beeinflusst (Brothers et al., 2016; Elitok et al., 2015; Hajsadeghi et al., 2016; Ragsdale et al., 2010; Steinke et al., 2009). Lediglich in einer Studie mit übergewichtigen Personen wurden bei diesen Dosen eine QTc-Verlängerung beobachtet, jedoch wiesen die übergewichtigen Personen bereits zum Ausgangszeitpunkt höhere QTc-Intervalle auf als die normalgewichtigen Personen (Alsunni et al., 2015). Bei den Studien, in denen 320 mg Koffein über Energy Drinks aufgenommen worden waren, zeigten zwei eine signifikante Verlängerung des QTc-Intervalls im Vergleich zu vor dem Konsum (+ 3 bis 8 ms) (Basrai, 2019; Shah et al., 2016c). Bei der Studie von Fletcher et al. wurde zwar im Vergleich zur Koffeingruppe ein signifikanter Unterschied im QTc-Intervall nach 2 h des Verzehrs beobachtet (960 ml Energy Drink mit 320 mg Koffein), der jedoch auf der Reduktion des QTc-Intervalls im Koffein-Arm beruhte, während das QTc-Intervall innerhalb des Energy-Drink-Arms bezogen auf vor dem Konsum kaum Unterschiede zeigte.

Eine gravierende Erhöhung des QTc-Intervalls zeigte die in den USA durchgeführte Open-Label-Studie von Kozik et al. (USA), bei der 14 Teilnehmer 960 ml eines Energy Drinks konsumierten. Hier verlängerte sich das QTc-Intervall um ca. 80 ms von 423 ± 22,74 ms auf 503 ± 24,56 ms ($p < 0,001$), was per Definition einem verlängerten QTc-Intervall entspricht und somit ein Risiko beinhalten kann. Allerdings wurde hier, wie zuvor bereits erwähnt, keine Kontrollgruppe mitgeführt und es wurden keine Koffeingehalte angegeben. Das BfR weist darauf hin, dass die USA keine gesetzlichen Höchstmengen für Koffein und andere Inhaltsstoffe in Energy Drinks festgelegt haben.
In einer Interventionsstudie mit Patienten, die ein bereits bestehendes familiäres verlängertes QT-Syndrom aufwiesen, führte ein moderater Energy-Drink-Konsum (mit aufgenommenen Koffein- und Taurinmengen von 160 mg bzw. 2.000 mg) bereits bei einigen Teilnehmern zu einer schwerwiegenden QTc-Verlängerung (> 50 ms) bis zu einem maximalen Wert von 557 ms. Jedoch war der Anstieg des QTc-Intervalls für die gesamte Energy-Drink-Gruppe nicht signifikant (Gray et al, 2017).

Insgesamt scheint der moderate akute Energy-Drink-Konsum mit einer Koffeinzufuhr von bis zu 200 mg das QTc-Intervall bei jungen gesunden Erwachsenen nicht zu beeinflussen, außer in einer Studie mit übergewichtigen Personen, aber nicht bis zu einem besorgniserregenden Wert (Alsunni et al., 2015). Daher kann davon ausgegangen werden, dass eine gelegentlich moderate Aufnahme von Energy Drinks unter normalen (Umwelt)bedingungen kein Gesundheitsrisiko für gesunde Erwachsene in Bezug auf Veränderungen des QTc-Intervalls darstellt. In Verbindung mit einem Energy-Drink-Konsum von einem Liter zeigten drei von vier Studien eine signifikante Erhöhung des QTc-Intervalls. In einer dieser Studien wurden ernsthafte QTc-Verlängerungen, die ein potentielles Gesundheitsrisiko darstellen könnten, bei jungen gesunden Erwachsenen durch den hohen Konsum von Energy Drinks (Koffeinmenge wurde nicht aufgeführt) induziert. Außerdem könnten bei Patienten mit einem bereits vorliegenden verlängerten QTc-Syndrom schon bei moderatem Konsum QTc-Intervall-Steigerungen mit einem möglichen ernstzunehmenden Gesundheitsrisiko auftreten (Gray et al., 2017).
Für eine noch höhere Aufnahme (mehr als 1 Liter Energy Drinks), für Kinder und Jugendliche oder für den chronischen Konsum können keine Schlüsse gezogen werden, da keine Daten vorliegen.

3.5.1.4 Wirkungen von Energy Drinks auf die Herzleistung (z. B. inotrope Effekte)

Die Herzfunktion wird durch die myokardiale Kontraktilität beeinflusst (Authenrieth et al., 1984). Eine Erhöhung der Kontraktilität führt zu einer erhöhten Herzleistung bzw. Herzminutenvolumen. Das Herzminutenvolumen (L/min) ist die Blutmenge, die das Herz in einer Minute pumpt und stellt das Produkt aus dem Schlagvolumen und der Herzfrequenz (*beats per minute* = bpm) dar (Vincent et al, 2008). Gewisse Veränderungen des Herzminutenvolumens können als vorübergehende Anpassungsreaktion an den unterschiedlichen Sauerstoffbedarf des Herzmuskels und des Skelettmuskels in Abhängigkeit von unterschiedlichen exogenen und endogenen Reizen (z. B. Sport) betrachtet werden (Duncker et al, 2008; Evans et al., 1985).
Weitere Parameter zur Erfassung der Kontraktilität des Myokards sind u. a. die Verkürzungsfraktion (*fractional shortening*, FS), die maximale systolische *Strain* Rate *(peak systolic strain rate),* der linksventrikuläre endsystolischer Durchmesser (LVESD) usw.

Bei einigen Interventionsstudien, die in Tabelle 1 im Anhang aufgeführt sind, sind Parameter zur Erfassung der Herzleistung nach Energy-Drink-Konsum erfasst worden. In allen diesbezüglichen Studien wies zumindest ein Teil der gemessenen Parameter darauf hin, dass die Kontraktilität des Myokards bzw. die Herzleistung nach Energy-Drink-Konsum gesteigert wurde (Baum and Weiss, 2001; Doerner et al., 2015; Grasser et al., 2015; Grasser et al., 2014; Menci et al., 2013; Miles-Chan et al., 2015).

Die Studien, die eine Koffeinkontrolle mitgeführt haben, weisen darauf hin, dass diese Effekte insbesondere auf die Zusammensetzung der Energy Drinks beruhen könnten, da die Koffein-Kontrolle keine Auswirkung auf diese Parameter hatte. Im Folgenden werden daher die Interventionsstudien mit Koffein-Kontrollen nochmals näher aufgeführt.

Das Studiendesign von Baum und Weiß wurde bereits unter Punkt 3.2.1.3 erläutert (Baum and Weiss, 2001). Im Gegensatz zu dem Kontrollgetränk mit Koffein (160 mg) (aber ohne Taurin) und dem Placebo zeigte sich bei Verzehr von 500 ml des Original-Energy-Drinks (mit 160 mg Koffein und 2.000 mg Taurin) nach dem Training ein signifikanter Anstieg des Schlagvolumens und der Verkürzungsfraktion (*fractional shortening*) sowie eine signifikante Verringerung des linksventrikulären endsystolischen Durchmesser (LVESD). Die Autoren

schlussfolgern, dass die Kombination aus Taurin und Koffein in dem Original-Red-Bull-Getränk die linksventrikuläre Kontraktilität des Herzens steigern könnte (Baum and Weiss, 2001).

Das Studiendesign von Doerner et al. wurde ebenfalls bereits unter Punkt 3.2.1.3 erläutert (Doerner et al., 2015). Der Energy-Drink-Konsum (entsprechend 105 mg Koffein und 1.304 mg Taurin für einen typischen Teilnehmer) führte zu einem kleinen aber signifikanten Anstieg der maximalen systolischen *Strain* Rate (*peak systolic strain rate*), welche ein Parameter für die regionale Kontraktilität darstellt (Sinning, 2009). Dieser Effekt wurde nicht in der Koffein-Gruppe beobachtet, weshalb die Autoren schlussfolgern, dass koffein- und taurinhaltige Energy Drinks die myokardiale Kontraktilität beeinflussen könnten (Doerner et al., 2015). Allerdings kann nicht eindeutig ausgeschlossen werden, ob auch andere Inhaltstoffe des Energy Drinks Einfluss auf den beobachteten Effekt haben könnten.

In der Studie von Miles-Chan et al. sollte geprüft werden, wie sich Koffein-Getränke oder Red-Bull-Energy-Drinks auf den Blutdruck oder die Herzleistung auswirken (Miles-Chan et al., 2015). In dieser kontrollierten randomisierten *cross-over*-Studie erhielten 18 gesunde junge Männer (25,4 ± 1,3 Jahre) verblindet an vier verschiedenen Tagen entweder 355 ml (1) Energy Drink (mit 114 mg Koffein, 1.420 mg Taurin, 85 mg Glucuronolacton, 39 g Zucker) + Placebo-Kapsel (nicht weiter definiert); (2) zuckerfreien Energy Drink + Placebo-Kapsel; (3) Wasser + 120 mg Koffein oder (4) Wasser + Placebo-Kapsel innerhalb von 4 Minuten. Die Koffeinmenge im Red-Bull-Getränk war vergleichbar, jedoch geringfügig weniger. Das kardiovaskuläre Monitoring erfolgte zum Ausgangszeitpunkt für 30 Minuten und nach dem Verzehr des jeweiligen Getränks für 120 Minuten. Sowohl das Red-Bull-Getränk, das zuckerfreie Red-Bull-Getränk als auch das „Koffein + Wasser"-Getränk führten zu einer vergleichbaren Erhöhung des Blutdrucks (3-4 mmHg) im Vergleich zum „Wasser + Placebo"-Getränk ($p < 0,001$), bei dem nur vernachlässigbare Veränderungen auftraten. Jedoch zeigten sich unterschiedliche Effekte auf Parameter der Herzfunktion. So steigerte nur das zuckerhaltige Red-Bull-Getränk im Gegensatz zu den anderen drei Getränken signifikant die Herzfrequenz, das Schlagvolumen (SV), das Herzminutenvolumen (HMV) (Herzfrequenz x Schlagvolumen), den Kontraktilitätsindex (repräsentiert den aortalen *Peak Flow*) und das Double Produkt (systolischer Blutdruck x Herzfrequenz; Surrogatmarker für myokardialen Sauerstoffbedarf) (bei allen Parametern $p < 0,01$). Dabei war der totale periphere Widerstand (*total peripheral resistance*, TPR) beim Red-Bull-Getränk verringert, während das zuckerfreie Red-Bull-Getränk und das „Wasser + Koffein"-Getränk im Vergleich zum Placebo eine Steigerung des peripheren Widerstandes bewirkten. Die Autoren schlussfolgern, dass die beobachteten Blutdruckveränderungen durch unterschiedliche hämodynamische Wege ausgelöst worden sein könnten: durch den Energy Drink über Veränderungen der Myokardleistung und durch Koffein als Einzelsubstanz über vaskuläre Effekte. Da das zuckerfreie Red-Bull-Getränk die Herzparameter nicht beeinflusste, diskutieren die Autoren, dass dies ein Effekt der Kombination aus Koffein und Zucker sein könnte, der über Insulin vermittelt wird, dem inotrope Wirkungen zugeschrieben werden (Klein et al., 2010; Klein and Visser, 2010). Im Gegensatz zu den beiden vorherigen Studien wird hier nicht angenommen, dass Taurin oder die Kombination aus Taurin und Koffein für die Effekte auf die Herzleistung verantwortlich sein könnten, da auch das zuckerfreie Red-Bull-Getränk entsprechende Mengen Taurin und Koffein enthielt wie das zuckerhaltige, jedoch nicht die Wirkung auf die Herzleistung hatte.

Insgesamt stellt das BfR fest, dass es erste mögliche Hinweise gibt, dass Energy Drinks die Kontraktilität und somit die Herzleistung beeinflussen können. Die drei Studien mit Koffeinkontrollen weisen darauf hin, dass Energy Drinks diesbezüglich möglicherweise anders zu bewerten sind als andere koffeinhaltige Lebensmittel ohne Energy-Drink-typische Inhaltsstof-

fe. Hinsichtlich der Frage, welche Inhaltsstoffe oder welche Kombination aus Inhaltsstoffen (Zucker, Taurin) für diese potentiellen Effekte verantwortlich sein könnten, ist die Datenlage jedoch widersprüchlich.

In Bezug auf den Endpunkt myokardiale Kontraktilität untersuchten die identifizierten Interventionsstudien nur den akuten moderaten Konsum von Energy Drinks (105 bis 160 mg Koffein) durch gesunde junge Erwachsene. Mit diesen Zufuhrmengen scheinen die beobachteten Veränderungen dieser Parameter, die die Kontraktilität widerspiegeln, physiologisch und gesundheitlich unbedenklich zu sein, sofern sie gelegentlich und unter normalen (Umwelt-) Bedingungen bei gesunden Erwachsenen auftreten.
Unklar bleibt, ob bei einem möglichen langfristigen hohen Energy-Drink-Konsum und der dadurch potentiell induzierbaren langfristigen Steigerung der myokardialen Kontraktilität Effekte auf die menschliche Gesundheit zu erwarten sind.
Für hohe akute Aufnahmen und für Kinder und Jugendliche können ebenfalls keine Schlüsse gezogen werden, da gleichermaßen keine Daten vorliegen.

3.5.2 Adverse Effekte von Energy Drinks

3.5.2.1 Humanstudien

In den Interventionsstudien mit Energy Drinks mit Fokus auf Herzkreislaufparameter (Tabelle 1 im Anhang) wurden maximal 1 Liter Energy Drink verabreicht und es wurden lediglich die akuten Wirkungen eines Energy-Drink-Konsums betrachtet. Interventionsstudien mit chronischem Energy-Drink-Konsum über mehrere Monate liegen nicht vor, so dass diesbezüglich keine Aussagen gemacht werden können.

Bei zwei Studien mit über Energy Drinks akut verabreichten Koffeinmengen von 80 mg gaben die Teilnehmer an, keine unerwünschten Wirkungen zu haben (Franks et al., 2012; Hajsadeghi et al., 2016).

In der Studie von Steinke et al. (N = 15) wurden über Energy Drinks über sieben Tage 200 mg Koffein und 2.000 mg Taurin verabreicht (Steinke et al., 2009). Es wurde über milde unerwünschte Wirkungen wie z. B. Unruhe (n = 4), Magen-Darm-Beschwerden oder Bauchkrämpfe (n = 3), vermehrtes Wasserlassen (n = 1), gestörter Schlaf (n = 1) und kräftigere Herzschläge (n = 1) berichtet. Eine Kontrollgruppe wurde nicht mitgeführt.

In der Studie von Kurtz et al. (N = 20) wurde über einen Energy Shot etwa bis zu 215 mg Koffein verabreicht (Kurtz et al., 2013). Es wurde über folgende unerwünschte Wirkungen berichtet: Unruhe (n = 2), Übelkeit (n =1), Herzrasen (n = 1), Schwitzen (n = 1) und Bauchschmerzen (n = 1). Aber auch die Teilnehmer der Kontrollgruppe (entkoffeinierter Energy Shot) berichteten über Kopfschmerzen (n = 1), Unruhe (n = 1), Herzrasen (n = 1), Schläfrigkeit (n = 3) und Bauchschmerzen (n = 1).

Phan et al. verabreichten über Energy Shots ebenfalls 215 mg Koffein an 10 Teilnehmer. Ein Teilnehmer klagte über Schwindel und ein weiterer über Herzrasen. Aber auch ein Teilnehmer, der einen entkoffeinierten Energy Shot verzehrt hatte, berichtete über Kopfschmerzen (Phan et al., 2014).

In der Studie von Basrai und Mitarbeitern wurden durch den akuten Verzehr von 750 oder 1.000 ml Kontrollprodukt, ein Energy Drink (320 mg/L Koffein, 4.000 mg/L Taurin, 308 mg/L Glucuronolacton, 92 mg/L Inositol), Kontrollprodukt plus Koffein oder Kontrollprodukt plus

Taurin bei allen vier Interventionen bei einigen Teilnehmern mäßige bis schwerwiegendere Symptome hervorgerufen (Basrai et al., 2019). Bei der Verabreichung von 1.000 ml war jedoch der größte Anteil der Teilnehmer (7 von 19) nach dem Verzehr der Energy Drinks betroffen, während nach der Verabreichung von 750 ml der größte Anteil der Teilnehmer nach dem Verzehr des Kontrollprodukts plus Koffein (6 von 19) betroffen war. Schwerwiegende Symptome, die bei fünf von 38 Personen auftraten, wurden nur nach der Verabreichung der Energy Drinks (schwerer Tremor, schwere Übelkeit) oder des Kontrollprodukts plus Koffein (schwerer Tremor, schwere Unruhe) hervorgerufen.

In der Studie von Fletcher et al. berichteten 15 Teilnehmer (N = 18) nach dem akuten Konsum von 960 ml Energy Drink (320 mg Koffein, Taurin und Glucuronolacton unbekannt) über folgende unerwünschte Wirkungen: Ängstlichkeit (n = 3), Einschlafprobleme (n = 4), Schwindel (n = 3), Dyspepsie/Magenverstimmung (n = 4), Nasenbluten (n = 1), Kopfschmerzen (n = 2), Nervosität (n = 8), Übelkeit (n = 2), Herzrasen (n = 4) und Kurzatmigkeit (n = 1). Aber auch 13 Teilnehmer der Koffeingruppe (N = 18) berichteten über ähnliche unerwünschte Wirkungen (Fletcher et al., 2017).

In den anderen recherchierten Interventionsstudien (siehe Tabelle 1 im Anhang) wurden unerwünschte Wirkungen nicht thematisiert, d. h. es ist unklar inwieweit diese überhaupt abgefragt wurden.

Insgesamt wurde bei einem moderaten akuten Energy-Drink-Konsum mit aufgenommenen Koffeinmengen bis zu 200 mg durch junge gesunde Erwachsene kaum über unerwünschte Wirkungen berichtet. Die Einnahme höherer Mengen (bis zu einem Liter) führte bei einigen Teilnehmern zu moderaten bis schweren unerwünschten Wirkungen. Jedoch zeigten einige Personen auch Wirkungen, nachdem sie höhere Mengen an Koffein durch ein mitgeführtes Kontrollgetränk ohne typische andere Energy-Drink-Inhaltsstoffe aufgenommen hatten. Dies lässt vermuten, dass hauptsächlich Koffein für die adversen Wirkungen verantwortlich sein könnte. In einigen Studien berichteten einige Personen auch nach der Einnahme eines Getränks ohne Koffein von unerwünschten Wirkungen. Es ist nicht klar, ob dies auf andere Zutaten in diesem Getränk oder durch eine möglicherweise induzierte Aufregung hinsichtlich der Teilnahme an der Studie zurückzuführen ist.
Für eine noch höhere Aufnahme (mehr als 1 Liter Energy Drinks), für Kinder und Jugendliche oder für den chronischen Konsum können keine Schlüsse gezogen werden, da keine Daten vorliegen.

3.5.2.2 Fallberichte

Das BfR hat eine Vielzahl an publizierten Fallberichten in Zusammenhang mit dem Konsum von Energy Drinks in PubMed recherchiert (Suche bis Mitte Oktober 2017, sowie vereinzelt später nachgefügte Fallberichte) (siehe Tabelle 2 im Anhang). Die beobachteten Hauptsymptome waren meist kardiovaskulär (Brustschmerzen, Tachykardie, Infarkt, Herzrhythmusstörungen und Herzstillstand usw.), psychiatrische Störungen (Angstzustände, Psychosen, Halluzinationen) und Epilepsie.
Bei gesunden Erwachsenen wurden adverse Wirkungen in einem zeitlichen Zusammenhang mit einem insbesondere sehr hohen/exzessiven Energy-Drink-Konsum beobachtet. Kausalzusammenhänge wurden anhand dieser Fallberichte nicht abgeleitet.

Ebenso erfasst die *Food and Drug Administration* (FDA) eine Vielzahl an freiwilligen Berichten (Ärzte, Familienangehörige, Konsumenten) zu adversen Wirkungen in Zusammenhang

mit Energy-Drink-Konsum in einer Datenbank. Die FDA weist darauf hin, dass diese Ereignisberichte zu bestimmten Produkten keine Schlussfolgerung der FDA über einen kausalen Zusammenhang darstellen (http://wayback.archive-it.org/7993/20171114232636/https://www.fda.gov/Food/RecallsOutbreaksEmergencies/SafetyAlertsAdvisories/ucm328536.htm) (FDA, 2012).

Auch die französische Behörde für Lebensmittel, Umwelt und Arbeitssicherheit (ANSES) hat Meldungen zu nachteiligen Wirkungen nach dem Konsum von Energy Drinks im Rahmen ihres Nutrivigilanzsystems erfasst (https://www.anses.fr/en/system/files/NUT2012sa0212EN.pdf) (ANSES, 2013). Die ANSES hat anhand verschiedener Kriterien (z. B. zwei Berichterstatter, zeitlicher Zusammenhang, *Rechallange*, Ausschluss anderer möglicher Ursachen) Kausalitätszusammenhänge, wie z. B. sehr wahrscheinlich, wahrscheinlich, möglich, unwahrscheinlich oder ausgeschlossen, abgeleitet. In 95 untersuchten Fällen wurde z. B. über kardiovaskuläre Manifestationen berichtet. Gemäß ANSES ergab die Kausalitätsanalyse hierzu folgendes Ergebnis: sehr wahrscheinlich für 5 Fälle; wahrscheinlich für 9 Fälle; möglich für 25 Fälle; unwahrscheinlich für 55 Fälle; ausgeschlossen für 1 Fall.

Auch wenn in den meisten Fällen keine Kausalitätsbeziehungen eruiert wurden, so gibt jedoch die Vielzahl der Fallberichte zu adversen Wirkungen nach dem Verzehr von Energy Drinks, insbesondere nach einem exzessiven Konsum bei gesunden Erwachsenen, Anlass zur Sorge, dass ein übermäßiger Konsum derartiger Getränke mit gesundheitlich negativen Wirkungen verbunden sein könnte.

3.6 Exposition

Das BfR hat die nachfolgend aufgeführten Studien mit Expositionsdaten zur Koffeinaufnahme in Deutschland insbesondere dahingehend bewertet, inwiefern auch die Koffeinaufnahme aus Energy Drinks adäquat erfasst wurde. Dabei wurde sowohl die chronische als auch die akute Exposition betrachtet, da auch die EFSA für beide Expositionsszenarien noch unbedenkliche Koffeinzufuhrmengen abgeleitet hat.

Da aus Sicht des BfR insbesondere bei der sensiblen Gruppe der Kinder und Jugendlichen mögliche Risiken durch einen hohen Energy-Drink-Konsum in Betracht zu ziehen sind, wurde vorrangig eine umfassende Darstellung der Daten zum Konsum von Energy Drinks für Kinder und Jugendliche angestrebt.

3.6.1 Daten zum Konsum von Energy Drinks für Kinder und Jugendliche aus Deutschland

Befragungsstudie in 16 EU-Mitgliedsstaaten (Zucconi et al. 2013)

In einer von der EFSA in Auftrag gegebenen Befragungsstudie, die in 16 Mitgliedsländern der Europäischen Union im Jahr 2012 durchgeführt wurde (Zucconi, 2013), gaben 60 % von 1.068 befragten Kindern und Jugendlichen (10 bis 18 Jahre; männlich 49,9 %, weiblich 47,5 %) in Deutschland an, im letzten Jahr (zum Zeitpunkt der Befragung) schon einmal Energy Drinks getrunken zu haben. Diese wurden als Energy-Drink-Konsumenten definiert[4]. Von diesen Energy-Drink-Konsumenten gaben 17 % an, zu bestimmten Gelegenheiten (in einer „*single session*“ [5]) Energy Drinks in Mengen von 1 Liter und mehr zu trinken. Bezogen auf die insgesamt befragten Kinder und Jugendlichen in Deutschland[6] waren es damit 10 %, die angegeben hatten derartige Mengen in einer „*single session*“ zu trinken.
Des Weiteren gab ein Anteil von 9 % der Energy-Drink-Konsumenten der deutschen Kinder und Jugendlichen an, 4 bis 5 Tage in der Woche oder häufiger Energy Drinks zu konsumieren. Bezogen auf die insgesamt befragten Kinder und Jugendlichen in Deutschland waren es damit etwa 5 %, die angegeben hatten, derartig regelmäßig Energy Drinks zu konsumieren. Jedoch wurde in der Studie bei der Darstellung der Häufigkeit des Energy-Drinks-Konsums nicht auf die konsumierte Menge eingegangen.

Es liegen weitere Daten aus einer anderen Studie vor, die zeigen, dass insbesondere zu bestimmten Gelegenheiten/Anlässen hohe Mengen an Energy Drinks von Jugendlichen und jungen Erwachsenen konsumiert werden (BfR, 2013). Aus Sicht des BfR stellen daher Personen mit einem hohen Energy-Drink-Konsum zu bestimmten Anlässen, die eigentliche Risikogruppe hinsichtlich der akuten Koffeinaufnahme aus Energy Drinks dar. Dieses akute Risiko kann mit Hilfe der Zucconi-Studie quantitativ erfasst werden.
Die Zucconi-Studie ist nicht geeignet, um das chronische Risiko der Koffeinaufnahme aus Energy Drinks zu quantifizieren, da in Bezug auf den regelmäßigen Konsum keine konsumierten Energy-Drink-Mengen erfasst wurden und somit nicht bekannt ist, welcher Anteil der regelmäßig konsumierenden Energy-Drink-Verzehrer die noch als sicher erachtete Koffeinaufnahmemenge gemäß EFSA überschreitet.

In einer Publikation von 2018 wurde auf Limitierungen der Zucconi-Studie hingewiesen (Verster et al., 2018). Eine Limitierung wird damit begründet, dass diese Studie nicht repräsentativ für Europa ist, da die italienischen Kinder überrepräsentiert sind. Auch aus Sicht des BfR ist diese Studie nicht repräsentativ für Europa, vor allem auch deshalb, weil nur Daten aus 16 Mitgliedstaaten der EU erhoben worden sind. Jedoch spricht seitens des BfR nichts dagegen diese Daten im Einzelnen für das jeweilige Mitgliedsland zu betrachten. Des Weiteren wird darauf hingewiesen, dass männliche Teilnehmer überrepräsentiert sind. Bezogen auf die Daten aus Deutschland ist dies nicht der Fall. Weiter wird auf ein *overlap* zwischen der Gruppe der Kinder (3 bis 10 Jahre) und Jugendliche (10 bis 18 Jahre) verwiesen. Aus Sicht des BfR erscheint dieser *overlap* vernachlässigbar, sofern beide Gruppen separat betrachtet werden. Darüber hinaus ist aus Sicht des BfR die Teilnehmerzahl der Kinder in Deutschland im Alter zwischen 3 bis 10 Jahren zu gering (N = 30), um aussagekräftige Ergebnisse zu bekommen, weshalb diese Gruppe auch nicht durch das BfR berücksichtigt wurde. Auch auf

[4] Energy-Drink-Konsumenten wurden definiert als Personen, die mindestens einmal im letzten Jahr Energy Drinks getrunken hatten.
[5] „*single session*“ ist definiert als eine Zeitperiode von einigen Stunden, z. B. eine Ausgehnacht, eine Studien- oder Sport *session*.
[6] Im 75. Perzentil lag auf Basis der Angaben die akute Koffeinzufuhr aus Energy Drinks während einer *single session* bei den insgesamt befragten Kindern und Jugendlichen in Deutschland bei 3,05 mg/kg KG.

mögliche Bias hinsichtlich der Befragung zum Verzehr bis zu einem Jahr zurück sowie durch die Unterstützung von Lehrern bei der Beantwortung der Fragen wurde verwiesen. Gewisse Bias hinsichtlich der Befragung zum Verzehrverhalten sind in Verzehrerhebungen nicht zu vermeiden. Jedoch wird die Abschätzung, dass ein Anteil der Jugendlichen und Erwachsenen in Deutschland in einer „single session" zum Teil hohe Mengen an Energy Drinks konsumiert, durch die Ergebnisse der BfR-Studie zum anlassgezogenen Konsum (BfR, 2013) verfestigt, in der der rückblickende Befragungszeitraum 24 Stunden betrug.

Auch in der EFSA-Stellungnahme zur Sicherheit von Koffein wird auf Daten zum Energy-Drink-Verzehr aus der Zucconi-Studie verwiesen (EFSA, 2015). So wird in Tabelle 4 auf Seite 29 angegeben, dass basierend auf der Zucconi-Studie 24 % der Energy-Drink-konsumierenden Kinder und Jugendlichen (10 bis 18 Jahre) drei oder mehr Dosen an Energy Drinks während einer „*single session*" konsumieren (zusammengefasst aus 16 EU-Mitgliedstaaten). Bei den insgesamt befragten Kindern sind es gemäß EFSA 16,3 %, die derartige Mengen trinken. Des Weiteren ist der Tabelle 4 zu entnehmen, dass die Koffeinaufnahme aus Energy Drinks bei Kindern und Jugendlichen während einer „*single session*" im 95. Perzentil 7,2 mg/kg Körpergewicht (KG) beträgt.
Die EFSA macht jedoch keine Ausführungen dazu, für welche Anteile der Bevölkerung sich gesundheitliche Risiken aufgrund der Überschreitung der von ihr noch als unbedenklich erachteten Koffeinzufuhrmengen ergeben, was aber gemäß der Interpretation der „*Terms of References*" durch die EFSA im Rahmen der Erarbeitung der Stellungnahme zu Koffein auch nicht das Ziel war.

Stellungnahme der EFSA zur Sicherheit von Koffein (2015)

Zur Abschätzung der Koffeinaufnahme der Bevölkerung in den einzelnen Mitgliedsstaaten verwendete die EFSA die von ihr erstellte „*Comprehensive European Food Consumption Database"* (im Folgenden nur EFSA-Datenbank genannt). Diese Datenbank, die Verzehrdaten zahlreicher nationaler Erhebungen in der Europäischen Union (EU) beinhaltet, berücksichtigt nur 24 h- oder 48 h-*Recalls* bzw. Ernährungsprotokolle über drei bis sieben Tage (EFSA, 2015; Seite 23). Damit werden unregelmäßig verzehrte Lebensmittel vermutlich nicht adäquat erfasst, d. h. die akute Koffeinaufnahme aus einem möglichen hohen Energy-Drink-Konsum an bestimmten Tagen könnte unterschätzt werden. Wie oben bereits erwähnt, stellen jedoch aus Sicht des BfR gerade Personen mit einem derartigen Verzehrverhalten die eigentliche Risikogruppe hinsichtlich des akuten Energy-Drinks-Konsums dar.

Des Weiteren ergeben sich aus Sicht des BfR hinsichtlich der Implementierung der deutschen nationalen Surveys – Ernährungsstudie als KiGGS-Modul (EsKiMo) (Mensink et al., 2007) und Nationale Verzehrstudie (NVS) II (MRI, 2008) – in die EFSA-Datenbank möglicherweise Einschränkungen in Bezug auf die Abschätzung der Koffeinaufnahme aus Energy Drinks. So werden von der EsKiMo-Studie bei den Jugendlichen (10 bis < 18 Jahre) nur die 11-Jährigen in der EFSA-Datenbank erfasst (EFSA, 2015, Appendix A, Seite 96), da nur hier die entsprechenden von der EFSA verwendeten Ernährungsprotokolle vorlagen. Die Gruppe der 11-Jährigen kann jedoch nicht als repräsentative Gruppe für 10- bis < 18-jährige Jugendliche herangezogen werden, insbesondere nicht hinsichtlich des Energy-Drink-Konsums, da davon auszugehen ist, dass vermutlich ältere Jugendliche größere Mengen konsumieren. Aus Sicht des BfR ist daher anzunehmen, dass die Daten in der EFSA-Datenbank, die auf der EsKiMo-Studie basieren, vermutlich die tägliche Koffeinaufnahme aus Energy Drinks bei den 10- bis < 18-jährigen Jugendlichen unterschätzt. Dies ist zu berücksichtigen, wenn man den Wert betrachtet, der hinsichtlich des prozentualen Beitrags von Koffein aus Energy

Drinks zur täglichen Gesamtkoffeinaufnahme (0,9 %) auf Basis der EsKiMo-Studie angegeben wird (EFSA, 2015, Appendix E, Seite 106).

Des Weiteren weist das BfR darauf hin, dass bei der Implementierung der NVS II in die erste Version der EFSA-Datenbank (2010) noch kein eindeutiger Energy-Drink-Code verwendet wurde (EFSA, 2015, Appendix A, auf Seite 96 und 97 Fußnote a, und Seite 23). Für Surveys, die in diese Datenbank integriert wurden, wurden Kodierungen wie „*Carbohydrate-rich energy food products for sports people*“ oder “*carbohydrate electrolyte solutions for sports people*“ verwendet, um die Koffeinzufuhr aus Energy Drinks zu kalkulieren. Auch die NVS II hatte noch keinen eindeutigen Energy-Drink-Code, weshalb es zu Schwierigkeiten bei der Wiederfindung gekommen sein könnte. Diese Annahme wird dadurch gestützt, dass auf Basis der NVS II-Daten in der EFSA-Datenbank der prozentuale Beitrag von Koffein aus Energy Drinks zur Gesamtkoffeinaufnahme sowohl für Jugendliche als auch für Erwachsene 0 % beträgt (EFSA, 2015, Appendix E, Seite 106 und 107). Dies erscheint aus Sicht des BfR nicht realistisch.

Darüber hinaus weist das BfR darauf hin, dass die Verzehrdaten der EsKiMo- und NVS II-Studie vor über 10 Jahren erhoben wurden, d. h. zu einem Zeitpunkt, an dem Energy Drinks noch weniger präsent auf dem Markt waren (Statista, 2017).

Insgesamt ist daher anzunehmen, dass auf Basis der EFSA-Datenbank die tägliche Koffeinaufnahme aus Energy Drinks der deutschen Kinder und Jugendlichen als auch Erwachsenen unterschätzt wird. Bei der Abschätzung der Koffeinaufnahmemengen aus anderen traditionellen koffeinhaltigen Lebensmitteln, wie z. B. Schokolade, Kaffee oder Tee ist anzunehmen, dass diese auf Basis der NVS II-Daten mit Hilfe der EFSA-Datenbank eher realistisch abgeschätzt werden, da eindeutige Kodierungen vorliegen und auch nicht davon auszugehen ist, dass sich die Präsenz dieser Produkte auf dem deutschen Markt während der letzten 10 Jahre stark geändert hat. Bezogen auf die EsKiMo-Daten können die Abschätzungen der Koffeinaufnahme aus diesen Produkten nur repräsentativ für die 11-Jährigen sein, was sich auch darin zeigt, dass auf Basis der EsKiMo-Daten geschätzt wird, dass 42,7 % der Gesamt-Koffeinaufnahme bei Jugendlichen aus Schokolade stammt, während dieser Beitrag auf Basis der NVS II nur 16,3 % beträgt (EFSA, 2015, Appendix E, Seite 106).

Daten aus der DONALD- und NVS II-Studie (Lachenmeier et al. 2013)

Lachenmeier und Kollegen verwendeten sowohl die „*DOrtmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed*“-Studie (DONALD) als auch die NVS II, um die Koffeinaufnahme aus Getränken abzuschätzen.
Auf Basis der nicht repräsentativen DONALD-Studie (Studienzeitraum 2007 und 2011) mit 316 Kindern und Jugendlichen im Alter von 9 bis 19 Jahren standen 941 Ernährungsprotokolle (*3-Tage-Wiegeprotokolle)* zur Verfügung. Basierend auf diesen Daten spielt die Koffeinaufnahme pro Tag durch Energy Drinks eine eher untergeordnete Rolle (im Mittel 0,7 g/Tag). Allerdings können 3-Tage-Wiegeprotokolle den Verzehr von unregelmäßig konsumierten Lebensmitteln unterschätzen, weshalb ein möglicher akut hoher Energy-Drink-Konsum an bestimmten Tagen nicht zwangsläufig erfasst wird. Darüber hinaus stellen Langzeitstudien hohe Anforderungen an die Teilnehmer. Dementsprechend hat auch das Kollektiv der DONALD-Studie einen überdurchschnittlichen Sozialstatus (Kroke et al., 2004), der möglicherweise das Energy-Drink-Konsum-Verhalten beeinflussen könnte.

Lachenmeier und Kollegen verwendeten die NVS II (14 bis 80 Jahre), um die Koffeinaufnahme aus Getränken für bestimmte Altersgruppen zu ermitteln. Die Daten hinsichtlich des

Getränke-Konsums basierten auf 15.371 individuellen *Diet-History-Interviews,* die den Lebensmittelverzehr der letzten vier Wochen erfassen (54 % weiblich, 46 % männlich, Erhebungszeitraum November 2005 bis November 2006). Es wurden nur mittlere Aufnahmedaten gesondert für jede Altersgruppe für Kaffee und Tee und für die gesamte Limonadenaufnahme (ohne Spezifikation von koffeinhaltigen Soft-Drinks und Energy Drinks) erhoben. Da keine eindeutigen Verzehrdaten in Bezug auf Energy Drinks in der NVS II vorlagen, wurde geschätzt, dass diese 5 % des Gesamtlimonaden-Konsums darstellen. Diese Schätzung basiert auf einer Verbraucheranalyse aus den Jahren 2010 bis 2012 (VuMA, 2013), welche die gesamte deutschsprachige Bevölkerung ab 14 Jahren erfasst, bei der keine Stratifizierung nach Alter vorgenommen wurde.
Lachenmeier und Kollegen kalkulierten für die Altersgruppe der 14- bis 18-jährigen männlichen Teilnehmer eine Koffeinaufnahme von 0,9 mg/kg KG pro Tag und für die weiblichen Teilnehmer eine Koffeinaufnahme von 0,6 mg/kg KG pro Tag. Die höchste Koffeinaufnahme aus Getränken wiesen die 35- bis 50-Jährigen auf (für Frauen und Männer 2,5 mg/kg KG pro Tag). Es ist jedoch anzumerken, dass dadurch, dass mittlere Aufnahmemengen erfasst wurden, ein möglicher akut hoher Energy-Drink-Konsum an bestimmten Tagen „verwässert" wird. Hinsichtlich der Abschätzung der täglichen Koffeinaufnahme aus Energy Drinks sind ebenfalls gewisse Limitierungen aufzuführen. Diese umfassen die fehlende Kodierung für Energy Drinks, die Abschätzung, dass Energy Drinks 5 % des Gesamtlimonadenverzehrs ausmachen, was aber nicht nach Alter stratifiziert werden konnte, so dass die Altersgruppe der 14- bis 18-Jährigen in Bezug auf Energy Drinks nicht separat betrachtet werden kann, und, wie bereits erwähnt, der Erhebungszeitraum von vor mehr als 10 Jahren.

DAK-Report (2017)

Bei einer von der Krankenkasse DAK initiierten Befragung an Schulen in sechs deutschen Bundesländern im Schuljahr 2016/17 in den Klassenstufen 5 bis 10 (Alter 10 bis 18) (N = 6.902) wurde auch der Konsum von Energy Drinks abgefragt (DAK, 2017). Allerdings war die Befragung zu Energy Drinks nicht sehr detailliert, da dies nicht das primäre Ziel der Studie war. Von den Schülerinnen und Schülern, die schon einmal Energy Drinks getrunken hatten, gaben 74 % aktuellen Konsum an, davon 60 % gelegentlich (seltener als wöchentlich) und 14 % häufig (mindestens wöchentlich). Der häufigste Konsum wurde von männlichen Befragten der 9. und 10. Jahrgangsstufe (13 bis 18 Jahre) berichtet, hier lag die Rate für mindestens wöchentlichen Konsum bei 20 %. Hinsichtlich der konsumierten Menge gaben 21 % der konsumierenden Schüler und Schülerinnen der 9. und 10. Klasse (13 bis 18 Jahre) und 11 % der 7. und 8. Klasse (11 bis 16 Jahre) an, mehr als 1 Dose pro Gelegenheit zu trinken. Es wurden keine Angaben dazu gemacht, wie viele Dosen getrunken wurden, wenn mehr als eine Dose verzehrt wurde. Auf die Frage, zu welchen Gelegenheiten sie in den letzten 30 Tagen Energy Drinks getrunken haben, gaben 20 % der Schülerinnen und Schüler „vor" oder „während der Schulzeit" und 28 % „beim Gaming" an (DAK, 2017).

3.6.2 Daten zum Konsum von Energy Drinks für Erwachsene aus Deutschland

Befragungsstudie in 16 EU-Mitgliedsstaaten (Zucconi et al. 2013)

In der von der EFSA in Auftrag gegebenen Befragungsstudie, die in 16 Mitgliedsländern der Europäischen Union im Jahr 2012 durchgeführt wurde (Zucconi, 2013), gaben 30 % von 1.553 befragten Erwachsenen (18 bis 65 Jahre; männlich 49,6 %, weiblich 50,4 %) in Deutschland an, im letzten Jahr (zum Zeitpunkt der Befragung) schon einmal Energy Drinks getrunken zu haben. Von den Energy-Drink-Konsumenten gaben 19 % an, zu bestimmten Gelegenheiten (in einer „*single session*") Energy Drinks in Mengen von 1 Liter und mehr zu

trinken. Bezogen auf die insgesamt befragten Erwachsenen in Deutschland waren es damit etwa 5 %, die angegeben hatten derartige Mengen in einer „*single session*“ zu trinken. Des Weiteren gab ein Anteil von 11 % der Energy-Drink-Konsumenten der befragten deutschen Erwachsenen an, 4 bis 5 Tage in der Woche oder häufiger Energy Drinks zu konsumieren. Bezogen auf die insgesamt befragten Erwachsenen in Deutschland waren es damit etwa 3 %, die angegeben hatten, derartig regelmäßig Energy Drinks zu konsumieren. Jedoch wurde in der Studie bei der Darstellung der Häufigkeit des Energy-Drinks-Konsums nicht auf die konsumierte Menge eingegangen, so dass die chronischen Koffeinaufnahmemengen aus Energy Drinks nicht quantifiziert werden können.

BfR-Studie zum anlassbezogenen Konsum von Energy Drinks

Eine vom BfR initiierte Studie zum anlassbezogenen Konsum von Energy Drinks im Jahr 2013 lieferte Hinweise darauf, dass Energy Drinks bei bestimmten Anlässen von einigen Personen in hohen Mengen getrunken werden (BfR, 2013). Bei dieser Studie wurden Besucher von LAN-Partys, Sportevents, Musikfestivals und Clubs interviewt, die zum Befragungszeitpunkt – bezogen auf die letzten 24 h – mehr als 500 ml Energy Drinks oder mehr als 60 ml Energy Shots getrunken hatten. Insgesamt wurden 508 Interviews durchgeführt (nach Datenbereinigung 489 Interviews zur Auswertung). Die Mehrzahl der befragten Teilnehmer war aufgrund der ausgewählten Anlässe zwischen 15 bis 30 Jahren alt. Nur wenige der Befragten waren 31 Jahre und älter mit Ausnahme von Sportevents, bei denen das Durchschnittsalter der Befragten bei 33 Jahren lag. Damit beziehen sich die Ergebnisse vorrangig auf junge Erwachsene und nur teilweise auf Jugendliche.

Im Durchschnitt gaben die in das Interview gelangten Personen an, etwa 1 Liter Energy Drink pur oder 1,5 Liter gemischt mit alkoholischen Getränken zu konsumieren. Vor allem auf LAN-Partys mit langen Wachzeiten der Teilnehmer wurden gemäß Angaben erhebliche Mengen an Energy Drinks getrunken: Hierbei gaben die befragten Teilnehmer an, im Mittel etwa 1,5 Liter Energy Drinks pur oder etwa 2,5 Liter gemischt mit Alkohol zu konsumieren.

Die Befragung zeigte außerdem, dass das Problembewusstsein gegenüber den möglichen Gesundheitsrisiken durch exzessiven Verzehr von Energy Drinks, insbesondere in Zusammenhang mit intensivem Sport oder dem Genuss von Alkohol, bei den Hochverzehrenden nur gering ausgeprägt war.

Weitere Studien zum Energy-Drink-Konsum von Kindern und Jugendlichen in Europa

Die meisten Studien zum Energy-Drink-Konsum wurden in Nordamerika erhoben, jedoch werden im Folgenden nur Studien aus Europa betrachtet (Visram et al., 2016).

An einer Befragungsstudie in Polen, die in den Jahren 2012 bis 2013 durchgeführt wurde, nahmen 2.629 Schüler teil (12 bis 20 Jahre) (Junior Schule 55 %; Senior Schule 45 %) (Nowak and Jasionowski, 2015). Von den Schülern gaben 67 % an, Energy Drinks zu konsumieren, wobei mehr Jungen Energy Drinks konsumierten (75 %). Etwa 2 % der insgesamt befragten Jugendlichen konsumierten täglich Energy Drinks; entsprechend 3,1 % der Energy-Drink-Konsumenten, und 8 % mehrmals die Woche; entsprechend 12 % der Energy-Drink-Konsumenten. Die Autoren gaben an, dass die Subgruppe der Jugendlichen, die täglich Energy Drinks konsumieren, 205 mg Koffein pro Tag nur aus Energy Drinks aufnehmen.

Bei einer kleineren polnischen Studie (N = 329) mit jüngeren Kindern (11 bis 13 Jahre), die an Warschauer Schulen in den Jahren 2009 bis 2010 durchgeführt wurde, wurde bei 24 %

der Schüler Energy-Drink-Konsum ermittelt (Wierzejska et al., 2016). Vier Prozent gaben an, mehrmals die Woche derartige Getränke zu konsumieren (Median: 500 ml /Woche).

An einer anderen Befragungsstudie, die in Venetien (Norditalien) in den Jahren 2011 bis 2012 durchgeführt wurde, nahmen 916 Schüler mit einem mittleren Alter von 12,2 ± 1,1 Jahren teil (Gallimberti et al., 2013). Bei den älteren Schülern (*8th grade*), gaben 16,5 % der Jungen an, mindestens einmal in der Woche Energy Drinks zu trinken, während es bei den Mädchen etwa die Hälfte war (8,6 %). Es wurden keine Mengenangaben aufgeführt.

Kristjansson et al. nutzten Daten aus der „*2013 Youth in Iceland*"-Studie (N = 11267), in der gesundheitsbezogene Daten von Kindern (10 bis 12 Jahre) aus allen Primärschulen Islands erfasst wurden (Kristjansson et al., 2014). Von den Jungen gaben 7,1 % an, täglich einen Energy Drink oder mehr zu trinken; bei den Mädchen waren es 2,8 %.

In Litauen nahmen im Jahre 2012 1.747 Schulkinder aus 10 Sekundarschulen (8th grade; ein Alter wird nicht angegeben) in der Stadt Kaunas an einer Befragung zum Konsum von bestimmten als „ungesund" geltenden Lebensmitteln teil (Vilija and Romualdas, 2014). Von den befragten Kindern gaben 21 % an, täglich Energy Drinks zu verzehren. Mengenangaben wurden nicht aufgeführt.

In einer niederländischen Studie wurden 509 Schüler (11 bis 16 Jahre, Median 13 Jahre) hinsichtlich ihres Koffein- (z. B. Kaffee) und Energy-Drink-Konsums befragt (Van Batenburg-Eddes et al., 2014). Von den befragten Jugendlichen tranken 6 % ein oder mehr Energy Drinks pro Tag. Ein Erhebungszeitraum wird nicht aufgeführt.

In Griechenland führte die griechische Lebensmittelbehörde eine Umfrage (September 2011 bis Februar 2012) zum Konsum von Getränken bei Jugendlichen (N = 4.562) im Alter von 16-18 Jahren (55,4% Männer) durch, wobei der Schwerpunkt auf Energy Drinks lag (Kenntnisse zu Energy Drinks und Konsummuster) (EFET, 2012). Die Studie zeigte, dass 43,9 % der Jugendlichen mindestens einmal im Monat Energy Drinks konsumierten. Etwa sieben von zehn Energy-Drink-Konsumenten (oder 30,4 % aller Teilnehmer) gaben an, mindestens einmal pro Woche Energy Drinks zu konsumieren. Von denjenigen, die Energy Drinks konsumieren, gaben 17,0 % an, dass sie zum ersten Mal in der Grundschule (6-12 Jahre alt), 47,9 % in der Sekundarschule (13-15 Jahre alt) und 23,7 % in der Sekundarschule (16-18 Jahre alt) Energy Drinks konsumiert hatten. Von den Energy-Drink-Nutzern gaben 8,1 % an, dass die maximale Anzahl an Energy-Drinks, die sie an einem Tag konsumiert hatten, mehr als 5 Getränke (d. h. 5 Dosen) betrug.

Eine Studie aus dem Vereinigten Königreich verwendete Daten aus dem „*National Diet and Nutrition Survey (NDNS) 2008-10*" (N = 2.126), um die Koffeinzufuhr aus verschiedenen koffeinhaltigen Getränken zu untersuchen (Fitt et al., 2013). Für Jugendliche im Alter von 11 bis 18 Jahren lag die Koffeinaufnahme durch Energy Drinks und Softdrinks (Jungen: n = 155; Mädchen: n = 145) im gleichen Bereich wie die Koffeinaufnahme aus Tee (Jungen: n = 91; Mädchen: n = 90) und Kaffee (Jungen: n = 27; Mädchen: n = 27). Die tägliche mittlere Koffeinzufuhr aus Energy Drinks und Erfrischungsgetränken lag bei 11 bis 18-jährigen Konsumenten bei 40.8 ± 24.0 (Jungen) bzw. 36.0 ± 21.6 (Mädchen) mg pro Tag. Ein 95. Perzentil stratifiziert nach Alter wird nicht angegeben. Die Verzehrdaten wurden auf Basis eines viertägigen Ernährungsprotokolls erfasst, weshalb es zu einer Unterschätzung von unregelmäßig verzehrten Lebensmitteln kommen könnte.

Um die Koffeinzufuhr zu bestimmen, wurden in einer österreichischen Studie 700 Personen im Alter von 14 bis 39 Jahren mit Hilfe eines semiquantitativen Fragebogens befragt (Rudolph et al., 2014). Die Koffeinzufuhr aller Konsumenten betrug durchschnittlich 357,4 ± 400,4 mg pro Tag und im 95. Perzentil 957,2 mg pro Tag. Hauptsächlich trugen Kaffee (60,8 %), Energy Drinks (11,9 %) und Cola-Getränke (9,5 %) zur Koffeinaufnahme bei. Für Jugendliche im Alter von 14 bis 17 Jahren betrug die mittlere tägliche Koffeinzufuhr aus Energy Drinks 46,6 ± 95,7 mg pro Tag. Ein Erhebungszeitraum wird nicht aufgeführt.

In einer italienischen Studie wurden 1.213 Jugendliche im Alter von 12 bis 19 Jahren im Schuljahr 2013/2014 hinsichtlich ihrer Koffeinaufnahme aus verschiedenen Quellen befragt (Santangelo et al., 2018). Von den Teilnehmern gaben 2,6 % (nur Jungen 4,5 %) den täglichen Konsum von Energy Drinks an. Die täglichen Energy-Drink-Verbraucher hatten eine tägliche Koffeinzufuhr aus Energy Drinks von 105,8 ± 52,5 mg pro Tag.

Verster und Koenig veröffentlichten 2018 ein Review zur Koffeinaufnahme und der diesbezüglichen Koffeinquellen (Verster et al., 2018). In diesem Review wurden nur Studien berücksichtigt, die national repräsentativ waren und die die Koffeinaufnahmen aus allen Quellen erfasst hatten. Koffeinaufnahmemengen wurden für die USA, Kanada, Europa, Australien, Neuseeland und Asien abgeschätzt. Von den fünf aufgeführten Arbeiten aus Europa enthalten drei Daten zur Koffeinaufnahme in Deutschland. Die von den Autoren für Europa bewerteten Studien sind bereits in dieser Stellungnahme aufgeführt (siehe oben) (EFSA, 2015; Zucconi et al., 2013; Lachenmeier et al., 2013; Fitt et al., 2013; Rudolph et al., 2014). Die Autoren kommen zu dem Schluss, dass quer über alle Altersgruppen Energy Drinks nur wenig zur Gesamt-Koffeinaufnahme beitragen.

Insgesamt ist hinsichtlich des akuten Verzehrs von Energy Drinks davon auszugehen, dass vor allem der Verzehr an einzelnen bestimmten Tagen (Gelegenheiten/Anlässen) zu sehr hohen Aufnahmemengen von Energy Drinks führen kann, weshalb die Personen, die ein derartiges Verzehrverhalten aufweisen, aus Sicht des BfR in Bezug auf das akute Risiko die eigentliche Risikogruppe darstellen. Nationale repräsentative Studien, die aufgrund ihres Studiendesigns zu einer Unterschätzung von unregelmäßig konsumierten Lebensmitteln führen könnten, sind daher nicht geeignet diese Risikogruppe in adäquater Weise zu quantifizieren. Das gilt auch für andere Studien, die ein derartiges Verzehrverhalten nicht abfragen. Aus Sicht des BfR erfasst jedoch die Zucconi-Studie diese Risikogruppe (Zucconi, 2013). Die Ergebnisse der Zucconi-Studie werden durch Befragungen, die ein derartiges Verzehrverhalten ebenfalls abfragen, gefestigt (BfR, 2013; EFET, 2012).
Die Zucconi-Studie zeigt, dass ein akuter hoher Energy-Drink-Konsum zu bestimmten Anlässen in Deutschland weit verbreitet ist. Ein substantieller Anteil der befragten Energy-Drink-konsumierenden Kinder und Jugendlichen in Deutschland (17 % der Konsumenten, 10 % insgesamt) hat angegeben, diese Getränke zu bestimmten Gelegenheiten in übermäßigen Mengen (1 Liter und mehr) zu verzehren (Zucconi, 2013). Daraus resultieren Koffeinaufnahmemengen, die oberhalb der von der EFSA als sicher erachteten Zufuhrmenge liegen und somit ein Risiko für mögliche akute adverse Effekte durch Energy Drinks darstellen.

Hinsichtlich des regelmäßigen Konsums gaben gemäß Zucconi-Studie etwa 9 % der befragten Energy-Drink-Konsumenten der deutschen Kinder und Jugendlichen und 5 % der insgesamt befragten Kinder und Jugendlichen an, an 4 bis 5 Tagen in der Woche oder häufiger Energy Drinks zu konsumieren. Dieses Verzehrverhalten entspricht in etwa auch dem Verzehrverhalten von Kindern und Jugendlichen aus anderen europäischen Ländern, in denen Studien gezeigt haben, dass etwa 2 % bis 7 % der insgesamt befragten Kinder und Jugendlichen täglich Energy Drinks konsumieren (Ausnahme Litauen mit 21 %).

Aus Sicht des BfR können jedoch auf den derzeitig publizierten Daten nicht die chronischen Koffeinaufnahmemengen aus Energy Drinks bei der deutschen Bevölkerung adäquat erfasst werden, weshalb der Anteil der deutschen Bevölkerung, der möglicherweise mehr als die noch sichere Aufnahmemenge gemäß EFSA zu sich nimmt, nicht quantifiziert werden kann. Daher ist auch das Risiko, das von einer möglichen chronisch hohen Koffeinaufnahme aus Energy Drinks ausgehen könnte, derzeitig nicht quantifizierbar.

3.7 Risikocharakterisierung

Bei der Recherche (nicht systematische Suche bis Januar 2018, vereinzelt auch später publizierte Studien zugefügt) zu Interventionsstudien mit Energy Drinks mit Fokus auf Herzkreislaufparameter konnten nur Studien identifiziert werden, die akute Wirkungen bei gesunden jungen Erwachsenen (bis 40 Jahre) untersucht haben. In lediglich einer Studie (Hajsadeghi et al., 2016) waren die Teilnehmer 15 bis 30 Jahre alt, jedoch wurde hier nicht nach Alter stratifiziert. In einer weiteren Studie wurden Patienten mit einem QT-Syndrom untersucht (Gray et al., 2017). Diese Studie wurde aber für die abschließende Risikobewertung nicht herangezogen.

3.7.1 Moderater akuter Verzehr von Energy Drinks

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der akute moderate Verzehr von Energy Drinks in Mengen, die die sichere Aufnahme von Koffein gemäß EFSA (200 mg Koffein für gesunde Erwachsene) nicht überschreiten, kein Gesundheitsrisiko in Hinsicht auf das Herzkreislaufsystem für gesunde Erwachsene darstellt. Dies gilt auch für die anderen möglichen Inhaltsstoffe von Energy Drinks wie z. B. Taurin, Glucuronolacton und Inosit in den derzeitig praktizierten zugegebenen Mengen. Die beobachteten Veränderungen beim Blutdruck, beim QTc-Intervall, bei der Herzfrequenz oder der myokardialen Kontraktilität in Kombination mit moderatem Energy-Drink-Konsum scheinen gesundheitlich unbedenklich zu sein, sofern sie gelegentlich und unter normalen (Umwelt-) Bedingungen auftreten. Darüber hinaus wurde in Verbindung mit moderatem Energy-Drink-Konsum bei jungen gesunden Erwachsenen auch nur sehr selten über adverse Wirkungen berichtet.

Somit bestätigt sich auch unter Berücksichtigung neuerer Literatur und Wirkmechanismen, die seitens der EFSA bisher nicht bewertet wurden (z. B. die potentiell inotropen Effekte von Energy Drinks sowie die Auswirkung von Energy Drinks auf das QTc-Intervall), die Abschätzung des Gremiums, dass die akute Aufnahme von bis zu 200 mg Koffein – auch in Form von Energy Drinks mit weiteren Inhaltsstoffen – kein gesundheitliches Risiko für gesunde Erwachsene darstellt.

Es sind keine Studien publiziert, die eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen einer akuten Exposition von Energy Drinks und möglichen adversen Effekten auf das Herzkreislaufsystem bei Kindern und Jugendlichen untersucht haben (BfR, 2017). Bezogen auf Koffein kann gemäß EFSA die für Erwachsene noch unbedenkliche akute Einzeldosis an Koffein von 3 mg/kg KG auch für Kinder und Jugendliche als sicher gelten, da die Rate, mit der Kinder und Jugendliche Koffein metabolisieren, mindestens der von Erwachsenen entspricht (EFSA, 2015). Bislang gibt es keine Hinweise dafür, dass die von der EFSA für gesunde Kinder und Jugendliche noch als sicher erachtete Koffeinaufnahmemenge auch als Inhaltsstoff in Energy Drinks nicht sicher ist.

Eine abschließende Bewertung ist allerdings aufgrund fehlender Daten nicht möglich.

3.7.2 Hoher akuter Verzehr von Energy Drinks

In den identifizierten Interventionsstudien mit kardiovaskulären Endpunkten in Kombination mit Energy-Drink-Konsum wurde eine maximale Aufnahme von einem Liter, was im Allgemeinen einer maximalen Koffeinaufnahme von etwa 320 mg entspricht (möglicherweise wurden in einer Open-Label-Studie höhere Koffeinmengen durch Energy Drinks verabreicht) untersucht. Interventionsstudien mit einem höheren Energy-Drink-Konsum von mehr als einem Liter wurden nicht identifiziert. Derartige Studien mit exzessiven Mengen sind jedoch aus ethischen Gründen auch nicht vertretbar.

Es sind keine Schlussfolgerungen möglich, inwieweit sich ein hoher akuter Energy-Drink-Konsum auf die Herzfrequenz oder die myokardiale Kontraktilität auswirkt, da die Daten entweder widersprüchlich (Herzfrequenz) waren oder die Studien nicht mit Energy-Drink-Mengen mit mehr als 200 mg Koffein (myokardiale Kontraktilität) durchgeführt wurden. Es sollte jedoch berücksichtigt werden, dass es Hinweise darauf gibt, dass Energy Drinks einen größeren Einfluss auf die myokardiale Kontraktilität haben als andere koffeinhaltige Getränke ohne typische Energy-Drink-Inhaltsstoffe (Baum et al., 2001; Doerner et al, 2015; Miles-Chan et al., 2015).

Koffein-Dosen von mehr als 200 mg bis zu maximal 320 mg aus Energy Drinks erhöhten signifikant den Blutdruck, obwohl die Veränderungen bei jungen gesunden Erwachsenen nur moderat waren. Jedoch könnte eine solche konsumierte Energy-Drink-Menge (oder mehr) bei sensiblen Personen, insbesondere in Kombination mit intensiver körperlicher Betätigung und/oder sehr hohem Alkoholkonsum, möglicherweise zu einer stärkeren Blutdruckerhöhung führen. Die EFSA nimmt ebenfalls eine additive Wirkung von Koffein und Sport auf den Blutdruck an (EFSA, 2015). Vor allem aber könnten Kinder oder Jugendliche, die im Allgemeinen weniger an Koffein gewöhnt sind, diesbezüglich sensibler auf eine hohe Energy-Drink-Exposition reagieren.

Der Energy-Drink-Konsum von einem Liter führte in drei von vier Studien, die diesen Endpunkt analysierten, zu signifikanten Verlängerungen des QTc-Intervalls bei gesunden jungen Erwachsenen (Basrai et al., 2019; Shah et al., 2016c; Kozik et al., 2016). Dieser Effekt wurde nicht in Kombination mit einem moderaten Energy-Drink-Konsum beobachtet. In einer dieser Studien, die in den USA durchgeführt worden war, waren die induzierten QTc-Intervall-Steigerungen bei gesunden jungen Erwachsenen so erheblich, dass sie ein mögliches Gesundheitsrisiko darstellen könnten (Kozik et al., 2016). In dieser Studie wurde jedoch die aufgenommene Koffeinmenge nicht angegeben. Das BfR weist darauf hin, dass es in den USA keine gesetzlichen Höchstmengen für Inhaltsstoffe aus Energy Drinks gibt. Es kann daher angenommen werden, dass ein exzessiver akuter Energy-Drink-Konsum selbst bei einigen gesunden jungen Erwachsenen gesundheitlich bedenkliche QTc-Verlängerungen auslösen könnte. Da bei einer Koffeindosis von 320 mg aus Energy Drinks bereits signifikante Erhöhungen des QTc-Intervalls bei gesunden Erwachsenen beobachtet wurden, kann man annehmen, dass sensiblere Personen wie z. B. Kinder und Jugendliche möglicherweise mit stärkeren Veränderungen des QTc-Intervalls reagieren könnten.

Darüber hinaus wurde in den identifizierten Studien mit akut verabreichten Koffeinmengen von mehr als 200 mg über Energy Drinks über moderate bis schwere unerwünschte Wirkungen wie Palpitationen, Kurzatmigkeit, schwerer Tremor, schwere Übelkeit, Angstzustände und Nervosität bei einigen Teilnehmern berichtet (Basrai et al., 2019; Fletcher et al., 2017; Kurtz et al., 2013; Phan et al., 2014). Diese unerwünschten Wirkungen scheinen mit zuneh-

mender konsumierter Energy-Drink-Menge häufiger und stärker zu werden. Jedoch wurden vergleichbare unerwünschte Effekte auch beim Konsum der Koffeinkontrolle beobachtet (wenn diese denn verwendet wurde), was darauf hindeutet, dass Koffein für die meisten dieser unerwünschten Wirkungen verantwortlich sein könnte. Einige Personen berichteten auch nach dem Verzehr eines Kontrollgetränks ohne Koffein von unerwünschten Effekten. Es ist nicht klar, ob dies auf andere Inhaltsstoffe in dem Getränk oder auf eine mögliche Aufgeregtheit über die Teilnahme an der Studie zurückzuführen ist.

Da der hohe Energy-Drink-Konsum (mit Koffeinaufnahmen von mehr als 200 mg) bereits bei einigen jungen gesunden Erwachsenen mit unerwünschten Wirkungen verbunden war, kann davon ausgegangen werden, dass ein derartiges Verzehrverhalten insbesondere bei empfindlicheren Gruppen wie Kinder und Jugendliche ähnliche wenn nicht sogar stärkere Effekte auslösen könnte, da diese Gruppe im Allgemeinen weniger an Koffein gewöhnt ist.

Gemäß EFSA sind akute Koffein-Einzeldosen von 3 mg pro kg KG für Kinder und Jugendliche gesundheitlich unbedenklich. Die noch als sicher geltende akute Koffeinzufuhr für einen 13-jährigen Jungen mit einem Gewicht von ca. 50 kg (RKI, 2013) entspricht daher maximal 150 mg. Beim Verzehr von zwei handelsüblichen Energy-Drink-Dosen á 250 ml mit jeweils 80 mg Koffein würde eine Menge von 160 mg Koffein aufgenommen, was zu einer Überschreitung des von der EFSA noch als sicher angesehenen Wertes führen würde. Bei einem Konsum von 1 Liter (z. B. vier Dosen á 250 ml) würde die Koffeinzufuhr 320 mg betragen und wäre damit über doppelt so hoch als die noch als sicher erachtete Koffeinzufuhrmenge für Jungen mit diesem entsprechenden Körpergewicht.

Da Koffein für die meisten unerwünschten Effekte von Energy Drinks verantwortlich zu sein scheint, kann die Einnahme anderer koffeinhaltiger Lebensmittel, sofern sie in solchen Mengen und in so kurzer Zeit aufgenommen werden, dass sie zu ähnlichen hohen Koffeinkonzentrationen im Körper führen würden, ebenfalls zu unerwünschten Wirkungen führen. Das Verzehrverhalten von Kindern und Jugendlichen gegenüber koffeinhaltigen Getränken wie Kaffee unterscheidet sich jedoch von dem Verzehrverhalten gegenüber Energy Drinks (Zucconi et al., 2013; MRI, 2008). Obwohl einige Jugendliche Kaffee trinken, gibt es bisher keine Hinweise, dass sie (oder eine relevante Anzahl von ihnen) derartige Getränke in übermäßigen Mengen innerhalb kurzer Zeit konsumieren. Dagegen ist der Energy-Drink-Konsum in hohen Mengen innerhalb weniger Stunden bei einem substantiellen Anteil der Kinder und Jugendlichen sowie jungen Erwachsenen zu bestimmten Gelegenheiten verbreitet (Zucconi et al., 2013; BfR, 2013), insbesondere bei bestimmten Veranstaltungen wie LAN-Partys, Musikfestivals und Diskotheken (BfR, 2013). Bei der Umfrage zum Energy-Drink-Konsum in 16 Mitgliedsstaaten der EU gaben 17 % der Energy-Drink-konsumierenden Kinder und Jugendlichen in Deutschland an, während einer „*single session*" Energy Drinks in Mengen von 1 Liter und mehr zu trinken. Bezogen auf die insgesamt befragten Kinder und Jugendlichen waren es etwa 10 %, die angegeben hatten derartige Mengen in einer "*single session*" zu trinken (Zucconi et al., 2013). Dabei ist zu berücksichtigen, dass in Abhängigkeit vom Körpergewicht, wie oben beschrieben, bereits bei einem Konsum von weniger als einem Liter Energy Drink die noch als sicher erachtete akute Koffeinzufuhr gemäß EFSA überschritten werden kann, wodurch sich der Anteil der Kinder und Jugendlichen, für die ein gesundheitliches Risiko bestehen könnte, erhöhen würde.

Benannte Motive für den Konsum von Energy Drinks waren für die Mehrheit der Energy-Drink-konsumierenden Kinder und Jugendlichen und jungen Erwachsenen der Geschmack, die Überzeugung, dass Energy-Drinks ihnen Energie zuführen, die Überzeugung, dass sie

zu einer erhöhten Leistungsfähigkeit, verbesserten Konzentration und Wachheit führen, aber auch das optische Design und der Einfluss von Idolen und Prominenten (Zucconi et al., 2013; EFET, 2012; BfR, 2013; Maschkowski, 2016).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass für einen substantiellen Teil der Kinder und Jugendlichen ein potenzielles Gesundheitsrisiko durch einen übermäßigen akuten Verzehrs von Energy Drinks identifiziert wurde. Dasselbe gilt für Erwachsene mit einem derartigen Konsumverhalten, jedoch ist der Anteil der Erwachsenen, die übermäßige Mengen an Energy Drinks trinken (5 % der insgesamt Befragten), geringer als bei Kindern und Jugendlichen (10 % der insgesamt Befragten).

Die möglichen gesundheitlichen Risiken können dabei von der persönlichen Empfindlichkeit gegenüber Koffeinwirkungen abhängig sein. So ist davon auszugehen, dass insbesondere ein Teil der Kinder wenig gegenüber Koffein exponiert gewesen sein könnte und damit besonders sensibel auf Koffeinzufuhren reagieren könnte. Darüber hinaus kann die individuelle Empfindlichkeit von der Koffeinzufuhr aus anderen Koffeinquellen und möglicherweise von begleitenden Faktoren, wie Alkoholkonsum oder anstrengender körperlicher bzw. sportlicher Tätigkeit beeinflusst werden.

Darüber hinaus wurde bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen gezeigt, dass das Problembewusstsein gegenüber den möglichen Gesundheitsrisiken durch exzessiven Verzehr von Energy Drinks, insbesondere im Zusammenhang mit intensivem Sport oder dem Genuss von Alkohol, gering bzw. unzureichend ausgeprägt war (BfR, 2013). Das BfR geht daher davon aus, dass auch bei Kindern und Jugendlichen allgemein das Risikobewusstsein gegenüber einem übermäßigen Verzehr dieser Getränke nicht immer ausreichend vorhanden ist.

3.7.3 Chronischer Verzehr von Energy Drinks

Es sind keine Studien publiziert, die eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen einer chronischen Exposition von Energy Drinks und möglichen unerwünschten gesundheitlichen Wirkungen bei Erwachsenen sowie Kinder und Jugendlichen untersuchen, so dass die Wirkungen eines langfristigen hohen Verzehrs unklar sind.

In dem Expertengespräch am BfR „*Mögliche Koffeinwirkungen auf das Herzkreislaufsystem von Kindern und Jugendlichen*“ vom 26. April 2017 wurde über einige Fälle aus einer kinderkardiologischen Praxis berichtet, bei denen eine Herzwandverdickung beobachtet worden war, die im Zusammenhang mit einem langfristigen exzessiven Konsum von Energy Drinks und einer dementsprechend hohen Koffeinaufnahme aufgetreten sein soll. Daher wurde diskutiert, ob bei Kindern und Jugendlichen, die Energy Drinks gewohnheitsmäßig in Mengen konsumieren, die den von der EFSA noch als sicher definierten Bereich der Koffeinaufnahme über einen längeren Zeitraum überschreiten, Langzeitfolgen auf das Herzkreislaufsystem zu erwarten sein könnten. Die anwesenden Expertinnen und Experten gaben an, dass es nicht auszuschließen sei, dass eine chronisch sehr hohe Zufuhr von Koffein, auch in Form von Energy Drinks, langfristig bei Kindern und Jugendlichen die Entstehung von Herzkreislauferkrankungen begünstigen könnte (BfR, 2017). Bislang liegen jedoch keine Dokumentationen oder Publikationen zu den erwähnten Fällen vor. Das BfR merkt an, dass für fundierte und sachgerechte Schlussfolgerungen auf Basis klinischer Daten detaillierte Dokumentationen bzw. Publikation der Fälle entsprechend wissenschaftlicher Standards als notwendig und wichtig erachtet werden.

Bisher gibt es keine Studien, die derartige Zusammenhänge im Detail untersucht haben, so dass diesbezüglich keine fundierten wissenschaftlichen Informationen vorliegen (BfR, 2017). Allerdings sind Studien zu dieser Thematik mit eindeutigen Ergebnissen, die z. B. Kausalzusammenhänge aufweisen, schwierig. Langfristige humane Interventionsstudien wären ethisch nicht vertretbar, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen. Humane Beobachtungsstudien mit chronischen Hochverzehrern im Vergleich zu einer Kontrollgruppe wären denkbar, jedoch mit einem relativ hohen Aufwand verbunden. Da die zu untersuchenden Endpunkte mit Blick auf das Herzkreislaufsystem oft multifaktorielle Gründe haben, müssten zahlreiche andere mögliche Ursachen ausgeschlossen werden und es müsste eine entsprechend große Anzahl an Probanden sowohl hinsichtlich der Herzkreislaufparameter als auch der Ernährungsgewohnheiten untersucht werden, um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten.

Gemäß der Studie von Zucconi et al. (2013) gaben 9 % der befragten Energy-Drink-Konsumenten der deutschen Kinder und Jugendlichen und 5 % der insgesamt befragten Kinder und Jugendlichen an, an 4 bis 5 Tagen in der Woche oder häufiger Energy Drinks zu konsumieren, wobei aber keine Mengenangaben aufgeführt wurden. Es ist somit unklar, ob die deutschen in chronischem Ausmaß Energy-Drink-konsumierenden Kinder und Jugendlichen die noch als sicher erachtete Koffeinaufnahmemenge gemäß EFSA überschreiten und ob somit für 9 % der konsumierenden Kinder und Jugendlichen ein mögliches gesundheitliches Risiko besteht. Jedoch wurde über eine Reihe von Fällen berichtet, bei denen Jugendliche in Deutschland langfristig exzessive Mengen an Energy Drinks zu sich genommen hatten (BfR, 2017).
Eine Quantifizierung des Risikos hinsichtlich des chronischen Energy-Drink-Verzehrs bei deutschen Kindern und Jugendlichen ist aber auf Basis der derzeitigen Datenlage nicht möglich.

4 Handlungsrahmen und Empfehlung von Maßnahmen

Moderater akuter Verzehr von Energy Drinks

Unter Berücksichtigung der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage kommt das BfR zu dem Ergebnis, dass der akute moderate Verzehr von Energy Drinks mit Koffeinaufnahmen, die die noch sichere Zufuhrmenge gemäß EFSA nicht überschreiten, kein gesundheitliches Risiko für gesunde Erwachsene darstellt.

Das BfR weist jedoch darauf hin, dass Personen mit Prädispositionen u. a. für bestimmte Herzerkrankungen wesentlich empfindlicher auf Koffeinzufuhren reagieren könnten (Gray et al., 2017).

Bezogen auf den moderaten akuten Verzehr bei Kindern und Jugendlichen gibt es keine Hinweise darauf, dass die von der EFSA für gesunde Kinder und Jugendliche noch als unbedenklich erachtete Koffeinaufnahmemenge auch als Inhaltsstoff in Energy Drinks ein gesundheitliches Risiko darstellt, jedoch bestehen diesbezüglich derzeit noch Kenntnislücken, um eine abschließende Bewertung durchzuführen.

Gemäß Verordnung (EU) Nr. 1169/2011 muss auf Energy-Drink-Produkten, die mehr als 150 mg Koffein pro Liter enthalten, der Hinweis „*Erhöhter Koffeingehalt. Für Kinder und schwangere oder stillende Frauen nicht empfohlen*“ im selben Sichtfeld wie die Bezeichnung des Getränks erscheinen, gefolgt von einem Hinweis in Klammern auf den Koffeingehalt, ausgedrückt in mg je 100 ml.

Hoher akuter Verzehr von Energy Drinks

Gesundheitliche Risiken können sich durch einen akuten übermäßigen Verzehr von Energy Drinks ergeben. In Interventionsstudien mit gesunden jungen Erwachsenen, in denen Energy-Drink-Mengen als akute Einzeldosis verabreicht wurden, die zu einer Überschreitung der von der EFSA noch als unbedenklich erachteten Koffeinaufnahmemenge führten, wurden moderate bis schwerwiegendere unerwünschte Wirkungen wie z. B. Palpitationen, Kurzatmigkeit, schwerer Tremor, schwere Übelkeit, Angstzustände und Nervosität bei einigen Teilnehmern beobachtet (Abschnitt 3.5.2). Des Weiteren wurden bei verabreichten Energy-Drink-Mengen von 1 L in einigen Interventionsstudien bei gesunden jungen Erwachsenen signifikante Verlängerungen des QTc-Intervalls beobachtet (Abschnitt 3.5.1.3).

Aus Sicht des BfR können insbesondere Kinder und Jugendliche, die gesundheitlich bedenkliche Koffeinmengen aufgrund eines akut hohen Energy-Drink-Konsums zu bestimmten Gelegenheiten aufnehmen, als Risikogruppe definiert werden.

Aus Befragungen zum Verzehrverhalten geht hervor, dass ein substantieller Anteil der Kinder und Jugendlichen in Deutschland (17 % der Konsumenten von Energy Drinks und 10 % der insgesamt Befragten) angegeben hat, zu bestimmten Gelegenheiten übermäßig hohe Mengen an Energy Drinks (1 Liter und mehr) während einer *single session* - mit einer Überschreitung der noch als sicher erachteten Koffeinaufnahmemenge - zu konsumieren. Für diese Gruppe der Kinder und Jugendlichen können sich somit Risiken für gesundheitlich adverse Effekte insbesondere mit Blick auf das Herzkreislaufsystem ergeben.

Auch Erwachsene trinken zum Teil derartig hohe Mengen (1 Liter und mehr) während einer *single session*, jedoch ist der Anteil der Erwachsenen mit einem derartigen Verzehrverhalten geringer (5 % der insgesamt Befragten).

Die BfR-Studie zum anlassbezogenen Konsum von Energy Drinks hat gezeigt, dass das Problembewusstsein gegenüber den möglichen Gesundheitsrisiken durch einen akuten übermäßigen Verzehr von Energy Drinks, insbesondere im Zusammenhang mit intensivem Sport oder dem Genuss von Alkohol, bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen gering bzw. unzureichend ausgeprägt war. Das BfR geht daher davon aus, dass auch bei Kindern und Jugendlichen allgemein das Risikobewusstsein gegenüber einem übermäßigen Verzehr dieser Getränke insbesondere in Verbindung mit intensiver körperlicher Betätigung und/oder hohem Alkoholkonsum in zu geringem Maße vorhanden ist bzw. dass diese Bevölkerungsgruppen nicht ausreichend über die potenziellen Risiken eines übermäßigen Konsums von Energy Drinks informiert sind.

Wie in dem Ergebnisbericht zum Expertengespräch vom 26.04.2017 bereits aufgeführt (BfR, 2017), empfiehlt das BfR, das identifizierte mögliche Risiko eines übermäßigen akuten Verzehrs für Kinder und Jugendliche zu minimieren. Das Risikobewusstsein bei Kindern und Jugendlichen gegenüber dem übermäßigen Verzehr von Energy Drinks könnte durch zielgruppenspezifische Maßnahmen im Bereich Gesundheitserziehung und Gesundheitsförderung gestärkt werden, um dadurch Gesundheitsrisiken vorzubeugen und eigenverantwortliches Handeln hinsichtlich einer gesundheitsfördernden Lebensweise zu unterstützen. Es könnten Bildungsprogramme entwickelt werden, um Kinder, Jugendliche, Lehrer und Eltern hinsichtlich der potentiellen Risiken, die mit einem solchen Verzehrverhalten verbunden sind, zu sensibilisieren. Dabei könnten insbesondere soziale Medien eingesetzt werden, da diese von Kindern und Jugendlichen intensiver als die traditionellen Medien genutzt werden. Zu-

sätzlich zu den bereits vorliegenden Aufklärungsmaßnahmen (Informationsflyer, Videos, Webseite mit Koffeinzähler), die zur Verfügung gestellt werden (Bundeszentrum für Ernährung (BZfE)-Homepage), wird empfohlen, derartige Sensibilisierungskampagnen, insbesondere an Schulen, wo die eigentlichen Risikogruppen zu erreichen sind, zu intensivieren und auszuweiten, um eine nachhaltigere Wirkung zu erzielen.
Mit Blick auf die identifizierten unerwünschten Wirkungen bei hohen Aufnahmemengen von Koffein bzw. Energy Drinks (Abschnitt 3.1.3 sowie 3.5.1.3 und 3.5.2), die bereits bei jungen gesunden Erwachsenen auftreten können, wären gegebenenfalls auch weitergehende Maßnahmen zu prüfen, die das Ziel haben, einem möglichen übermäßigen Verzehr von Energy Drinks insbesondere bei Kindern und Jugendlichen entgegenzuwirken.

Chronischer Verzehr von Energy Drinks

Die Expertinnen und Experten des Fachgesprächs beim BfR vom 26.04.2017 waren sich einig, dass nicht auszuschließen sei, dass eine chronisch sehr hohe Zufuhr von Koffein, z. B. durch den Konsum von mehr als 1 Liter pro Tag an Energy Drinks, auch langfristig bei Kindern und Jugendlichen die Entstehung von Herzkreislauferkrankungen begünstigen könnte. Dabei wurde jedoch festgestellt, dass es bisher keine Studien gibt, die derartige Zusammenhänge im Detail untersucht haben, so dass diesbezüglich keine fundierten wissenschaftlichen Informationen vorliegen. Wie dem Ergebnisbericht des BfR zu entnehmen ist (BfR, 2017) wurden diesbezüglich Überlegungen zur Bedeutung von künftigen Studien, die weitere Informationen zu dieser Thematik beitragen könnten, erörtert. Da diesbezügliche Interventionsstudien bei Kindern und Jugendlichen ethisch nicht vertretbar wären, wurden z. B. humane Beobachtungsstudien, Tierstudien und *in-vitro*-Studien mit Kardiomyozyten diskutiert. Hinsichtlich humaner Beobachtungsstudien wurde seitens eines Teilnehmers vorgeschlagen, das Ausmaß des Koffein- bzw. Energy Drink-Konsums zusammen mit kardiologischen Parametern wie z. B. Blutdruck und linksventrikulärer Myokarddicke in einem Schülerkollektiv zu erfassen, um zu untersuchen, ob ein gewohnheitsmäßig hoher Koffein- bzw. Energy-Drink-Konsum mit entsprechenden kardiologischen Veränderungen assoziiert sein könnte. Der notwendige Aufwand, auch unter Berücksichtigung der benötigten Anzahl der Studienteilnehmer bei der Durchführung derartiger humaner Beobachtungsstudien, um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, wurde kontrovers diskutiert. Es wurde darauf hingewiesen, dass es schwierig sei, in derartigen Studien Kausalzusammenhänge aufzuzeigen, dass aber solche Studien Beiträge dazu leisten könnten, mögliche Zusammenhänge zu untersuchen.

In Bezug auf die Einschätzung des Risikos, das von einem chronischen Hochverzehr von Koffein aus Energy Drinks durch Kinder und Jugendliche ausgehen könnte, kommt das BfR zu dem Ergebnis, dass dieses Risiko derzeitig nicht quantifizierbar ist. Es liegen keine aussagekräftigen Expositionsdaten vor, die zeigen, wie hoch der Anteil der deutschen Bevölkerung oder möglicher Risikogruppen sein könnte, der chronisch so hohe Mengen an Energy Drinks konsumiert, dass die von der EFSA noch als unbedenklich angesehene Koffeinmenge überschritten wird. Nationale repräsentative Daten, die vor über 10 Jahren erhoben worden sind, sind aus Sicht des BfR eher gut geeignet, um die chronische Koffeinzufuhr aus traditionellen koffeinhaltigen Lebensmitteln wie z. B. Kaffee, Tee oder Schokolade zu ermitteln, da nicht davon auszugehen ist, dass sich die Präsenz dieser Produkte auf dem deutschen Markt sowie deren Verzehr während der letzten 10 Jahre stark geändert hat. Bei Energy Drinks ist jedoch davon auszugehen, dass sie gegenwärtig eine stärkere Marktpräsenz als vor 10 Jahren zeigen (Statista, 2017). Darüber hinaus könnten mögliche weitere Gegebenheiten in einigen Verzehrerhebungen (Wiederfindung von Energy Drinks in der NVS II, berücksichtigte Altersgruppe in der *Comprehensive European Food Consumption Database* auf

Basis der EsKiMo-Studie) zu einer Unterschätzung der Koffeinaufnahme aus Energy Drinks führen.

Für die Fallzahlplanung in einer Studie zur Untersuchung von Risiken chronisch hoher Koffeinmengen aus Energy Drinks wäre es jedoch von großer Bedeutung zu wissen, wie hoch der Anteil der Bevölkerung ist, der regelmäßig möglicherweise gesundheitlich bedenkliche Koffeinmengen zu sich nimmt. Eine valide Fallzahlplanung ist nötig, um einerseits statistisch fundierte Ergebnisse zu erhalten und um andererseits eine sachgerechte Ressourcenplanung durchzuführen. Aus Gründen der Verhältnismäßigkeit empfiehlt das BfR daher, zunächst valide Expositionsdaten hinsichtlich der chronischen Koffeinaufnahmemenge aus Energy Drinks zu erheben. Dies könnte zum Beispiel auf Basis der KiGGS Welle 2 (RKI, 2017) erfolgen. Auf Basis der Expositionsdaten könnten dann Überlegungen zu möglichen weiteren Studien erfolgen.

Anhang
Tabelle 1: Interventionsstudien mit Energy Drinks mit Fokus auf Herzkreislaufparameter (Stand Januar 2018, vereinzelt Studien später zugefügt)

Referenz	Studien-design	Teil-nehmer-zahl (n)	Kontrolle (n) Koffein=K Placebo=P	Alter (Jahre)	ED-Menge, Dosis von: Koffein, Taurin, Glucuronolacton (GL), Inosit	Haupt-Endpunkt	Zeit-Intervall zwischen ED-Konsum und Messung	Effekt
(Al-Fares et al., 2015) Saudi-Arabien	kontrolliert, einzelblind, *cross-over*	32	P (32) Saft	19,93 ± 0,8	ED: 4 ml pro kg KG Koffein: Menge ?	BD, HF	45 Minuten	Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen ED- und Placebo-Gruppe hinsichtlich des BD oder der HF vor oder nach der sportlichen Übung beobachtet.
(Alford et al., 2001) Vereinigtes Königreich	randomisiert, kontrolliert, doppelblind, *cross-over*	10	P (10)	18 bis 30	ED (250 ml) Koffein: 80 mg Taurin: 1000 mg GL: 600 mg	BD, HF	0,5 h	Es wurden keine signifikanten Änderungen des BD gemessen. Die HF war in einer 1. Studie nicht signifikant erhöht, aber in einer 2. Studie von 75,9 bpm vor ED-Konsum auf 83,3 bpm nach Konsum gestiegen.
(Alsunni et al., 2015) Saudi-Arabien	Querschnitts-Studie	31 (18 mit Übergewicht und 13 mit Normalgewicht		18-22	ED: 5 ml pro kg KG ED-Gehalt pro 250 ml Koffein: 80 mg	QTc, HFV	0,5 bis 1 h	Im Vergleich zur Normalgewicht-Gruppe zeigte die Übergewicht-Gruppe eine signifikante Erhöhung des QTc-Intervalls 2 h nach ED-Konsum (p = 0,006). QTc aus Grafik: vor Konsum des ED: Übergewicht-Gr. ca. 347 ms und Normalgewicht-Gr. ca. 327 ms; 60 Minuten nach ED-Konsum: Übergewicht-Gr. ca. 367 ms und Normalgewicht-Gr. ca. 333 ms), wobei aber die Übergewicht-Gr. bereits höheren QTc-Wert zum Zeitpunkt 0 hatte. HFV in der Übergewicht-Gr. signifikant geringer im Vergleich zu Normalgewicht-Gr.
(Baum and Weiss, 2001) Deutschland	Kontrolliert, doppelblind, *cross-over*	13 Ausdauersportler	K (13), P (13) Saft	26 ± 4	500 ml ED: Koffein: 160 mg Taurin: 2000 mg GL: 1200 mg	Kontraktilität des Herzens: HF, FS, LVESD	40 Min nach Getränk vor *Cycling* und nach *Cycling* in der Regenerationsphase	Nur in Original-Red-Bull-Gruppe wurde nach „Getränk und Training“ eine signifikante Verringerung des LVESD beobachtet (von 33,3 ± 4,2 auf 31,6 ± 4,9 mm) und ein erhöhtes Schlagvolumen (von 80,4 ± 21,4 ml auf 97,5 ± 26,2 ml). Dieser Effekt wurde nicht in der Placebo- und nicht in der Koffeingruppe beobachtet. Kombination aus Taurin und Koffein evt. verantwortlich für Steigerung der linksventrikulären Kontraktilität des Herzens.

Referenz	Studien-design	Teil-nehmer-zahl (n)	Kontrolle (n) Koffein=K Placebo=P	Alter (Jahre)	ED-Menge, Dosis von: Koffein, Taurin, Glucuronolacton (GL), Inosit	Haupt-Endpunkt	Zeit-Intervall zwischen ED-Konsum und Messung	Effekt
(Basrai, 2019) Deutschland	kontrolliert, randomisiert, doppelblind, *cross-over*	38	K (19) Kon-troll-Getränk + Koffein P (19) Kon-troll-Getränk	18 bis 25	innerhalb von einer Stunde: ED bis 1000 ml: Koffein: 320 mg Taurin: 4000 mg GL: 308 mg Inositol: 92 mg	BD, HF, QTc und weitere	bis zu 11 h	Auch Einzelsubstanzen (Kontrollgetränk (KG), KG + Koffein, KG + Taurin, KG + Koffein + Tau-rin, KG + GL und ED) wurden getestet. Nur der Konsum von ED nach 1 h zeigte signifikante Verlängerung des QTc-Intervalls im Vergleich zum Ausgangswert (von 393.3 ± 20,6 ms auf 400,8 ± 24,1 ms). KG + Koffein + Taurin und KG + GL zeigten signifikante Abnahme des QTc-Intervalls. HF und der SBP nach Konsum von ED signifikant erhöht (von 61,5 (56,0 – 67,8) bpm auf 64,5 (58,3 – 68,8) bpm und von 116,9 ± 10,4 mmHg auf 120,7 ± 10,7 mmHg). SDB stieg signifikant bei KG + Koffein (von 115,8 ± 11,8 mmHg auf 123,3 ± 8,7 mmHg). DBP stieg signifi-kant nach KG + Koffein und KG + Koffein + Taurin. Schwerwiegende unerwünschte Symp-tome, bei 5 von 38 Teilnehmern, wurden nur nach der Verabreichung der EDs (schwerer Tremor, schwere Übelkeit) oder des KG plus Koffein (schwerer Tremor, schwere Unruhe) hervorgerufen. Adverse Symptome traten aber auch bei anderen Interventionen auf.
(Brothers et al., 2016) USA	randomisiert, doppelblind, kontrolliert, *cross-over*	15	K (15) Coffee: 2 mg Koffe-in/ kg KG P (15) Was-ser	27 ± 4	innerhalb von 20 Minu-ten ED: 3 mg Koffein/ kg KG 2 mg Koffein/ kg KG max: bis zu 720 ml ED Taurin, GL, Inosit	QTc, BD, HF	bis 6,5 h	Keine Veränderung des QTc-Intervalls, der HF und des SBD. Nur geringfügige Veränderungen des DBD.
(Doerner et al., 2015) Deutschland	kontrolliert, Open-Label, *cross-over*	32	K (10) Kaf-fee-Getränk 340 mg Koffein/ L	28 (MW)	innerhalb von 5 Minuten: 168 mL ED/m^2 Körper-oberfläche ED-Gehalte pro L Koffein 320 mg Taurin: 4000 mg im Mittel verabreicht: Koffein: 105 mg Taurin: 1304 mg GL: etwa 800 mg?	Kontraktilität des Herzens: HF; PSS; PSSR; LVEDV, LVSV, LVEF, Blutdruck: SBP und DBP	1 h	ED-Konsum führte zu signifikanten Anstieg der PSS und PSSR (Parameter für Herzkontraktilität) 1 h nach ED-Konsum. Dieser Effekt wurde nicht in der Koffeingruppe beobachtet. Das LVSV (ml) stieg sowohl leicht in der ED- als auch in der Koffein-Gruppe, wobei der Effekt in der Koffeingruppe aber nicht signifikant war. Vor und nach ED-Konsum zeigten sich keine signifikanten Veränderungen des SBD, DBD und HF. Auch das Koffeingetränk zeigt keine signifi-kanten Veränderungen des SBD, DBD und HF.

Referenz	Studien-design	Teil-nehmer-zahl (n)	Kontrolle (n) Koffein=K Placebo=P	Alter (Jahre)	ED-Menge, Dosis von: Koffein, Taurin, Glucuronolacton (GL), Inosit	Haupt-Endpunkt	Zeit-Intervall zwischen ED-Konsum und Messung	Effekt
(Elitok et al., 2015) Türkei	Open-Label	52		25 ± 2,3	355 ml ED Koffein: 114 mg Taurin: 1420 mg, GL: 84,2 mg	QTc; Tp-e-Intervall; Tp-e/QTc, HF, SBD, DBD	bis 2 h	Im Vergleich zum Ausgangswert 2 h nach Konsum des ED signifikanter Anstieg der HF (77.96 ± 14.94 bpm versus 84.8 ± 10.7 bpm) sowie des SBD (112 ± 6.1 121 ± 7.4 mmHg) und DBD (73 ± 5.3 versus 76.3 ± 6.2 mmHg) gemessen. Die anderen Parameter wie z. B. QTc-Intervall waren nicht signifikant verändert.
(Fletcher et al., 2017) USA	randomisiert, kontrolliert, doppelblind, *cross-over*	18	K (18) Saft + 320 mg Koffein)	26,7 ± 4	innerhalb von 45 Minuten: 946 ml ED Koffein: 320 mg Taurin: Menge ? GL: Menge ? Inosit: Menge ?	QTc, BD	1 bis 24 h	Innerhalb des ED-Arms war das QTc-Intervall im Vergleich zum Ausgangswert kaum verändert. Im Vergleich zur Koffein-Gruppe bestand ein signifikanter Unterschied im QTc-Intervall nach 2 h, der jedoch auf der Reduktion des QTc-Intervalls im Koffein-Arm beruhte. Höherer Anstieg des SBD im Energy-Drink-Arm als im Vergleich zum Koffein-Arm (4,72 ± 4,67 versus 0,83 ± 6,09 mmHg, p = 0,01). Keine Veränderungen bei DBD. Nur auf den ED-Konsum bezogen waren die größten BD-Veränderungen im Vergleich zum Ausgangswert nach 1 h zu beobachten (SBD: 6 ± 6,64 und DBD: 4,25 ± 4,01 mmHg. Die HF erhöhte sich bezogen auf den Ausgangswert nach 2 h um 3.39 ± 11.04 bpm, allerdings nicht signifikant. Sowohl TN der ED-Gruppe (83 %) als auch TN der Koffeingruppe (72 %) klagten über unerwünschte Wirkungen (Schwindel, Übelkeit, Nervosität usw.)
(Franks et al., 2012) USA	kontrolliert, randomisiert, Open-Label, *cross-over*	9	K (9) Wasser + 80 mg Koffein	18 bis 45	alle 3 bis 4 Stunden über 24 Stunden: jeweils 8,3 oz ED (ca. 250 ml) mit Koffein: 80 mg Taurin: 1000 mg	24-Stunden-Blutdruck	bis 24 h	Während der ED-Supplementation im Vergleich zur Koffein-Supplementation war der mittlere 24-Stunden SBD (123,2 versus 117,4 mmHg, p = 0,04), DBD (73,6 versus 68,2 mmHg, p = 0,02) sowie der 24-Stunden mittlere arterielle BD (90,1 versus 84,8 mmHg, p = 0,03) signifikant höher. Im Vergleich zum Ausgangswert erhöhte sich nach ED-Konsum der SBD von 120,9 auf 127,0 mmHg tagsüber, der DBD verringerte sich von 78,3 auf 77,0 mmHg tagsüber und die HF erhöhte sich von 73,1 bpm auf 75,9 bpm tagsüber. Es wurden keine unerwünschten Wirkungen beobachtet.

Referenz	Studien-design	Teil-nehmer-zahl (n)	Kontrolle (n) Koffein=K Placebo=P	Alter (Jahre)	ED-Menge, Dosis von: Koffein, Taurin, Glucuronolacton (GL), Inosit	Haupt-Endpunkt	Zeit-Intervall zwischen ED-Konsum und Messung	Effekt
(Grasser et al., 2014) Schweiz	kontrolliert, randomisiert, Open-Label, *cross-over*	25	P (25) Wasser	22,5 ± 0,6	innerhalb von 4 Minuten: 355 ml ED Koffein: 114 mg Taurin: 1420 mg GL: 84,2 mg	BD, HF, HMV Atemfrequenz, zerebraler Blutfluss	bis 2 h	Signifikant höherer Anstieg des SBD nach ED Konsum im Vergleich zur Wasserkontrolle (3,3 ± 1,0 mmHg versus 0,3 ± 0,7 mmHg, p = 0,005) und des DBD im Vergleich zur Wasserkontrolle (4,1 ± 0,7 mmHg versus 1,3 ± 0,4 mmHg, p = 0,005). Ebenso waren die HF (aus Grafik: ca. + 3 bpm nach ca. 1,5 h) und das Herzminutenvolumen signifikant erhöht (p < 0,05). ED-Verzehr führte zu gesteigerter Atemfrequenz und verringerter zerebraler Blutflussgeschwindigkeit. Der Energy Drink erhöhte signifikant HMV.
(Grasser et al., 2015) Schweiz	kontrolliert, randomisiert, Open-Label, *cross-over*	20	P (20) Wasser	22,1 ± 0,5	innerhalb von 4 Minuten: 355 ml ED Koffein: 114 mg Taurin: 1420 mg GL: 84,2 mg	BD, zerebraler Blutfluss, HMV, SV	1,5 h	Konsum des Energy Drinks führte zu signifikanten Anstieg des SBD (+ 7 mmHg) und DBD (+ 4 mmHg) und der HF (+ 7 bpm). Der zerebraler Blutfluss verringerte sich signifikant stärker nach Energy Drink als nach Wasser (- 9 versus - 3 cm/s, p <0,005). Zusätzlicher mentaler Stress erhöhte SBD und DBD nochmals signifikant um + 3 mmHg und HF um + 13 bpm. Energy Drink-Konsum führte zu signifikanten Anstieg des HMV.
Gray et al., 2017 Australien	randomisiert, doppel-blind, *cross-over*	24 Patienten mit QT-syndrom	P (24)	16 bis 50	innerhalb von 30 Minuten: 2 x ED zuckerfrei mit insgesamt: Koffein:160 mg Taurin: 2000 mg	QTc, BP	1.5 h	QTc: Drei Patienten zeigten einen QTc-Verlängerung von ≥ 50 ms auf 480 bis 550 ms nach ED Konsum. Aber es wurden kein signifikanter Unterschied zwischen der ED- und Kontrollgruppe gefunden. Signifikante Unterschiede im BP zwischen den Gruppen (SBP: + 7 ± 16 mmHg vs + 1 ± 16 mmHg, p = 0.046); DBP: + 8 ± 10 mmHg vs + 2 ± 9 mmHg; p = 0.01).
(Hajsadeghi et al., 2016) Iran	Open-Label	44		15 bis 30	250 ml ED Koffein: 80 mg Taurin: Menge ? GL: Menge ?	HF, QTc, ST-T, SBD, DBD	bis 4 h	Im Vergleich zum Ausgangswert signifikanter Abfall der HF von 79,9 bpm auf 74,8 bpm 2 h nach ED-Konsum. Keine signifikanten Änderungen des QTc-Intervalls. Kaum Veränderungen des SBD (von 113,4 mmHg vor Konsum auf 113,9 mmHg 30 min nach ED-Konsum) und DBD (von 76,3 mmHg vor Konsum auf 78,6 mmHg 4 h nach ED-Konsum). Signifikante ST-T-Veränderungen nach Konsum des ED (p=0,004). Es wurden keine unerwünschten Wirkungen beobachtet.

Referenz	Studien-design	Teil-nehmer-zahl (n)	Kontrolle (n) Koffein=K Placebo=P	Alter (Jahre)	ED-Menge, Dosis von: Koffein, Taurin, Glucuronolacton (GL), Inosit	Haupt-Endpunkt	Zeit-Intervall zwischen ED-Konsum und Messung	Effekt
(Higgins et al., 2017) USA	Open-Label	11		24,5 ± 1,5	innerhalb etwa 1 Minute: 24 oz (ca. 720 ml) ED: Koffein: 240 mg Taurin: 2000 mg GL: Menge ? Ginseng Extrakt: 400 mg	HF, SBD, DBD, Endothelfunk-tion	1,5 h	Im Vergleich zum Ausgangswert waren HF, SBD und DBD nicht signifikant unterschiedlich. Aber signifikanter Unterschied in der Endothelfunktion.
(Kozik et al., 2016) USA	Open-Label	14		18 bis 40	innerhalb einer Stunde: 32 oz (960 ml) ED: Koffein: Menge ? Taurin: Menge ? GL: Menge ?	SBD, QTc	bis 4 h	SBD im Vergleich zum Ausgangswert signifikant erhöht (132 ± 7,83 versus 151 ± 11,21 mmHg; p = 0,001), QTc-Intervall im Vergleich zum Ausgangswert signifikant erhöht (423 ± 22,74 versus 503 ± 24,56 ms; p < 0,001)
(Kurtz et al., 2013) USA	kontrolliert, randomisiert, doppelblind, *cross-over*	20	P (20) ent-koffeinierter Energy Shot	18 bis 40	Energy Shot Koffein: 138 bis 215 mg Taurin: Menge? GL: Menge ?	BD, HF	1 bis 5 h	Im Vergleich zwischen koffeinierten Energy Shots und entkoffeinierten Shot stieg der BD nach Verzehr des koffeinierten Energy Shots stärker an. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen betrug beim SDB 6,08 ± 7,71 mmHg nach einer Stunde, p = 0,001. Der Unterschied bei DBD betrug 5,18 ± 8,38 mmHg nach einer Stunde, p = 0,007. Die HF unterschied sich nicht zwischen den beiden Gruppen. Keine Angabe inwieweit der Konsum von ED den BD nur in Bezug zum Ausgangswert erhöht. Sowohl Energy-Shot-Gruppe als auch Kontrollgruppe berichtete über unerwünschte Wirkungen (Unruhe, Bauchschmerzen usw.)
(Majeed et al., 2017) Saudi Arabien	Open-Label	50		18 bis 22	5 ml/kg KG ED 1 Dose Energy Drink: Koffein: 80 mg Taurin: 100 mg GL: 600 mg	BD, VR	1 h	Im Vergleich zum Ausgangswert stieg der SBD 1 h nach ED-Konsum bei NGW von 122,3 auf 131,9 mmHg und bei ÜGW von120,3 auf 129,1 mmHg und der DBD bei NGW von 74,9 auf 79,0 mmHg und bei ÜGW von71,6 auf 77,2 mmHg. Eine Stunde nach dem Verzehr wurde eine signifikante Abnahme der Valsava ratio bei übergewichtigen/adipösen Probanden und bei normalgewichtigen und übergewichtigen/adipösen Frauen beobachtet.

Referenz	Studien-design	Teil-nehmer-zahl (n)	Kontrolle (n) Koffein=K Placebo=P	Alter (Jahre)	ED-Menge, Dosis von: Koffein, Taurin, Glucuronolacton (GL), Inosit	Haupt-Endpunkt	Zeit-Intervall zwischen ED-Konsum und Messung	Effekt
(Marczinski et al., 2014) USA	kontrolliert, doppelblind, *cross-over*	14	P (14)	18 bis 29	innerhalb einer Minute: Energy-Shot (57 ml) Koffein: 200 mg Taurin: Menge? GL: Menge?	(Gemütszu-stand), BP, Pulsrate	0,5 bis 6 h	Energy-Shot-Konsum steigerte den SBD im Vergleich zum Ausgangswert (aus Grafik: ca. von 115 auf 121 mmHg nach 1 h) und DBD (aus Grafik: ca. von 72 auf 74 mmHg nach 2 h).
(Menci et al., 2013) Italien	kontrolliert, einzelblind, *cross-over*	35	P (35)	25 ± 2	innerhalb von 5 Minuten: 168 mL ED/m^2 Körper-oberfläche ED-Gehalte pro L Koffein: 320 mg Taurin: 4000 mg GL: 2400 mg	Kontraktilität des Herzens: MAPSE, GLS, LV-twisting, TAPSE, Glo-bal RVLS Free wall RVLS Blutdruck: SBP und DBP	1 h	Parameter, die die linksventrikuläre Funktion betreffen, waren im Vergleich zum Ausgangswert signifikant erhöht und deuten auf eine gesteiger-te Kontraktilität nach ED-Konsum: MAPSE (von 15.6 ± 1.6 mm auf 17.2 ± 1.8 mm; p < 0,001), GLS (von −20.5 ± 2.2 % auf −22.5 ± 3.2 %, p = 0,004), LV *twisting* (von 10.9 ± 4.1 auf 13.5 ± 6.3 *degree*, p < 0,0001). Auch die rechtsventrikuläre Funktion war gesteigert: TAPSE (von 21.7 ± 2.9 mm auf 25 ± 3.5 mm, p < 0,0001), global RVLS (von −23.2 ± 3.8 % auf −24.9 ± 3.9 %, p = 0,001) und *free wall* RVLS (von −28.7 ± 5.9 % auf −30.3 ± 6.1 %, p = 0,1). SBD, DBD und HF waren nach ED-Konsum nicht signifikant unterschiedlich im Vergleich zum Ausgangswert.
(Miles-Chan et al., 2015) Schweiz	kontrolliert, randomisiert, *cross-over*	18	K (18) Energy Drink (zu-ckerfrei) oder Wasser + 120 mg Koffein P (18) Was-ser	25,4 ± 1,3	innerhalb von 4 Minuten: 355 ml ED: Koffein: 114 mg Taurin: 1420 mg GL: 85 mg Inosit: Menge ? 39 g Zucker	Blutdruck: SBD und DBD Herzparamete r: SV, HMV Kontraktilitäts-Index, *Double* produkt	0,5 bis 2 h	Bezogen auf die Herzfunktion (Kontraktilität) zeigte nur das zuckerhaltige Red-Bull-Getränk signifikante Effekte auf die HF, das SV, das HMV, den Kontraktilitätsindex und das Double Produkt (p < 0,01). Sowohl ED mit Zucker als auch ED ohne Zucker und „Nur-Koffein"-Getränk erhöhen aber BD signifikant im Vergleich zur „Nur-Wasser"-Kontrolle (3–4 mmHg, p < 0,001). Aus Grafik: Im Vergleich zum Ausgangswert erhöht sich 70 Minuten nach „RB + Zucker"-Konsum der SBD um ca. 7 mmHg und der DBD um ca. 4 mmHg.

Referenz	Studien-design	Teil-nehmer-zahl (n)	Kontrolle (n) Koffein=K Placebo=P	Alter (Jahre)	ED-Menge, Dosis von: Koffein, Taurin, Glucuronolacton (GL), Inosit	Haupt-Endpunkt	Zeit-Intervall zwischen ED-Konsum und Messung	Effekt
(Phan and Shah, 2014) USA	kontrolliert, randomisiert, doppelblind, *cross-over*	10	P (10) ent-koffeinierter Energy Shot	18 bis 40	Energy Shot Koffein: 215 mg	BD, HF, Ejek-tionsdauer	1 bis 3 h	Bezogen auf den Ausgangswert stieg der periphere SBD beim koffeinhaltigen Shot im Vergleich zum entkoffeinierten Shot nach 3 h signifikant stärker an (8,30 ± 4,19 mmHg versus -0,20 ± 5,55 mmHg, p = 0,009). Ähnliches wurde beim zentralen SBD (8,00 ± 4,03 mmHg versus 1,50 ± 6,57 mmHg, p = 0,045) sowie beim peripheren Pulsdruck (4,00 ± 4,57 mmHg versus -1.50 ± 3,5 mmHg, p = 0,009) beobachtet. Ein stärkerer Anstieg wurde auch bei DBD beobachtet, der aber nicht signifikant war. Andere Herzparameter wie z. B. HF und Ejektionsdauer waren nicht verschieden zwischen den Gruppen. In der Energy-Shot-Gruppe berichteten 2 TN über Herzrasen und 1 TN über Schwindel. Aber auch 1 TN der Kontrollgruppe berichtete über Kopfschmerzen.
(Ragsdale et al., 2010) USA	doppelblind, kontrolliert	68	P (?) Was-ser + Dext-rose	19,8 ± 1,6	250 ml ED Koffein: Menge ?	BD, HF, QTc	1 bis 2 h	1 h nach Konsum von normalkalorischen Energy Drink stieg SBD von 117 ± 10,9 mmHg auf 124,5 ± 10,1 mmHg, der DBD von 76,8 ± 8,6 mmHg auf 77,9 ± 8,6 mmHg und die HF sank von 75,1 ± 16,2 auf 72,8 ± 16,0 bpm. QTc unverändert.
(Rashti et al., 2009) USA	kontrolliert, randomisiert, doppelblind *cross-over*	10	P (10) Saft	20,4 ± 0,7	innerhalb von 30 Minu-ten: 140 ml ED Koffein: 230 mg	BD, HF	1 bis 3 h	Bezogen auf den Ausgangswert erhöhte sich der mittlere SBD nach ED-Konsum von 110,0 ± 3,9 mmHg auf 112,2 ± 4,9 mmHg nach 2 h. Ein signifikanter Unterschied zwischen ED- und Placebo-Gruppe bestand allerdings schon am Ausgangspunkt vor dem Konsum der Getränke. Der DBD sowie die HF unterschieden sich nicht zwischen den beiden Gruppen.
(Shah et al., 2016a) USA	Metaanalyse (prospektive klinische Studien)	322-340		18 bis 40 (eine Studie mit 15)	Koffein: 80 bis 240 mg und eventuell mehr (946 ml ED)	SBD, DBD, HF	0,5 bis 6 h	Der SBD und DBD stiegen signifikant um 4,44 mmHg (95 % CI: 2,71 – 6,17) bzw. 2,73 mmHg (95 % CI: 1,52 – 3,95) nach ED Konsum, während sich die HF nicht signifikant veränderte. Bezogen auf den SBD wurden die größten Veränderungen ab einer Aufnahme von ≥ 200 mg Koffein beobachtet (6,44 mmHg (95 % CI: 4,62 – 8,27).

Referenz	Studien-design	Teil-nehmer-zahl (n)	Kontrolle (n) Koffein=K Placebo=P	Alter (Jahre)	ED-Menge, Dosis von: Koffein, Taurin, Glucuronolacton (GL), Inosit	Haupt-Endpunkt	Zeit-Intervall zwischen ED-Konsum und Messung	Effekt
(Shah et al., 2016b) USA	kontrolliert, randomisiert, doppelblind, *cross-over*	26	P (26) Saft	18 bis 40	2 x täglich über 7 Tage: Energy Shot (2 oz) Koffein: Menge ?	BD, QTc	1,3, 5 h am 1. und 7. Tag	Am ersten Tag nach ED-Konsum stieg SBD: von 120 ± 9 mmHg auf 128 ± 10; der DBD stieg von 77 ± 6 auf maximal 83,8 ± 8; die HF stieg von 65 ± 8 auf 70 ± 10; QTc verlängert von 414 ± 17 ms auf 422 ± 15 ms, aber alles nicht signifikant. Am 7. Tag: Unterschiede beim BD vor und nach Konsum geringer.
(Shah et al., 2016c) USA	kontrolliert, randomisiert, doppelblind, *cross-over*	30	P (30) Saft + Ginseng oder Saft	18 bis 40	ED (2 x 16 oz = ca. 480 ml) Koffein: 320 mg Taurin: 4000 mg GL: Menge ? Ginseng: 800 mg	BD, QTc, HF	1 bis 5,5 h	Bezogen auf den Ausgangswert stieg der SBD 2 h nach Konsum signifikant stärker bei ED als bei Placebo an (2,00 ± 6,37 mmHg versus – 2,67 ± 5,83 mmHg, p =0,014). Die maximale Änderung des SBD bezogen auf den Ausgangswert betrug 6.80 ± 6.9 mmHg. Bezogen auf den Ausgangswert verlängerte sich das QTc-Intervall 2 h nach Konsum signifikant stärker nach ED als nach Placebo (3,37 ± 10,7 ms versus - 3,19 ± 11,8 ms, p = 0,03) (es werden keine Absolut-Angaben aufgeführt). Die HF und der DBD blieben unbeeinflusst. Das Ginseng-Getränk zeigte keine signifikanten Effekte hinsichtlich der gemessenen Parameter.
(Steinke et al., 2009) USA	prospektive Open-Label Studie	15		18 bis 40	innerhalb von 30 Minuten 500 ml ED täglich über 7 Tage: Koffein: 200 mg/Tag Taurin: 2000 mg/Tag GL: Menge ?	BD, HF; QTc	0,5 bis 4 h Messung am 1. und 7. Tag	Bezogen auf den Ausgangswert stieg der SBD nach ED-Konsum signifikant sowohl am 1. Tag (von 109,9 ± 12,4 mmHg auf 118,6 ± 16,1 mmHg, p = 0,006) als auch nach 7 Tagen ED-Verzehr (von 108,9 ± 12,9 mmHg auf 119,4 ± 17,6 mmHg, p < 0,001). Der DBD stieg signifikant am 1. Tag (von 68,3 ± 11,6 mmHg auf 73.1 ± 11 mmHg, p = 0,046) und nicht signifikant nach 7 Tagen. Die HF stieg 4 h nach Konsum signifikant am 1 Tag (von 65,4 ± 12.4 bpm auf 73,5 ± 12,5 bpm, p = 0,009) und nach 7 Tagen (von 66,2 ± 14,0 bpm auf 70,5 ± 14,4 bpm, p < 0,001). Das QTc-Intervall war nicht signifikant verändert. Es wurde über milde unerwünschte Wirkungen wie z. B. Unruhe, Magen-Darm-Beschwerden usw. berichtet.

Referenz	Studien-design	Teil-nehmer-zahl (n)	Kontrolle (n) Koffein=K Placebo=P	Alter (Jahre)	ED-Menge, Dosis von: Koffein, Taurin, Glucuronolacton (GL), Inosit	Haupt-Endpunkt	Zeit-Intervall zwischen ED-Konsum und Messung	Effekt
(Svatikova et al., 2015) USA	kontrolliert, randomisiert, *cross-over*	25	P (25) Saft	18 und älter?	innerhalb von 5 Minuten 480 ml ED: 240 mg Koffein, 2000 mg Taurin	BD, HF	0,5 h	Nach Konsum des ED wurde bezogen auf den Ausgangswert im Vergleich zum Placebo ein signifikant höherer Anstieg des SBD (6,2 % versus 3,1 %; von 108,4 auf 115 mmHg versus 108,3 zu 111,6 mm Hg, p = 0,01), des DBD (6,8 % versus 0 %, p = 0,001) und des mittleren BD (6,4 % versus 1 %, p < 0,001) gemessen. Die HF unterschied sich nicht zwischen den beiden Behandlungsperioden.

Tabelle 2: Fallberichte im zeitlichen Zusammenhang mit dem Konsum von Energy Drinks. Kausalzusammenhänge wurden nicht eruiert. (Stand Oktober 2017, sowie vereinzelt später nachgefügte Fallberichte).

Referenz	Person	Menge an Energy Drinks (ED)	Effekte	bekannte Vorerkrankung (VE)	weitere Parameter
(Avci et al., 2013) Türkei	m 28 Jahre	3 Dosen ED á 250 ml 240 mg Koffein	Ventrikuläre Tachykardie. Tod durch plötzlichen Herzstillstand am 3. Tag nach Einweisung. Zuvor Herzrasen und Übelkeit; bei Sport Bewusstlosigkeit	Keine VE, keine familiäre Vorbelastung (Befragung)	während Basketballspiel 5 h nach ED Konsum, seit 7 Monaten regelmäßiger ED Konsum (1 ED pro Tag)
(Babu et al., 2011) USA	m 15 Jahre	2 Dosen schnell hintereinander (Energy Shot)	Beobachteter tonisch-klonischer epileptischer Anfall, Dauer 1 Minute, 2 h nach Konsum von ED, im Krankenhaus häufiges Übergeben Follow-Up: nach 2 Monaten ED-Abstinenz keine weiteren Anfälle	Bisher keine epileptischen Anfälle, keine VE erwähnt	Konsum vor der Schule und zusätzlich 1 Tasse Kaffee, gelegentlicher ED-Trinker, aber bisher keine Effekte
(Benjo et al., 2012) USA	m 24 Jahre	3 Dosen ED mit Wodka	Akute Thrombose in Hauptkoronargefäß, zuvor 10 Stunden Übelkeit, Erbrechen, Herzrasen, Brustschmerzen	Keine VE, keine familiäre Vorbelastung (Befragung)	+ Alkohol, 1 Woche davor Marihuana-Konsum, nicht mehr als 5 Zigaretten wöchentlich
(Berger and Alford, 2009) Australien	m 28 Jahre	7 bis 8 Dosen ED	ST-Strecken-Hebungsinfarkt (STEMI), Therapie, nach 6 Tagen entlassen, Follow-Up: nach 2 Monaten mit Therapie keine weiteren Beschwerden	Keine VE, keine familiäre Vorbelastung	bei Motocross-Rennen
(Berigan, 2005) USA	m 25 Jahre	6 bis 8 oz ED täglich (240 ml) 800 mg Koffein pro Tag	Angststörung Follow-Up: nach 3 Monaten ED-Abstinenz beschwerdefrei	Keine VE	
(Calabro et al., 2012) Italien	m 20 Jahre	4 bis 6 Dosen ED täglich	Beobachteter tonisch-klonischer epileptischer Anfall. Follow-Up nach 2 Jahren: kein Anfall mehr	Keine epileptische VE	seit fünf Monaten 4 bis 6 Dosen Energy Drink täglich, ansonsten keine Drogen
(Cannon et al., 2001) Australien	w 25 Jahre	55 mL Flasche Energy Shot Analyse: 10 g Koffein pro Liter -> 550 mg Koffein/55 ml	Tod durch Kammerflimmern	Mitralklappen-Prolaps	

Referenz	Person	Menge an Energy Drinks (ED)	Effekte	bekannte Vorerkrankung (VE)	weitere Parameter
(Cruzado et al., 2014) Peru	w 31 Jahre	7 bis 8 ED (pro Flasche 81 mg Koffein, 202 mg Taurin	Manie. Nach 1 Monat ED-Abstinenz keine Symptome mehr. Nach 8 Monaten erneuter ED-Konsum (2 Flaschen) und erneute Symptome. Follow-Up: über ein Jahr ED-Abstinenz und asymptomatisch	Keine VE, Schwester mit bipolarer Störung	2 bis 5 Tassen Kaffee täglich
(Dikici et al., 2013) Türkei	m 37 Jahre	3 Dosen ED á 250 ml + Wodka	Beobachteter tonisch-klonischer epileptischer Anfall über 10 Minuten, ischämischer Schlaganfall	Bisher keine epileptischen Anfälle, keine VE erwähnt	+ Alkohol (regelmäßiger Konsum, gelegentlich mit ED), zwei Packungen Zigaretten täglich
(Di Rocco et al., 2011) USA	m 14 Jahre	unbekannte Menge eines koffeinhaltigen Drinks	Vorhofflimmern, zuvor Herzflattern nach Rennwettbewerb. Therapie: Digoxin. Follow-Up nach 1 Monat: beschwerdefrei	Keine VE	Rennwettbewerb, 5 Tage vorher Energy Drink getrunken und ebenfalls Herzflattern bemerkt
(Di Rocco et al., 2011) USA	m 16 Jahre	unbekannte Menge ED auf Party mit Wodka	Vorhofflimmern. Zuvor Vergiftungssymptome und Übergeben nach geringem Kopftrauma. Therapie: intravenöse Flüssigkeitszufuhr. Follow-Up nach 1 Woche: asymptomatisch	bekanntes Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom (ADHS)	+ Alkohol
(Dufendach et al., 2012) USA	w 13 Jahre	16 oz ED (480 ml) 160 mg Koffein seit 2 Wochen fast täglich	Verlängertes QTs (622 ms). Zuvor Herzrasen, Brustschmerzen, Schwindel. Therapie: Beta-Blocker	Zuvor undiagnostizierte Ionenkanalerkrankung mit *long* QTc-Syndrom (Mutation: G179S-KCNQ1). Auch Vater und ein Geschwisterteil stellten sich als positiv raus.	
(Enriquez and Frankel, 2017) USA	m 19 Jahre	8 oz (ca. 240 ml) ED in 2 h	Herzstillstand nach Kammerflimmern. Mit implantierten Kardioverter-Defibrillator entlassen	?	

Referenz	Person	Menge an Energy Drinks (ED)	Effekte	bekannte Vorerkrankung (VE)	weitere Parameter
(Enriquez and Frankel, 2017) USA	w 23 Jahre	1 Dose ED	Kammerflimmern. Therapie: implantierter Kardioverter-Defibrillator und Empfehlung auf ED und andere Koffeinquellen zu verzichten Follow-Up: nach drei Monaten keine Beschwerden mehr	Peripartale Kardiomyopathie während der 3. Schwangerschaft	
(Gharacholou et al., 2017) USA	m 27 Jahre	manchmal bis zu 4 bis 5 EDs innerhalb von 12 Stunden	Akuter ST-Strecken-Hebungsinfarkt (STEMI), aber normale Koronararterien. Zuvor linksseitige Brustschmerzen, Kurzatmigkeit, Diaphorese, erhöhter Blutdruck. Therapie mit Nitraten und Calcium-Kanal-Blocker	Keine VE, Onkel mit koronarer Herzerkrankung	
(Gonzalez et al., 2015) Puerto Rico	m 44 Jahre	ein ED vor dem Sport	Dissektion des Truncus coeliacus. Zuvor epigastrische Schmerzen, Schwindel.	Keine VE	intensiver Sport über mehrere Stunden
(Gorgulu et al., 2014) Türkei	m 21 Jahre	1 bis 2 ED täglich. Pro Flasche 150 mg Koffein, 800 mg Taurin, 100 mg Inositol and 20 mg Glucuronolacton	Psychose. Follow-Up: mit Therapie (Amisulprid) asymptomatisch	Keine VE	manchmal mit etwas Wodka
(Hanan Israelit et al., 2012) Israel	m 24 Jahre	20 Dosen ED (XL)	Tod durch ST-Hebungsinfarkt. Zuvor Brustschmerzen, Übelkeit, Erbrechen	Übergewicht und leichter Bluthochdruck.	+ 3,4-Methylenedioxymethamphetamin (MDMA)
(Harb et al., 2016) USA	m 50 Jahre	4 bis 5 ED täglich seit drei Wochen	Akute Hepatitis. Zuvor seit 2 Wochen Unwohlsein, Appetit-losigkeit, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Ikterus, dunkler Urin Follow-Up: unterstützend behandelt. nach 2 Wochen ED-Abstinenz keine Transaminitis mehr	Chronische HCV-Infektion	
(Hernandez-Huerta et al., 2017) Spanien	m 18 Jahre	letzten 7 Tage 6 ED pro Tag (80 mg Koffein/Dose)	Psychose. Follow-Up: Therapie. Nach 2 Jahren ED- und Cannabis-Abstinenz asymptomatisch	Keine VE	20 Zigaretten täglich, 3 Cannabis Zigaretten pro Tag, gelegentlich Alkohol am Wochenende

Referenz	Person	Menge an Energy Drinks (ED)	Effekte	bekannte Vorerkrankung (VE)	weitere Parameter
(Iyadurai and Chung, 2007) USA	m 25 Jahre	2 Flaschen 24 oz ED (2 x 720 ml)	Beobachteter tonisch-klonischer epileptischer Anfall für 2 Minuten eine Stunde nach Konsum des ED. Follow-Up: in 6 Monaten ED-Abstinenz keine weiteren Anfälle	Keine VE, keine familiäre Vorbelastung hinsichtlich Epilepsie	
(Iyadurai and Chung, 2007) USA	m 19 Jahre	einige 24 oz (720 ml) EDs	Beobachteter tonisch-klonischer epileptischer Anfall für 1 Minute nach zwei Stunden des ED-Konsums. Follow-Up: in 6 Monaten ED-Abstinenz keine weiteren Anfälle	Migräne, keine familiäre Vorbelastung	
(Iyadurai and Chung, 2007) USA	m 26 Jahre	> 2 x 24 oz (720 ml) EDs	Beobachteter tonisch-klonischer epileptischer Anfall, vorherige Anfälle in zeitlichen Zusammenhang mit ED-Konsum Follow-Up: in 2 Monaten ED-Abstinenz keine weiteren Anfälle.	Migräne,	
(Iyer et al., 2016) USA	m 35 Jahre	2 Flaschen des ED	Rhabdomyolyse. Zuvor dunkler Urin und Muskelschmerzen. Therapie: Intravenöse Flüssigkeitszufuhr. Nach drei Tagen im Krankenhaus Kreatin-Kinase Spiegel gesunken Follow-UP: nach 2 Wochen asymptomatisch	Keine VE	
(Jonjev and Bala, 2013) Serbien	m 54 Jahre	gelegentlich 4 bis 5 ED (meist gleichen Energy Drink)	Subakute Aortendissektion. Brustschmerzen, Müdigkeit, Kurzatmigkeit. Operation. Follow-Up: nach ein Jahr ohne Symptome	?	
(Jonjev and Bala, 2013) Serbien	m 26 Jahre	5 bis 6 ED auf einer Party	Subakute Aortendissektion. Zuvor Brustschmerzen	Dilatation der aufsteigenden Aorta, biscuspid Aortenventil	
(Jonjev and Bala, 2013) Serbien	m 48 Jahre	ED Konsum	Subakute Aortendissektion.	Familiärer Bluthochdruck	

Referenz	Person	Menge an Energy Drinks (ED)	Effekte	bekannte Vorerkrankung (VE)	weitere Parameter
(Kaoukis et al., 2012) Griechenland	m 24 Jahre	ED Konsum (mit Koffein und 1,3-Dimethyl-amylamin (DMAA))	Reverse Takotsubo-Kardiomyopathie. Zuvor Brustschmerzen, Atemstill-stand, Herzrasen. Follow-Up: 2 Monate nach Thera-pie mit Lisinopril und Carvedilol normale Ventrikelfunktion	?	+ 1,3-Dimethyl-amylamin (DMAA)
(Mattioli et al., 2016) Italien	m 22, 23, 26 Jahre	ED Konsum 2 x 125 mg Koffein 1 x 80 mg Koffein + Alkohol	Vorhofflimmern 8 h nach ED Kon-sum. Spontanes Verschwinden des Vorhofflimmerns. Follow-Up: in 2 Jahren ED-Abstinenz keine weiteres Vorhof-flimmern	Anamnese?, keine ande-ren klinischen Symptome, toxikologisches Screening negativ	bei einem Patienten + Alkohol
(Mounir et al., 2015) Marokko	m 28 Jahre	4 Dosen (1000 ml) ED in drei Stunden	Hypokaliämie. Zuvor Durst, Schwitzen, Übelkeit	Keine VE	
(Nagajothi et al., 2008) USA	w 23 Jahre	ED Konsum: ein Energy Shot und ein ED	Supraventrikulare Tachykardie. Zuvor Engegefühl in der Brust, Herzrasen. Adenosin-Therapie.	Keine VE	
(Peake et al., 2007) Vereinigtes Königreich	m 58 Jahre	1 Flasche pro Woche (1000 ml) mit 4000 mg Koffe-in/ L seit 6 Mona-ten	Tachykardie-induzierte dilatative Kardiomyopathie. Therapie: Digo-xin, Ramipril und Warfarin. Follow-Up: nach 6 Monaten und ED-Abstinenz asymptomatisch mit normaler Ventrikelgröße	Keine VE	
(Polat et al., 2013) Türkei	m 13 Jahre	das erste Mal ein ED	Spontane koronare Arteriendissek-tion (SCAD) und ST-Hebungsinfarkt (STEMI). Zuvor Brustschmerzen 8 h nach ED Konsum. Behandlung Follow-Up: nach 1 Monat mit Therapie keine Brustschmerzen mehr	Keine VE, keine familiäre Vorbelastung	

Referenz	Person	Menge an Energy Drinks (ED)	Effekte	bekannte Vorerkrankung (VE)	weitere Parameter
(Rottlaender et al., 2012) Deutschland	w 22 Jahre	6 Dosen ED innerhalb von 4 Stunden	Herzstillstand aufgrund eines verlängerten QT-Syndroms. Wiederbelebung nach Adrenalingabe und Elektroschocks erfolgreich. Nach drei Tagen QTc normalisiert. Entlassen mit Kardioverter-Defibrillator und Beta-Blocker-Therapie Follow-Up: nach 1,5 Jahren ohne Beschwerden und normales QTc-Intervall	Keine VE, keine familiäre Vorbelastung genetischer Test ergab Long-QT-Syndrom	Diskothek
(Rutledge et al., 2012) USA	m 24 Jahre	das erste Mal einen ED (80 mg Koffein, 1000 mg Taurin) + Wodka	Kammerflimmern nach wenigen Schlucken. Therapie: automatischer intrakardialer Defibrillator (AICD)	Zuvor undiagnostiziertes Brugada Syndrom (Störung des Natrium-Kanals), davor gelegentliches Herzrasen, keine familiäre Vorbelastung	+ Alkohol
(Schoffl et al., 2011) Deutschland	m 17 Jahre	3 Liter ED in Kombination mit 1 Liter Wodka (780 mg Koffein, 4600 mg Taurin, 380 g Alkohol)	Akutes Nierenversagen. Eingeliefert ins Krankenhaus, weil Erbrechen und Schwindel nach zwei 100 Meter-Läufen in der Schule, nachdem die ED-Menge den Tag zuvor getrunken wurde. Therapie mit Enalapril. Follow-Up nach drei Wochen zeigte keine pathologischen Befunde mehr.	Keine VE berichtet.	Mit 380 g Alkohol. Konsumierte ED-Flasche mit einer Packungsgröße von 1 Liter.
(Scott et al., 2011) Vereinigtes Königreich	m 19 Jahre	2 bis 3 ED täglich seit einer Woche	ST-Strecken-Hebungsinfarkt (STEMI). Zuvor Brustschmerzen, Kurzatmigkeit. Therapie für akutes Koronarsyndrom und Aspirin, ACE-Hemmer und Beta-Blocker Follow-Up: nach 2 Monaten mit Therapie und ED-Abstinenz keine weiteren Brustschmerzen	Gastro-ösophagealer Reflux, ansonsten keine, keine familiäre Vorbelastung	Domperidon

Referenz	Person	Menge an Energy Drinks (ED)	Effekte	bekannte Vorerkrankung (VE)	weitere Parameter
(Solomin et al., 2015) USA	m 26 Jahre	gewöhnlich etwa 4 Liter ED	ST-Strecken-Hebungsinfarkt (STEMI). Zuvor Brustschmerzen, Schweißausbrüche, Übelkeit, Erbrechen Therapie: Thrombozytenaggregations-hemmer, ACE-Hemmer, Beta-blocker, Statin	Anamnese?, toxikologisches Screening negativ	20 Zigaretten pro Tag
(Szpak and Allen, 2012) Vereinigtes Königreich	m 28 Jahre	14 Dosen ED (á 250 ml) an einem Tag	Impulsiver Suizid. Zuvor 72 Stunden ohne Schlaf. Zuvor keine Suizidgedanken und keine Erinnerung an den Suizidvorfall.	Keine VE, Bruder beging Suizid, weitere Bruder starb an Alkohol und Drogenüberdosis, Vater Alkoholiker	
(Terlizzi et al., 2008) Italien	w 16 Jahre	4 bis 5 Dosen ED täglich	Postdurales Tachykardiesyndrom (POTS).Zuvor seit 3 Monaten Orthostatische Intoleranz und vorübergehende Bewusstlosigkeit, Bewusstlosigkeit, aufgetreten eine Woche nach Beginn des ED Konsums Follow-Up: eine Woche nach ED-Abstinenz asymptomatisch, auch nach 1 Jahr noch	Keine VE	professionelle Volleyballspielerin
(Trabulo et al., 2011) Portugal	m 28 Jahre	6 Dosen ED	Beobachteter tonisch-klonischer epileptischer Anfall für 10 Minuten. Initiale Behandlung. Follow-Up: in 3 Monaten nach ED-Abstinenz keine weiteren Anfälle	Keine VE in Bezug auf Epilepsie, aber chronische Hepatitis C, Mitralinsuffizienz, postinfektiöse Endokarditis	+ Kaffee früher Konsum von Heroin und Kokain
(Unal et al., 2015) Türkei	m 32 Jahre	5 Flaschen ED	Koronare Arterienthrombose, akuter Vorderwand-Myokardinfarkt. Zuvor Brustschmerzen, Herzrasen, Übergeben 5 bis 6 h nach ED Konsum	Keine VE, keine familiäre Vorbelastung	

Referenz	Person	Menge an Energy Drinks (ED)	Effekte	bekannte Vorerkrankung (VE)	weitere Parameter
(Unal et al., 2015) Türkei	m 32 Jahre	5 Flaschen ED	Koronare Arterienthrombose, akuter Vorderwand-Myokardinfarkt. Zuvor Brustschmerzen, Herzrasen, Übergeben 5 bis 6 h nach ED Konsum	Keine VE, keine familiäre Vorbelastung	
(Usman and Jawaid, 2012) Pakistan	m 16	etwa 3 Dosen ED täglich in den letzten zwei Wochen	Herzrasen, Bluthochdruck (140-160/ 80–100 mm Hg) Follow-Up: nach 2 Wochen ED-Abstinenz asymptomatisch	nicht erwähnt	
(Vivekanandarajah et al., 2011) USA	w 22 Jahre	10 Dosen ED täglich zwei Wochen zuvor	Akute Hepatitis. Zuvor Übelkeit, Übergeben, epigastrische Schmerzen. Intravenöse Flüssigkeitstherapie. Follow-Up: nach 1 Monat Leberwerte gesunken	?	
(Ward et al., 2014) USA	m 45 Jahre	3 Dosen ED innerhalb von 3 bis 4 h	Ventrikuläre Tachykardie, aber automatischer implantierter Herz-Defibrillator (AICD), AICD-Schock 30 Minuten nach ED Konsum	Bekannter Herzfehler, behandelte Fallot-Tetralogie, implantierter Defibrillator	
(Wilson et al., 2012) USA	m 17 Jahre	3 bis 4 Dosen ED (80 mg Koffein/Dose) und 2 bis 3 Dosen ED (160 mg Koffein/Dose) den abend zuvor	Akuter Koronararterien-Vasospasmus. Zuvor starke Brustschmerzen Follow-Up: innerhalb eines Monats bei Therapie mit Diltiazem und ED-Abstinenz symptomfrei	Zweifelhafte postinfektiöse Myoperikarditis, keine familiäre Vorbelastung	
(Zacher et al. 2018) Deutschland	m 25 Jahre	> 8 Dosen ED mit starkem Alkohol	Koronararterien-Dissektion. Zuvor anhaltendes Erbrechen und Brustschmerzen. Stent-Therapie.	Bluthochdruck behandelt mit ACE-Hemmer.	Mit Alkohol. Mittlerer Nikotin-Konsum.

5 Abkürzungsverzeichnis

BD	Blutdruck
bpm	*beats per minute*
ED	Energy Drink
DBD	diastolischer Blutdruck
FS	*fractional shortening*
GLS	*global longitudinal strain*
HF	Herzfrequenz
HFV	Herzfrequenzvariabilität
HMV	Herzminutenvolumen
LV	linksventrikulär
LVEDV	linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
LVEF	linksventrikuläre Ejektions Fraktion
LVESD	linksventrikulären endsystolischen Durchmesser
LVESV	linksventrikuläres endsystolisches Volumen
LVSV	linksventrikuläres Schlagvolumen
MAPSE	mitral annular systolic plane systolic excursion
MW	Mittelwert
NGW	Normalgewicht
PSS	*peak systolik strain*
PSSR	*peak systolik strain rate*
RV	rechtsventrikulär
RVLS	*right ventricular longitudinal strain*
SBD	systolischer Blutdruck
SV	Schlagvolumen
TAPSE	*tricuspid annular plane systolic excursion*
TN	Teilnehmer
Tp-e	*electrocardiographic T wave*
ÜGW	Übergewicht
VR	*Valsava ratio*

Weitere Informationen auf der BfR-Website zum Thema Energy Drinks

A-Z-Index des BfR zu Koffein
https://www.bfr.bund.de/de/a-z_index/koffein-5015.html

„Lässt Herzen höher schlagen – Koffein“, Wissenschaftsmagazin „BfR2GO“, Ausgabe 2/2018
https://www.bfr.bund.de/cm/429/koffein_lebensmitteln.pdf

„Fragen und Antworten zu Koffein und koffeinhaltigen Lebensmitteln einschließlich Energy Drinks“, FAQ des BfR vom 23. Juli 2015
https://www.bfr.bund.de/de/fragen_und_antworten_zu_koffein_und_koffeinhaltigen_lebensmitteln__einschliesslich_energy_drinks-194760.html

Mitteilung Nr. 018/2017 des BfR vom 9. August 2017 zu Ergebnissen des Expertengesprächs zur Thematik
https://www.bfr.bund.de/cm/343/ergebnisse-des-expertengespraechs-moegliche-koffeinwirkungen-auf-das-herzkreislaufsystem-von-kindern-und-jugendlichen.pdf

„Stellungnahmen-App“ des BfR

6 Referenzen

Abebe W, Mozaffari MS (2011). Role of taurine in the vasculature: an overview of experimental and human studies. Am J Cardiovasc Dis 1: 293-311

Abernethy DR and Todd EL (1985). Impairment of caffeine clearance by chronic use of low-dose oestrogen-containing oral contraceptives. European Journal of Clinical Pharmacology 28: 425– 428

Abernethy DR, Todd EL and Schwartz JB (1985). Caffeine disposition in obesity. British Journal of Clinical Pharmacology 20: 61–66

Aldridge A, Bailey J and Neims AH (1981). The disposition of caffeine during and after pregnancy. Seminars in Perinatology 5: 310–314

Al-Fares MN, Alsunni AA, Majeed F, Badar A (2015). Effect of energy drink intake before exercise on indices of physical performance in untrained females. Saudi Med J 36: 580-586

Alford C, Cox H, Wescott R (2001). The effects of red bull energy drink on human performance and mood. Amino Acids 21: 139-150

Alsunni A, Majeed F, Yar T, AlRahim A, Alhawaj AF, Alzaki M (2015). Effects of energy drink consumption on corrected QT interval and heart rate variability in young obese Saudi male university students. Ann Saudi Med 35: 282-287

Ammon HP (1991). Biochemical mechanism of caffeine tolerance. Arch Pharm (Weinheim) 324: 261-267

ANSES (2013). Opinion of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the assessment of risks concerning the consumption of so-called “energy drinks”. https://www.anses.fr/en/system/files/NUT2012sa0212EN.pdf

Aranda JV, Collinge JM, Zinman R and Watters G (1979). Maturation of caffeine elimination in infancy. Archives of Disease in Childhood 54: 946–949

Arnaud M (1993). Metabolism of caffeine and other components of coffee. In: Caffeine, coffee and health. Ed Garattini S. Raven Press, New York, NY, USA, 43–95

Authenrieth GB, R.; Behrenbeck, D. W.; Biamini, G.; Bolte, H. D.; Burkat, F.; Bussmann, W.D.; Cyran, J.; Erdmann, E.; Heierli, B.; Krück, F.; Linderer, Th.; Rahlf, G.; Riecker, G.; Schöder, R.; Steinbeck, G.; Strauer, B.E.; Stumpe, K.O.; Uhlich, E.; Zähringer, J. (1984). Herzinsuffizienz - Handbuch der Inneren Medizin. Springer Verlag - Herausgeber G. Riecker, Berlin, Heidelberg, New Yorck, Tokyo

Avci S, Sarikaya R, Buyukcam F (2013). Death of a young man after overuse of energy drink. Am J Emerg Med 31: 1623-1624

Babu KM, Zuckerman MD, Cherkes JK, Hack JB (2011). First-Onset Seizure After Use of an Energy Drink [corrected]. Pediatr Emerg Care 27: 539-540

Bakker AJ, Berg HM (2002). Effect of taurine on sarcoplasmic reticulum function and force in skinned fast-twitch skeletal muscle fibres of the rat. J Physiol 538 Pt 1: 185-194

Balogh A, Klinger G, Henschel L, Borner A, Vollanth R and Kuhnz W (1995). Influence of ethinylestradiol-containing combination oral contraceptives with gestodene or levonorgestrel on caffeine elimination. European Journal of Clinical Pharmacology 48: 161–166

Basrai M, Schweinlin A, Menzel J, Mielke H, Weikert C, Dusemund B, Putze K, Watzl B, Lampen A, Bischoff S (2019) Energy drinks induce acute cardiovascular and metabolic changes pointing to potential risks for young adults – a randomized controlled trial. The Journal of nutrition. https://doi.org/10.1093/jn/nxy303

Baum M, Weiss M (2001). The influence of a taurine containing drink on cardiac parameters before and after exercise measured by echocardiography. Amino Acids 20: 75-82

Benjo AM, Pineda AM, Nascimento FO, Zamora C, Lamas GA, Escolar E (2012). Left main coronary artery acute thrombosis related to energy drink intake. Circulation 125: 1447-1448

Berger AJ, Alford K (2009). Cardiac arrest in a young man following excess consumption of caffeinated "energy drinks". Med J Aust 190: 41-43

Berigan T (2005). An anxiety disorder secondary to energy drinks: a case report. Psychiatry (Edgmont) 2: 10

Berthou F, Flinois JP, Ratanasavanh D, Beaune P, Riche C and Guillouzo A (1991). Evidence for the involvement of several cytochromes P-450 in the first steps of caffeine metabolism by human liver microsomes. Drug Metabolism and Disposition: The Biological Fate of Chemicals, 19: 561–567

BfR (2008). Neue Humandaten zur Bewertung von Energydrinks. Information Nr. 016/2008 des BfR vom 13. März 2008 http://www.bfr.bund.de/cm/343/neue_humandaten_zur_bewertung_von_energydrinks.pdf

BfR (2009). Gesundheitliche Risiken durch den übermäßigen Verzehr von Energy Shots. Stellungnahme Nr. 001/2010 des BfR vom 2. Dezember 2009

http://www.bfr.bund.de/cm/343/gesundheitliche_risiken_durch_den_uebermaessigen_verzehr_von_energy_shots.pdf

BfR (2013). Anlassbezogene Befragung von Hochverzehrern von Energy-Drinks. BfR-Wissenschaft 06/2013. http://www.bfr.bund.de/cm/350/anlassbezogene-befragung-von-hochverzehrern-von-energy-drinks.pdf

BfR (2017). Ergebnisse des Expertengesprächs „Mögliche Koffeinwirkungen auf das Herzkreislaufsystem von Kindern und Jugendlichen". Mitteilung Nr. 018/2017 des BfR vom 9. August 2017. http://www.bfr.bund.de/cm/343/ergebnisse-des-expertengespraechs-moegliche-koffeinwirkungen-auf-das-herzkreislaufsystem-von-kindern-und-jugendlichen.pdf

Blanchard J and Sawers SJ (1983). The absolute bioavailability of caffeine in man. European Journal of Clinical Pharmacology 24: 93–98

Brons C, Spohr C, Storgaard H, Dyerberg J, Vaag A (2004). Effect of taurine treatment on insulin secretion and action, and on serum lipid levels in overweight men with a genetic predisposition for type II diabetes mellitus. Eur J Clin Nutr 58: 1239-1247

Brothers RM, Christmas KM, Patik JC, Bhella PS (2016). Heart rate, blood pressure and repolarization effects of an energy drink as compared to coffee. Clin Physiol Funct Imaging. 1-7. doi: 10.1111/cpf.12357

Calabro RS, Italiano D, Gervasi G, Bramanti P (2012). Single tonic-clonic seizure after energy drink abuse. Epilepsy Behav 23: 384-385

Cannon ME, Cooke CT, McCarthy JS (2001). Caffeine-induced cardiac arrhythmia: an unrecognised danger of healthfood products. Med J Aust 174: 520-521

Carlomagno G, Unfer V (2011). Inositol safety: clinical evidences. Eur Rev Med Pharmacol Sci 15: 931-936

Cooney MT, Vartiainen E, Laatikainen T et al (2010). Elevated resting heart rate is an independent risk factor for cardiovascular disease in healthy men and women. American heart journal 159: 612-619

Coyle EF, Coggan AR, Hemmert MK, Ivy JL (1986). Muscle glycogen utilization during prolonged strenuous exercise when fed carbohydrate. J Appl Physiol 61: 165-172

Coyle EF, Hagberg JM, Hurley BF, Martin WH, Ehsani AA, Holloszy JO (1983). Carbohydrate feeding during prolonged strenuous exercise can delay fatigue. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol 55: 230-235

Cruzado L, Sanchez-Fernandez M, Cortez-Vergara C, Rojas-Rojas G (2014). Mania induced by high content caffeinated energy drinks. Actas Esp Psiquiatr 42: 259-262

DAK (2017). Präventionsradar. https://www.dak.de/dak/download/praeventionsradar-1936276.pdf

DGAC (2015). Scientific Report of the 2015 Dietary Guideline Advisory Committee. https://health.gov/dietaryguidelines/2015-scientific-report/pdfs/scientific-report-of-the-2015-dietary-guidelines-advisory-committee.pdf

DGK (2013). Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Deutsche Hochdruckliga e.V. DHL - Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention - Leitlinien für das Management der arteriellen Hypertonie, in, Börm Bruckmeier Verlag GmbH. https://www.hochdruckliga.de/tl_files/content/dhl/downloads/2014_Pocket-Leitlinien_Arterielle_Hypertonie.pdf

DGPK (2013). Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie. Leitlinie (S2k) Pädiatrische Kardiologie, Pädiatrische Nephrologie und Pädiatrie: Arterielle Hypertonie im Kindes- und Jugendalter. Autoren: A. Hager (München), E.Wühl (Heidelberg), G. Bönner (Bad Krozingen), M. Hulpke-Wette (Göttingen), S. Läer (Düsseldorf), J.Weil (Hamburg), in, DGPK, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/023-040l_S2k_Arterielle_Hypertonie_Kinder_Jugendliche_2014-06.pdf

DGPK (2011). Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie - S2k Leitlinie Pädiatrische Kardiologie: Tachykarde Herzrhythmusstörungen im Kindes- und Jugendalter - Paul, T.; Gebauer, R.; Kriebel, T.; Schneider, H.; Janoušek, J.. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/023-022l_S2k_Tachykarde_Herzrhythmusstoerungen_Kinder_Jugendliche_2014-06.pdf

Di Rocco JR, During A, Morelli PJ, Heyden M, Biancaniello TA (2011). Atrial fibrillation in healthy adolescents after highly caffeinated beverage consumption: two case reports. J Med Case Rep 5: 18

Dikici S, Saritas A, Besir FH, Tasci AH, Kandis H (2013). Do energy drinks cause epileptic seizure and ischemic stroke? Am J Emerg Med 31: 274

Doerner JM, Kuetting DL, Luetkens JA, Naehle CP, Dabir D, Homsi R, Nadal J, Schild HH, Thomas DK (2015). Caffeine and taurine containing energy drink increases left ventricular contractility in healthy volunteers. Int J Cardiovasc Imaging 31: 595-601

Dowben RM (1956). The fate of sodium glucuronate and glucuronolactone in man. J Clin Invest 35: 277-280

Dufendach KA, Horner JM, Cannon BC, Ackerman MJ (2012). Congenital type 1 long QT syndrome unmasked by a highly caffeinated energy drink. Heart Rhythm 9: 285-288

Duncker DJ, Bache RJ (2008). Regulation of coronary blood flow during exercise. Physiological reviews 88:1009-1086

Dutka TL, Lamboley CR, Murphy RM, Lamb GD (2014). Acute effects of taurine on sarcoplasmic reticulum Ca2+ accumulation and contractility in human type I and type II skeletal muscle fibers. J Appl Physiol (1985) 117: 797-805

EFET (2012). Griechische Lebensmittelbehörde. Hellenic Food Authority, Directorate of Nutrition Policy and Research - Report on Energy Drink Consumption among Teenagers aged 16-18 years old.

http://portal.efet.gr/images/efet_res/docs/nutrition/Energy_Drinks_Survey_Results1.pdf

EFSA (2009). The use of taurine and D-glucurono-gamma-lactone as constituents of the so-called "energy" drinks. EFSA Journal 935: 1-31 https://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/pub/935

EFSA (2011a). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to caffeine and increase in physical performance during short-term high-intensity exercise (ID 737, 1486, 1489), increase in endurance performance (ID 737, 1486), increase in endurance capacity (ID 1488) and reduction in the rated perceived exertion/effort during exercise (ID 1488, 1490) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/20061. EFSA Journal 9: 2053. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2011.2053/epdf

EFSA (2011b). Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to caffeine and increased fat oxidation leading to a reduction in body fat mass (ID 735, 1484), increased energy expenditure leading to a reduction in body weight (ID 1487), increased alertness (ID 736, 1101, 1187, 1485, 1491, 2063, 2103) and increased attention (ID 736, 1485, 1491, 2375) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 9: 2054. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2011.2054/epdf

EFSA (2014). Scientific Opinion on the safety and efficacy of inositol as a feed additive for fish, dogs and cats. EFSA Journal 12: 3671. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2014.3671/epdf

EFSA (2015). Scientific Opinion on the Safety of caffeine. EFSA Journal 13: 4102. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2015.4102/epdf

EFSA (2016). Safety and efficacy of inositol as nutritional additive for dogs and cats. EFSA Journal 14: 4511. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2016.4511/epdf

Elitok A, Oz F, Panc C, Sarikaya R, Sezikli S, Pala Y, Bugan OS, Ates M, Parildar H, Ayaz MB, Atici A, Oflaz H (2015). Acute effects of Red Bull energy drink on ventricular repolarization in healthy young volunteers: a prospective study. Anatol J Cardiol 15: 919-922

Enriquez A, Frankel DS (2017). Arrhythmogenic effects of energy drinks. J Cardiovasc Electrophysiol 28: 711–717

Evans DL (1985). Cardiovascular adaptations to exercise and training. The Veterinary clinics of North America. Equine practice 1: 513-531

FDA (2005). Guidance for Industry E14 Clinical Evaluation of QT/QTc Interval Prolongation and Proarrhythmic Potential for Non-Antiarrhythmic Drugs. https://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM073153.pdf

FDA (2012). Energy "Drinks" and Supplements: Investigations of Adverse Event Reports - CFSAN Adverse Event Reporting System. Center for Food Safety and Applied

Nutrition http://wayback.archive-it.org/7993/20171114232636/https://www.fda.gov/Food/RecallsOutbreaksEmergencies/SafetyAlertsAdvisories/ucm328536.htm

Ferre S, (2008). An update on the mechanisms of the psychostimulant effects of caffeine. Journal of Neurochemistry 105: 1067–1079

Ferre S (2010). Role of the central ascending neurotransmitter systems in the psychostimulant effects of caffeine. J Alzheimers Dis 20 Suppl 1: S35-49

Fisone G, Borgkvist A and Usiello A, (2004). Caffeine as a psychomotor stimulant: mechanism of action. Cellular and Molecular Life Sciences 61: 857–872

Fitt E, Pell D, Cole D (2013). Assessing caffeine intake in the United Kingdom diet. Food Chem 140: 421-426

Fletcher EA, Lacey CS, Aaron M, Kolasa M, Occiano A, Shah SA (2017). Randomized Controlled Trial of High-Volume Energy Drink Versus Caffeine Consumption on ECG and Hemodynamic Parameters. J Am Heart Assoc 6: e004448. DOI: 10.1161/JAHA.116.004448

Franks AM, Schmidt JM, McCain KR, Fraer M (2012). Comparison of the effects of energy drink versus caffeine supplementation on indices of 24-hour ambulatory blood pressure. Ann Pharmacother 46: 192-199

Fredholm BB, Battig K, Holmen J, Nehlig A, Zvartau EE (1999). Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. Pharmacol Rev 51: 83-133

FrSaftErfrischGetrV (2013). Verordnung über Fruchtsaft, einige ähnliche Erzeugnisse, Fruchtnektar und koffeinhaltige Erfrischungsgetränke. http://www.gesetze-im-internet.de/frsaftv_2004/index.html#BJNR101600004BJNE000100000

Galler S, Hutzler C, Haller T (1990). Effects of taurine on Ca2(+)-dependent force development of skinned muscle fibre preparations. J Exp Biol 152: 255-264

Gallimberti L, Buja A, Chindamo S, Vinelli A, Lazzarin G, Terraneo A, Scafato E, Baldo V (2013). Energy drink consumption in children and early adolescents. Eur J Pediatr 172: 1335-1340

Galloway SD, Talanian JL, Shoveller AK, Heigenhauser GJ, Spriet LL (2008). Seven days of oral taurine supplementation does not increase muscle taurine content or alter substrate metabolism during prolonged exercise in humans. J Appl Physiol (1985) 105: 643-651

Gharacholou SM, Ijioma N, Banwart E, Munoz FD (2017). ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Normal Coronary Arteries after Consuming Energy Drinks. Case Rep Cardiol 2017: 1-5

Ginsberg G, Hattis D, Russ A and Sonawane B (2004). Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modeling of caffeine and theophylline in neonates and

adults: implications for assessing children's risks from environmental agents. Journal of Toxicology and Environmental Health Part A 67: 297–329

Gonzalez W, Altieri PI, Alvarado E, Banchs HL, Colon E, Escobales N, Crespo M (2015). Celiac trunk and branches dissection due to energy drink consumption and heavy resistance exercise: case report and review of literature. Bol Asoc Med P R 107: 38-40

Gorgulu Y, Tasdelen O, Sonmez MB, Kose Cinar R (2014). A Case of Acute Psychosis Following Energy Drink Consumption. Noro Psikiyatr Ars 51: 79-81

Grasser EK, Dulloo AG, Montani JP (2015). Cardiovascular and cerebrovascular effects in response to red bull consumption combined with mental stress. Am J Cardiol 115: 183-189

Grasser EK, Yepuri G, Dulloo AG, Montani JP (2014). Cardio- and cerebrovascular responses to the energy drink Red Bull in young adults: a randomized cross-over study. Eur J Nutr 53: 1561-1571

Gray B, Ingles J, Medi C et al (2017). Cardiovascular Effects of Energy Drinks in Familial Long QT Syndrome: A Randomized Cross-Over Study. International journal of cardiology 23: 150-154

Grosso LM, Triche EW, Belanger K, Benowitz NL, Holford TR and Bracken MB (2006). Caffeine metabolites in umbilical cord blood, cytochrome P-450 1A2 activity, and intrauterine growth restriction. American Journal of Epidemiology 163: 1035–1041

Hajsadeghi S, Mohammadpour F, Manteghi MJ, Kordshakeri K, Tokazebani M, Rahmani E, Hassanzadeh M (2016). Effects of energy drinks on blood pressure, heart rate, and electrocardiographic parameters: An experimental study on healthy young adults. Anatol J Cardiol 16: 94-99

Hanan Israelit S, Strizevsky A, Raviv B (2012). ST elevation myocardial infarction in a young patientafter ingestion of caffeinated energy drink and ecstasy. World J Emerg Med 3: 305-307

Hano T, Kasano M, Tomari H, Iwane N (2009). Taurine suppresses pressor response through the inhibition of sympathetic nerve activity and the improvement in baro-reflex sensitivity of spontaneously hypertensive rats. Adv Exp Med Biol 643: 57-63

Harb JN, Taylor ZA, Khullar V, Sattari M (2016). Rare cause of acute hepatitis: a common energy drink. BMJ Case Rep 2016: doi:10.1136/bcr-2016-216612

Haverkamp WH, F.; Breithardt, G. (2002). Medikamentenbedingte QT-Verlängerung und Torsade de pointes. Deutsches Ärzteblatt. Jg. 99. Heft 28-29

Hernandez-Huerta D, Martin-Larregola M, Gomez-Arnau J, Correas-Lauffer J, Dolengevich-Segal H (2017). Psychopathology Related to Energy Drinks: A Psychosis Case Report. Case Rep Psychiatry 2017: doi.org/10.1155/2017/5094608

Higgins JP, Yang B, Herrin NE, Yarlagadda S, Le GT, Ortiz BL, Ali A, Infanger SC (2017). Consumption of energy beverage is associated with attenuation of arterial endothelial flow-mediated dilatation. World J Cardiol 9: 162-166

Hochdruckliga D (2015). Bluthochdruck wirksam bekämpfen. https://www.hochdruckliga.de/bluthochdruck.html

Ito T, Kimura Y, Uozumi Y, Takai M, Muraoka S, Matsuda T, Ueki K, Yoshiyama M, Ikawa M, Okabe M, Schaffer SW, Fujio Y, Azuma J (2008). Taurine depletion caused by knocking out the taurine transporter gene leads to cardiomyopathy with cardiac atrophy. J Mol Cell Cardiol 44: 927-937

Ito T, Oishi S, Takai M, Kimura Y, Uozumi Y, Fujio Y, Schaffer SW, Azuma J (2010). Cardiac and skeletal muscle abnormality in taurine transporter-knockout mice. J Biomed Sci 17 Suppl 1: S20

Iyadurai SJ, Chung SS (2007). New-onset seizures in adults: possible association with consumption of popular energy drinks. Epilepsy Behav 10: 504-508

Iyer PS, Yelisetti R, Miriyala V, Siddiqui W, Kaji A (2016). A remarkable case of rhabdomyolysis associated with ingestion of energy drink 'neon volt'. J Community Hosp Intern Med Perspect 6: 32528

Jonjev ZS, Bala G (2013). High-energy drinks may provoke aortic dissection. Coll Antropol 37 Suppl 2: 227-229

Juliano LM, Griffiths RR (2004). A critical review of caffeine withdrawal: empirical validation of symptoms and signs, incidence, severity, and associated features. Psychopharmacology (Berl) 176: 1-29

Kaoukis A, Panagopoulou V, Mojibian HR, Jacoby D (2012). Reverse Takotsubo cardiomyopathy associated with the consumption of an energy drink. Circulation 125: 1584-1585

Kautzner J (2002) QT interval measurements. Cardiac electrophysiology review 6: 273-277

Klein LJ, van Campen CM, Sieswerda GT, Kamp O, Visser FC (2010). Effects of high-dose insulin infusion on left ventricular function in normal subjects. Neth Heart J 18: 183-189

Klein LJ, Visser FC (2010). The effect of insulin on the heart : Part 1: Effects on metabolism and function. Neth Heart J 18: 197-201

Knutti R, Rothweiler H and Schlatter C (1981). Effect of pregnancy on the pharmacokinetics of caffeine. European Journal of Clinical Pharmacology 21: 121–126

Kozik TM, Shah S, Bhattacharyya M, Franklin TT, Connolly TF, Chien W, Charos GS, Pelter MM (2016). Cardiovascular responses to energy drinks in a healthy population: The C-energy study. Am J Emerg Med 34: 1205-1209

Kristjansson AL, Sigfusdottir ID, Mann MJ, James JE (2014). Caffeinated sugar-sweetened beverages and common physical complaints in Icelandic children aged 10-12 years. Prev Med 58: 40-44

Kroke A, Manz F, Kersting M, Remer T, Sichert-Hellert W, Alexy U, Lentze MJ (2004). The DONALD Study. History, current status and future perspectives. Eur J Nutr 43: 45-54

Kurtz AM, Leong J, Anand M, Dargush AE, Shah SA (2013). Effects of caffeinated versus decaffeinated energy shots on blood pressure and heart rate in healthy young volunteers. Pharmacotherapy 33: 779-786

Lachenmeier DW, Wegert K, Kuballa T, Schneider R, Ruge W, Reusch H, Alexy U, Winkler G (2013). Caffeine Intake from Beverages in German Children, Adolescents, and Adults. J Caffeine Res 3. DOI: 10.1089/jcr.2013.0008

Lam S, McWilliams A, LeRiche J, MacAulay C, Wattenberg L, Szabo E (2006). A phase I study of myo-inositol for lung cancer chemoprevention. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 15: 1526-1531

Lane SD, Green CE, Schmitz JM, Rathnayaka N, Fang WB, Ferre S, Moeller FG (2014). Comparison of Caffeine and d-amphetamine in Cocaine-Dependent Subjects: Differential Outcomes on Subjective and Cardiovascular Effects, Reward Learning, and Salivary Paraxanthine. J Addict Res Ther 5: 176

Lazzerini PE, Capecchi PL, Laghi-Pasini F (2015). Long QT Syndrome: An Emerging Role for Inflammation and Immunity. Frontiers in cardiovascular medicine 2: 1-17

Majeed F, Yar T, Alsunni A, Alhawaj AF, AlRahim A, Alzaki M (2017). Synergistic effect of energy drinks and overweight/obesity on cardiac autonomic testing using the Valsalva maneuver in university students. Ann Saudi Med 37: 181-188

Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al (2013). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal 34: 2159-2219

Marczinski CA, Stamates AL, Ossege J, Maloney SF, Bardgett ME, Brown CJ (2014). Subjective State, Blood Pressure, and Behavioral Control Changes Produced by an "Energy Shot". J Caffeine Res 4: 57-63

Maschkowski G (2016). Energydrinks: Motive, Verzehr und Risikowahrnehmung. BZfE, Ernährung im Fokus - Online Spezial. https://www.bzfe.de/_data/files/eifonline_energydrinks.pdf

Mattioli AV, Pennella S, Manenti A, Farinetti A (2016). Energy drink overconsumption can trigger atrial fibrillation. J Cardiovasc Med (Hagerstown) 17: 902-904

McKenna WJ, Maron BJ, Thiene G (2017). Classification, Epidemiology, and Global Burden of Cardiomyopathies. Circ Res 121: 722-730

McLellan TM, Lieberman HR (2012). Do energy drinks contain active components other than caffeine? Nutr Rev 70: 730-744

Menci D, Righini FM, Cameli M, Lisi M, Benincasa S, Focardi M, Mondillo S (2013). Acute effects of an energy drink on myocardial function assessed by conventional echo-Doppler analysis and by speckle tracking echocardiography on young healthy subjects. J Amino Acids 2013: doi.org/10.1155/2013/646703

Mensink M, Heseker H, Richter A, Stahl A, Vohmann C (2007). Ernährungsstudie als KiGGS-Modul (EsKiMo) - Im Auftrag des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz. p 1-143 https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Ernaehrung/EsKiMoStudie.pdf?__blob=publicationFile

Miners JO and Birkett DJ (1996). The use of caffeine as a metabolic probe for human drug metabolizing enzymes. General Pharmacology 27: 245–249

Miles-Chan JL, Charriere N, Grasser EK, Montani JP, Dulloo AG (2015). The blood pressure-elevating effect of Red Bull energy drink is mimicked by caffeine but through different hemodynamic pathways. Physiol Rep 3: doi: 10.14814/phy2.12290

Mounir K, Mattous M, Atmani M (2015). An unexplained hypokalemia: Consider energy drinks. Anaesth Crit Care Pain Med 34: 303

MRI (2008). Max Rubner-Institut. Nationale Verzehrstudie II, Ergebnisbericht, Teil 2., Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/Ernaehrung/NVS_ErgebnisberichtTeil2.pdf?__blob=publicationFile

Nagajothi N, Khraisat A, Velazquez-Cecena JL, Arora R, Raghunathan K, Patel R, Parajuli R (2008). Energy drink-related supraventricular tachycardia. Am J Med 121: e3-4

Nara Y, Yamori Y, Lovenberg W (1978). Effect of dietary taurine on blood pressure in spontaneously hypertensive rats. Biochem Pharmacol 27: 2689-2692

Nawrot P, Jordan S, Eastwood J, Rotstein J, Hugenholtz A, Feeley M (2003). Effects of caffeine on human health. Food Addit Contam 20: 1-30

Nieber K. FS, Schmalz A. (2007). Genussmittel und Arzneistoff. Pharmazeutische Zeitung online Ausgabe 04/2007

NNT (Nordic Working Group on Food Toxicology and Risk Evaluation) (2008). Risk assessment of caffeine among children and adolescents in the Nordic countries. TemaNord, 551

Nowak D, Jasionowski A (2015). Analysis of the Consumption of Caffeinated Energy Drinks among Polish Adolescents. Int J Environ Res Public Health 12: 7910-7921

Ostchega Y, Porter KS, Hughes J et al (2011). Resting pulse rate reference data for children, adolescents, and adults: United States, 1999-2008. National health statistics reports 41: 1-16

Palatnik A, Frolov K, Fux M, Benjamin J (2001). Double-blind, controlled, crossover trial of inositol versus fluvoxamine for the treatment of panic disorder. J Clin Psychopharmacol 21: 335-339

Pansani MC, Azevedo PS, Rafacho BP, Minicucci MF, Chiuso-Minicucci F, Zorzella-Pezavento SG, Marchini JS, Padovan GJ, Fernandes AA, Matsubara BB, Matsubara LS, Zornoff LA, Paiva SA (2012). Atrophic cardiac remodeling induced by taurine deficiency in Wistar rats. PLoS One 7: e41439

Peake ST, Mehta PA, Dubrey SW (2007). Atrial fibrillation-related cardiomyopathy: a case report. J Med Case Rep 1: 111

Pearl PL, Schreiber J, Theodore WH, McCarter R, Barrios ES, Yu J, Wiggs E, He J, Gibson KM (2014). Taurine trial in succinic semialdehyde dehydrogenase deficiency and elevated CNS GABA. Neurology 82: 940-944

Phan JK, Shah SA (2014). Effect of caffeinated versus noncaffeinated energy drinks on central blood pressures. Pharmacotherapy 34: 555-560

Polat N, Ardic I, Akkoyun M, Vuruskan E (2013). Spontaneous coronary artery dissection in a healthy adolescent following consumption of caffeinated "energy drinks". Turk Kardiyol Dern Ars 41: 738-742

Ragsdale FR, Gronli TD, Batool N, Haight N, Mehaffey A, McMahon EC, Nalli TW, Mannello CM, Sell CJ, McCann PJ, Kastello GM, Hooks T, Wilson T (2010). Effect of Red Bull energy drink on cardiovascular and renal function. Amino Acids 38: 1193-1200

Rashti SL, Ratamess NA, Kang J, Faigenbaum AD, Chilakos A, Hoffman JR (2009). Thermogenic effect of meltdown RTD energy drink in young healthy women: a double blind, cross-over design study. Lipids Health Dis 8: doi:10.1186/1476-511X-8-57

Rietveld EC, Broekman MM, Houben JJ, Eskes TK and van Rossum JM (1984). Rapid onset of an increase in caffeine residence time in young women due to oral contraceptive steroids. European Journal of Clinical Pharmacology 26: 371–373

Riksen NP, Rongen GA, Smits P (2009). Acute and long-term cardiovascular effects of coffee: implications for coronary heart disease. Pharmacol Ther 121: 185-191

RKI (2009). Bevölkerungsbezogene Verteilungswerte ausgewählter Laborparameter aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KiGGS_Laborparameter.pdf?__blob=publicationFile

RKI (2013). Referenzperzentile für anthropometrische Maßzahlen und Blutdruck aus der Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KiGGS). Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KiGGS_Referenzperzentile.pdf?__blob=publicationFile

RKI (2017). Neue Daten für Taten. Die Datenerhebung zur KiGGS Welle 2 ist beendet. Journal of Health Monitoring. DOI 10.17886. https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsJ/ConceptsMethods/JoHM_02S3_2017_KiGGS-Welle2.html

Rottlaender D, Motloch LJ, Reda S, Larbig R, Hoppe UC (2012). Cardiac arrest due to long QT syndrome associated with excessive consumption of energy drinks. Int J Cardiol 158: e51-52

Rudolph E, Faerbinger A, Koenig J (2014). Caffeine intake from all sources in adolescents and young adults in Austria. Eur J Clin Nutr 68: 793-798

Rutledge M, Witthed A, Khouzam RN (2012). It took a RedBull to unmask Brugada syndrome. Int J Cardiol 161: e14-15

Santangelo B, Lapolla R, Rutigliano I, Pettoello Mantovani M, Campanozzi A (2018). Nearly half of the adolescents in an Italian school-based study exceeded the recommended upper limits for daily caffeine consumption. Acta Paediatr: DOI:10.1111/apa.14277

Sato Y, Ando K, Fujita T (1987). Role of sympathetic nervous system in hypotensive action of taurine in DOCA-salt rats. Hypertension 9: 81-87

Salvetti M, Paini A, Bertacchini F et al (2018). Acute blood pressure elevation: Therapeutic approach. Pharmacological research. doi.org/10.1016/j.phrs.2018.02.026

SCF (2003). Additional information on "energy drinks. European Commission, https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out169_en.pdf

Schaffer SW, Jong CJ, Ramila KC, Azuma J (2010). Physiological roles of taurine in heart and muscle. J Biomed Sci 17 Suppl 1: S2

Schoffl I, Kothmann JF, Schoffl V et al (2011). "Vodka energy": too much for the adolescent nephron? Pediatrics 128: e227-231

Scott MJ, El-Hassan M, Khan AA (2011). Myocardial infarction in a young adult following the consumption of a caffeinated energy drink. BMJ Case Rep 2011: doi:10.1136/bcr.02.2011.3854

Shah SA, Chu BW, Lacey CS, Riddock IC, Lee M, Dargush AE (2016a). Impact of Acute Energy Drink Consumption on Blood Pressure Parameters: A Meta-analysis. Ann Pharmacother 50: 808-815

Shah SA, Dargush AE, Potts V, Lee M, Millard-Hasting BM, Williams B, Lacey CS (2016b). Effects of Single and Multiple Energy Shots on Blood Pressure and Electrocardiographic Parameters. Am J Cardiol 117: 465-468

Shah SA, Occiano A, Nguyen TA, Chan A, Sky JC, Bhattacharyya M, O'Dell KM, Shek A, Nguyen NN (2016c). Electrocardiographic and blood pressure effects of energy drinks and Panax ginseng in healthy volunteers: A randomized clinical trial. Int J Cardiol 218: 318-323

Sinning DL (2009). „Tissue Doppler Imaging, Strain Rate und Strain bei Patienten mit Herzinsuffizienzsymptomen trotz normaler Ejektionsfraktion – Diastolische und systolische Funktion gemessen mittels Konduktanzkathetermethode und Echokardiographie“. Dissertation; Medizinische Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin. http://www.diss.fu-berlin.de/diss/servlets/MCRFileNodeServlet/FUDISS_derivate_000000004930/Dissertation_Sinning.elektronisch.pdf

Sirdah MM, El-Agouza IM, Abu Shahla AN (2002). Possible ameliorative effect of taurine in the treatment of iron-deficiency anaemia in female university students of Gaza, Palestine. Eur J Haematol 69: 236-242

Solomin D, Borron SW, Watts SH (2015). STEMI Associated with Overuse of Energy Drinks. Case Rep Emerg Med 2015: doi.org/10.1155/2015/537689

Statista (2017). Online Statistik-Portal https://de.statista.com/statistik/studie/id/32255/dokument/energy-drinks-statista-dossier/

Steele DS, Smith GL, Miller DJ (1990). The effects of taurine on Ca2+ uptake by the sarcoplasmic reticulum and Ca2+ sensitivity of chemically skinned rat heart. J Physiol 422: 499-511

Steinke L, Lanfear DE, Dhanapal V, Kalus JS (2009). Effect of "energy drink" consumption on hemodynamic and electrocardiographic parameters in healthy young adults. Ann Pharmacother 43: 596-602

Stoschitzky K (2011). Blutdruck und Herzfrequenz Kreuzprodukt als Risikofaktor - Hochdruckliga - Das Magazin für Prävention und Behandlung des Bluthochdrucks und seiner Folgen Ausgabe 2/2011 https://www.hochdruckliga.de/tl_files/content/dhl/druckpunkt/2011/2011-2/dp_2011_02.pdf

Sun Q, Wang B, Li Y, Sun F, Li P, Xia W, Zhou X, Li Q, Wang X, Chen J, Zeng X, Zhao Z, He H, Liu D, Zhu Z (2016). Taurine Supplementation Lowers Blood Pressure and Improves Vascular Function in Prehypertension: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Hypertension 67: 541-549

Svatikova A, Covassin N, Somers KR, Somers KV, Soucek F, Kara T, Bukartyk J (2015). A Randomized Trial of Cardiovascular Responses to Energy Drink Consumption in Healthy Adults. Jama 314: 2079-2082

Szpak A, Allen D (2012). A case of acute suicidality following excessive caffeine intake. J Psychopharmacol 26: 1502-1510

Tamura S, Tsutsumi S, Ito H, Nakai K, Masuda M (1968). Effects of glucuronolactone and the other carbohydrates on the biochemical changes produced in the living body of rats by hard exercise. Jpn J Pharmacol 18 1: 30-38

Terlizzi R, Rocchi C, Serra M, Solieri L, Cortelli P (2008). Reversible postural tachycardia syndrome due to inadvertent overuse of Red Bull. Clin Auton Res 18: 221-223

Thomas SH, Behr ER (2016). Pharmacological treatment of acquired QT prolongation and torsades de pointes. British journal of clinical pharmacology 81: 420-427

Trabulo D, Marques S, Pedroso E (2011). Caffeinated energy drink intoxication. BMJ Case Rep 2011: doi:10.1136/bcr.09.2010.3322

Trachtman H, Del Pizzo R, Rao P, Rujikarn N, Sturman JA (1989). Taurine lowers blood pressure in the spontaneously hypertensive rat by a catecholamine independent mechanism. Am J Hypertens 2: 909-912

Unal S, Sensoy B, Yilmaz S, Unal GG, Suleymanoglu M, Sen F, Acar B, Balci MM (2015). Left main coronary artery thrombosis and acute anterior myocardial infarction related to energy drink. Int J Cardiol 179: 66-67

Usman A, Jawaid A (2012). Hypertension in a young boy: an energy drink effect. BMC Res Notes 5: 591

Van Batenburg-Eddes T, Lee NC, Weeda WD, Krabbendam L, Huizinga M (2014). The potential adverse effect of energy drinks on executive functions in early adolescence. Front Psychol 5: 457

VELS (2003). Ernährungsphysiologische Auswertung einer repräsentativen Verzehrsstudie bei Säuglingen und Kleinkindern VELS mit dem Instrumentarium der DONALD Studie.

VERORDNUNG (EU) Nr. 1169/2011 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES
vom 25. Oktober 2011 betreffend die Information der Verbraucher über Lebensmittel. http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R1169&from=DE

Verster JC, Koenig J (2018). Caffeine intake and its sources: A review of national representative studies. Crit Rev Food Sci Nutr 58: 1250-1259

Vilija M, Romualdas M (2014). Unhealthy food in relation to posttraumatic stress symptoms among adolescents. Appetite 74: 86-91

Vincent JL (2008). Understanding cardiac output. Critical care (London, England) 12: 174

Visram S, Cheetham M, Riby DM, Crossley SJ, Lake AA (2016). Consumption of energy drinks by children and young people: a rapid review examining evidence of physical effects and consumer attitudes. BMJ Open 6 10: e010380

Vivekanandarajah A, Ni S, Waked A (2011). Acute hepatitis in a woman following excessive ingestion of an energy drink: a case report. J Med Case Rep 5: 227

VKM (2015a). Risk Assessment of "other substances" - Taurine. https://vkm.no/download/18.645b840415d03a2fe8f260af/1502805441142/5ae5cbfbe6.pdf

VKM (2015b). Risk Assessment of "other substances" - D-Glucurono-γ-lactone. http://www.sciencedomain.org/abstract/22265

VKM (2015c). Risk Assessment of "other substances" Inositol. https://brage.bibsys.no/xmlui/handle/11250/2461126

VuMA (2013). Verbrauchs- und Medienanalyse. Was konsumierst Du? Basisinformationen für fundierte Mediaentscheidungen. Frankfurt am Main, Germany: Arbeitsgemeinschaft Verbrauchs- und Medienanalyse; 2012. https://www.vuma.de/vuma-praxis/vuma-berichtsband

Ward AE, Lipshultz SE, Fisher SD (2014). Energy drink-induced near-fatal ventricular arrhythmia prevented by an intracardiac defibrillator decades after operative "repair" of tetralogy of Fallot. Am J Cardiol 114: 1124-1125

Weathersbee PS and Lodge JR (1977). Caffeine: its direct and indirect influence on reproduction. Journal of Reproductive Medicine 19: 55–63

Wierzejska R, Wolnicka K, Jarosz M, Jaczewska-Schuetz J, Taraszewska A, Siuba-Strzelinska M (2016). Caffeine intake from carbonated beverages among primary school-age children. Dev Period Med 20: 150-156

Wikoff D, Welsh BT, Henderson R, Brorby GP, Britt J, Myers E, Goldberger J, Lieberman HR, O'Brien C, Peck J, Tenenbein M, Weaver C, Harvey S, Urban J, Doepker C (2017). Systematic review of the potential adverse effects of caffeine consumption in healthy adults, pregnant women, adolescents, and children. Food Chem Toxicol: 109: 585-648

Wilson RE, Kado HS, Samson R, Miller AB (2012). A case of caffeine-induced coronary artery vasospasm of a 17-year-old male. Cardiovasc Toxicol 12: 175-179

Wühl E, Witte K, Soergel M et al (2002). Distribution of 24-h ambulatory blood pressure in children: normalized reference values and role of body dimensions. Journal of hypertension 20: 1995-2007

Yap YG, Camm AJ (2003). Drug induced QT prolongation and torsades de pointes. Heart (British Cardiac Society) 89: 1363-1372

Zacher J, May E, Horlitz M et al (2018). Binge drinking alcohol with caffeinated "energy drinks", prolonged emesis and spontaneous coronary artery dissection: a case report, review of the literature and postulation of a pathomechanism. Clinical research in cardiology: doi.org/10.1007/s00392-018-1262-y

Zucconi S, Volpato, C., Adinolfi, F., Gandini, E., Gentile, E., Loi, A., Fioriti, L. (2013). EFSA - External Scientific Report - Gathering consumption data on specific consumer groups of energy drinks - NOMISMA-ARETE Consortium. Supporting Publications: 394. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/sp.efsa.2013.EN-394/epdf

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.