

## Neue Humandaten zur Bewertung von Energydrinks

Information Nr. 016/2008 des BfR vom 13. März 2008

Energydrinks sind Getränke, die Koffein, meist zusammen mit den Stoffen Taurin, Inosit und Glucuronolacton, oft in hohen Konzentrationen enthalten. In der Vergangenheit kam es zu Todesfällen, die in einem möglichen Zusammenhang mit dem Konsum von Energydrinks in Verbindung mit der Aufnahme von Alkohol oder ausgiebiger sportlicher Betätigung gesehen wurden, ohne dass allerdings eine Kausalität bewiesen wurde. Wissenschaftler ziehen in Betracht, dass die typischen Energydrink-Inhaltsstoffe sich in ihrer toxikologischen Wirkung gegenseitig verstärken und somit zu gesundheitsrelevanten Beeinflussungen von Körperfunktionen führen könnten.

In Europa bestehen unterschiedliche Bestimmungen hinsichtlich des Verkaufs von Energydrinks: In Deutschland ist beispielsweise der Vertrieb nur unter bestimmten Bedingungen zugelassen, in Frankreich bestehen weitergehende Inhaltsstoffbeschränkungen. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat sich wiederholt für eindeutige Hinweise auf den Etiketten von Energydrinks ausgesprochen. Diese sollten beinhalten, dass bestimmte Verbrauchergruppen wie Kinder, Schwangere, Stillende und koffeinempfindliche Personen auf den Verzehr von Energydrinks verzichten sollten. Außerdem sollten sie auf mögliche unerwünschte Wirkungen im Zusammenhang mit ausgiebiger sportlicher Betätigung oder mit dem Genuss von alkoholischen Getränken hinweisen.

Auf der Grundlage aktueller Recherchen informiert das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) über neuere Humandaten zu möglichen Gesundheitsrisiken durch den Verzehr von Energydrinks und verweist auf Angaben, nach denen u.a. Herzrhythmusstörungen, Krampfanfälle, Nierenversagen und erneut Todesfälle nach dem Verzehr von Energydrinks beschrieben werden. Nach wie vor ist hierbei die Frage des kausalen Zusammenhanges offen.

Beachtenswert sind auch Befunde, nach denen Probanden ihre nachlassende Reaktionsfähigkeit durch Alkoholkonsum unter dem Einfluss von Energydrinks nicht mehr realistisch wahrnahmen. Die objektiven Messungen ihrer psychomotorischen Fähigkeiten ergaben aber, dass Energydrinks bestimmte, durch Alkohol bedingte motorische und visuelle Einschränkungen nicht kompensierten. Der gleichzeitige Konsum von Alkohol und Energydrinks kann somit zu einer Fehleinschätzung der Leistungsfähigkeit führen.

Das BfR bekräftigt seine frühere Empfehlung, auf den Etiketten detaillierte Informationen anzugeben. Zudem rät das BfR, dass sich Verbraucher mit Bluthochdruck und Herzkrankheiten bis zum Vorliegen aussagekräftiger Studien beim Verzehr von Energydrinks zurückhalten. Das BfR empfiehlt eine einheitliche europäische Regelung für das Inverkehrbringen von Energydrinks.

### 1 Gegenstand der Bewertung

Das Herstellen und Inverkehrbringen koffeinhaltiger Limonaden mit mehr als 250 mg Koffein pro Liter sowie mit Zusatz von Taurin, Inosit und Glucuronolacton (Energydrinks) ist in Deutschland bisher durch Allgemeinverfügungen nach § 54 Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch (LFGB) bzw. Ausnahmegenehmigung nach § 68 Abs. 1 und 2 Nr. 1 LFGB zugelassen.

In Übereinstimmung mit den bestehenden Ausnahmegenehmigungen wurde erwogen, die Verwendung von

- Koffein bis max. 320 mg/l,
- Taurin bis max. 4000 mg/l,
- Inosit bis max. 200 mg/l und
- Glucuronolacton bis max. 2400 mg/l

bei der Herstellung von koffeinhaltigen Limonaden durch Rechtsverordnung zuzulassen. Vor diesem Hintergrund führte das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) eine Recherche zu möglichen Gesundheitsrisiken durch, die mit dem Konsum dieser Getränke verbunden sein könnten und aktualisiert seine frühere Bewertung.

## 2 Ergebnis

Der mit der BfR-Stellungnahme vom 18. März 2002 [1] geäußerte Verdacht, dass die Sicherheit von Energydrinks unter den Voraussetzungen, unter denen sie möglicherweise von manchen Konsumenten getrunken werden, in Frage zu stellen ist, wird angesichts neuer Humandaten bekräftigt. Vor diesem Hintergrund hält das BfR die bestehende Empfehlung zur Anbringung ausführlicher Informationen aufrecht: „Zusätzlich zu den aktuell vorgeschriebenen Etikettierungsangaben zum erhöhten Koffeingehalt (Richtlinie 2002/67/EG) wird aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes empfohlen, auf der Verpackung von Energydrinks darüber zu informieren, dass

- beim Konsum größerer Mengen derartiger Getränke im Zusammenhang mit ausgiebiger sportlicher Betätigung oder mit dem Genuss von alkoholischen Getränken unerwünschte Wirkungen nicht ausgeschlossen werden können,
- derartige Getränke, insbesondere in größeren Mengen, nicht für Kinder, Schwangere, Stillende und Koffein-empfindliche Personen zu empfehlen sind.“

In diesem Zusammenhang macht das BfR darauf aufmerksam, dass in anderen europäischen und außereuropäischen Staaten bereits entsprechende Informationen (z.B. Finnland, Kanada), Inhaltsstoffbeschränkungen (z.B. Frankreich) oder Verbote (z.B. Dänemark, Norwegen) für Energydrinks bestehen oder empfohlen werden [2, 3].

Das BfR weist auf Klärungsbedarf zu der Frage hin, inwieweit für bestimmte Risikogruppen, z.B. aufgrund bestehender Erkrankungen, eine erhöhte Empfindlichkeit für mögliche unerwünschte Wirkungen nach Aufnahme von Energydrinks besteht.

Bis zum Vorliegen entsprechender aussagekräftiger Studien rät das BfR aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes, Patienten mit Bluthochdruck oder Herzerkrankungen zur Zurückhaltung beim Konsum von Energydrinks.

Unter Hinweis auf die gegenwärtig erfolgende Neubewertung von Energydrinks durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) [3] empfiehlt das BfR eine EU-einheitliche Vorgehensweise bezüglich des Inverkehrbringens von Energydrinks.

### 3 Begründung

#### 3.1 Bisherige Bewertungen von Energydrinks, auch in Kombination mit alkoholischen Getränken

Das BfR und sein Vorgängerinstitut haben sich bereits vielfach zur gesundheitlichen Beurteilung von Energydrinks, auch im Hinblick auf ihre vergesellschaftete Aufnahme mit Ethanol, kritisch geäußert und u. a. die Anbringung von diesbezüglicher Hinweise empfohlen [z.B. 4, 1]. Hierbei waren die jeweils aktuellen Stellungnahmen des Scientific Committee on Food (SCF) aus den Jahren 1999 [5] und 2003 [6] grundlegend. Verwiesen wird in diesem Zusammenhang u.a. auf die grundsätzlichen Stellungnahmen vom 26. April 2000 [7], 18. März 2002 [1] und 19. August 2003 [4]. In dem Gutachten vom 18. März 2002 [1] wurde auch auf Mitteilungen aus Schweden, Irland und Griechenland über cardiale und zentralnervöse unerwünschte Wirkungen und auf 2 Todesfälle eingegangen, die im möglichen Zusammenhang mit dem Konsum von Energydrinks in Verbindung mit der Aufnahme von Alkohol oder in Verbindung mit ausgiebiger sportlicher Betätigung gesehen wurden, ohne dass eine Kausalität bewiesen wurde. Weiterhin ist das Ergebnis einer Umfrage bei den deutschen Giftinformationszentren zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen durch Energydrinks vom September 2002 anzuführen. Die Interpretation dieser Befunde, zu denen u.a. Krampfanfälle, Tachykardien (Anstieg der Herzschlagfrequenz), Herzrhythmusstörungen, Rhabdomyolyse (Untergang von Skelettmuskelzellen), Agitiertheit, Hypertonie (Bluthochdruck), Atembeschwerden und psychotische Zustände gehören, ist schwierig, da vergesellschaftet mit den Energydrinks neben Alkohol teilweise auch Arzneimittel und Drogen eingenommen wurden.

Was mögliche Interaktionen der Inhaltsstoffe von Energydrinks und Ethanol anbetrifft, wurde in den vorstehend genannten Stellungnahmen grundsätzlich die Möglichkeit in Betracht gezogen, dass bei der gemeinsamen Aufnahme von Ethanol, Koffein, Taurin und Glucuronolacton verschiedene Interaktionen auftreten, die insbesondere wegen des Einflusses auf das gleiche Organsystem (z.B. Zentrales Nervensystem, Herzkreislaufsystem bei Ethanol, Koffein und Taurin) bzw. der Ähnlichkeit toxikologischer Effekte (z.B. diuretische Wirkung von Ethanol, Koffein und Taurin, reproduktionstoxikologische und abhängigkeiterzeugende Wirkungen von Ethanol und Koffein) der einzelnen Komponenten zu einer möglicherweise toxikologisch relevanten Wirkungsverstärkung im Vergleich zum Einsatz der isolierten Substanzen führen könnten.

Bezüglich von Daten zur toxikologischen Bewertung von Koffein wird auf die Stellungnahmen vom 18. März 2002 und vom 19. August 2003 hingewiesen [1, 4] (vgl. auch 3.2.5).

Folgender Auszug einer Stellungnahme vom 24. Juni 2004 gibt den bisherigen Kenntnisstand zur Beurteilung von Energydrinks bei vergesellschafteter Aufnahme mit Ethanol wieder:

*„... Was die gemeinsame Aufnahme von Koffein und Ethanol anbetrifft, sind zu möglichen relevanten Wirkungsverstärkungen, wie betreffend der Diurese, des Abhängigkeitspotentials, der Genotoxizität und Karzinogenität, keine Untersuchungsbefunde bekannt. Zu zentralnervösen Wechselwirkungen liegen, wie auch von anderer Seite festgestellt wird [8, 9, 10], nur unvollständige Informationen vor. So fehlen beispielsweise aussagekräftige Untersuchungen der psychomotorischen und mentalen Parameter, die für die Sicherheit im Straßenverkehr und am Arbeitsplatz entscheidend sind. Die hierzu vorliegenden widersprüchlichen Ergebnisse [11-18] waren teilweise Folge von zeitlichen Unterschieden bei der Verabreichung [9]. Auch wird davon ausgegangen, dass Ethanol und Koffein komplexe, dosisabhängige Interak-*

tionen zeigen und beim gleichen Testparameter dosisabhängig sowohl potenzierend als auch antagonistisch wirken können [10]. Aussagekräftige Ergebnisse könnten daher nur resultieren, wenn Kombinationen mehrerer Dosen beider Agentien in breiten Dosisbereichen geprüft würden. Diese Anforderungen werden von den Studien, in denen Ethanol und Koffein z.B. in synergistischer Wirkung die Reaktionszeit erhöhten (Dosen: 150 mg Koffein/Person, 2,2 ml Ethanol/kg KG) (80) bzw. die Konzentrationsfähigkeit in synergistischer Wirkung bei Männern senkten (Dosis: 300 mg Koffein-Natriumbenzoat, 30 ml 70 % Ethanol) [12] nicht erfüllt. Die letztgenannte Studie macht auch deutlich, wie geschlechtsspezifisch die Wirkungen und Wechselwirkungen sind, da bei Frauen die Einzelsubstanzen die Konzentrationsfähigkeit steigerten (während sie sie bei den Männern senkten) und gemeinsam verabreicht antagonistisch wirkten. In der Literatur wird darauf hingewiesen, dass die Abhängigkeit der Ergebnisse nicht nur vom Geschlecht, sondern vom Alter, der körperlichen und geistigen Verfassung sowie vom Einfluss möglicher Entzugssymptome nach Abstinenz nicht genug beachtet worden wäre und daher definitive Aussagen über Interaktionen von Koffein und Ethanol verfrüht seien [10].

Es ist anzumerken, dass auch aus Verhaltenstests am Tier eine Wirkungsverstärkung nach kombinierter Gabe von Ethylalkohol und Koffein bekannt ist [19, 20]. Vielfach wird von den zitierten Autoren vor einer insbesondere für Verkehrs- und Arbeitsplatzsicherheit fatalen möglichen Fehleinschätzung der Konsumenten gewarnt, dass Koffein relevante Alkoholwirkungen aufheben oder mildern könnte.

Aus Tierversuchen liegen Daten vor, die auf eine Verstärkung embryotoxischer Ethanolwirkungen durch Koffein hinweisen [21-23], allerdings wurden hier Koffeindosen gewählt, die oberhalb der Exposition beim Menschen liegen. Aussagekräftige epidemiologische Humanstudien fehlen. Aus epidemiologischen Studien liegen dem BfR zwar keine Hinweise darauf vor, dass gemeinsam mit Ethylalkohol aufgenommenes Koffein coteratogen wirkt, allerdings wurde diese Fragestellung auch nicht ausreichend untersucht [24].

Schließlich wurden in verschiedenen Humanstudien bei kombinierter Gabe von Ethylalkohol und Koffein erhöhte Koffein-Konzentrationen im Plasma bzw. Serum gemessen [16, 25]. Dies könnte die Folge einer durch Ethylalkohol verminderten Metabolisierung von Koffein sein [25], was auch aufgrund von Untersuchungen an Mäusen vermutet wird [26].

Auch die vorliegenden tierexperimentellen Studien, in denen die Effekte der gemeinsamen Verabreichung von Taurin und Ethanol untersucht wurden, zeigten bei Variationen in Dosis, Verabreichungsweg und -schema teilweise agonistische und teilweise antagonistische Wirkungen von Taurin auf die alkoholbedingten Effekte [27, 28-37].

Zum Beispiel wurden in einem Verhaltenstest an Mäusen, denen gleichzeitig Ethanol (0, 1,0, 1,5, 2,0 und 2,5 g/kg KG, appliziert als 20 %(v/v)ige Lösung in destilliertem Wasser) und Taurin (0, 30, 45 und 60 mg/kg KG) i.p. verabreicht wurden, signifikante Interaktionen festgestellt. Während bei den mit 1,0 g Ethanol/kg KG behandelten Tieren Tauringaben (30 oder 45 mg/kg KG) zu einer Verringerung der Bewegungsaktivität führten, bewirkte die Taurinzufuhr (alle Dosen) bei mit 2,0 g Ethanol/kg KG behandelten Tieren eine Zunahme der Bewegungsaktivität im Vergleich zu den Tieren, die neben der Ethanolgabe nur Kochsalzlösung erhielten [28].

In etlichen tierexperimentellen Tests wurde darüber hinaus gezeigt, dass Taurin je nach Versuchsmodell die Ethanol-induzierte Schlafzeit verkürzen oder verlängern kann [31-37].

*Es wird vermutet, dass antagonistische Taurinwirkungen mit der stimulierenden Wirkung von Taurin auf die Aktivitäten der am Ethanolmetabolismus beteiligten Aldehyddehydrogenase zusammenhängen [38, 39].*

*Auch das SCF zieht die Möglichkeit von Interaktionen zwischen Taurin und Ethanol in Betracht [6]. Es weist insbesondere darauf hin, dass sowohl Taurin [40] als auch Ethanol zentral die Freisetzung des antidiuretischen Hormons (Vasopressin) hemmen und sie daher additiv wirken und kurzfristig zu Wasser- und Natriumverlust des Körpers führen könnten.*

*Wechselwirkungen zwischen Glucuronolacton und Ethanol sind dem BfR nicht bekannt und werden nicht für wahrscheinlich gehalten [6] ...“*

Zusammenfassend ist festzustellen, dass, wie in den bisherigen Stellungnahmen vom 18. März 2002 [1] und 19. August 2003 [4] ausgeführt, bereits die gesundheitliche Bewertung des üblichen Konsums von Energydrinks (ohne Alkoholzusatz) mit grundsätzlichen Unsicherheiten behaftet ist. Beispielsweise erlaubt der ungenügende Kenntnisstand es derzeit nicht, für Taurin oder Glucuronolacton einen oberen Wert zu definieren, bis zu dem die tägliche Aufnahme als sicher betrachtet werden kann [6]. Weiterhin sind Interaktionen zwischen Koffein und Taurin nicht ausreichend untersucht [6]. Zu diesen Ungewissheiten treten bei der vergesellschafteten Aufnahme von Energydrinks und Ethanol noch die möglichen Risiken, die sich aus ungenügend untersuchten, oben beschriebenen Wechselwirkungen der Inhaltsstoffe von Energydrinks mit Ethanol ergeben können. Als wahrscheinlich hebt das Scientific Committee on Food (SCF) der Europäischen Kommission die additiven Effekte von Koffein und Taurin hinsichtlich der diuretischen (harntreibenden) Wirkung hervor, die durch Ethanol weiter verstärkt werden könnten und in Verbindung mit Flüssigkeitsverlust durch Schwitzen theoretisch kurzfristig zur Dehydratation führen könnten [6].

Vor diesem Hintergrund hat das BfR grundsätzliche Bedenken gegenüber der vergesellschafteten Aufnahme von Energydrinks und alkoholischen Getränken formuliert:

- Es besteht ein erheblicher Forschungs- und Klärungsbedarf (z.B. Erarbeitung von Wirkprofilen der Einzelsubstanzen unter Berücksichtigung hoher Aufnahmemengen, Untersuchungen zu möglichen Interaktionen zwischen den Inhaltsstoffen mit und ohne zusätzliche Einwirkung von Alkohol sowie bei körperlicher Anstrengung).
- Zusätzlich zu den aktuell vorgeschriebenen Etikettierungsangaben zum erhöhten Koffeingehalt (Richtlinie 2002/67/EG) ist auf der Verpackung von Energydrinks die Anbringung von Hinweisen zur Problematik der Aufnahme von Alkohol in Kombination mit Energydrink-Inhaltsstoffen zu empfehlen.

### **3.2 Neue Daten zur Bewertung von Energydrinks, auch in Kombination mit alkoholischen Getränken**

Es wurden eine aktuelle Literaturrecherche durchgeführt und bei der schwedischen Schwesterbehörde des BfR, dem „Staatlichen Lebensmittelwerk“ (Statenslivsmedelsverk, Uppsala), Erkundigungen über den Ausgang geplanter Humanstudien zu den gesundheitlichen Auswirkungen des Konsums von Energydrinks eingeholt. Die Resultate der schwedischen Untersuchungen [41,42] werden, wie auch andere relevante Befunde, im Folgenden dargestellt.

### 3.2.1 Schwedische Studie – Fälle mit schwerwiegenden Symptomen in möglichem Zusammenhang mit Energydrinks

In einem Krankenhaus mit einem Einzugsgebiet von rund 500.000 Personen wurden Erkrankungs- und Todesfälle, bei denen die Beteiligung von Energydrinks in Betracht kommt, beobachtet [41]. Den nachfolgenden 4 Fällen ist gemeinsam, dass die Personen Alkohol und Energydrinks zu sich genommen haben:

**Fall 1:** Eine 19-jährige Frau hatte an einem Abend im Jahr 2000 etwa 6 Drinks mit „Red Bull“ und Wodka mit ihren Freunden zu sich genommen. Gegen 19 Uhr aß sie eine Mahlzeit. Laut Aussage der Freunde hatte sie nach Mitternacht keine weitere Nahrung oder Getränke mehr zu sich genommen und war auch nicht ausnehmend betrunken, als sich die Freunde gegen 3 Uhr trennten. Sie wurde am darauffolgenden Morgen tot im Bett aufgefunden. Es wurden kein Abschiedsbrief oder ein Hinweis darauf gefunden, die im Zusammenhang mit dem Todesfall stehen könnten.

Die gerichtsmedizinische Untersuchung zeigte das Bild eines hämorrhagischen Lungenödems. Die gerichtschemische Analyse war negativ in Bezug auf Medikamente, Drogen und Gifte. In einer Blutprobe aus dem Oberschenkel wurden 0,87 Promille Ethanol nachgewiesen. Abgesehen von diesen rechtsmedizinischen Untersuchungsergebnissen konnte keine eindeutige Todesursache ermittelt werden [41].

**Fall 2:** Eine 31-jährige Frau, die an einem Abend im Jahr 2001 mit Freunden zum Tanzen ausgegangen war, trank im Laufe des Abends „Red Bull“ und Wodka. Während eines Tanzes war die Frau plötzlich nicht mehr ansprechbar und brach zusammen. Wiederbelebungsversuche wurden unmittelbar eingeleitet. Als der Notarzt eintraf, hatte die Patientin einen schwachen Puls der Arteria carotis und benötigte eine Beatmung. Während des Transports ins Krankenhaus fiel der Puls aus, weshalb eine erweiterte Herz-Lungen-Reanimation eingeleitet wurde. Bei Ankunft im Krankenhaus trat Kammerflimmern auf. 15-malige Defibrillation innerhalb von 20 Minuten blieb erfolglos.

Die rechtsmedizinische Untersuchung ergab lediglich eine leichte Bindegewebeinlagerung in der Herzmuskulatur und eine leichte Leberverfettung. Bei der Blutentnahme aus dem Oberschenkel wurden 0,63 Promille Ethanol festgestellt. Ein Screening auf Medikamente und Narkotika fiel negativ aus. Abgesehen von diesen rechtsmedizinischen Untersuchungsergebnissen konnte keine eindeutige Todesursache nachgewiesen werden.

Interpretation: siehe Fall 3.

**Fall 3:** Ein 18-jähriger Mann hatte im Sommer 2005 eine Woche lang intensiv für die theoretische Führerscheinprüfung gelernt. Aus der Anamnese ergab sich, dass er mindestens einige Dosen „Red Bull“ am Tag konsumierte, „um die Konzentration zu erhalten“. Zusammen mit seinen Freunden sah er fern, als er plötzlich leblos zusammenbrach. Wiederbelebungsversuche wurden vor Ort durch einen Nachbarn, einen ausgebildeten Feuerwehrmann, durchgeführt. Die rechtsmedizinische Untersuchung ergab ein ausgeprägtes Hirnödem, ein ausgeprägtes Lungenödem sowie leichte bis mäßige Bindegewebeinlagerungen in der Herzmuskulatur.

Die nachfolgende Untersuchung ergaben 0,59 Promille Ethanol im Blut aus dem Oberschenkel und 0,80 Promille Ethanol im Urin, jedoch keinen Nachweis von Narkotika oder anabolen Steroiden. Im Hinblick auf die rechtsmedizinische Untersuchung konnte keine eindeutige Todesursache ermittelt werden.

Interpretation von Fall 2 und 3:

Bei den verstorbenen Patienten (Fall 2 und 3) konnte man bei der rechtsmedizinischen Untersuchung mäßige isolierte Bindegewebeinlagerungen im Herzmuskel feststellen. Es sei nicht möglich gewesen, deren Genese festzustellen, aber nach Rücksprache mit dem Pathologen des Krankenhauses seien sie ein häufiger klinischer Befund bei Obduktionen. Dass Bindegewebeinlagerungen im Herzen arrhythmogen sind, sei bekannt [43]. Inwiefern die mäßigen Einlagerungen, die in den beschriebenen Fällen festgestellt wurden, ein höheres Risiko für Herzrhythmusstörungen seien können, sei eine unbeantwortete Frage [41].

**Fall 4:** Ein 20-jähriger Mann, der als Kind im Alter von ungefähr 8 Jahren unter Epilepsie gelitten hatte, jedoch danach anfallsfrei war und aus diesem Grund nie mehr behandelt worden war, wurde wegen akuter Krampfanfälle am Vormittag eingeliefert. Aus der Anamnese ging hervor, dass er am Vorabend „Red Bull“ und Wodka (schätzungsweise 35 cl Wodka) getrunken hatte. Die nachfolgende CT-Untersuchung mit Kontrastmittel und das EEG lieferten keine nachweisliche Erklärung.

Interpretation: Die Autoren weisen darauf hin, dass Taurin zu Hypoglykämie (stark gesenkter Blutzucker) führen kann. Krampfanfälle seien ein relativ häufiges Phänomen in der Akutaufnahme. Bei der Mehrheit der Fälle werde bei der nachfolgenden Untersuchung keine auslösende Ursache gefunden. Bei dem Patienten lag eine frühere Epilepsie im Kindesalter vor sowie Alkoholkonsum am Vorabend, vermutlich auch ein gestörter Schlafzyklus und eventuell eine sekundäre Hypoglykämie mit herabgesetzter Glykogenolyse in der Leber. Der ursächliche (primäre) Zusammenhang zwischen Taurin und den Krämpfen könne daher als wenig wahrscheinlich angesehen werden. Es käme theoretisch in Betracht, dass Taurin zur Hypoglykämie *in vivo* mit einer Herabsetzung der Krampfschwelle führen könne. *In vitro* konnte beobachtet werden, dass Taurin an die Insulinrezeptoren binden kann oder direkt die Insulinabsonderung in den  $\beta$ -Zellen stimuliert [41, 44].

Nicht mit Alkoholaufnahme vergesellschafteter Energydrink-Konsum:

**Fall 5:** Ein 31-jähriger, aktiver Fußballschiedsrichter, der selbst regelmäßig trainierte, suchte eine Woche nachdem er an einem 3000 m Wettkampf teilgenommen hatte, mit Appetitlosigkeit und in schlechtem Allgemeinzustand die Ambulanz auf. Die Untersuchung ergab eine Rhabdomyolyse sowie ein akutes Nierenversagen mit tubulärer Nekrose. Der maximale S-Kreatininwert lag bei 835  $\mu\text{mol/l}$ .

Bei der Nachuntersuchung war der Patient vollständig wiederhergestellt, ohne Reduzierung der Nierenfunktion. Autoantikörper und die üblichen Untersuchungsergebnisse waren unauffällig. Aus der Anamnese ergab sich, dass der Patient vor dem Wettkampf 3 Dosen „Red Bull“ getrunken hatte.

Interpretation: Die Autoren halten es für vorstellbar, dass Taurin die Rhabdomyolyse verursachte. So wäre der Patient umfassend untersucht worden, ohne dass sich eine Erklärung für die Rhabdomyolyse ergeben hätte. Die vom Patienten zurückgelegte Strecke sei im Verhältnis zu seiner physischen Kapazität kurz gewesen. Ein mögliches Erklärungsmodell sei, dass er relativ dehydriert war und dies mit 750 ml Energydrink zu kompensieren versuchte. Als mögliche Genese der Rhabdomyolyse käme folgendes in Betracht: Eine Hyperosmolarität könnte durch intrazelluläre Akkumulierung des Taurins ohne Natriumaustausch in der Folge zur kräftigen Schwellung und Nekrose (Absterben) der Myozyten (Muskelzellen) beitragen haben [41].

In der schwedischen Publikation wurden im Rahmen der Diskussion weiterhin nachfolgende Untersuchungsbefunde angeführt:

Eine offene, nicht randomisierte, für 10 Patienten mit chronischer Hämodialyse („Blutwäsche“) angelegte Studie, in der 100 mg Taurin/kg KG/Tag verabreicht wurden, musste vor Ablauf von 10 Wochen abgebrochen werden, bevor alle Patienten aufgenommen worden waren. Als Grund wurde angegeben, dass die Patienten unter dem Auftreten von starkem Schwindel litten. Im Durchschnitt stieg der Plasmaspiegel von Taurin um ~ 3600 Prozent. Der intramuskuläre Tauringehalt stieg um ca. 295 Prozent [45].

Interpretation [41]: Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz haben niedrige Taurinwerte sowohl im Plasma als auch intramuskulär [45], was möglicherweise eine Bedeutung für die Muskel- und Herzschwäche sowie neurologische Symptome haben könnte, die häufig bei dieser Patientengruppe auftreten. Die Akkumulierung von Taurin bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz sei bedeutend; die Hämodialyse wäre für eine Regulierung des Taurinspiegels unzureichend. Die Symptome seien zurückgegangen, nachdem Taurin abgesetzt worden sei, jedoch bei erneuter Gabe bei halber Dosierung (50 mg Taurin/kg/Tag) erneut aufgetreten. Die Schlussfolgerung der Verfasser war daher, dass ein taurinhaltiger Energydrink bei dieser Patientengruppe vermieden werden sollte [45].

Lehtihet et al. [41] weisen ferner darauf hin, dass nach Angaben der nationalen Giftinformationszentralen in Irland (NPIC) in den Jahren 1999 bis 2005 Hinweise zu 17 Fällen eingingen, in denen im Zusammenhang mit dem Konsum von Energydrinks zwei Todesfälle aufgetreten und Verwirrung, Tachykardie und Krampfstörungen festgestellt worden seien. Das BfR hat sich mit der Bitte um Auskunft an die zuständige Gesundheitsbehörde Irlands gewendet.

Weiterhin diskutieren die Autoren [41] unter Hinweis auf Bedingungen in Japan eine spekulative Theorie zu möglichen Zusammenhängen von plötzlichen unklaren Todesfällen mit stressigem Arbeitsleben („Karoshi“ auf japanisch), moderatem Alkoholkonsum und erheblichen Taurin-Aufnahmen. Letztere seien in Japan durch Zufuhr mit Lebensmitteln und Volksmedizin etabliert.

Lehtihet et al. [41] diskutieren die Befunde unter Einbeziehung der im Kapitel 3.2.2 erläuterten Ergebnisse mit dem Hauptaugenmerk auf die Aminosäure Taurin, einer als bedingt essentiell geltenden Aminosäure, die an verschiedenen physiologischen Schlüsselprozessen, z.B. als Neuromodulator und Transmittersubstanz im zentralen Nervensystem, beteiligt ist, und deren Hauptaufgabe die Osmoregulation in Wechselwirkung mit Natrium z.B. in dem Myokard (Herzmuskel), der Skelettmuskulatur und den Nieren ist. Vor dem Hintergrund, dass mit Energydrinks (eine 250 ml Dose enthält maximal 1000 mg Taurin) deutlich mehr Taurin als mit der Normalkost (maximale natürliche Zufuhr wird auf 400 mg/Tag geschätzt [6]) aufgenommen wird, weisen sie auf den unzulänglichen Kenntnisstand hin, was die maximale zulässige tägliche Höchstaufnahmemenge von Taurin, seine Interaktionen mit Koffein und Ethanol bei physischer Anstrengung oder Dehydratation sowie die generelle Sicherheit von Energydrinks angeht.

### 3.2.2 Schwedische Studie zur Herzwirkung von Energydrinks

10 Versuchspersonen im Alter zwischen 19 und 30 Jahren erhielten 30 Minuten vor einer physischen Anstrengung a) kein Getränk, b) 750 ml eines Energydrinks, c) 750 ml eines Energydrinks mit Zusatz von 70-110 ml Wodka. Im Gegensatz zu a) fiel die Herzfrequenzvariabilität (HRV) bei b) und noch verstärkt bei c) nach der Getränkeaufnahme innerhalb von

30 Minuten noch vor Beginn der körperlichen Anstrengung ab. Eine gesenkte HRV gilt als Ausdruck für eine reduzierte Balance im herzeigenen Nervensystem. Dies ist korreliert mit einem erhöhten Risiko von Arrhythmien, was wiederum als ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod gesehen wird. Die vorliegende Studie konnte jedoch kein erhöhtes Aufkommen von Arrhythmien feststellen. Nach Ansicht der Autoren deuten die Ergebnisse darauf hin, dass unter den genannten Expositionsbedingungen insbesondere für Personen, die an angeborenen Herzrhythmusstörungen leiden, erhöhte entsprechende Risiken bestehen [41, 42].

### 3.2.3 Amerikanische Studie zur Herzwirkung von Energydrinks

J.S. Kalus berichtete auf der „American Heart Association’s Scientific Sessions 2007“ über eine orientierende Studie zu kardiovaskulären Wirkungen von Energydrinks, die an gesunden Probanden (8 Frauen, 7 Männern) mit niedrigem Blutdruck und einem Durchschnittsalter von 26 Jahren in einem Zustand körperlicher Ruhe durchgeführt worden war [47, 48, 49, 50]. Nach einer Eingangsuntersuchung, bei der Blutdruck und Herzfrequenz gemessen und ein EKG abgeleitet wurde, trank jeder Teilnehmer 500 ml eines Energydrinks (2 Dosen), mit denen 80 mg Koffein und 1000 mg Taurin zugeführt wurden. Die Untersuchungen wurden eine halbe Stunde später und nach 1, 2, 3 und 4 Stunden wiederholt. An jedem der folgenden 5 Tage tranken die Teilnehmer wiederum 500 ml und am 7. Tag wurde die Prozedur des ersten Tages wiederholt. Die Untersucher stellten in den 4 Stunden nach Konsum des Getränkes eine Steigerung des systolischen Blutdrucks um 10 mm Hg und eine Zunahme der Herzfrequenz um 5 bis 7 Schläge pro Minute fest. Es konnte keine Gewöhnung nach mehrtägiger Einnahme festgestellt werden, da sich die Effekte am 7. Tag noch etwas verstärkt hatten. Im EKG war eine leichte Verlängerung der QTc-Zeit, die jedoch nicht signifikant war, erkennbar. Bis zur Vorlage weiterer Befunde empfahlen die Untersucher Patienten mit Bluthochdruck oder Herzerkrankungen und entsprechender Medikation, auf den Konsum von Energydrinks wegen eines möglichen Gesundheitsrisikos zu verzichten. Die Untersucher wiesen auf Unsicherheiten bezüglich der Bedeutung dieser Befunde für die Aufnahme von Energydrinks in Kombination mit alkoholischen Getränken oder körperlicher Anstrengung hin. Bei letzterer seien Blutdruck und Puls erhöht und Personen mit unbekanntem Herzproblemen könnten betroffen sein [47, 48, 49, 50].

### 3.2.4 Fallberichte zum Auftreten zentralnervöser Störungen im möglichen Zusammenhang mit dem Konsum von Energydrinks

Iyadurai und Chung [51]) berichten über 4 Patienten, bei denen es nach Konsum von Energydrinks in hoher Dosis, nicht aber in niedriger Dosis, zu generalisierten cerebralen Krämpfen kam, ohne dass über gleichzeitige Alkoholaufnahme berichtet wird. Zum Beispiel war es bei einem gesunden 25jährigen Mann 2fach im Abstand von 4 Monaten jeweils nach Konsum von Energydrinks auf leeren Magen zu generalisierten cerebralen Krampfanfällen gekommen. Er hatte weder zuvor an dieser Symptomatik gelitten, noch trat sie nach 6monatiger Abstinenz von Energydrinks erneut auf. Bei der letzten Exposition hatte er 30 bis 60 Minuten vor dem Krampfanfall 1420 ml (2x 24 ounces) eines Energydrinks getrunken. Bei zwei anderen Patienten, die Krampfanfälle nach Energydrinkkonsum zeigten, lag ein Migräneleiden vor, wobei in einem Fall die Energydrinkaufnahme auch auf nüchternen Magen erfolgte, im zweiten Fall eine vergesellschaftete Aufnahme mit Koffeintabletten erfolgt war. Von einem vierten Patienten, der zum vierten Mal an einem Krampf litt, wurde die Aussage zitiert, dass er nur Krämpfe bekäme, wenn er mehr als 1420 ml eines Energydrinks konsumierte.

Die Autoren beschreiben, dass keiner der Patienten nach Abstinenz erneut einen Krampfanfall erlitt und zuvor erfolgte Krämpfe nur nach Konsum höherer Energydrinkmengen aufgetreten waren. Neurologische Abklärungen ergaben keinen Anhalt für eine andere Ursache.

Die Autoren weisen darauf hin, dass Taurin im Tierexperiment sowohl antikonvulsive (krampf lösende) als auch epileptogene Eigenschaften zeigt. Von Koffein ist bekannt, dass es in hohen Dosen Krämpfe hervorrufen und bei Epilepsiepatienten die Schwelle zum Auftreten von Krämpfen senken kann.

Im Internet findet sich ein Hinweis auf das Auftreten eines Krampfanfalls bei einer 14-jährigen Diabetikerin nach Konsum des Inhalts einer Dose eines Energydrinks [52].

Hingewiesen wird auf die Auslösung einer manischen Episode bei einem manisch-depressiven Erkrankten, nachdem er an zwei Tagen in dreitägigen Abstand jeweils 3 Dosen „Red Bull“ konsumiert hatte [53].

### 3.2.5 Prospektive Kohortenstudie zum mütterlichen Koffeinkonsum

Weng et al. [54] erfassten in einer 2008 publizierten prospektiven Kohortenstudie bei 1063 Frauen den Schwangerschaftsverlauf bis zur 20. Schwangerschaftswoche. Sie stellten fest, dass im Vergleich zu koffeinfrei lebenden Schwangeren diejenigen, die täglich bis zu 200 mg Koffein exponiert waren, ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten trugen (15 % versus 12 %) und dass das korrespondierende Risiko für Schwangere mit Koffeinaufnahmen über 200 mg noch deutlich höher lag (25 % versus 12 %). Das Ergebnis war unabhängig von der Art der koffeinhaltigen Zubereitung.

### 3.2.6 Aktuelle Anfragen des BfR bei den deutschen Giftinformationszentren und dem BVL zu Meldungen über gesundheitliche Beeinträchtigungen nach Konsum von Energydrinks

Das BfR holte im Januar bzw. Februar 2008 Erkundigungen beim BVL (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit) und den deutschen Giftinformationszentren (GIZ) zu Meldungen über gesundheitliche Beeinträchtigungen nach Konsum von Energydrinks ein. Dem BVL waren derartige Meldungen seit dem Jahr 2005 nicht bekannt geworden. Von den 9 GIZ der Bundesrepublik Deutschland liegen gegenwärtig von 6 Zentren Angaben vor, nach denen im Zeitraum zwischen 2001 und 2007 (z.T. kürzere Erfassungsperioden einzelner GIZ) insgesamt 91 Meldungen (Doppelerfassungen möglich) über unerwünschte Wirkungen nach Energydrink-Konsum bekannt wurden. Die Gesundheitsbeeinträchtigungen wurden z.T. nach Konsum sehr hoher Zufuhrmengen von Energydrinks und/oder vergesellschafteter Aufnahme mit alkoholischen Getränken, Medikamenten oder Drogen beobachtet. Eine Auswertung der Befunde im Hinblick auf das Erkennen kausaler Zusammenhänge ist wegen der zusammenfassenden Darstellung, aus der maßgebliche Details nicht hervorgehen, nicht möglich. Dies trifft auch auf den Todesfall eines jungen Erwachsenen zu, der vor Eintreffen des Notarztes verstarb, nachdem er auf einer Party Energydrinks vergesellschaftet mit Wodka in unbekanntem Mengen konsumiert hatte. Das Spektrum beschriebener Symptome, zu denen u. a. Bauchschmerzen, Bluthochdruck, Tachykardie (Anstieg der Herzschlagfrequenz), Kammerflimmern, Sehstörungen, Krampfanfälle und Myoklonien (ruckartige Muskelzuckungen) zählen, deckt sich größtenteils mit dem, was aus bereits vorliegenden Berichten bekannt ist.

Der Sachverhalt macht die Notwendigkeit gezielter Untersuchungen zur Erfassung der genauen Umstände, unter denen Energydrinks möglicherweise zu unerwünschten Wirkungen führen, und zur Klärung möglicher Kausalzusammenhänge deutlich.

### 3.2.7 Interaktionen der Inhaltsstoffe von Energydrinks untereinander und mit Ethanol: Neue Befunde

#### 3.2.7.1 Kombination von Koffein und Taurin

In einer Doppelblindstudie Studie erhielten 8 weibliche und 6 männliche Studenten im Alter zwischen 18 und 23 Jahren entweder Placebo oder 100 mg Koffein und 1000 mg Taurin als Tabletten. Dies wurde als ähnliche Zufuhr wie die mit einer Dose „Red Bull“ gesehen (80 mg Koffein und 1000 mg Taurin). Die Wirkstoffkombination hatte keinen Effekt auf das Kurzzeitgedächtnis, verursachte aber 45 Minuten nach der Einnahme eine signifikante Senkung der Herzfrequenz (bei unverändertem Blutdruck); 70 Minuten nach der Einnahme stieg die Herzfrequenz wieder an, dabei wurde ein leichter signifikanter Blutdruckanstieg beobachtet. Die Autoren vermuten, dass die Pulssenkung durch eine vom Koffein bewirkte blutdruckinduzierte Bradykardie (Senkung der Herzschlagfrequenz) erfolgte und Taurin eventuell einen verstärkenden Effekt hatte [55].

Riesenhuber et al. [56] untersuchten einen möglichen diuretischen (harntreibenden) Effekt von Koffein in Kombination mit Taurin in einem verblindeten Cross-over-Versuch an zwölf 18-28jährigen männlichen Probanden. Diese erhielten nach 12stündiger Flüssigkeitskarenz 750 ml von einer von vier „Energydrink-Zubereitungen“, die 240 mg Koffein und 3 g Taurin oder nur einen bzw. keinen der beiden Zusätze enthielt. Die Urinmenge, die Urinosmolarität und die Natriumausscheidung mit dem Urin wurden gemessen, wobei die beiden erstgenannten Parameter durch Koffein und die Koffein-Taurin-Mischung, aber nicht durch Taurin allein, signifikant erhöht wurden. Insgesamt ergab sich, dass unter den Testbedingungen bei den mäßig dehydratisierten Personen die Flüssigkeits- und Natriumausscheidung vor allem durch Koffein beeinflusst wurde und es keine diesbezüglichen synergetischen Effekte von Koffein und Taurin gab [56].

#### 3.2.7.2 Kombination von Taurin und Ethanol

Aus experimentellen Befunden ist bekannt, dass Taurin und Ethanol im zentralen Nervensystem (ZNS) interagieren [57]. Sowohl Taurin als auch Ethanol üben positive allosterische, modulatorische Effekte auf neuronale ligandengesteuerte Cl<sup>-</sup>-Kanäle (z.B. GABA<sub>A</sub> (Gamma-Aminobuttersäure<sub>A</sub>)- und Glycin-Rezeptoren) sowie inhibitorische Effekte auf andere liganden- und spannungsgesteuerte Kationenkanäle (z.B. NDMA (N-Methyl-D-Aspartat)- und Ca<sup>2+</sup>-Kanäle) aus. Mikrodialysestudien ergaben, dass Ethanol die extrazellulären Taurinkonzentrationen in zahlreichen Gehirnregionen erhöht, wobei die funktionalen Konsequenzen noch unklar sind. Es wird aber vermutet, dass das endogene Taurinsystem ein wichtiger Modulator von Ethanoleffekten auf das ZNS ist [57]. Neue Befunde an Ratten weisen darauf hin, dass Taurin ein endogener Ligand der Glycin-Rezeptoren im Nucleus accumbens ist, und dass Taurin, ähnlich wie Ethanol, in diesem Bereich die Erhöhung von Dopamin-Konzentrationen bewirkt [58]. Angesichts dieser Befunde und der Tatsache, dass das mesolimbische Dopamin-System in belohnungsbezogenes Verhalten und Abhängigkeitsentstehung involviert ist, stellt sich die Frage, ob eine taurinbedingte Aktivierung mesolimbischer, dopaminergener Neuronen mit den subjektiven Effekten der Energydrinks zusammenhängen könnte. Der gegenwärtige ungenügende Kenntnisstand erlaubt es nicht, diese Frage zu beantworten. Die Autoren halten es aber für fraglich, ob angesichts der erschwerten Möglichkeiten für Taurin, die Blut-Hirnschranke zu passieren, nach Energydrinkaufnahmen im Gehirn ausreichende Taurinkonzentrationen erzielt werden, um die dopaminergen Neuronen zu aktivieren. Inwieweit Tauringaben, die bei Alkoholabhängigkeit, Abhängigkeit von anderen

Substanzen, Psychosen und manischen Depressionen veränderten mesolimbischen Dopamin-Funktionen beeinflussen, ist ungewiss und klärungsbedürftig [58].

### 3.2.7.3 Kombination von Koffein und Ethanol

Von verschiedenen Forschergruppen wurde angesichts des international bei jungen Verbrauchern beliebten neuen Trends, „caffeinated alcohol“ (z.B. Energydrinks gemischt mit Wodka oder „caffeinated beers“) zu konsumieren [59], der Frage nachgegangen, ob die populäre Auffassung zutrifft, dass die Aufnahme von Energydrinks oder Koffein die zentralnervös dämpfenden Effekte von Alkohol mindern könnte [59-68]. Zusammenfassend führten die Versuchsergebnisse zu der Erkenntnis, dass die Koadministration von Koffein, auch als Bestandteil von Energydrinks, die Wahrnehmung des Konsumenten für eine erfolgte Alkoholin-toxikation im Vergleich zu der Wahrnehmung bei isolierter Alkoholaufnahme reduzierte. Gerade für die Sicherheit am Arbeitsplatz und beim Führen eines Fahrzeuges relevante alkoholbedingte Beeinträchtigungen wurden durch die Koffeinwirkungen nicht kompensiert [z.B. 59, 60, 62, 64, 65]. Resultierende Einschätzungen der Forscher wie z.B. „.... the person is drunk but does not feel as drunk as it really is“ [67-69] oder eine beschriebene Missdeutung des trotz Alkoholkonsums wachen Zustandes als Nüchternheit [61, 62] verdeutlichen das mit dem Genuss alkoholhaltiger Energydrinks/koffeinierter Biergetränke einhergehende Risiko für Fehleinschätzungen z.B. bezüglich der psychomotorischen Fähigkeiten.

Beispielsweise untersuchten Ferreira et al. [59] an 26 männlichen Probanden im Alter von  $23 \pm 3$  Jahren in einer Doppelblind-Studie die Wirkungen von „Red Bull“ (Dosierung entsprach 1 Dose à 250 ml /70 kg-Person) oder Wodka (Dosis von 2,5 oder 4 Standarddrinks entsprechend 0,6 oder 1,0 g Ethanol/kg KG) bei isolierter Verabreichung und in Mischung bei durch Fruchtsaft unverändert gehaltenem Geschmack. Die Wahrnehmung von Kopfschmerzen, Schwäche, Mundtrockenheit und subjektiv empfundener motorischer Koordination durch die Probanden war bei der vergesellschafteten Aufnahme der alkoholhaltigen Energydrinks verglichen mit der bei isolierten Alkoholaufnahmen reduziert. Die objektiven Messungen der motorischen Koordination und visuellen Reaktionszeit ergaben, dass der Zusatz des Energydrinks die durch Alkohol verursachten Verschlechterungen der motorischen Koordination und visuellen Reaktionszeit nicht kompensierte.

Die Auswertung einer Umfrage an 4275 Studenten von 10 Universitäten in North Carolina ergab, dass Studenten, die Alkohol mit Energydrinks gemixt konsumierten, ein doppelt höheres Risiko für alkoholbedingte Schäden und Konsequenzen (z.B. im Hinblick auf Verletzungen, sexuelle Vorteilsnahme und Fehleinschätzung der Fahrtauglichkeit anderer) trugen als jene, die Alkohol ohne Mischung mit Energydrinks tranken [66-68].

### 3.2.8 Neubewertung von Energydrinks durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA)

Die EFSA ist gegenwärtig mit der Aktualisierung der Bewertung der Inhaltsstoffe von Energydrinks befasst [3]. Anlass sind die von einem marktführenden Energydrink-Hersteller eingereichten neuen tierexperimentellen Daten zu Taurin und Glucuronolacton. Anknüpfend an die bestehenden Beurteilungen des SCF zu Energydrinks [3, 6], hat die EU-Kommission die EFSA um eine Neubewertung gebeten [3]. Diese Aufforderung erfolgt vor dem Hintergrund, dass Energydrinks nach Todesfällen in Irland und Schweden gegenwärtig in Frankreich, Dänemark und Norwegen (nicht der EU angehörend) verboten sind und das französische Importverbot vom Europäischen Gerichtshof (EUGH) als gemeinschaftsrechtskonform bestätigt wurde [vgl. 2].

### 3.3 Aktualisierung der Risikobeurteilung von Energydrinks, auch in Kombination mit alkoholischen Getränken

Mit der BfR-Stellungnahme vom 18. März 2002 [1] wurde angesichts der damals bekannten ungeklärten zwei Todesfälle und unerwünschten Wirkungen im Zusammenhang mit dem Konsum von Energydrinks über den zunehmenden Verdacht berichtet, dass die gesundheitliche Sicherheit von Energydrinks unter den Voraussetzungen und Umständen, unter denen sie möglicherweise von manchen vornehmlich jugendlichen Konsumenten getrunken werden, grundsätzlich in Frage zu stellen ist. Vor diesem Hintergrund wurden als mögliche Optionen für risikoabwehrende Maßnahme, die in die Beratungen über eine EU-einheitliche Vorgehensweise einzubeziehen wären, neben der bereits vorgeschlagenen Anbringung ergänzender Hinweise, die Konzentrationsverminderung der Hauptinhaltsstoffe von Energydrinks sowie das Aussetzen der Zulassung von Energydrinks erörtert.

Die aktuell aus Schweden bekannt gewordenen Todesfälle (3.2.1) sowie weitere Meldungen über ernsthafte unerwünschte Wirkungen (3.2.2 bis 3.2.4) stützen den bestehenden Verdacht bei nach wie vor unklarer Kausalitätsslage, dass Energydrinks unter bestimmten Voraussetzungen erhebliche Gesundheitsrisiken bergen könnten.

Auffällig erscheint, dass weitere Todesfälle im Zusammenhang mit Energydrinkaufnahmen in Verbindung mit Alkoholkonsum gemeldet werden. Auch nach Energydrinkkonsum im Zusammenhang mit sportlicher Anstrengung wurde erneut eine schwere Akuterkrankung (Rhabdomyolyse mit akutem Nierenversagen, vgl. 3.2.1) beobachtet. Von Interesse sind auch Hinweise für eine mögliche Interaktion der Energydrinkkomponente Taurin mit Ethanol (3.2.1 und 3.2.7.1).

Weiterhin wird Untersuchungsbedarf bezüglich der beobachteten kardialen Befunde bei gesunden Probanden gesehen; klärungsbedürftig erscheint zudem, ob sich Risikogruppen mit bestimmten Krankheitsbildern identifizieren lassen. Zu fragen ist, ob Energydrinkkonsum bei Patienten, die an Bluthochdruck, Arrhythmien und/oder anderen Herzbeschwerden leiden, ein potenzielles Gesundheitsrisiko bedeuten könnte (vgl. 3.2.2., 3.2.3, 3.2.7.1.). Außerdem treten Fälle hervor, in denen cerebrale Krämpfe nach Aufnahme größerer Mengen von Energydrinks beobachtet wurden. Hierbei ist zu fragen, ob z.B. Epileptiker und Diabetiker ein erhöhtes Risiko für unerwünschte Wirkungen (cerebrale Krampfanfälle bzw. erniedrigter Blutzucker) infolge hohen Energydrinkkonsums tragen könnten. Klärungsbedürftig erscheint auch, inwieweit sich unerwünschte Symptome, wie z.B. zentralnervöse Krämpfe, infolge einer möglicherweise durch Taurinwirkung erzeugten Hypoglykämie ereignen. Diese könnte auch an dem Krampfanfall einer 14jährigen Diabetikerin beteiligt gewesen sein (3.2.4). In diesem Zusammenhang ist darauf zu verweisen, dass Hypoglykämie ein Symptom erhöhter Alkoholaufnahme sein kann.

Nachgegangen werden sollte schließlich der Frage, ob auch Patienten mit Niereninsuffizienz (3.2.1), Migräne (3.2.4) oder psychischen Erkrankungen (3.2.4) als besonders empfindliche Risikogruppen für Energydrinks zu betrachten sind.

Die mit dem BfR-Bericht vom 18.März 2002 [1] ausgesprochene Empfehlung bezüglich des Forschungsbedarfs wird unter Ergänzung um die vorstehend genannten aktuellen Fragestellungen aufrecht erhalten.

Die aktualisierte Datenlage zeigt die Bedeutung der empfohlenen Anbringung von besonderen Hinweisen. Dabei stützen die Ergebnisse der schwedischen Studie (3.2.1) die Hinweise auf mögliche unerwünschte Wirkungen bei Konsum größerer Mengen von Energydrinks im

Zusammenhang mit ausgiebiger sportlicher Betätigung oder mit dem Genuss von alkoholischen Getränken. Bezüglich der Hinweise, derartige Getränke, insbesondere in größeren Mengen, nicht für Kinder, Schwangere, Stillende und Koffein-empfindliche Personen zu empfehlen, wird zunächst auf die Aussagen früherer BfR-Stellungnahmen z.B. vom 19. August 2003 [4] Bezug genommen. Darin hatte das BfR während der Schwangerschaft grundsätzlich zu einer Beschränkung der Koffeinaufnahme geraten. Auf der Basis verfügbarer epidemiologischer Daten war bislang im Hinblick auf Risiken für z.B. Spontanabort, vorzeitige Entbindung und intrauterine Wachstumsretardierung empfohlen worden, dass die Tagesdosis unter 300 mg Koffein/Person liegen sollte. Unter Berücksichtigung aktueller Befunde (vgl. 3.2.5) wird nunmehr empfohlen, eine Tagesdosis von 200 mg Koffein/Person zu unterschreiten. Als eine Risikogruppe, die besonders empfindlich auf Koffein reagieren kann, werden, wie in bisherigen Gutachten bereits ausgeführt, auch Kinder gesehen [4]. Hier liegen Befunde vor, nach denen bei einer Dosis von 5 mg/kg KG erhöhte Reizbarkeit, Nervosität oder Ängstlichkeit beobachtet wurden. Es ist auf Informationsdefizite zu Langzeiteffekten der Koffeinaufnahme bei Kindern hinzuweisen.

Angesichts der in den Kapiteln 3.2.2, 3.2.3 und 3.2.7.1 beschriebenen Herz-Kreislaufwirkungen von Energydrinks rät das BfR bis zum Vorliegen klärender Studien, Patienten mit Bluthochdruck oder Herzerkrankungen aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes zur Zurückhaltung beim Konsum von Energydrinks.

Mit diesen Empfehlungen wird dem Sachverhalt Rechnung getragen, dass es sich bei Energydrinks um eine besondere Kategorie koffeinhaltiger Getränke handelt, die nicht nur Koffein in hohen Konzentrationen enthalten, sondern dieses vergesellschaftet mit hoch dosierten weiteren Inhaltsstoffen. Hinzu kommt noch, dass das Zusammenwirken aller Komponenten ungenügend erforscht ist.

Die Ergebnisse neuer Studien (3.2.2) sowie neue mechanistische Befunde zu möglichen Interaktionen von Ethanol und Taurin im zentralen Nervensystem (3.2.7.2) erhärten die im Bericht vom 26. April 2000 [7] formulierten Bedenken gegen die gemeinsame Aufnahme und den gemeinsamen Einsatz von Energydrinks und alkoholischen Getränken, wobei die Datenlage nach wie vor lückenhaft ist und keine dosisbezogenen Aussagen erlaubt.

## 4 Empfehlung von Maßnahmen

### Verbraucherinformation

Angesichts der aktualisierten Datenlage zur fraglichen Sicherheit von Energydrinks bekräftigt das BfR seine bestehende Empfehlung, zusätzlich zu den aktuell vorgeschriebenen Etikettierungsangaben zum erhöhten Koffeingehalt (Richtlinie 2002/67/EG) aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes, auf der Verpackung von Energydrinks darüber zu informieren, „dass

- beim Konsum größerer Mengen derartiger Getränke im Zusammenhang mit ausgiebiger sportlicher Betätigung oder mit dem Genuss von alkoholischen Getränken unerwünschte Wirkungen nicht ausgeschlossen werden können,
- derartige Getränke, insbesondere in größeren Mengen, nicht für Kinder, Schwangere, Stillende und Koffein-empfindliche Personen zu empfehlen sind.“

Hierdurch würde zum einen erreicht, dass der Verbraucher deutlich auf die unter den genannten Bedingungen möglichen „unerwünschten Wirkungen“ hingewiesen wird. Zum ande-

ren würden Kinder, Schwangere und stillende Mütter informiert. Diese gelten als besonders schützenswerte Gruppen, für die mögliche Gesundheitsrisiken infolge einer Exposition mit Koffein, vergesellschaftet mit der Aufnahme anderer Energydrinkbestandteile, relevant sind [z.B. 4, 54]. Letztlich würden so auch Koffein-empfindliche Personen informiert, zu denen auch Patienten mit Arrhythmien oder psychischen Erkrankungen gehören, wobei diese als mögliche für Energydrinkwirkungen besonders empfindliche Risikogruppen in Betracht kommen.

Hingewiesen werden muss auf die der Bezeichnung „Energydrink“ innewohnende Verwechslungsgefahr mit kohlenhydrathaltigen Sportlergetränken, die kalorische Energie liefern, in größeren Mengen bei körperlicher Anstrengung getrunken werden und daher mit für Energydrinks gerade kontraindizierten Verzehrbedingungen assoziiert sind (3.2.1). Die Gefahr der Missdeutung des Begriffs „Energydrink“ zeigt sich auch in der Kategorisierung im Rahmen der KIGGS-Verzehrsstudie zur Kinder- und Jugendgesundheit [70], in der unter dem Begriff „Energydrinks“ „Sportler- und Energiegetränke“ zusammengefasst wurden.

Wie für andere Lebensmittel mit pharmakologisch aktiven Inhaltsstoffen stellt sich auch bei Energydrinks die Frage, wie die Vermittlung umfassender risikorelevanter Informationen, die der möglichen besonderen gesundheitlichen Empfindlichkeit bestimmter Verbrauchergruppen Rechnung tragen, erfolgen soll. Ein ergänzender Hinweis auf eine offizielle Internetadresse, Telefonnummer und Anschrift auf dem Lebensmitteletikett könnte dazu führen, dass die Verbraucher gezielt von autorisierter Seite aufbereitete Informationsseiten abrufen können. Dies war bereits in der BfR-Stellungnahme vom 17. Februar 2005 [71] am Beispiel der chininhaltigen Bittergetränke erläutert worden.

### **Empfehlung zu einer EU-weit abgestimmten Vorgehensweise**

Das BfR hält eine EU-weit abgestimmte Vorgehensweise unter Berücksichtigung der aktuellen Datenlage für notwendig. Dies erscheint auch unter dem Aspekt sinnvoll, dass dadurch ein EU-weiter Datenabgleich angeregt wird und neue Erkenntnisse über möglicherweise für Energydrinks besonders empfindliche Verbrauchergruppen gewonnen werden können. Bezüglich der Expositions Betrachtung wird darauf hingewiesen, dass in dem derzeit noch aktuellen SCF-Gutachten [6] auf die Einheit der bisher üblichen 250 ml-Dosen für Energydrinks Bezug genommen wurde, nunmehr aber auch deutlich größere Packungen international vertrieben werden.

Auf den nach wie vor bestehenden Untersuchungsbedarf zu möglichen unerwünschten Wirkungen von Energydrinks bei Menschen wird hingewiesen. Diesbezüglich ist ebenfalls eine EU-weit abgestimmte Vorgehensweise wünschenswert.

## **5. Referenzen**

- 1 BfR, 2002. Gesundheitliche Bewertung von Energydrinks. [www.bfr.bund.de](http://www.bfr.bund.de)
- 2 Kettemann MC; 2005. Die europarechtliche Zulässigkeit von Importverboten aus Gründen des Gesundheitsschutzes. *European Law/Europarecht*, Vol. 1/2: 215-225.
- 3 EU Food Law; 2007. EFSA to look into new evidence on Red Bull safety. August 31: 13-14.

- 4 BfR, 2003. Alkoholhaltige Mischgetränke mit Koffein und koffeinhaltigen Zutaten. Bundesinstitut für Risikobewertung. [www.bfr.bund.de](http://www.bfr.bund.de)
- 5 Scientific Committee on Food; 1999. Opinion on caffeine, taurine and d-glucoronogamma-lactone as constituents of so-called “energy” drinks. European Commission, CS/PLEN/ENDRINKS/9 Final, expressed on 21 January.
- 6 Scientific Committee on Food; 2003. Opinion of the Scientific Committee on Food on additional information on “energy” drinks. European Commission, SCF/CS/PLEN/ENDRINKS/16 Final, expressed on 5 March.
- 7 BgVV, 2000, Einfuhr und Inverkehrbringen eines koffein- und alkoholhaltigen Mischgetränkes, Bundesinstitut für Risikobewertung. [www.bfr.bund.de](http://www.bfr.bund.de)
- 8 Scientific Committee on Food; 1998. Taurine Working Paper on the data relevant for the safety assessment of dietary intake submitted by Drs. B. Dusemund and B. Viell, BgVV, Berlin. (Dossier 131,01) European Commission, CS/PLEN/ENDRINKS/7, 17 April.
- 9 Koelega HS; 1998. Effects of caffeine, nicotine and alcohol on vigilance performance. Nicotine, Caffeine and Social Drinking, ed. Snel J, OPA (Overseas Publishers Association), Amsterdam.
- 10 Pihl RO, Assaad JM, Bruce KR; 1998. Cognition in social drinkers: the interaction of alcohol with nicotine and caffeine. Nicotine, Caffeine and Social Drinking, ed. Snel J, OPA (Overseas Publishers Association), Amsterdam.
- 11 Osborne DJ, Rogers Y; 1993. Interactions of alcohol and caffeine on human reaction time. Aviation, Space, and Environmental Medicine, Vol. 54: 528-534.
- 12 Keuchel I, Kohnen R, Lienert GA; 1979. The effects of alcohol and caffeine on concentration test performance. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*, Vol. 29 (I)/6: 973-975.
- 13 Forney RB, Hughes FW; 1965. Effect of caffeine and alcohol on performance under stress of audiofeedback. *Journal of Studies on Alcohol*, Vol. 26: 206-212.
- 14 Nash H; 1966. Psychological effects and alcohol-antagonizing properties of caffeine. *Journal of Studies on Alcohol*, Vol. 27: 727-734.
- 15 Fudin R, Nicastro R; 1988. Can caffeine antagonize alcohol-induced performance decrements in humans? *Perceptual and Motor Skills*, Vol. 67: 375-391.
- 16 Azcona O, Barbanoj MJ, Torrent F; 1995. Evaluation of the central effects of alcohol and caffeine interaction. *Br. J. Clin. Pharmacol*, Vol. 40: 393-400.
- 17 Rush CR, Higgins ST, Hughes JR, Bickel WK, Wiegner MS; 1993. Acute behavioral and cardiac effects of alcohol and caffeine, alone and in combination, in humans. *Behav. Pharmacol.* Vol. 4: 562-572.
- 18 Liguori A, Robinson JH; 2001. Caffeine antagonism of alcohol-induced driving impairment. *Drug Alcohol Depend.*, Vol. 63: 123-129.

- 19 Kuribara H, Asahi T, Tadokoro S; 1992. Ethanol enhances, but diazepam and pentobarbital reduce the ambulation-increasing Effect of caffeine in mice. *Jpn. J. Alcohol & Drug Dependence*, Vol. 27/5: 528-539.
- 20 Kuribara H; 1993. Enhancement of the behavioural toxicity induced by combined administration of ethanol with methylxanthines: evaluation by discrete avoidance in mice. *The Journal of Toxicological Sciences*, Vol. 18: 95-101.
- 21 Case TS, Saltzman MJ, Cheuk J, Yazdani M, Sadeghpour A, Albrecht D, Rossowska MJ, Nakamoto T; 1996. Combined effects of caffeine and alcohol during pregnancy on bones in newborn rats. *Res. Exp. Med.*, Vol. 196: 179-185.
- 22 Hannigan JH; 1995. Effects of prenatal exposure to alcohol plus caffeine in rats: pregnancy outcome and early offspring development. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, Vol. 19/1: 238-246.
- 23 Ross CP, Persaud TVN; 1989. Neural tube defects in early rat embryos following maternal treatment with ethanol and caffeine. *Anat. Anz. Jena*, Vol. 169: 247-252.
- 24 Sivak A; 1994. Coteratogenic effects of caffeine. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, Vol. 19: 1-13.
- 25 Nuotto E, Mattila MJ, Seppälä T, Konno K; 1982. Coffee and caffeine and alcohol effects on psychomotor function. *Clinical Pharmacology Therapeutics*, Vol. 31/1: 68-76.
- 26 Hartmann M, Czok G; 1980. Untersuchungen an Mäusen zur Pharmakokinetik von Coffein und deren Beeinflussung durch Äthanol. *Z. Ernährungswiss.*, Vol. 19: 215-227.
- 27 Fackelman K; 2000. Teen drinking, thinking don't mix. *USA Today*, Wednesday, October 18.
- 28 Aragon CMG, Trudeau L-E, Amit Z; 1992. Effect of taurine on ethanol-induced changes in open-field locomotor activity. *Psychopharmacology*, Vol.107: 337-340.
- 29 Aragon CMG, Amit Z; 1993. Taurine and ethanol-induced conditioned taste aversion. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, Vol. 44: 263-266.
- 30 Theofanopoulos V, Pokhrel P, Lau-Cam CA; 1996. Modification of ethanol metabolism by taurine and its impact on ethanol-induced hypothermia in the rat. *Pharm. Res.*, Vol. 13, Suppl. 9: 493.
- 31 Ferko AP; 1987. Ethanol-induced sleep time: interaction with taurine antagonist. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, Vol. 27: 235-238.
- 32 Ferko AP, Bobyock E; 1987. Effects of taurine on ethanol-induced sleep time in long sleep (LS) and short sleep (SS) mice. *Fed. Proc.*, Vol. 46: 714.
- 33 Iida S, Hisada Y; 1974. Effect of taurine and other amino acids on the depressant effects of ethanol in mice. *Jpn. J. Pharmacol.*, Vol. 24: 91.

- 34 Iida S, Hikichi M; 1976. Effect of taurine on ethanol-induced sleeping time in mice. *J. Stud. Alcohol*, Vol. 37: 19-26.
- 35 Boggan WO, Medberry C, Hopkins DH; 1978. Effect of taurine on some pharmacological properties of ethanol. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, Vol. 9: 469-472.
- 36 McBroom MJ, Elkhawad AO, Dlouha H; 1986. Taurine and ethanol-induced sleeping time in mice: route and time course effects. *Gen Pharmacol.*, Vol. 17: 97-100.
- 37 Matucci-Schiavone L, Ferko AP; 1985. Acute effects of taurine and taurine antagonist on ethanol-induced central nervous system depression. *Eur. J. Pharmacol.*, Vol. 113: 275-278.
- 38 Watanabe A, Hobara N, Nagashima H; 1985. Lowering of liver acetaldehyde but not ethanol concentrations by pretreatment with taurine in ethanol-loaded rats. *Experientia*, Vol. 41: 1421-1422.
- 39 Theofanopoulos V, Lau-Cam CA; 1998. Modification by taurine of the metabolism and hypothermic effect of ethanol in the rat. In: *Taurine 3: Cellular and Regulatory Mechanisms*. Eds. Schaffer S, Lombardini JB, Huxtable RJ. Plenum Press, New York: pp.309-318.
- 40 Gentile S, Bologna E, Terracine D, Angelico M; 1994. Taurine-induced diuresis and natriuresis in cirrhotic patients with ascites. *Life Sciences*, Vol. 54: 1585-1593.
- 41 Lehtihet M, Beckman Sundh U, Andersson DH; 2006. Energidryck – farlig eller inte? *Läkartidningen*, Vol. 103/38: 2738-2741.
- 42 Wiklund U, Öström M, Messner T, Holmgren P; 2004. Do energy drinks affect the heart rhythm? *Europace*, Suppl. 6: 68.
- 43 Zannad F, Radauceanu A; 2005. Effect of MR blockade on collagen formation and cardiovascular disease with a specific emphasis on heart failure. *Heart Failure Reviews*, Vol.10: 71-78.
- 44 Cherif H, Reusens B, Dahri S, Remacle C, Hoet J-J; 1996. Stimulatory effects of taurine on insulin secretion by fetal rat islets cultured in vitro. *Journal of Endocrinology*, Vol. 151: 501-506.
- 45 Suliman ME, Bárány P, Filho JCD, Lindholm B, Bergström J; 2002. Accumulation of taurine in patients with renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant*, Vol. 17: 528.
- 47 Steinke L, Kalus JS, Dhanapal V, Lanfear DE, Berlie HD; 2007. Abstract 3661: „energy drink“ consumption causes increases in blood pressure and heart rate. *Circulation*, Vol.116:II\_831.
- 48 American Heart Association; 2007. Energy drinks may pose risks for people with high blood pressure, heart disease. News Release 11.06.07, Scientific Sessions, Orlando, Florida.

- 49 Henry Ford Hospital and Network; 2007. Henry Ford Hospital study says energy drinks. Henry Ford News, Detroit.  
[www.henryford.com/body.cfm?id=46335&action=detail&ref=751](http://www.henryford.com/body.cfm?id=46335&action=detail&ref=751)
- 50 aerzteblatt.de; 7. Nov. 2007. Studie: Energy-Drinks als Herzrisiko.  
[www.aerzteblatt.de/v4/news/news.asp?id=30370](http://www.aerzteblatt.de/v4/news/news.asp?id=30370)
- 51 Iyadurai SJP, Chung SS; 2007. New-onset seizures in adults: possible association with consumption of popular energy drinks. *Epilepsy & Behavior*, Vol. 10: 504-508.
- 52 19. wltx.com; 2007. The danger of energy drinks: "I didn't think I would have a seizure". [www.wltx.com/FYI/story.aspx?storyid=49408](http://www.wltx.com/FYI/story.aspx?storyid=49408)
- 53 Machado-Vieira R, Viale CI, Kapczinski F; 2001. Mania associated with an energy drink: the possible role of caffeine, taurine, and inositol. *Can. J. Psychiatry*, Vol. 46/5: 454-5.
- 54 Weng X, Odouli R, Li D-K; January 21, 2008. Maternal caffeine consumption during pregnancy and the risk of miscarriage: a prospective cohort study. *Am J Obstet Gynecol*.
- 55 Bichler A, Swenson A, Harris MA; 2006. A combination of caffeine and taurine has no effect on short term memory but induces changes in heart rate and mean arterial blood pressure. *Amino Acids*, Vol. 31: 471-476.
- 56 Riesenhuber A, Boehm M, Posch M, Aufricht C; 2006. Diuretic potential of energy drinks. *Amino Acids*, Vol. 31: 81-83.
- 57 Olive MF; 2002. Interactions between taurine and ethanol in the central nervous system. *Amino Acids*, Vol. 23: 345-357.
- 58 Ericson M, Molander A, Stomberg R, Söderpalm B; 2006. Taurine elevates dopamine levels in the rat nucleus accumbens; antagonism by strychnine. *European Journal of Neuroscience*, Vol. 23: 3225-3229.
- 59 Ferreira SE, de Mello T, Pompéia S, de Souza-Formigoni MLO; 2006. Effects of energy drink ingestion on alcohol intoxication. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, Vol. 30/4: 598-605.
- 60 Marczinski CA, Fillmore MT; 2006. Clubgoers and their trendy cocktails: implications of mixing caffeine into alcohol on information processing and subjective reports of intoxication. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, Vol. 14/4: 450-458.
- 61 Allwood M; Apr. 18, 2006. A little vodka in your ginseng? New energy drinks come with a kick. *Columbia News Service*. <http://jscms.jrn.columbia.edu/cns/2006-04-18/allwood-alcoholicenergydrinks/>
- 62 Simon M, Mosher J; 2007. Alcohol, energy drinks, and youth: a dangerous mix. *Marin Institute*.
- 63 Oteri A, Salvo F, Caputi AP, Calapai G; 2007. Intake of energy drinks in association with alcoholic beverages in a cohort of students of the school of medicine of the Uni-

- versity of Messina. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, Vol. 31/10: 1-4.
- 64 Fillmore MT, Roach EL, Rice JT; 2002. Does caffeine counteract alcohol-induced impairment. The ironic effects of expectancy. J. Stud. Alcohol, Vol. 63: 745-754.
- 65 Ferreira SE, de Mello MT, Rossi MV, Souza-Formigoni MLO; 2004. Does an energy drink modify the effects of alcohol in a maximal effort test? Alcoholism: Clinical and Experimental Research, Vol. 28/9: 1408-1412.
- 66 O'Brien MC; 2007. Caffeinated cocktails: get wired, get drunk, get injured. 2037.0: Sunday, Nov. 04, Board 1, Abstract # 166629. APHA 135<sup>th</sup> Annual Meeting and Expo, Nov. 3-7, Washington, DC.  
[apha.confex.com/apha/135am/techprogram/paper\\_166629.htm](http://apha.confex.com/apha/135am/techprogram/paper_166629.htm)
- 67 Wake Forest University Baptist; 2007. Study shows energy drink "cocktails" lead to increased injury risk. For Immediate Release 11/05; Medical Center.  
[www1.wfubmc.edu/news/NewsArticle.htm?ArticleID=2193](http://www1.wfubmc.edu/news/NewsArticle.htm?ArticleID=2193)
- 68 Bankhead C, Agus ZS; 07,2007. APHA: mixing alcohol and energy drinks heightens injury risk. Medpage Today. [www.medpagetoday.com/Psychiatry/Addictions/tb/7275](http://www.medpagetoday.com/Psychiatry/Addictions/tb/7275)
- 69 News-Medical.Net; 27 Mar. 2006. Effects of energy drink ingestion on alcohol intoxication. [www.news-medical.net/?id=16897](http://www.news-medical.net/?id=16897)
- 70 Mensink GBM, Kleiser C, Richter A; 2007. Lebensmittelverzehr bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland (KIGGS). Bundesgesundheitsbl, 50: 609-623
- 71 BfR, 2005 Chininhaltige Getränke können gesundheitlich problematisch sein.  
[www.bfr.bund.de](http://www.bfr.bund.de)