Ministero della Salute

COMITATO NAZIONALE PER LA SICUREZZA ALIMENTARE

PARERE N. 5 DEL 2012

Energy drinks e bevande alcoliche

Visto il documento della Direzione Generale per l'Igiene e la Sicurezza degli alimenti e la Nutrizione relativo agli Energy- drinks, illustrato nel corso della riunione del Comitato Nazionale per la Sicurezza Alimentare del 4 ottobre 2011.

Considerata la necessità di fornire ai giovani consumatori chiare e dettagliate informazioni sui potenziali effetti negativi del consumo associato di Energy- drinks e alcool.

Esaminata la relazione elaborata dal gruppo di lavoro composto dal Prof. Gian Vincenzo Zuccotti, dal Dr. Amleto D'Amicis, dal Dr. Leonello Attias e dal dr. Alberto Mantovani;

il Comitato Nazionale per la Sicurezza Alimentare:

ESPRIME

parere favorevole all'utilizzo delle indicazioni fornite nella relazione specificata in premessa ed allegata al presente parere quale parte integrante dello stesso, **raccomandando** alla Direzione Generale succitata di promuovere la divulgazione - con le modalità ritenute più opportune- delle informazioni ivi contenute al fine di prevenire i rischi legati all'assunzione di alcool in associazione con sostanze energizzanti.

IL PRESIDENTE DEL CNSA
F.to Prof. Ferdinando Romano

IL SEGRETARIO
Direttore dell'Ufficio IV ex- SNVR
F..to Dr.ssa Rossana

VISTO
IL DIRETTORE GENERALE DGOCTS
F.to Dr. Giuseppe Viggiano

ENERGY DRINKS E BEVANDE ALCOLICHE

EXECUTIVE SUMMARY

Gli “energy drinks” (EDs) sono bevande, in prevalenza analcoliche, contenenti sostanze stimolanti, commercializzate con indicazioni di effetto “positivo” quali incremento dell’energia fisica e mentale e/o miglioramento delle performances sportive e cognitive. La principale sostanza stimolante contenuta negli EDs è la caffeina. Altri componenti sono: guarana, taurina, carnitina e altri aminoacidi, glucoronolattone, vitamine del gruppo B, ginseng, ginko biloba e altri derivati vegetali.

I principali consumatori di EDs sono giovani-adulti di età compresa tra 18 e 35 anni. Numerosi studi condotti su studenti universitari in Europa a negli USA hanno evidenziato una prevalenza di consumo di EDs particolarmente elevata. In Italia, uno studio effettuato presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell’Università degli Studi di Messina, ha messo in evidenza un consumo di EDs da parte di circa il 57% degli studenti.

Il consumo eccessivo di EDs non è ritenuto scevro da rischi per la salute umana. I possibili effetti avversi di questa abitudine sono stati associati al contenuto particolarmente elevato di caffeina degli EDs. Questi infatti contengono un quantitativo di caffeina variabile tra circa 50 mg e circa 500 mg; il contenuto in caffeina di un ED può arrivare a essere il 150%-300% rispetto a quello di una comune Cola.

L’introito moderato di caffeina è stato associato a miglioramento di molti aspetti delle performances cognitive quali livello di attenzione, tempi di reazione, memoria, reattività psicomotoria ed altre; al contrario, l’abuso di caffeina è stato correlato all’insorgenza di sintomi e segni da intossicazione come nausea/vomito, tachicardia, ipertensione, agitazione, tremore, vertigini, toracalgie. Alcuni di questi sintomi sono stati riportati da consumatori abituali di EDs.

Un altro dato particolarmente importante è emerso dall’analisi delle ricerche condotte tra gli studenti universitari: una percentuale elevata degli intervistati è solita consumare EDs in associazione ad alcol e tale abitudine sembra mostrare un trend in continuo aumento.

Il consumo associato di EDs e alcol rappresenta un rilevante problema di salute pubblica. Negli Stati Uniti sono disponibili in commercio EDs alcolici in cui la componente alcolica è già contenuta nella preparazione. Inoltre, un’abitudine sempre più diffusa nei locali frequentati da adolescenti e giovani adulti anche in Europa è quella di consumare cocktails preparati attraverso la miscela di un ED con una bevanda alcolica, generalmente un super-alcolico.

I potenziali rischi associati al consumo combinato di EDs e alcol sono:

- **Mascheramento dell’effetto depressivo dell’alcol**

L’effetto stimolante della caffeina sembra possa essere in grado di mascherare l’effetto depressivo dell’alcol, portando il consumatore a sottovalutare il proprio stato di ebbrezza alcolica. L’effetto di mascheramento sull’intossicazione alcolica determinato dal consumo associato di caffeina può indurre il consumatore, incapace di percepire e stimare il proprio grado di intossicazione da alcol, a

incrementare ulteriormente l'introito alcolico, i cui effetti depressivi sul SNC vengono percepiti solo una volta che l'effetto stimolante della caffeina sia scemato. L'effetto della miscela caffeina-alcol può inoltre esporre il consumatore a un maggior rischio di eventi accidentali, comportamenti a rischio e di dipendenza da alcol. In particolare l'associazione caffeina-alcol è stata associata a un aumentato rischio di essere vittime o di esercitare violenza/abuso sessuale, guidare un'automobile in stato di ebbrezza o essere passeggeri di un soggetto che guida sotto gli effetti dell'intossicazione da alcol, di procurarsi lesioni personali. Ad oggi tuttavia, l'esistenza di una correlazione stretta tra caffeina e possibilità di antagonizzare gli effetti dell'intossicazione alcolica rimane ancora da chiarire definitivamente.

- **Dipendenza da alcol ed alcolismo**

Il consumo combinato di EDs e alcol è associato ad un maggior introito di alcol e un consumo abituale, giornaliero o settimanale, di EDs è associato a un maggior rischio di dipendenza da alcol.

- **Rischio di disidratazione**

Alcol ed EDs posseggono entrambi effetti diuretici: il loro consumo in associazione condiziona un maggior rischio di disidratazione. Un eccessivo introito di caffeina si associa ad aumentate diuresi e sudorazione che possono alterare il bilancio idroelettrolitico.

- **Alterazioni del ritmo cardiaco**

L'associazione caffeina-alcol può alterare i meccanismi centrali di regolazione del ritmo cardiaco: tachicardia e palpitazioni sono tra i più comuni effetti collaterali legati all'associazione di alcol ed EDs. La combinazione di alcol ed EDs può determinare l'insorgenza di aritmie in soggetti con patologie cardiache sottostanti.

- **Alterazione della funzionalità renale**

Il consumo concomitante di EDs e bevande alcoliche è stato associato ad alterazioni della funzionalità renale che sembrano poter essere ricondotte in primis agli effetti della taurina sul sistema emuntorio.

Sia il consumo abituale di soli EDs, sia quello associato a bevande alcoliche rappresentano una realtà diffusa in una larga fascia della popolazione degli adolescenti e dei giovani adulti. Considerando i dati disponibili circa i potenziali effetti dannosi dell'associazione caffeina-alcol è quindi necessario intervenire rivolgendosi in maniera diretta, comprensibile e specifica al giovane consumatore. E' fondamentale poter garantire l'ampia diffusione e l'accesso ad informazioni dettagliate e chiare relativamente all'esistenza, alla tipologia e alla potenziale severità degli effetti negativi del consumo associato di EDs e alcol. E' inoltre necessario contrastare l'eventuale diffusione anche in Italia di EDs alcolici, acquistabili anche online, in particolare nelle fasce di popolazione più deboli, come quella degli adolescenti.

ENERGY DRINKS E BEVANDE ALCOLICHE

Prof. Gian Vincenzo Zuccotti

Professore Ordinario di Pediatria

Direttore Cattedra Clinica Pediatrica
Università degli Studi di Milano
Dipartimento Scienze Cliniche
Azienda Ospedaliera Luigi Sacco - Milano

1. Descrizione del problema

Gli "energy drinks" (EDs) sono bevande, in prevalenza, ma non esclusivamente, analcoliche, contenenti sostanze stimolanti. Tali bevande vengono generalmente commercializzate con indicazioni di effetto "positivo", ad esempio, incremento dell'energia fisica e mentale e/o miglioramento delle performances sportive e cognitive. Gli EDs non sono sports drinks, dai quali si distinguono nettamente per quanto riguarda la composizione. Infatti, gli sports drinks sono bevande analcoliche, generalmente aromatizzate con gusto fruttato, contenenti acqua, carboidrati, minerali ed elettroliti, cui si aggiungono in alcuni casi vitamine ed altri nutrienti. Gli EDs sono invece bevande contenenti carboidrati e sostanze ad azione stimolante, principalmente, ma non esclusivamente, caffeina. Altri componenti degli EDs sono: guarana, taurina, carnitina ed altri aminoacidi, glucoronolattone, vitamine del gruppo B, ginseng, ginko biloba ed altri derivati vegetali. La tabella 1 riporta i principali componenti degli EDs e i rispettivi meccanismi d'azione noti o presunti sull'organismo.

Tabella 1.

SOSTANZA	**DESCRIZIONE**	**FARMACODINAMICA E MECCANISMI D'AZIONE**
CAFFEINA	(1,3,7-trimetilxantina [1,3,7-trimetil-1H-purin-2,6(3H,7H)-dione): alcaloide presente nelle piante di caffè nonché di cacao, tè, guaranà e mate e nelle bevande da esse ottenute.	Antagonista recettoriale dell'adenosina. Stimolante del sistema nervoso centrale. Sostanza ergogenica, aumenta frequenza cardiaca e pressione arteriosa, migliora la resistenza durante l'attività fisica.

GUARANA	*Paullinia Cupana*, pianta originaria del Sud America, contenente caffeina, teobromina e teofillina.	Stimolante del sistema nervoso centrale in quanto contenente caffeina, azione ergogenica, favorirebbe la perdita di peso
TAURINA	Derivato metabolico degli aminoacido solforati, prodotto soprattutto nel fegato dalla cisteine; naturalmente presente nella dieta (soprattutto carne e pesce) e abbondantemente presente nei tessuti umani (EFSA 2009).	Stimolante della crescita neuronale, azione protettiva neuronale, regolatore del metabolismo cellulare, in particolare a carico delle cellule muscolari, azione antiossidante
CARNITINA	Aminoacido di sintesi epatica e renale.	Trasporta gli acidi grassi attivati all'interno del mitocondrio, favorendone la β-ossidazione e quindi la produzione di energia; è coinvolta nella formazione e utilizzazione dei corpi chetonici e nel metabolismo degli aminoacidi a catena ramificata; agisce come scavenger di gruppi acilici che si formano nella β-ossidazione dell'acido lattico e dei gruppi ammonici; esercita una funzione antiossidante nei riguardi dei radicali liberi dell'ossigeno e delle sostanze chelanti il ferro.
D-glucorono-gamma-lactone	Normale metabolita umano del glucosio, prodotto nel fegato, il suo precursore è l'acido glucuronico; presente in	Stimolante del sistema immunitario.

	particolare nel tessuto connettivo (EFSA 2009).	
VITAMINE GRUPPO B	Vitamine idrosolubili: tiamina, riboflavina, niacina, acido pantotenico, piridossina, biotina, inositolo, cianocobalamina	Coenzimi nel metabolismo mitocondriale, implicate nel metabolismo dei carboidrati, nelle reazioni di fosforilazione ossidativa ed ossidazione degli acidi grassi
GINSENG	Pianta dell'Est asiatico	Migliora la performance fisica, stimolante della memoria.
GINKO BILOBA	Estratto della radice di Ginko Biloba, pianta della medicina tradizionale cinese	Azione antiossidante, funzione vasomotoria, antiaggregante piastrinico e vasoprotettivo a livello endoteliale

La diffusione degli EDs in Europa risale al 1987, con la commercializzazione della prima e più nota bevanda di questo tipo. Negli Stati Uniti è stata osservata una rapida diffusione di queste bevande a partire dagli anni '90. Da allora, la popolarità degli EDs è cresciuta esponenzialmente. Dal 2002 al 2006 è stato registrato un incremento annuo medio nelle vendite di EDs negli USA pari al 55% [1]; nel solo anno 2006 sono stati lanciati sul mercato mondiale più di 500 nuovi EDs [2]. Nello stesso anno il volume di mercato relativo alle vendite di EDs negli USA è stato stimato in 5.4 miliardi di dollari [1] e si stima che tale cifra possa superare i 9 miliardi di dollari con la fine dell'anno 2011 [3].

I principali consumatori di EDs sono giovani-adulti di età compresa tra 18 e 35 anni. Uno studio condotto nel 2007 tra gli studenti di un college americano ha evidenziato come il 51% degli studenti intervistati fosse solito consumare EDs più di una volta al mese [4]; in un altro studio, una simile percentuale di studenti universitari in Turchia ha dichiarato di consumare EDs [5]. In uno studio condotto in Argentina, è emerso che il 38% dei ragazzi intervistati aveva consumato un ED in almeno un'occasione nel mese precedente all'intervista, il 39.4% lo aveva fatto almeno 6 volte e il 10.9% in addirittura 20 o più occasioni [6]. In Italia, uno studio effettuato presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Messina, ha messo in evidenza un consumo di EDs da parte di circa il 57% degli studenti [7]. Dall'analisi delle interviste raccolte in questi studi è emerso che gli studenti consumano EDs in situazioni quali deprivazione di sonno, studio intenso

durante la preparazione degli esami o per lo svolgimento di progetti impegnativi, necessità di maggiori energie, guida di un autoveicolo per tempi prolungati.

Il consumo eccessivo di EDs non è ritenuto scevro da rischi per la salute umana. Classicamente, i possibili effetti avversi di questa abitudine sono stati associati al contenuto particolarmente elevato di caffeina. Gli EDs in commercio contengono infatti un quantitativo di caffeina variabile tra i circa 50 mg di una lattina di Whoop Ass®, Airforce Nutrisoda Energize® e Vitamin Water® e i circa 505 mg di una lattina di WiredX505® (tabella 2) [36,8,9], livelli che possono dare luogo ad un'assunzione molto elevata, se si considera che una tazza di caffè contiene circa 75 mg di caffeina (quindi circa 1/7 degli ED a maggiore contenuto) [10]; inoltre il contenuto in caffeina di un ED può arrivare ad essere il 150%-300% rispetto a quello di una comune Cola [11].

La tossicità cronica della caffeina è stata studiata su alcuni modelli animali ed è stato osservato la dosi fino a 245 mg/kg/die per gli animali di sesso maschile e 285 mg/kg/die per quelli di sesso femminile non si associno ad un incremento statisticamente significativo nella comparsa di eventi avversi, tali dosaggi possono definire il NOAEL (no observed adverse events level) negli animali da esperimento. http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-828df81e-0df7-18b6-e044-00144fd73934/AGGR-358ed2fc-c69e-4f13-bb3c-35aceb1b900b_DISS-828df81e-0df7-18b6-e044-00144fd73934.html#AGGR-358ed2fc-c69e-4f13-bb3c-35aceb1b900b

Table 1
Energy drinks in the United States

	Ounces per bottle or can	Caffeine concentration (mg/oz)	Total caffeine (mg)
Top selling energy drinks[a]			
Red Bull	8.3	9.6	80
Monster	16	10	160
Rockstar	16	10	160
Full throttle	16	9	144
No Fear	16	10.9	174
Amp	8.4	8.9	75
SoBe Adrenaline Rush	8.3	9.5	79
Tab Energy	10.5	9.1	95
Higher caffeine energy drinks[b]			
Wired X505	24	21	505
Fixx	20	25	500
BooKoo Energy	24	15	360
Wired X344	16	21.5	344
SPIKE Shooter	8.4	35.7	300
Viso Energy Vigor	20	15	300
Cocaine Energy Drink	8.4	33.3	280
Jolt Cola	23.5	11.9	280
NOS	16	16.3	250
Redline RTD	8	31.3	250
Blow (Energy Drink Mix)	8	30	240
Lower caffeine energy drinks[b]			
Bomba Energy	8.4	8.9	75
HiBall Energy	10	7.5	75
Airforce Nutrisoda Energize	8.5	5.9	50
Whoop Ass	8.5	5.9	50
Vitamin Water (Energy Citrus)	20	2.5	50
High concentration energy drinks[b]			
RedLine Power Rush	2.5	140	350
Ammo	1	171	171
Powershot	1	100	100
Fuel Cell	2	90	180
Classic soft drinks			
Coca-Cola Classic	12	2.9	34.5
Pepsi Cola	12	3.2	38
Dr Pepper	12	3.4	41
Mountain Dew	12	4.5	54

Data on drink volume and caffeine content were obtained from the manufacturer via product label, website, or personal communication with manufacturer representatives. The one exception was that the caffeine content for BooKoo Energy was obtained from the energyfiend website (Energyfiend website, 2008) which indicates the information was obtained from a Boo-Koo representative. When the authors contacted the BooKoo company directly, a BooKoo representative refused to disclose the drink's caffeine content but did indicate that accurate information for the caffeine content of BooKoo Energy was available online.

[a] Top selling energy drinks in the U.S. 2006, listed sequentially as a percentage of market share (Packaged Facts, 2007, used with permission).

[b] Examples of energy drinks drawn from the hundreds of energy drink products currently marketed in the U.S., listed sequentially on total caffeine content.

Da: Reissing JC, et al. Caffeinated energy drinks – A growing problem. Drug Alcohol Dep 2009;99:1-10.

Come precedentemente già ricordato, la caffeina agisce a livello del sistema nervoso centrale (SNC) con effetto stimolante. Tale effetto è dovuto all'antagonismo sui recettori adenosinici A2A che a loro volta stimolano i neuroni GABAergici [12,13]. Inoltre la caffeina potrebbe agire come stimolante del SNC in quanto agonista indiretto della noradrenalina [14]. L'introito moderato di caffeina è stato associato a miglioramento di molti aspetti delle performances cognitive: livello di attenzione, tempi di reazione, memoria, reattività psicomotoria ed altre [15,16,17,18]. La caffeina è presente naturalmente in alcuni cibi come il caffè, il tè e il cioccolato ed ha una lunga storia di uso sicuro come blando stimolante (http://www.foodstandards.gov.au/consumerinformation/caffeine/). L'abuso di caffeina è invece correlato all'insorgenza di sintomi e segni da intossicazione: nausea/vomito, tachicardia, ipertensione, agitazione, tremore, vertigini, toracalgie. Alcuni di questi sintomi sono stati riportati da consumatori abituali di EDs [4]. Sono stati inoltre segnalati casi di intossicazione da caffeina da overdose di EDs con esito fatale [19,20].

I dati consentono di definire una dose giornaliera accettabile (DGA) di caffeina? Una valutazione a livello europeo al momento non esiste. Nel 2011 la Food Standards Authority di Australia e Nuova Zelanda (http://www.foodstandards.gov.au/consumerinformation/caffeine/) ha riconfermato la propria valutazione del 2000: pur non potendosi definire una DGA, un'assunzione di 3 mg/kg p.c. aumenta il livello di ansia nei ragazzini (sino ai 12 anni di età), corrispondente a 95 mg/giorno (2 lattine di Cola) e 210 mg/giorno (3 tazze di caffè istantaneo) nell'adulto. Tali indicazioni considerano la seguente classificazione relativa all'assunzione giornaliera di caffeina:

1. bassa assunzione: 80-250 mg/die (1.1-3.5 mg/kg in un adulto di 70 kg),
2. assunzione moderata: 300-400 mg/die (4-6 mg/kg in un adulto di 70 kg),
3. assunzione elevata: >500 mg/die (7 mg/kg in un adulto di 70 kg);

e l'emivita ($t_{1/2}$) della molecola compresa nel range di 4.1-6.4 ore nel giovane adulto sano. Inoltre è bene sottolineare come sia importante considerare anche le modalità di consumo nell'arco della giornata: ad esempio, consumare 3 lattine di EDs di seguito potrebbe essere dannoso per la salute, mentre potrebbe non esserlo se le stesse 3 lattine vengono consumate nell'arco delle 24 ore.

La valutazione dell'Authority australiana-neozelandese considera che una lattina di 250 ml di EDs contiene 80 mg di caffeina: pertanto occorrerebbe non superare il consumo di una lattina nel ragazzino e due nell'adulto, ammesso che non vi sia contemporaneo assunzione di altre fonti di caffeina. Per quanto concerne la dose giornaliera accettabile, il valore di 3 mg/kg p.c. della FSA di Australia e Nuova Zelanda sembrerebbe confermato dai dati sperimentali. Infatti un NOAEL di 151 mg/kg/die è stato derivato da uno studio su ratti a cui è stata somministrata caffeina per via orale e riportato sul dossier di registrazione disponibile presso l'ECHA.

Nel 2008 il Nordic Council of Ministers, Copenhagen, ha pubblicato un dettagliato documento specificamente mirato a bambini ed adolescenti nello scenario scandinavo [21]. In estrema sintesi, il documento, dopo aver puntualizzato le serie lacune conoscitive sulla relazione dose-risposta nonché su eventuali effetti a comparsa ritardata, sulla maturazione neuro-comportamentale, identifica tre effetti indesiderati critici per la valutazione del rischio: sviluppo di tolleranza, sintomi di astinenza, ansietà-nervosismo e disturbi del sonno. Per lo sviluppo di tolleranza, il documento identifica valori di NOEL e LOEL pari a 0.3 e 1.0-1.3 mg/kg p.c. (12 e 40-50 mg/die per un ragazzino di 40 kg); per l'induzione di ansietà è identificabile solo un LOEL (2.5 mg/kg p.c.), ma non una dose senza effetto osservabile. I dati sui disturbi del sonno nei bambini sono assolutamente insufficienti; tuttavia, negli adulti che non consumano abitualmente caffeina, questo effetto si osserverebbe a basse dosi; comparabile a quelle implicate nello sviluppo di tolleranza. Nel definire LOEL e NOEL per i vari effetti, va infine considerato il peso delle differenze interindividuali: inoltre, nei ragazzini di 10-12 anni l'eliminazione della caffeina è più rapida che negli adulti.

Come accennato sopra, la caffeina è una sostanza in grado di determinare dipendenza: studi condotti tanto su soggetti in età adulta [22,23] quanto su adolescenti [24,25] hanno evidenziato come il consumo di caffeina possa essere associato alla comparsa di una sintomatologia da dipendenza. Diretta conseguenza della dipendenza è l'osservazione della comparsa di sintomi da astinenza da caffeina. Una recente rassegna ha riassunto i risultati degli studi condotti negli ultimi 10 anni evidenziando come l'astinenza da caffeina si manifesti comunemente con cefalea, astenia, insonnia, alterazioni dell'umore, ridotte performances cognitive, depressione, irritabilità, nausea e vomito [26].

L'assunzione di caffeina a dosi molto elevate (farmacologiche) è stata anche associata alla possibile comparsa di convulsioni. Nel modello animale [27], la somministrazione intraperitoneale di caffeina è risultata in grado di determinare la comparsa di convulsioni associate ad un corrispondente correlato elettroencefalografico. Nell'uomo, episodi convulsivi sono stati segnalati in seguito ad overdose [28] o ad assunzione di preparazioni farmacologiche [29]. Il consumo di EDs è stato associato alla comparsa di convulsioni sia in pazienti con epilessia nota [30], sia in pazienti senza alcuna storia precedente di epilessia [31]; tale associazione potrebbe trovare una possibile spiegazione proprio nell'elevato contenuto in caffeina degli EDs.

Un dato particolarmente importante è emerso dall'analisi delle sopraccitate ricerche condotte tra gli studenti universitari: una percentuale elevata degli intervistati (il 54% nello studio americano, il 37.2% nello studio condotto in Turchia, il 48.4% nello studio condotto a Messina e sino all'87%

dello studio argentino) è solita consumare EDs in associazione ad alcol. In altri due studi americani finalizzati specificamente alla valutazione della diffusione dell'abitudine degli studenti universitari di associare alcol ed EDs, il 24% degli intervistati ha dichiarato di aver consumato tale associazione nei 30 giorni precedenti l'intervista nel primo studio e il 44% ha dichiarato di averlo fatto in almeno un'occasione nelle ultime due settimane nel secondo studio [32,33]. Una percentuale comparabile (23%) è risultata in un simile e più recente studio condotto tra studenti Canadesi [34]. Il consumatore abituale di EDs associati ad alcol è generalmente un giovane caucasico e single [35].

Nonostante le numerose segnalazioni relative alla potenziale pericolosità di tale abitudine [36,37,38,39], il consumo di EDs in associazione a bevande alcoliche è in continuo aumento e rappresenta un rilevante problema di salute pubblica. Negli Stati Uniti, sono disponibili in commercio EDs alcolici (Four Loko, Moonshot, Lemon Lime Core Spiked, Joose, Core High Gravity HG, per citare i più noti), in cui la componente alcolica, generalmente compresa tra circa il 6% e il 10%, è già contenuta nella preparazione che in tal modo risulta già pronta per il consumo [40,41]. Inoltre, un'abitudine sempre più diffusa nei locali frequentati da adolescenti e giovani adulti, non solo negli Stati Uniti ma anche in Europa, è quella di consumare cocktails preparati attraverso la miscela di un ED con una bevanda alcolica, generalmente un super-alcolico.

2. Metodologia

E' stata eseguita una ricerca della letteratura medico-scientifica in lingua inglese degli ultimi 20 anni nel database PubMed utilizzando e le seguenti parole chiave: *energy-drinks, caffeine, taurine, alcohol, consumption, students, adolescents.* Sono state inoltre valutate e considerate le voci bibliografiche della letteratura individuata.

3. Fonti informative

Le principali fonti informative sono rappresentate da letteratura scientifica sull'argomento, informazioni reperibili online su Siti Web governativi o istituzionali, alcune fonti di carattere giornalistico.

4. Descrizione dei dati disponibili

Il consumo combinato di EDs ed alcol è associato ad un più rapido assorbimento dell'alcol a livello del piccolo intestino, correlato all'azione dell'anidride carbonica generalmente addizionata agli EDs e ad un più rapido svuotamento gastrico [42], che a loro volta si traducono in un aumento dell'alcolemia. I potenziali rischi associati al consumo combinato di EDs ed alcol sono:

- *MASCHERAMENTO DELL'EFFETTO DEPRESSIVO DELL'ALCOL*

Il consumo combinato di EDs ed alcol è associato ad effetti negativi sull'organismo, la maggior parte dei quali riconducibili all'interazione tra la caffeina contenuta negli EDs e l'alcol. Si ritiene infatti che l'effetto stimolante della caffeina sia in grado di mascherare quello depressivo dell'alcol, portando il consumatore a sottovalutare il proprio stato di ebbrezza alcolica [43]. Lo studio di Ferreira et al. ha evidenziato come in un gruppo di giovani volontari, il consumo combinato di EDs ed alcol sia risultato associato ad una minor percezione dei sintomi tipici da intossicazione alcolica quali cefalea, astenia, secchezza delle fauci e ridotta coordinazione motoria. Tuttavia, nel medesimo studio, non sono state osservate differenze statisticamente significative tra i consumatori di solo alcol e i consumatori di alcol + ED per quanto riguarda alcuni deficit oggettivi associati all'intossicazione da alcol e studiati mediante l'esecuzione di test specifici, sottolineando come l'associazione dell'ED riduca la percezione dello stato di ebbrezza ma non l'intossicazione in quanto tale. Numerosi precedenti studi di laboratorio avevano già valutato la possibilità che la caffeina potesse essere in grado di antagonizzare gli effetti indotti dall'ingestione di alcol: in alcuni casi è stata dimostrata la capacità della caffeina di ridurre gli effetti depressivi che l'alcol svolge su alcune funzioni motorie e cognitive [44,45,46], mentre altri studi non hanno individuato alcun effetto antagonizzante della caffeina sull'alcol [47,48]. Ad oggi l'esistenza di una correlazione stretta tra caffeina e possibilità di antagonizzare gli effetti dell'intossicazione alcolica rimane ancora da chiarire definitivamente. Un recente studio effettuato su studenti universitari ha valutato l'impatto dell'associazione EDs + alcol su alcuni aspetti della capacità di inibizione ed attivazione del controllo comportamentale dimostrando come gli EDs effettivamente potessero svolgere un'azione antagonista su alcuni effetti associati al consumo di alcol ma non su altri. In questo studio è stato inoltre ipotizzato che gli effetti dell'associazione EDs-alcol non debbano essere ricondotti esclusivamente all'interazione caffeina-alcol, ma che presumibilmente altri componenti degli EDs possono avere un ruolo non marginale [49].

L'effetto di mascheramento sull'intossicazione alcolica determinato dal consumo associato di caffeina può indurre il consumatore, incapace di percepire e stimare il proprio grado di intossicazione da alcol, ad incrementare ulteriormente l'introito alcolico, i cui effetti depressivi sul SNC vengono percepiti solo una volta che l'effetto stimolante della caffeina sia scemato. A questo punto la sintomatologia da intossicazione alcolica può già essere rilevante, generalmente caratterizzata dalla comparsa di vomito, cui può associarsi, nei casi più gravi, depressione della funzione respiratoria.

L'effetto della miscela caffeina-alcol può inoltre esporre il consumatore ad un maggior rischio di eventi accidentali, comportamenti a rischio e di dipendenza da alcol [50,7]. In particolare l'associazione caffeina-alcol è stata associata ad un aumentato rischio di essere vittime o di esercitare violenza/abuso sessuale, guidare un'automobile in stato di ebbrezza o essere passeggeri di un soggetto che guida sotto gli effetti dell'intossicazione da alcol, di procurarsi lesioni personali [51]. Uno studio condotto da O'brien et al nel 2008 [32] ha evidenziato come studenti universitari che avevano consumato alcol in associazione ad EDs riportassero di essersi feriti e di aver cercato assistenza medica con una frequenza doppia rispetto agli studenti che avevano consumato solo alcol. Gli studenti che avevano consumato alcol + ED sono risultati più a rischio di subire un abuso sessuale, indipendentemente dalla quantità di alcol ingerita. Infine, gli studenti che avevano consumato alcol + ED riferivano con frequenza più che doppia rispetto agli studenti che non avevano consumato tale associazione di essere stati passeggeri su un'auto guidata da un soggetto in stato di ebbrezza, dimostrando come l'associazione caffeina + alcol non solo determini un peggioramento delle capacità del soggetto di giudicare circa il proprio stato di intossicazione ma anche infici la possibilità di riconoscere lo stato di ebbrezza altrui. Risultati simili sono stati ottenuti anche in un più recente studio [34]. L'osservazione che la caffeina possa antagonizzare gli effetti negativi dell'intossicazione da alcol ha fatto ipotizzare che essa potesse agire positivamente in alcuni contesti, come nel caso della guida di autoveicoli in stato di intossicazione alcolica. Un recente studio [52] ha tuttavia evidenziato come il consumo di EDs in associazione ad alcol non riduca le alterazioni delle abilità di guida che tipicamente si associano all'intossicazione da alcol né migliori le possibilità di mantenere l'attenzione per periodi prolungati o i tempi di reazioni. Questi risultati sono in accordo con quanto già precedentemente pubblicato [48] circa l'osservazione che l'aggiunta di EDs all'alcol non riduce né il tempo di latenza in caso di frenata né i tempi di reazione. Il consumo di EDs + alcol sembra essere associato a deficit neuropsicologici in ambiti quali capacità di giudizio visuospaziale e fluenza semantica [53].

E' stata avanzata l'ipotesi che gli effetti negativi dell'associazione di EDs ad alcol non siano da ricondurre esclusivamente alle conseguenze dell'interazione tra caffeina ed alcol [49], ma che altre sostanze contenute negli EDs, in particolare l'aminoacido taurina, possano similmente interagire con l'alcol e determinare effetti negativi sull'organismo. E' già stato ipotizzato che la taurina endogenamente presente a livello del SNC possa essere implicata nei meccanismi di modulazione degli effetti dell'alcol sul SNC stesso [54]. Studi condotti su roditori hanno evidenziato come anche l'interazione taurina-alcol possa sfociare in

alterazioni dell'attività locomotoria ed interferire con i meccanismi di rilascio della dopamina [55,56]. Inoltre, si pensa che l'associazione taurina-alcol possa risultare nel medesimo effetto di mascheramento dell'ebbrezza da alcol osservato per la caffeina, in particolare, l'associazione con taurina sembrerebbe attenuare lo stato di amnesia associato all'eccessivo consumo di alcol [57].

- *DIPENDENZA DA ALCOL ED ALCOLISMO*

  E' stato recentemente osservato che il consumo combinato di EDs ed alcol è associato ad un maggior introito di alcol e che un consumo abituale, giornaliero o settimanale, di EDs è associato ad un maggior rischio di dipendenza da alcol.

  72 studenti di un'università americana sono stati intervistati relativamente alla loro abitudine di consumare EDs e di associare tali bevande al consumo di alcol. Il 76% dei ragazzi intervistati ha dichiarato di aver consumato ED in combinazione ad alcol almeno una volta, mentre il 19% di loro ha dichiarato di averlo fatto nella settimana precedente all'intervista. Gli intervistati hanno inoltre dichiarato di avere una tendenza a consumare quantità significativamente maggiori di alcol quando questo viene assunto concomitantemente ad un ED [58].

  1097 studenti universitari americani sono stati intervistati relativamente alle proprie abitudini di consumare EDs ed è stata studiata l'esistenza di una correlazione tra uso abituale di EDs e consumo di alcol e conseguente rischio di dipendenza. La dipendenza da alcol è stata valutata secondo i criteri diagnostici stabiliti dal DSM-IV. Il 51.3% degli intervistati è risultato consumare EDs con bassa frequenza e il 10.1% con elevata frequenza. L'analisi del consumo di alcol ha messo in evidenza come questo fosse maggiore nel gruppo di ragazzi con consumo di EDs più frequente. Inoltre, lo stesso gruppo di consumatori abituali di EDs è risultato più a rischio di dipendenza da alcol sia rispetto a coloro che non consumano abitualmente EDs (OR: 2.40), sia rispetto ai ragazzi che consumano EDs con bassa frequenza (OR: 1.86) [59].

- *RISCHIO DI DISIDRATAZIONE*

  Alcol ed EDs posseggono entrambi effetti diuretici: il loro consumo in associazione condiziona un maggior rischio di disidratazione. Un eccessivo introito di caffeina si associa ad aumentate diuresi e sudorazione che possono alterare l'adeguato bilancio idroelettrolitico [60,61]. Il solo consumo di EDs è già stato associato a casi di decesso per disidratazione con l'assunzione nel corso di attività sportive intense [62]. Considerando che frequentemente l'associazione EDs ed alcol viene consumata nelle discoteche, si può supporre che il rischio

di disidratazione sia aumentato in un contesto caratterizzato da esercizio fisico moderato e da protratta permanenza in ambienti spesso caldi e umidi.

- *ALTERAZIONI DEL RITMO CARDIACO*

  L'associazione caffeina-alcol può alterare i meccanismi centrali di regolazione del ritmo cardiaco: tachicardia e palpitazioni sono tra i più comuni effetti collaterali legati all'associazione di alcol ed EDs. La combinazione di alcol ed EDs può determinare l'insorgenza di aritmie in soggetti con patologie cardiache sottostanti [63].

- *ALTERAZIONE DELLA FUNZIONALITA' RENALE*

  Il consumo concomitante di EDs e bevande alcoliche è stato associato ad alterazioni della funzionalità renale, che sembrano poter essere ricondotte in primis agli effetti della taurina sul sistema emuntorio. La taurina sembra essere implicata in meccanismi di regolazione del volume cellulare [64] ed il suo trasporto in vivo sembra essere precisamente regolato proprio a livello renale. I livelli di taurina nei pazienti affetti da insufficienza renale cronica sono ridotti [65]; uno studio iniziato circa 10 anni fa con la finalità di valutare l'effetto della somministrazione esogena di taurina in pazienti sottoposti ed emodialisi è stato precocemente interrotto a causa della comparsa nei soggetti arruolati di una sintomatologia caratterizzata da vertigini severe correlate all'assunzione di taurina [66]. Due casi clinici hanno evidenziato la possibile e meno nota tossicità renale correlata al consumo di EDs. Un giocatore di football di 31 anni ha sviluppato insufficienza renale acuta con necrosi tubulare e rabdomiolisi dopo aver consumato 750 mL di un ED, che è risultata essere l'unica sostanza assunta dal giovane possibilmente correlabile con l'osservato deterioramento acuto della funzionalità renale [30]. Un ragazzo di 17 anni ha sviluppato insufficienza renale acuta, con necessità di trattamento emodialitico, dopo aver consumato quantità molto elevate di un ED associate a quantità altrettanto importanti di alcol. In poche ore, il ragazzo aveva ingerito infatti circa 3 litri di un ED concomitantemente a 1 litro di vodka, corrispondenti ad un introito di 4.600 mg di taurina, 780 mg di caffeina e 380 mg di alcol [67].

Altre problematiche sono state segnalate in associazione al consumo eccessivo di EDs:

- *AUMENTO DELLO STRESS E PEGGIORAMENTO DELLE PERFORMANCES SCOLASTICHE:*

  Il consumo di EDs tra gli studenti è stato positivamente correlato all'entità dello stress soggettivamente percepito e negativamente correlato al livello delle performances accademiche [68].

- *EFFETTO EROSIVO A LIVELLO DENTARIO:*

  Un problema già noto anche per altre bevande particolarmente ricche in zuccheri come i soft-dinks è il potenziale cariogeno ed erosivo a livello dentario. Molti EDs in commercio sono caratterizzati da basso pH ed elevato contenuto in zuccheri non-riducenti che condizionano l'esistenza di un potenziale erosivo a livello dentario [69].

5. *Valutazione della qualità dei dati*

I dati presentati provengono da pubblicazioni su riviste medico-scientifiche internazionali. I dati relativi alla diffusione dell'abitudine al consumo di EDs o dell'associazione EDs + alcol provengono da studi di prevalenza, nella maggior parte dei casi basati sulla compilazione su base volontaria di questionari proposti ad un determinato gruppo di soggetti. I risultati di questi studi permettono di stimare dati di prevalenza fondamentali per poter comprendere la dimensione del problema oggetto dell'analisi. Tuttavia questi dati, in quanto riportati direttamente dai soggetti e privi di controllo da parte dello sperimentatore sono intrinsecamente soggetti ai rischi di sottostima o, al contrario, di sovrastima della prevalenza. Gli effetti sull'organismo dell'abitudine al consumo di EDs o EDs + alcol sono stati valutati mediante studi sperimentali di coorte, caso-controllo o studi clinici randomizzati controllati. Il carattere sperimentale di questo tipo di studi ha la finalità di garantire la qualità dei risultati e dei dati da questi dedotti, sebbene anche nel caso degli studi a disegno sperimentale possano essere talvolta identificati limiti legati alla selezione dei soggetti in studio o all'eventuale presenza di fattori confondenti scarsamente controllabili. Infine, sono state valutate numerose revisioni sistematiche della letteratura. Questo tipo di pubblicazioni offrono il vantaggio di raccogliere sistematicamente i dati degli studi sperimentali e di valutarli criticamente, identificando i dati di maggiore qualità nonché i principali limiti degli studi pubblicati e offrendo in tal modo la possibilità di valutare globalmente i risultati di un'ampia letteratura.

6. *Sintesi/elaborazione dei dati*

I dati disponibili permettono di dipingere un quadro dettagliato della situazione relativa al consumo di EDs, come tali o in quanto combinati con fonti alcoliche e ai potenziali effetti negativi che tale abitudine può determinare sulla salute umana. Le dimensioni del problema non possono essere sottovalutate: sia il consumo abituale di soli EDs, sia quello associato a bevande alcoliche rappresentano di fatto una realtà diffusa in una larga fascia della popolazione che comprende gli adolescenti e i giovani adulti. La letteratura scientifica analizzata consente di identificare alcune problematiche fondamentali: l'effetto di mascheramento degli EDs sui sintomi da intossicazione

alcolica e le relative conseguenze associate all'aumentato rischio di incidenti o abusi, l'aumento dell'introito di alcol quando consumato in associazione ad EDs e il conseguente aumentato rischio di dipendenza da alcol, il rischio di disidratazione o di sviluppo di aritmie. Tali problematiche assumo rilevanza ancora maggiore se si considera che possono interessare soggetti già intrinsecamente fragili come gli adolescenti.

7. *Interpretazione dei dati*

La regolamentazione internazionale relativa alla commercializzazione degli ED mostra talvolta delle carenze. La Food and Drug Administration (FDA) prevede un limite massimo per quanto riguarda la concentrazione di caffeina nei soft-drinks (regolamentati come alimenti), pari a 0.02% o 71 mg per 355 mL [70]. L'FDA regolamenta inoltre l'utilizzo della caffeina come sostanza psicoattiva nelle preparazioni farmacologiche. Non esiste una invece regolamentazione specifica per quanto riguarda gli EDs. Si stima che più di 130 EDs attualmente in vendita negli USA siano caratterizzati da contenuti in caffeina ben superiori al limite dello 0.02% stabilito per i soft-drinks. I produttori di EDs non si sono mai ritenuti soggetti al rispetto dei limiti imposti per i soft-drinks né a quelli stabiliti per i farmaci, adducendo a motivazione di questo il fatto che gli EDs siano soggetti alla regolamentazione prevista dal Dietary Supplement Health and Education Act del 1994, che classifica i prodotti derivati da fonti vegetali come integratori alimentari piuttosto che come farmaci. La lassità della legislazione americana ha permesso quindi che venissero commercializzati EDs ad elevato contenuto in caffeina. In Canada esiste l'obbligo di riportare sull'etichetta il consumo massimo giornaliero consentito nonché l'avvertenza relativa al fatto che la bevanda non deve essere consumata in associazione ad alcol. L'Unione Europea regolamenta l'etichettatura degli EDs imponendo che questa riporti chiaramente il fatto che tali bevande sono caratterizzate da "un elevato contenuto di caffeina" [71]. In Norvegia la vendita della più nota marca di ED è riservata alle farmacie.

Problema ancora più importante è quello relativo agli EDs che contengono già una quota alcolica, diffusi negli Stati Uniti, che vengono commercializzati come pronti per il consumo. Questi prodotti devono riportare il contenuto di alcol in etichetta, tuttavia, il tipo di confezionamento e l'aspetto del packaging sono spesso pressoché identici rispetto ai corrispondenti prodotti privi di alcol, non sono pertanto agevolmente riconoscibili e sono facilmente accessibili anche al consumatore più giovane. Spesso sono posizionati all'interno dei magazzini della grande distribuzione in aree lontane da quelle generalmente dedicate alla vendita delle bevande alcoliche, suggerendo indirettamente la scorretta informazione che questi EDs non lo siano. Inoltre il prezzo di questi prodotti è contenuto,

non molto superiore al prezzo del prodotto di riferimento analcolico e comunque sempre inferiore all'ammontare della somma di un ED e un super-alcolico acquistati separatamente. Per questi motivi sia l'FDA sia la Federal Trade Commission (FTC) hanno provveduto ad indirizzare ai produttori di tali bevande segnalazioni relative alla pericolosità di aggiungere alcol ai propri EDs [72,73].

8. Raccomandazioni

Considerando la mole dei dati disponibili e i limiti dell'attuale legislazione, è necessario intervenire, in particolar modo rivolgendosi in maniera diretta, comprensibile e specifica al giovane consumatore.E' pertanto fondamentale poter garantire l'ampia diffusione e l'accesso ad informazioni dettagliate e chiare relativamente all'esistenza, alla tipologia e alla potenziale severità degli effetti negativi del consumo associato di EDs ed alcol. E' inoltre necessario contrastare, con opportuni strumenti normativi, l'eventuale diffusione anche in Italia di EDs alcolici acquistabili anche online, in particolare nelle fasce di popolazione più deboli, come nel caso degli adolescenti.

Bibliografia

1. Packaged Facts, 2007. Energy drinks in the US, Rockville, MD

2. Boyle M, Castillo VD. Monster on the loose. Fortune 2006,154:116-122.

3. Press Office. New report predicts energy drink sales in the U.S. to exceed $9 billion by 2011 [press release]. Disponibile in : www.reportbuyer.com/press/new-reportpredicts-energy-drink-sales-in-the-us-toexceed-9-billion-by-2011.

4. Malinauskas BM, Aeby VG, Overton RF, et al. A survey of energy drink consumption patterns among college students. Nutr J 2007;31(6):35

5. Attila S, Çakir B. Energy-drink consumption in college students and associated factors. Nutrition 2011;27:316-322

6. Ballistreri MC, Corradi-Webster CM. Consumption of energy drinks among physical education students. Rev Latino-am Enfermagem 2008; 16(special issue):558-64

7. Oteri A, Salvo F, Caputi AP, Calapai G. Intake of energy drinks in association with alcoholic beverages in a cohort of students of the School of Medicine of the University of Messina. Alcohol Clin Exp Res 2007;31:1677-80

8. Caffeine content of drinks. Disponibile in: http://www.energyfiend.com/the-caffeine-database. Ultimo accesso 02/11/2011

9. Higgins JP, Tuttle TD, Higgins CL. Energy beverages: content and safety. Mayo Clin Proc 2010;85:1033-1041.

10. Kaminer Y. Problematic use of energy-drinks by adolescents. Child Adolesc Psychiatric Clin N Am 2010;19:643-650.

11. McCusker RR, Goldberg BA, Cone EJ. Caffeine content of energy drinks, carbonated sodas and other beverages. J Analat Toxicol 2006;30:112-114.

12. Cauli O, Morelli M. Caffeine and the dopaminergic system. Behav Pharmacol 2005;16:63-77.

13. Mandel HG. Update on caffeine consumption, disposition and action. Food Chem Toxicol 2002;40:1231-1234.

14. Lader MH, Bruce MS. The human pharmacology of the methylxanthines. 1989. In: Hindmarch I and Sonier PD (Eds.), Human pharmacology: Measures and methods (Vol. 2, p.179) Chichester, England:Wiley

15. Hewlett P, Smith A. Acute effects of caffeine in volunteers with different patterns of regular consumption. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2006;21:167-180.

16. Liebermann HR, Tharion WJ, Shukitt-Hale B, Speckman KL, Tulley R. Efffects of caffeine, sleep loss, and stress on cognitive performance and mood during US Navy SEAL training. Psychopharmacology 2002;164:250-261

17. Ryan L, Hatfield C, Hofstetter M. Caffeine reduces time-of-day effects on memory performance in older adults. Psychol Sci 2002;13:68-71.

18. Van Duinen H, Lorist MM, Zijdewind I. The effect of caffeine on cognitive task performance and motor fatigue. Psychopharmacology 2005;180:539-547.

19. Dasey D. Man's heart stops after Red Bull overdose. The Sidney Morning Herald, 19 Agosto 2007.

20. Ari Kapner D. Ephedra and energy drinks on college campuses. The Higher Education Center for Alcohol and Other Drug Abuse and Violence Prevention. 2004. Disponibile in: www.higheredcenter.org/files/product/energy-drinks.pdf.

21. Risk assessment of caffeine among children and adolescents in the Nordic countries. Disponibile online all'URL: http://norden.org/sv/publikationer/publikationer/2008-551.

22. Richards DB, Juliano LM, Griffiths RR. Characterization of individuals seeking caffeine treatment for caffeine dependence. 2004. In Proceedings of the 2004 Meeting of the College Problems on Drug Dependence.

23. Strain EC, Mumford GK, Silverman K, Griffiths RR. Caffeine dependence syndrome. Evidence from cases histories and experimental evaluations. JAMA 1994;272:1043-1048.

24. Bernstein GA, Carroll ME, Thuras PD, Cosgrove KP, Roth ME. Caffeine dependence in teenagers. Drug Alcohol Depend 2002;66:1-6

25. Oberstar JV, Bernstein GA, Thuras PD. Caffeine use and dependence in adolescents: one-year follow-up. J Child Adolesc Psychopharmacol 2002;12:127-135

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

27. Chu NS. Caffeine- and aminophylline-induced seizures. Epilepsia 1981;22:85-94.

28. Cohen SM, Laurito CE, Curran MJ. Grand mal seizure in a postpartum patient following intravenous infusion of caffeine sodium benzoate to treat persistent headache. J Clin Anesth 1992;4:48-51.

29. Mueller SM, Solow EB. Seizures associated with a new combination ''pick-me-up'' pill. Ann Neurol 1982;11:322.

30. Lehtihet M, Sundh UB, Andersson DE. Energy drinks: dangerous or not? Cases with severe symptoms with possible connection to energy drinks: more case reports wanted [in Swedish]. Lakartidningen. 2006;103:2738-2741.

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

32. O'Brien MC, McCoy TP, Rhodes SD, Wagoner A, Wolfson M. caffeinated cocktails: Energy drinks consumption, high-risk drinking, and alcohol-related consequences among college students. Acad Emerg Med 2008;15:453-460.

33. Marczinski CA. Alcohol mixed with energy drinks: consumption patterns and motivations for use in U.S. college students. Int J Environ Res Public Health 2011;8:3232-3245.

34. Brache K, Stockwell T. Drinking patterns and risk behaviors associated with combined alcohol and energy drink consumption in college drinkers. Addictive Behaviors 2011:36;1133-1140.

35. BergerKL, Fendrich M, Chen HY, Arria AM, Cisler RA. Sociodemographic correlates of energy drink consumption with and without alcohol: Results of a community survey. Addictive Behaviors 2011;36:516-519.

36. Health Canada. Safe use of energy drinks. 2005. Disponibile in: www.hc-sc.ca/hl-vs/alt_fomats/pacrb-dgapcr/pdf/iyv-vsv/prod/energy-energie-eng.pdf

37. Jones SC, Barrie L. Alcohol energy-drinks: Engaging young consumers in co-creation of alcohol related harm. Proceedings of the Australian and New Zealand Marketing Academy Conference (ANZMAC) 2009:1-8

38. Marczinski CA, Fillmore MT. Clubgoers and their cocktails: Implications of mixing caffeine into alcohol on information processing and subjective reports of intoxication. Exp Clin Psycopharmacol 2006;14:450-458.

39. Reissig FR, Strain EC, Griffiths RR. Caffeinated energy-drinks-A growing problem. Drug Alcohol Dependence 2009;99:1-10

[40] King T, Rowe SG, Goddard T, et al. Sparks brand alcoholic energy drinks. Disponibile in: http://www.oag.state.md.us/Press/sparks.pdf. Ultimo accesso 02/11/2011

[41] Food and Drug Administration. List of manufacturers of caffeinated alcoholic beverages. Disponibile in: http://www.fda.gov/Food/FoodIngredientsPackaging/ucm190448.htm. Ultimo accesso 02/11/2011

42. Roberts C, Robinson SP. Alcohol concentration and carbonation of drinks: the effect on blood alcohol levels. J Forensic Leg Med 2007;14:398–405.

43. Ferreira SE, de Mello MT, Pompeia S, de Souza-Formigoni MLO. Effects of energy drinks ingestion on alcohol intoxication. Alcohol Clin Exp Res 2006;30:598-605.

44. Burns M, Moskowitz H. Two experiments on alcohol-caffeine interaction. Alcohol Drugs Driving 1990;5-6:303-315.

45. Fillmore MT, Vogel-Sprott M. An alcohol model of impaired inhibitory control and its treatment in humans. Exp Clin Psychopharmacol 1999;7:49-55.

46. Martin FH, Garfield J. Combined effects of alcohol and caffeine on the late components of the event-related potential and on reaction time. Biol Psychol 2006;71:63-73.

47. Fillmore MT, Vogel-Sprott M. Behavioral effects of combining alcohol and caffeine: Contribution of drug-related expectancies. Exp Clin Psychopharmacol 1995;3:33-38.

48. Liguori A, Robinson JH. Caffeine antagonism of alcohol-induced driving impairment. Drug Alcohol Depend 2001;63:123-129.

49. Marczinski CA, Fillmore MT, Bardgett ME, Howard MA. Effects of energy drinks mixed with alcohol on behavioral control: risks for college students consuming trendy cocktails. Alcohol Clin Exp Res 2011;35:1282-1292

50. Curry K, Stasio MJ. The effects of energy drinks alone and with alcohol on neuropsychological functioning. Hum Psychopharmacol. 2009;24(6):473-481.

51. O'brien MC, McCoy T, Rhodes SD, Wagoner A, wolfson M. Caffeinated Cocktails: get wired, get drunk, get injured. Acad Emerg Med 2008;15:453-460.

52. Howland J, Rohsenow DJ, Arnedt JT, Bliss CA, Hunt SK, Calise TV, et al. The acute effects of caffeinated versus non-caffeinated alcoholic beverage on driving performance and attention/reaction time. Addiction 2010;106:335-341.

53. Curry K, Stasio MJ. The effects of energy drinks alone and with alcohol on neuropsychological functioning. Hum Psychopharmacol Clin Exp 2009;24:473-481.

54. Olive MF. Interactions between taurine and ethanol in the central nervous system. Amino Acids 2002;23:345-357.

55. Aragon CM, Trudeau LE, Amit Z. effect of taurine on ethanol-induced changes in the open-filed locomotor activity. Psychopharmacology 1992;107:337-340.

56. Dahchour A, Quertemont E, De Witte P. Taurine increses in the nucleus accumbens microdyalisate after acute ethanol administration to naïve and chronically alcoholised rats. Brain Res 1996;735:9-19.

57. Vohra BP, Hui X. improvement of impaired memory in mice by taurine. Neural Plast 2000;7:245-259.

58. Price SR, Hilchey CA, Darreadau C, Fulton HG, Barrett SP. Energy drink co-administration is associated with increased reported alcohol ingestion. Drug Alcohol Rev 2010;29:331-333.

59. Arria AM, Caldeira KM, Kasperski SJ, Vincent KB, Griffiths RR, O'Grady KE. Energy drink consumption and increased risk for alcohol dependence. Alcohol Clin Exp Res 2011;35:365-375.

60. Lipshultz S. High risk: Ban energy drinks from schools. Miami Herald April 20, 2008:4L, L4

61. Del Coso J, Estevez E, Mora-Rodriguez R. Caffeine during exercise in the heat: thermoregulation and fluid electrolyte balance. Med Sci Sports Exerc 2009;41:164 –173

62. Finnegan D. The health effects of stimulant drinks. Nutrition Bulletin 2003;28:147–55.

63. Wiklund U, Karlsson M, Ostrom M, Messner T. Influence of energy drinks and alcohol on post-exercise heart rate recovery and heart rate variability. Clin Physiol Funct Imaging 2009;29:74-80.

64. Chesney RW, Han X, Patters AB. Taurine and the renal system. J Biomed Sci 2010;17(suppl 1):S4

65. Bergström J, Alvestrand A, Furst P, Lindholm B. Sulphur amino acids in plasma and muscle in patients with chronic renal failure: evidence for taurine depletion. J Intern Med 1989;226:189 -194

66. Suliman ME, Barany P, Filho JC, Lindholm B, Bergstrom J. Accumulation of taurine in patients with renal failure. Nephrol Dial Transplant 2002;17:528-529

67. Schöffl I, Kothmann JF, Schöffl V, Rupprecht HD, Rupprecht T. "Vodka energy": too much for the adolescent nephron? Pediatrics 2011 Jul;128:e227-31.

68. Pettit ML, DeBarr KA. Perceived stress, energy drink consumption, and academic performance among college students. J Am Coll Health 2011;59:335-41.

69. Cavalcanti AL, Costa Oliveira M, Florentino VG, dos Santos JA, Vieira FF, Cavalcanti CL. Short communication: In vitro assessment of erosive potential of energy drinks. Eur Arch Paediatr Dent 2010 Oct;11:253-5.

70. Food and Drug Administration, 2003. Substances generally recognized as safe. Code of Federal Regulations. Title

21 volume 3, Sec. 182.1180. Disponibile in: www.cfsan.fda.gov/~lrd/fcf182.html.

71. European Union, 2007. COMMISSION DIRECTIVE 2002/67/EC of 18 July 2002 on the labeling of foodstuffs containing quinine, and of foodstuffs containing caffeine. Disponibile in: http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/site/en/oj/2002/l 191/l 19120020719en00200021.pdf.

72. FDA Warning letters issued to four makers of caffeinated alcoholic beverages. Disponibile in: http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm234109.htm. Ultimo accesso 02/11/2011

73. FTC Sends Warning Letters to Marketers of Caffeinated Alcohol. Disponibile in: Drinkshttp://ftc.gov/opa/2010/11/alcohol.shtm. Ultimo accesso 02/11/2011