

Energidryck – farlig eller inte?

Fall med svåra symtom har möjligt samband med energidryck – fler fall efterlyses



MIKAEL LEHTIHET, med dr, leg läkare, medicinkliniken, Södersjukhuset, Stockholm
mikael.lehtihet@sodersjukhuset.se

ULLA BECKMAN SUNDH, fil kand, Statens livsmedelsverk, Uppsala
DAN E H ANDERSSON, med dr, överläkare, medicinkliniken, Södersjukhuset, Stockholm

Energidryck är en dryck med tillsatser av uppiggande preparat, t ex koffein i form av syntetiskt koffein eller guarana, och vattenlösliga vitaminer. Andra vanliga ingredienser är glukuronolaktin och aminosyran taurin. Dessa livsmedel tillhör en ny klass av föda/dryck som innehåller aktiva ingredienser och där avsikten är att uppnå ett syfte, exempelvis öka välbefinnandet och prestations-, koncentrations- och reaktionsförmågan [1].

Vid adekvat kosthållning torde det egentliga behovet av dessa produkter vara obefintligt, men med intensiv marknadsföring har energidrycker blivit populära, framför allt hos ungdomar [2]. Medan det för läkemedel krävs omfattande vetenskaplig dokumentation och godkännande före försäljning behövs det för de flesta livsmedel inget förhandsgodkännande. För flertalet livsmedel har tillverkaren eller försäljaren ett produktansvar, dvs eget ansvar för att de lagar och förordningar som gäller i det försäljande landet iakttas. Detta framgår av artikel 17 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) 178/2002. Enligt samma förordning får livsmedel inte släppas ut på marknaden om de inte är säkra. Livsmedel skall anses som icke säkra om de är skadliga för hälsan eller otjänliga som människoföda.

Vi vill med denna artikel informera läsarna om vad vi kliniskt har observerat, redovisa några fall, ge möjliga förklaringar till symtomatologin i de aktuella fallen och också få hjälp med att samla information från kolleger runt om i landet som haft liknande fall, där energidrycker eller kombinationer av ingredienser som är vanliga i energidrycker (koffein, taurin, glukuronolaktin) skulle kunna vara involverade i patienternas symtomatologi (se Fakta 1).

FOKUS PÅ TAURIN

I denna översiktsartikel fokuserar vi på aminosyran taurin, som tidigare har diskuterats i Läkartidningen [3]. På Södersjukhuset i Stockholm, som har ett upptagningsområde på drygt 500 000 människor, har vi träffat patienter med hjärtklappning, krampanfall, njursvikt och även dödsfall, där energidryck funnits med i bilden.

Huruvida det finns ett gemensamt samband vågar vi i nuläget inte dra några slutsatser om. Flera av ingredienserna är mestadels gemensamma för energidrycker, däribland aminosyran taurin (4 000 mg/l). Det finns i nuläget inte belägg för att taurin skulle vara skadligt vid intag av större mängder, men det är inte heller bevisat att det är säkert i dessa höga doser och vid längre tids användning [2, 4].

Biologiska funktioner

Taurin är en semiessentiell aminosyra, som finns i så gott som alla vävnader hos både människor och djur och som i mycket hög halt utövar vitt skilda biologiska effekter i vissa vävnader.



Figur 1. Taurin i olika beredningsformer. Taurin är en vanlig tillsats i sk energidrycker.

En av taurinets grundläggande funktioner är dess förmåga att fungera som osmoregulator intracellulärt i växelverkan med natrium i myokardiet [5], skelettmuskulaturen och retina [3]. Koncentrationen av taurin i olika vävnader skiljer sig också åt mellan olika species, vilket kan förklara de ibland inkongruenta resultaten [5]. Taurin skiljer sig från klassiska aminosyror i och med att den innehåller en sulfonsyragrupp i stället för en karboxylsyragrupp.

Taurin ingår inte i proteiner utan förekommer som enskild aminosyra i kroppen och i några di- och tripeptider. Taurin är den aminosyra som i störst mängd förekommer i fri form i

FAKTA 1

I fall där symtomen kan misstänkas ha samband med intag av energidryck kan en avidentifierad kopia (ange initialer, ålder och kön) av lämpliga

journaldelar skickas till:
Registrator
Livsmedelsverket
Box 622
751 26 Uppsala

SAMMANFATTAT

Energidrycker innehåller höga halter av aminosyran taurin.
Kunskapsläget i nuläget är otillräckligt med avseende på

maximalt dagligt taurinintag och vilka effekter intag av kombinationen taurin, koffein och alkohol har vid fysisk ansträngning och dehydrering.

Foto: Stefan Magnusson, Norsjö vårdcentral

många av kroppens vävnader. En person som väger 70 kg innehåller totalt ungefär 70 g taurin. I in vivo-studier har det varit svårt att särskilja de intra- och extracellulära effekterna; en anledning är att det har varit svårt att påverka de endogena nivåerna via specifika hämmare.

Halten av taurin i en burk energidryck är högre än den är i andra livsmedel som ingår i normal kost [6]. Förutom att det saknas studier över vad som händer vid intag av stora mängder taurin saknas det studier över kombinationseffekter av de olika ingredienserna som ingår i energidrycker, t ex kombinationen taurin och koffein.

EUs vetenskapliga kommitté (SCF) har i mars 2003 sammanställt resultat avseende möjliga interaktioner mellan koffein och taurin [7]. Med ledning av befintliga data ansåg SCF att det inte kunde uteslutas att koffein kunde modulera effekten av taurin. SCF noterade också att det saknades studier över möjliga interaktioner mellan ingredienserna i dryckerna. Det främsta området för trolig interaktion ansåg SCF vara de diuretiska effekterna av taurin och koffein, som skulle kunna ytterligare förstärkas av alkohol. Detta i kombination med ansträngning och svettning skulle teoretiskt sett kunna leda till dehydrering.

Taurin och hjärta

Taurin i en koncentration av 1 mg/ml har visat sig kunna reversera ventrikulära arytmier orsakade in vitro av toxiska doser av digitalis hos marsvin [8]. När man höjde dosen till 21 mg/ml eller mer såg man bradykardi, T-vågsinverteringar och ST-sänkningar. I en liknande studie, där man i stället använde hjärtglykosiden deslanosid för att inducera ventrikulära arytmier, såg man att taurin triggade igång ventrikelflimmer med en konstant dos deslanosid hos försöksdjuren [9].

I en nyare studie fann man en tydlig koppling mellan hög taurinkoncentration i hjärtmuskulaturen och ischemisk myokardskada hos barn som genomgick hjärtkirurgi på grund av ventrikelseptumdefekt [5]. I en dubbelblind kohortstudie, där deltagarna fick dricka Red Bull före fysisk aktivitet, fann man att slagvolymen under regenerationsperioden efter maximalt arbetsprov var ökad [10].

I en studie från Norrlands universitetssjukhus, där man lät tio friska försökspersoner dricka tre burkar energidryck enbart eller i kombination med alkohol före ett maximalt arbetsprov, observerade man signifikant förändrad hjärtfrekvensvariabilitet (HRV) redan 30 minuter efter intag och före arbetsprovets genomförande. Effekten på HRV förstärktes när energidryck kombinerades med alkohol [11]. Minskad HRV anses vara ett uttryck för obalans i hjärtats autonoma nervsystem korrelerad med ökad risk för arytmier, vilket i sin tur kan ge ökad risk för plötslig död [12]. Studien från Norrlands universitetssjukhus kunde inte påvisa någon ökad förekomst av arytmier.

Biokemiska förklaringsmodeller för taurinets verkan inkluderar påverkan på cAMP-koncentrationen i centrala nervsystemet, med nedsatt aktivitet som följd, och/eller modulerad Ca²⁺-metabolism i myocyterna [13].

Taurin och tvärstrimmig muskulatur

Tvärstrimmig muskulatur innehåller höga taurinkoncentrationer. Förutom som osmoregulator [14] verkar taurin genom att modulera jonkanalernas verkningsgrad i myocyterna [15]. Det är visat att taurin ökar konduktansen i kloridkanalerna och modulerar spänningsberoende natriumkanaler, med stabilisering av sarkolemma som resultat. Även ATP-beroende jonkanaler (K_{ATP}), som indirekt reglerar kalciumflödet intracellulärt, regleras av taurinkoncentrationen [16].

Taurin är inte en energigivande aminosyra, och den används inte i kroppens energiproduktion, inte heller som bränsle för

muskler eller dylikt. Kliniska arbeten har visat att det kan finnas en viss terapeutisk effekt av taurin vid vissa primära muskelsjukdomar [16].

Taurin och centrala nervsystemet

Taurin fungerar som en inhiberande transmittorsubstans i CNS [17]. Höga koncentrationer kan påvisas i cerebrala kortex, basala ganglier, hippocampus, hypotalamus och cerebellum [18]. Taurins hämmande effekt på neuronal aktivitet tycks utövas via potentiering av GABA_A- och glycinreceptorer och via hämning av excitoriska aminosyror och Ca²⁺-kanaler [17].

Intressant i sammanhanget är att taurin och alkohol tycks verka synergistiskt via samma mekanismer: potentiering av ligandstyrda Cl-kanaler och inhibering av excitoriska aminosyror och Ca²⁺-kanaler [19].

Djurstudier har också visat en viss antikonvulsiv effekt av taurin [20]. Neuronens volym i CNS regleras till stor del av taurinnehållet. Hyperosmolalitet per se kan också bidra till att taurin ackumuleras intracellulärt medan de extracellulära taurinkoncentrationerna sjunker [3].

FALLBESKRIVNINGAR

Den gemensamma nämnaren i nedanstående fall är att personerna intagit alkohol och energidryck.

Fall 1 gäller en 19-årig kvinna, som en sommarkväll 2000 drack cirka sex drinkar med Red Bull och vodka med sina vänner. Hon åt vid 19-tiden tomatsoppa och vegetarisk pizza. Enligt väninnorna hade hon inte förtärt mat eller dryck efter midnatt. Enligt väninnorna var hon inte heller märkbart berusad när de skildes åt runt 3-tiden. Hon hittades död i sin säng av en väninna påföljande morgon. Man fann inget avskedsbrev eller annat som kunde sättas i samband med dödsfallet.

Vid den rättsmedicinska undersökningen påvisades en bild som vid uttalat lungödem med hemorragiska inslag. Den rättskemiska analysen var negativ avseende läkemedel, droger och gifter. I lårblod påvisades 0,87 promille etanol. Utifrån de rättsmedicinska undersökningsfynden kunde man inte fastställa någon entydig dödsorsak.

Fall 2 gäller en 31-årig kvinna, som en kväll 2001 var ute och dansade med vänner och sambo. Under kvällen hade hon druckit Red Bull och vodka. Under en dans blev kvinnan plötsligt okontaktbar och ramlade ihop. Återupplivningsförsök påbörjades omedelbart. När ambulans kom till platsen hade patienten svaga pulsationer i a carotis och behövde assisterad ventilation. Under transporten till sjukhuset blev kvinnan pulslös, varvid avancerad hjärt-lungräddning påbörjades. Vid ankomst till sjukhus sågs ventrikelflimmer, som defibrillerades totalt 15 gånger under 20 minuter, utan effekt.

Vid den rättsmedicinska undersökningen påvisades endast lindrig bindvävsinlagring i hjärtmuskulaturen och lindrig leverförfettning. Vid den rättskemiska undersökningen fann man 0,63 promille etanol i lårblod. Screening avseende intag av läkemedel och narkotiska preparat utföll negativt. Utifrån de rättsmedicinska undersökningsfynden kunde man inte fastställa någon entydig dödsorsak.

Fall 3 gäller en 18-årig man, som under en vecka sommaren 2005 intensivt läst inför det teoretiska körkortsprovet. Anamnestiskt framgick att han druckit åtminstone ett par burkar Red Bull om dagen för att »hålla uppe skärpan«. Tillsammans med vänner såg han på TV när han plötsligt föll ihop livlös. Återupplivningsförsök påbörjades på plats av en granne, utbildad brandman. Vid den rättsmedicinska undersökningen påvisa-

des uttalat hjärnödem, uttalat lungödem och lindrig till måttlig, diffus bindvävsinlagring i hjärtmuskulaturen.

Den rättskemiska undersökningen påvisade 0,59 promille etanol i lårblod och 0,80 promille etanol i urin men inga narkotiska preparat eller anabola steroider. Med ledning av de rättsmedicinska undersökningsfynden kunde man inte fastställa någon entydig dödsorsak.

Fall 4 gäller en 20-årig man, som haft barnpilepsi till och med 8 års ålder och därefter varit anfallsfri. Han hade aldrig medicinerat för detta. Han inkom akut på grund av ett generaliserat krampanfall under förmiddagen. Anamnestiskt framgick att han kvällen innan druckit Red Bull och vodka, uppskattningsvis 35 cl vodka. Utredning i efterförloppet med DT med kontrast och EEG har inte visat någon påvisbar förklaring.

Några andra svenska exempel är följande.

Rabdomyolys och akut tubulär nekros. En 31-årig man, aktiv fotbollsspelare som själv tränar regelbundet, sökte akut en vecka efter en löptävling på 3 000 m med matledda och nedsatt allmäntillstånd. Utredningen visade rabdomyolys och akut njursvikt med tubulär nekros. S-kreatinin var som högst 835 $\mu\text{mol/l}$. Vid uppföljningen var patienten helt återställd, utan njurfunktionsnedsättning. Autoantikroppar och sedvanlig utredning var invändningsfri. Anamnestiskt framgick att han före tävlingsloppet hade druckit tre burkar Red Bull.

Yrsel vid terminal njurinsufficiens. En öppen, icke-randomiserad studie planerad för tio patienter med kronisk hemodialys och som fick 100 mg taurin/kg/dygn fick avbrytas, dels innan tio patienter inkluderats, dels innan de tio veckorna gått på grund av att patienterna fick kraftig yrsel. I snitt steg plasmakoncentrationerna av taurin med ≈ 3 600 procent. Taurinhalten i intramuskulärt steg med ca 295 procent [4].

Samtal till Livsmedelsverkets toxikologiska enhet. Till dags datum har Livsmedelsverket tagit emot ett 20-tal telefonsamtal som rör symtom som uppgiftslämnaren anser ha samband med intag av energidryck. Symtomen har bl a varit hjärtklappning, ångest, känsla av att vara »hög« och kramper.

Det är inte möjligt att uttala sig om huruvida det handlar om kausalsamband eller inte. I denna typ av samtal ges sällan information om andra faktorer som kan ha påverkat beskrivna symtom. Samtal med symtombeskrivningar kommer ofta till myndigheten i samband med att medierna rapporterat om problem med livsmedel.

DISKUSSION

Hos två av patienterna som avled (Fall 2 och Fall 3) kunde man vid den rättsmedicinska undersökningen se måttliga bindvävsinlagringar isolerat i hjärtmuskulaturen. Genesen till detta har inte varit möjlig att fastställa men är, enligt rådfrågad patolog på Södersjukhuset, ett vanligt kliniskt fynd vid obduktion. Att bindvävsinlagringar i hjärtat är arytmogent är känt sedan tidigare [21]. Huruvida den måttliga inlagring som påvisades i våra fall kan utgöra en ökad risk för hjärtrytmrubbning är fortfarande en obesvarad fråga.

Var taurin orsaken till död?

I Läkartidningen har Rajs och medarbetare diskuterat plötslig död hos två unga svenskar, där man vid den rättsmedicinska undersökningen inte kunde finna någon säker patologi [22]. Den minsta gemensamma nämnare till dessa dödsfall var stress i arbetslivet – »karoshi« på japanska [23]. I båda dessa fall fann

man låg dos av alkohol i blodet, som i våra fall. En spekulativ teori som vi haft är att patienterna i fallbeskrivningarna samtidigt med, eller i nära anslutning till, alkoholinlag druckit energidryck innehållande taurin, vilket kan ha varit den minsta gemensamma nämnaren.

I Japan anses långvarig överansträngning och stress vara en självklar orsak till plötslig, annars oförklarlig död. Taurinhalten i japansk föda är också betydande [24], och taurin utgör en betydande andel av den japanska folkmedicinen, där både pulver och lösningar som innehåller taurin kan köpas receptfritt.

Tänkbart att taurin orsakade rabdomyolys

Vår patient med rabdomyolys utreddes extensivt utan att någon förklaring till rabdomyolysen kunde ges. Den sträcka patienten sprang var kort med tanke på hans fysiska kapacitet. En möjlig förklaringsmodell är att han var relativt dehydrerad och kompenserade detta med 750 ml energidryck. Genesen till rabdomyolysen skulle kunna vara att den hyperosmolära drycken bidragit till att taurin ackumulerats intracellulärt utan natriumutbyte, med kraftig svullnad och nekros av myocyterna som följd.

Teoretiskt kan taurin ge hypoglykemi

Kramper är relativt frekvent förekommande på en akutmottagning. Hos majoriteten hittas ingen utlösande orsak vid efterföljande utredning. Hos vår patient fanns tidigare känd barnpilepsi, alkoholförtäring kvällen innan, troligtvis också störd sömncykel, eventuellt hypoglykemi sekundär till minskad leverglykogenolys. Orsakssambandet med taurin och kramperna får därför anses vara lågt. En intressant teori är om taurin kan ge hypoglykemi in vivo med nedsatt kramptröskel som följd. In vitro har man sett att taurin kan binda till insulinreceptorn [25] och direkt stimulera insulininsöndringen i β -cellerna [26].

Betydande taurinackumulering vid njurinsufficiens

Patienter med kronisk njurinsufficiens har låga nivåer av taurin både i plasma och intramuskulärt [4], vilket eventuellt kan ha betydelse för muskelsvaghet, hjärtsvikt och neurologiska symtom, som är frekventa hos denna patientkategori. Ackumuleringen av taurin hos patienter med kronisk njurinsufficiens är betydande, och hemodialys var otillräckligt för att reglera taurinnivån [4]. Symtomen gick i regress när taurin sattes ut men återkom vid återinsättning, även vid halverad dos (50 mg taurin/kg/dygn). Författarnas slutsats var att energidryck som innehåller taurin bör undvikas hos denna patientkategori [4].

REKOMMENDATIONER

Sammanfattningsvis har vi under ett par år samlat på oss ett antal fall där energidryck har varit den gemensamma nämnaren. I Irland, som har en population på drygt 4 miljoner, har deras nationella giftinformationscentral (NPIC) fått 18 förfrågningar åren 1999–2005 angående energidrycker, varav 17/18 patienter var symptomatiska. Symtomen var förvirring, takykardi, krampstillstånd och två dödsfall med relation till energidryck [pers medd, N Cassidy, NPIC, februari 2006].

Irländska motsvarigheten till Livsmedelsverket (SafeFood, Food Safety Promotion Board) sammanfattade år 2004 kunskapsläget gällande energidryck och dess innehåll [2]. Slutsatsen var att kunskapen om energidryckers verkningsmekanism är begränsad, att internationell sammanställning behövs och att gravida kvinnor, barn under 16 år och individer som är känsliga för koffein bör undvika energidrycker. Man poängterade också att kunskapsläget är otillräckligt med avseende på maximalt dagligt taurinintag och vilka effekter kombinationen tau-

rin, koffein och alkohol har vid fysisk ansträngning och dehydrering. Vi delar den irländska bedömningen, dvs att vi idag inte har tillräckligt underlag för att med ledning av det kunna säga att intag av energidryck generellt är säkert.

Livsmedelsverket gav sommaren 2001 rekommendationer om energidrycker. Råden angav att dryckerna inte är lämpliga som törstsläckare eller som vätskeersättning i samband med fysisk ansträngning, inte heller är det lämpligt att kombinera dem

med alkohol. Dessa råd kvarstår tills vidare. Patienter med njursjukdom bör också avrådas från att använda taurinnehållande energidrycker.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på www.lakartidningen.se

REFERENSER

1. <http://www.redbull.se/extras/benefits.jsp>
2. http://www.safefoodonline.com/safefood/Uploads/health_effects.pdf
3. Lehmann A. Taurin – aminosyra med många funktioner. *Läkartidningen*. 1995;92:979-84.
4. Suliman ME, Barany P, Filho JC, Lindholm B, Bergstrom J. Accumulation of taurine in patients with renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(3):528-9.
5. Modi P, Suleiman MS. Myocardial taurine, development and vulnerability to ischemia. *Amino Acids*. 2004;26(1):65-70.
7. http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out169_en.pdf
8. Chazov EI, Malchikova LS, Lipina NV, Asafov GB, Smirnov VN. Taurine and electrical activity of the heart. *Circ Res*. 1974;35 Suppl 3:11-21.
9. Hinton JR, Souza JD, Gillis RA. Deleterious effects of taurine in cats with digitalis – induced arrhythmias. *Eur J Pharmacol* 1975;33(2):383-7.
10. Baum M, Weiss M. The influence of a taurine containing drink on cardiac parameters before and after exercise measured by echocardiography. *Amino Acids*. 2001;20(1):75-82.
11. Wiklund U, Öström M, Messner T, Holmgren P. Do energy drinks affect the heart rhythm? *Europace Supplement*. 2004;6:68.
13. Bousquet P, Feldman J, Bloch R, Schwartz J. Central cardiovascular effects of taurine: comparison with homotaurine and muscimol. *J Pharmacol Exp Ther*. 1981;219(1):213-8.
14. Schaffer SW, Ballard-Croft C, Azuma J, Takahashi K, Kakhniashvili DG, Jenkins TE. Shape and size changes induced by taurine depletion in neonatal cardiomyocytes. *Amino Acids*. 1998;15(1-2):135-42.
15. Conte Camerino D, Tricarico D, Pierno S, Desaphy JF, Liantonio A, Pusch M, et al. Taurine and skeletal muscle disorders. *Neurochem Res*. 2004;29(1):135-42.
16. De Luca A, Pierno S, Tricarico D, Desaphy JF, Liantonio A, Barbieri M, et al. Taurine and skeletal muscle ion channels. *Adv Exp Med Biol*. 2000;483:45-56.
18. Palkovits M, Elekes I, Lang T, Patthy A. Taurine levels in discrete brain nuclei of rats. *J Neurochem*. 1986;47(5):1333-5.
19. Little HJ. The contribution of electrophysiology to knowledge of the acute and chronic effects of ethanol. *Pharmacol Ther*. 1999;84(3):333-53.
21. Zannad F, Radauceanu A. Effect of MR blockade on collagen formation and cardiovascular disease with a specific emphasis on heart failure. *Heart Fail Rev*. 2005;10(1):71-8.
22. Rajs J, Perski A, Blomqvist V, Hammarström E, Hammarström A. Arbetsrelaterad stress bakom plötsliga dödsfall? Två unga svenskar drabbade av känt japanskt fenomen. *Läkartidningen*. 2000;97:5294-6, 5299-300.
24. Kibayashi E, Yokogoshi H, Mizue H, Miura K, Yoshita K, Nakagawa H, et al. Daily dietary taurine intake in Japan. *Adv Exp Med Biol*. 2000;483:137-42.
26. Cherif H, Reusens B, Dahri S, Remacle C, Hoet JJ. Stimulatory effects of taurine on insulin secretion by fetal rat islets cultured in vitro. *J Endocrinol*. 1996;151(3):501-6.

halvsides liggande annons