



Linnéuniversitetet
Kalmar Vaxjö

Har energidryck någon kognitiv effekt i kombination med alkohol?

- Med fokus på komponenten koffein



Examensarbete 15hp

Författare: Emma Faxé Borgryd

Handledare: Kjell Edman

Examinator: Sven Tågerud

Termin: VT14

Ämne: Biomedicinsk vetenskap

Nivå: Grundnivå

Kurskod: 2BK01E

Löpnr: 2014:H1

Emma Faxe Borgryd

Har energidryck någon kognitiv effekt i kombination med alkohol?

- Med fokus på komponenten koffein

Examensarbete i Biomedicinsk vetenskap 15 hp, VT 2014

Filosofie Kandidatexamen

Handledare: Kjell Edman *Fil. dr.*

Institutionen för Kemi och Biomedicin
Linnéuniversitetet i Kalmar
SE-39182 Kalmar

Examinator: Sven Tågerud *Professor*

Institutionen för Kemi och Biomedicin
Linnéuniversitetet i Kalmar
SE-39182 Kalmar

Examensarbetet ingår i programmet Hälsovetenskapliga programmet inriktning biovetenskap 180hp

Sammanfattning

Bakgrund: Energidryck har funnits i dagligvaruhandeln sedan 1997 och populariteten har ökat kraftigt de senaste åren. Konsumtion av energidryck sker framförallt för att öka koncentrationsförmågan och motverka trötthet men också av popularitet. Målgruppen för dessa stimulerande drycker är i första hand ungdomar och unga vuxna. Energidryck innehåller koffein, taurin, glukuronolakton, kolhydrater samt B-vitaminer och röster har höjts huruvida det är lämpligt för unga att inta stora mängder av dessa substanser. P.g.a av produkternas egenskaper har det blivit populärt att blanda energidryck med alkoholhaltig dryck för att på så vis motverka alkoholens negativa effekter och kunna dricka mer. **Syfte:** Syftet med denna litteraturstudie var att undersöka vilka kognitiva effekter en kombination av koffein i form av energidryck och alkohol har och om dessa eventuella effekter kan vara skadliga. **Metod:** Undersökningen är en litteraturstudie baserad på vetenskapliga artiklar. Studierna i detta arbete hämtades från PubMed. Fem studier, varav fyra randomiserade kliniska prövningar och en enkätundersökning, valdes ut för granskning. **Resultat:** Energidryck i kombination med alkohol kan ge ett större alkoholintag och/eller en överskattning av sin förmåga (vid t.ex bilkörning). En viss effekt kan ses på upplevelsen av alkohol vid samtidigt intag av energidryck då koffein kan minska en del av alkoholens effekter. **Diskussion:** Många faktorer kan samverka i hur stor effekt en kombination av energidryck och alkohol har. Koffein (i form av energidryck) kan ha en viss inverkan på upplevelsen av alkohol men även tobaksbruk, preventivmedel och hur energitillståndet i kroppen är har betydelse. Förväntningar att en substans ska ha en effekt (placeboeffekten) kan också inverka.

Summary

Background: Energy drinks have been found in everyday-stores since 1997 and their popularity have increased over time. Consumption of energy drinks takes place because of their ability to increase concentration and to decrease fatigue but also because of the popularity the drinks have got. Target groups for these stimulating beverages are adolescents and young adults. Energy drinks contain caffeine, taurine, glucuronolacton, carbohydrates and B-vitamins and voices have been raised about the eligibility for young people to ingest large quantities of these kinds of substances. Because of the properties of these substances it has become popular to mix energy drinks and alcoholic beverages to make up for the negative effects of alcohol and to be able to drink larger quantities. **Aim:** The aim of this literature work was to investigate cognitive effects of the combination of caffeine in terms of energy drinks and alcohol and to determine if these effects could be harmful. **Method:** This literature work is based on five scientific articles retrieved from PubMed. Inclusion criteria for selection of the articles were examination of the effects of a combined use of alcohol and energy drinks. **Results:** A combination of energy drinks and alcohol can give a larger intake of alcohol and/or an overestimate of a persons abilities (for example to drive). Some effects can be seen in the perception of alcohol effects by simultaneous intake of alcohol and energy drinks because of the effect of caffeine. **Discussion:** There are many factors that can have an influence when it comes to effects of a combination of energy drinks and alcohol. Caffeine (in energy drinks) can have some impact on the perception of alcohol effects but also use of tobacco, contraceptives and energy states in the body can make a difference. Expectations that some substances could have an influence (placebo effect) might as well give an effect.

Innehållsförteckning

Förkortningar och begrepp	6
1. Bakgrund	8
1.1 Alkohol	8
1.2 Energidryck	10
1.3 Koffein	11
1.4 Maskeringseffekt	13
1.5 Lagstiftning	13
2. Syfte och frågeställning	14
3. Material och metoder	14
4. Resultat	15
4.1 Studie 1	15
<i>The impact of alcohol and energy drink consumption on intoxication and risk-taking behavior; Peacock et al. 2013 (38)</i>	<i>15</i>
<i>Syfte</i>	<i>15</i>
<i>Studiedesign</i>	<i>15</i>
<i>Resultat studie 1</i>	<i>17</i>
4.2 Studie 2	19
<i>The effects of energy drink in combination with alcohol on performance and subjective awareness; Alford et al. 2012 (39)</i>	<i>19</i>
<i>Syfte</i>	<i>19</i>
<i>Studiedesign</i>	<i>19</i>
<i>Resultat studie 2</i>	<i>20</i>
4.3 Studie 3:	22
<i>Effects of energy drinks mixed with alcohol on information processing, motor coordination and subjective reports of intoxication; Marczynski et al. 2012 (40)</i>	<i>22</i>

<i>Syfte</i>	22
<i>Studiedesign</i>	22
<i>Resultat studie 3</i>	23
4.4 Studie 4	25
<i>Caffeinated cocktails: energy drink consumption, high-risk drinking, and alcohol-related consequences among college students; O'Brien et al. 2008 (41)</i>	25
<i>Syfte</i>	25
<i>Studiedesign</i>	25
<i>Resultat studie 4</i>	26
4.5 Studie 5	27
<i>Effects of energy drink ingestion on alcohol intoxication; Ferreira et al. 2008 (42)</i>	27
<i>Syfte</i>	27
<i>Studiedesign</i>	28
<i>Resultat studie 5</i>	28
5. Diskussion	29
<i>Analys och tolkning av studieresultat</i>	29
Referenser	33
Bilagor	35
<i>Bilaga 1: Tabellerad sammanställning av använda studier 1-5 i litteraturarbetet</i>	35

Förkortningar och begrepp

- **ANOVA** = Analysis of variance, *samling av statistiska modeller som används för att analysera skillnader mellan grupper och procedurer*
- **ASSS** = visual Analog Scale of Somatic Symptoms, *se VAS*
- **AUDIT** = Alcohol Use Disorders Identifications Test, *instrument för att identifiera riskfylld och skadlig alkoholkonsumtion, utarbetat av WHO men finns även på svenska*
- **BAES** = Biphasic Alcohol Effects Scale, *självrapporterande, unipolär adjektiv uppskattande skala som är designad att mäta både stimulerande och sedativ effekter av alkohol. Består av 14 poster som har två underskalor på en 11-poängsskala, 0 (inte alls)-10 (extremt) (stimulerande och sedativa).*
- **BART** = Ballon Analogue Risk Task, *deltagaren får möjlighet att vinna pengar genom knapptryckning där en ballong blåses upp. Ju fler tryck på knappen ju mer pengar till dess att ballongen spricker och alla pengar förloras. Ju högre poäng i genomsnitt (fler tryck på knappen) desto större risktagning. Deltagarna blir ej informerade om ballongen spricker.*
- **BMI** = Body Mass Index, *kroppsmassa beräknat enligt formel: BMI = Massa (kg) delat på längd i kvadrat (l²)*
- **BrAC** = Breath Alcohol Concentration, *koncentration av alkohol i utandningsluft*
- **BRS** = Beverage Rating Scale, *instrument för att uppskatta drycker*
- **Caffeine and Energy drink Use Questionnaire** = *formulär för självuppskattning av koffein och energidryck*
- **CFF** = Critical Flicker Fusion threshold-test, *mäter hur lång tid det tar att visuellt svara på ett stimuli*
- **CRT** = Choice Reaction Time-test (Summan av RRT (Recognition Reaction Time) + MRT (Movement Reaction Time)) *Mäter den tid det tar att svara på ett stimuli och används inom kognitiv psykologi, kognitiv neurovetenskap och beteendeneurovetenskap*
- **CUQ** = Caffeine Use Questionnaire, *frågeformulär för självuppskattning av koffeinintag*
- **Daily drink questionnaire** = *frågeformulär för uppskattning av dagligt dryckesintag*
- **ED** = *Energidryck*
- **Grooved Pegboard Test** = *består av en bräda med nyckelliknande hål där en peg måste roteras för att passa i hålet. Mäter prestation i finmotorik.*
- **Minnestest** = *deltagarna skulle memorera en lista med ord för att sedan komma ihåg så många ord som möjligt*
- **NHMRC** = National Health and Medical Research Council, *Australiens centrum för forskning om hälsa och medicin*
- **PDHQ** = Personal Drinking Habit Questionnaire, *frågeformulär för självuppskattning av dryckesvanor*

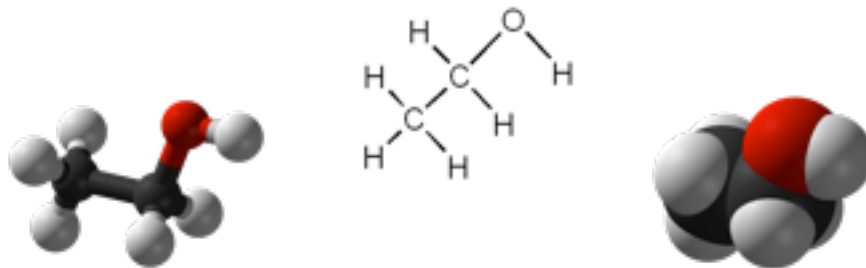
- **PPDT** = Purdue Pegboard Dexterity Task, *används för att avgöra koordination, se även Grooved Pegboard Test*
- **PRP Task** = Psychological Refractory Period Task, *mäter perioden det tar att svara på ett andra stimuli efter att hjärnan bearbetat ett första*
- **RBANS** = Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status, *består av 12 deltester där poäng ges inom 5 kognitiva områden: (i) direkt minne, (ii) försenat minne, (iii) synminne/konstruktionsminne, (iv) uppmärksamhet och (v) språk.*
- **RT-18** = Risk-Taking Questionnaire-18 items, *ett frågeinstrument för att mäta och uppskatta risktagning och göra en riskbedömning*
- **SD** = Standard Deviation, *spridningsmått*
- **SES** = Subjective Effects Scale, *instrument för uppskattning av subjektiva effekter se SER, VAS*
- **SER** = Subjective Effects Rating, *instrument för uppskattning av subjektiva effekter se SES, VAS*
- **STROOP** = *Deltagarna fick se kort där en färg var skriven med bokstäver samtidigt som bokstäverna hade en annan färg; deltagarna skulle säga färgen på texten och inte det ord som var skrivet (t.ex "RÖD" skrivet med grön färg; rätt svar "grön")*
- **SPARC** = Study to Prevent Alcohol-Related Consequences among college students
- **The Timeline Follow-Back** = *en alkoholuppskattningsmetod som bygger på uppskattning hur mycket en person druckit under en viss föregående tid*
- **VAS (Bond and Lader 100 mm)** = *instrument för uppskattning av subjektiva effekter. Olika adjektivpar är separerade med 100 mm-linje, deltagaren får uppskatta hur väl orden stämmer in. Se även SES, SER*

1. Bakgrund

1.1 Alkohol

Alkohol (etanol) (figur 1) är en av de vanligaste droger som människan nyttjar. Den har relativt låg farmakologisk effekt vilket gör att stora mängder kan konsumeras innan det blir skadligt. Alkohol brukar benämnas i enheter för att underlätta beräkning av dosstorlek. En enhet är ca 8 g etanol (10 ml), samma mängd etanol som i ett halvt glas (ca 25 cl) starköl eller ett litet glas vin (1). Rekommendationer för alkoholintag för att hindra ett riskbruk ser lite olika ut i olika länder. I Danmark rekommenderas kvinnor att ej överstiga 14 enheter i veckan och män 21 enheter. Man bör ej heller överstiga 5 enheter per enskilt tillfälle. I Australien bör kvinnor enligt rekommendationer ej överstiga 2 enheter per dag och män ej fler än 4. Storbritannien rekommenderar kvinnor att konsumera mindre än 2-3 enheter per dag och män mindre än 3-4 enheter. I USA rekommenderas kvinnor att ej överstiga 7 enheter i veckan och män 14. Sveriges rekommendationer för ett hälsosamt leverne är 9 standardenheter för kvinnor och 14 enheter för män per vecka (2).

Alkohol har främst effekter på centrala nervsystemet. På cellnivå fungerar alkohol som en dämpande substans genom att ta bort vissa hämmande effekter i bl.a mesolimbiska dopaminerga signalvägar som är inblandade i hjärnans belöningssystem. I de halter som ger effekt hos människan fungerar etanolen främst genom att öka glycin- och GABA-mediering, hämma Ca^{2+} inflöde genom spänningskänsliga jonkanaler, aktivera vissa K^+ kanaler, hämma jonotropisk glutamatreceptorfunktion samt hämma adenosintransport. Etanol är också en agonist på glycinreceptorer och ger en större frisättning av glycin från nervterminaler. Genom hämning av spänningskänsliga (voltage-gated) Ca^{2+} kanaler minskar transmittorfrisättning som svar vid nervterminaldepolarisering (1).



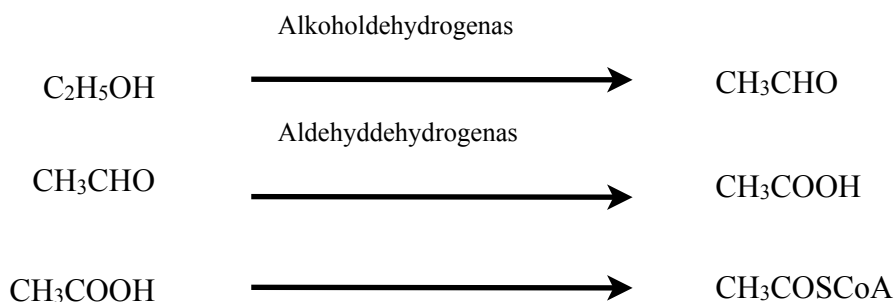
Figur 1: Alkohol (etanol) kemiska struktur åskådliggjord på tre olika sätt (t.v. Ball-and-stick modell; mitten strukturformel; t.h. 3-dimensionell van der Valsradiemodell) (4).

Distribution av alkohol i kroppen är beroende av vilket förhållande som råder mellan vatten och fett samt vilken hastighet blodflödet har. Olika personer kan, trots lika vikt, svara mycket olika på samma mängd alkohol beroende på hur stor procent fett respektive vatten som finns i kroppen. En högre mängd fett gör att det finns en mindre volym för alkoholen att fördela sig i. Detta gör kvinnor mer känsliga för alkohol då de har en större procent fettmängd i kroppen. Etanol kan vandra över biologiska membran men är i stort sett olösligt i fett och olja. Dess förmåga att vandra över membranen (genom passiv diffusion) gör att etanolen tenderar att fördela sig jämnt över alla vävnader och vätskor beroende på vatteninnehåll (3).

Absorptionen av alkohol är större från duodenum och jejunum än från magsäcken vilket gör att tömningshastigheten från magen har en stor inverkan på absorptionen. Har en stor måltid intagits innan alkoholförtäring minskar absorptionstakten och därmed påverkas också koncentrationen av alkohol i blodet. Särskilt försenad blir tömningen från magsäcken om maten som ätits är rik på kolhydrater, fett eller protein. En tom mage ger en högre blodkoncentration av alkohol (3). Mängden etanol som intagits har också påverkan på blodkoncentrationen av alkohol; ju högre mängd alkohol desto högre blodkoncentration (3). En långsammare absorption leder till att en större del av alkoholen kan avlägsnas genom metabolism i mag-tarmkanalen och levern (1). Andra faktorer som påverkar koncentrationen av alkohol i blodet är genetiska faktorer, koncentration av alkohol som intagits och samtidigt intag av andra substanser (3, 5). Ärftliga faktorer svarar för 50 % av den variation i nedbrytningshastighet som kan observeras hos olika personer (5).

Den största delen av etanolmetabolismen sker genom oxidation i levern av olika enzysystem. Det viktigaste enzysystemet är alkoholdehydrogenas (ADH) men även cytokrom P450-beroende etanoloxidationssystemet har betydelse i nedbrytningen av alkohol (3). Etanol metaboliseras till 90 % medan fem till tio procent utsöndras oförändrat genom andning och urin (3). Alkoholeliminering beror på mättnad av ADH som sker vid låga koncentrationer av alkohol. Vid mycket låga alkoholkoncentrationer är ADH inte mättat vilket gör att alkoholen inte elimineras med en konstant hastighet och då avviker från nollte ordningens kinetik (som innebär en konstant eliminationshastighet oberoende av koncentration). Då dessa låga nivåer fort överskrids anses alkoholelimination följa nollte ordningens kinetik (3).

Metabolism av alkohol kan förenklas till tre steg (figur 2). I första steget sker oxidation av etanol som katalyseras av enzymet alkoholdehydrogenas i levern. För att det ska vara möjligt krävs en cofaktor; nikotinamid adenin dinukleotid (NAD^+). Produkten vid oxidation av etanol blir acetaldehyd. NAD^+ reduceras samtidigt till $\text{NADH} + \text{H}^+$. Denna reaktion är reversibel. I steg två, som katalyseras av enzymet aldehyddehydrogenas, oxideras acetaldehyd till acetat. Detta sker också med hjälp av NAD^+ som cofaktor som då reduceras till NADH . I stort sett all acetaldehyd, som bildats vid oxidation av alkohol i levern, blir till acetat i steg två. Tredje steget innebär att det mesta av det bildade acetatet lämnar levern och cirkulerar till perifer vävnad där acetat aktiveras till acetyl CoA. Acetyl CoA är samma molekyl som bildas vid metabol oxidation av kolhydrater, fett och protein. Vilken av produkterna koldioxid, fettsyror, ketonkroppar och kolesterol kolkatomerna från alkoholen sedan blir beror på vilket energitillstånd som råder i kroppen och de näringsmässiga och hormonella förutsättningar som finns (3).



Figur 2: metabolism av alkohol (etanol) förenklat i tre steg

Sju olika alkoholdehydrogenas-gener har hittills upptäckts hos människan. De olika varianterna av alkoholdehydrogenas har olika katalytisk förmåga att oxidera alkohol. De olika varianterna finns också olika mycket uttryckt i kroppens vävnader. Även aldehyddehydrogenas-genen finns i olika former. Dock anses inte alla former delta i acetaldehydoxidationen (5).

Alkoholbruk har effekt på människan såsom försämrad motorkoordination, sluddrigt tal och ökad självsäkerhet. Effekt kan också ses på sinnesstämning. Vanliga reaktioner kan vara eufori eller melankoli, aggression eller tillbakadragande. Ofta kan flera sinnesstämningar uppträda parallellt och en person som intagit alkohol kan upplevas labil i humöret (1). Många kognitiva processer kan också påverkas vid berusning. Exempel på processer som påverkas är hastigheten som information kan bearbetas, förmågan att använda sig av delad uppmärksamhet, problemlösningsförmåga, arbetsminne, hämning av impulshandling och psykomotoriska färdigheter. Ett samband kan ses mellan hur stor kognitiv påverkan som kan detekteras och dosen alkohol som intagits; en högre dos alkohol ger större påverkan (6). Effekterna har setts bli större vid en stigande blodkoncentration av alkohol än vid en stabil eller fallande koncentration. De kognitiva effekterna är det som ligger till grund för lagstiftning angående alkohol och bilkörning (1).

Alkohol och dess metaboliter är neurotoxiska (1) vilket innebär att dessa substanser kan ge skador på nervsystemet. Orsak till detta kan vara både effekten av ett alkoholintag i sig (p.g.a höga etanolhalter i hjärnan) men också efter alkoholintag i avgiftningsfasen. Det kan uppstå degenerering av cerebellum (7) och andra specifika områden i hjärnan samt perifer neuropati. En del av skadorna uppkommer inte av alkoholen utan av den brist av näring som kan uppstå hos personer med ett högt alkoholintag. Alkohol har ett energivärde på 7 kcal/100 g vilket gör att ett högt alkoholintag kan leda till ett mindre näringsintag i form av mat vilket i sin tur kan leda till näringsbrist (1). Den vanligaste näringsbristen hos alkoholister är tiaminbrist (8).

Andra effekter som kan ses i kroppen till följd av alkohol är vasodilation i huden som leder till en värmeförlust och därmed nedkylning trots värmekänsla, ett högt blodtryck vilket antas bero på att avgiftningsfasen ger ett sympatikuspåslag samt ökad salivutsöndring och sekretion av magsaft. Magsår kan bli en följd vid stort alkoholbruk p.g.a syrautsöndringen i magen. Även inflammation i bukspottkörteln och insulinberoende diabetes mellitus är följder som kan ses. Endokrina effekter förekommer som diures eller feminisering av män. Ett hämrat immunförsvar kan ge ökad cancerrisk och en infektionskänslig individ (1). En mycket allvarlig biverkning av långtidsbruk (ihop med hjärnskador) är påverkan på levern. Ett stort alkoholintag under mycket lång tid kan leda till en ökad ackumulering av fett i levern (så kallad fettlever) som i sin tur leder till inflammation och till irreversibel vävnadsdöd (skrumplever) (9).

1.2 Energidryck

Energidrycker är enligt en definition från The Stimulant Drink's Committee:

"en dryck som vanligtvis innehåller koffein, taurin, vitamin(er) och kan innehålla en energikälla (t.ex kolhydrater) och/eller andra substanser; marknadsförda för det specifika syftet att erbjuda verklig eller upplevd förbättrad fysiologisk effekt och/eller effekt på prestation" (fritt översatt från engelska) (10).

Energidryck har kommit att bli mycket populärt bland ungdomar tack vare dess förmåga att höja prestation, energi och koncentration (11). Benämningen energidryck bör skiljas från sportdryck (som till stor del innehåller kolhydrater, mineraler, elektrolyter och vitaminer) som används med

syftet att ersätta vätska och elektrolyter vid idrottande. Energidryck innehåller även substanser (tabell 1) som räknas som icke nutritionella stimulanter (såsom koffein, guarana, taurin, ginseng, L-carnitin, kreatin och/eller glukuronolakton) (12).

Tabell 1: Innehåll av koffein, taurin, guarana och glukuronolakton i vanliga energidrycker (13).

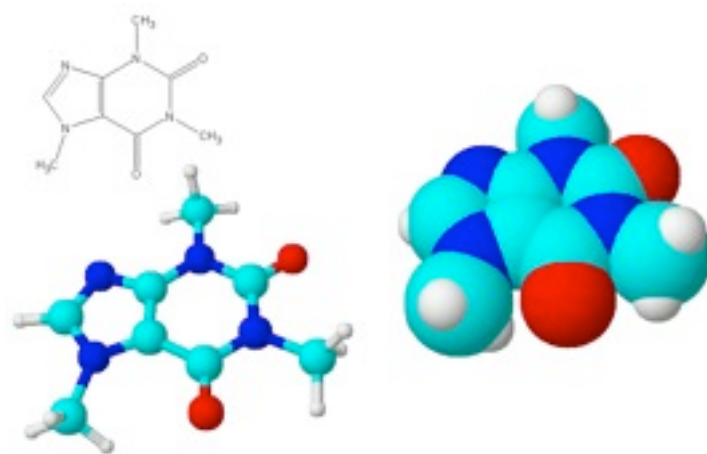
Energidryck, produktnamn och vanlig förpackningsstorlek	Koffein (mg/dl)	Taurin (mg/dl)	Guarana (mg/dl)	Glukuronolakton (mg/dl)
Battery (330 ml)	32	400	-	-
Burn (250 ml, 500 ml)	32	380	-	230
Euroshopper Energy Drink (250 ml, 500 ml)	32	400	-	240
Frank's Energizer (300 ml)	13,5	250	13,5	-
Hustler Energizer (250 ml, 500 ml)	24	30	-	-
Power King (250 ml)	32	400	-	Ej siffra på halt
Red Bull (250 ml, 473 ml)	32	400	-	240
V (250 ml)	31	-	120	-

De olika energidrycksprodukterna marknadsförs på olika sätt. En del marknadsförs som funktionell mat medan andra marknadsförs som näringstillskott (14).

Vid överdriven konsumtion av energidryck kan kroppen ta skada (12, 15) med följder såsom plötslig hjärtdöd, kärlkramp, takykardi och arrytmi (16). Hos personer som har underliggande riskfaktorer bör konsumtion av energidryck göras med försiktighet (13). Tex kan en funktionsnedsättning i levern ge problem då bl.a koffein metaboliseras av P450-enzymen i levern (17). Det finns dock olika teorier om vilken av komponenterna i drycken som bidrar till skada men de substanser som är under diskussion är främst koffein (18, 19), taurin (16, 19) och niacin (i form av B₃) (17). I detta arbete ligger fokus på komponenten koffein.

1.3 Koffein

Koffein (figur 3) finns tillgängligt i naturen i olika växter. Koncentrationen varierar i olika frön, frukter och i plantor. I naturen fungerar koffeinet som ett toxin för att undvika insektsangrepp på plantorna. Människan använder koffein främst utvunnet från kaffebönan men även från tebusken (*Camellia sinensis*) eller som produkter utvunnet från kolanöten (*Cola acuminata* och *Cola nitida*). Andra källor till koffein är yerba maté (*Ilex paraguariensis*), guaranabär (*Paullinia cupana*), guayusa (*Ilex guayusa*) och yaupon holly (*Ilex vomitoria*) (20).



Figur 3: kemisk struktur för koffein (uppe t.v: kemisk strukturformel, nere t.v: ball-and-stickmodell och nere t.h: 3-dimensionell van der Valsradiemodell) (21).

Substansen koffein som ingår i energidrycksprodukterna räknas som en drog av US Food and Drug Administration (FDA) (14). Koffein fungerar som en stimulerande substans i centrala nervsystemet där den minskar trötthet och ökar uppmärksamhet (1). Tidigare har koffein räknats som ett dopingpreparat (fram till 2004) då det anses höja prestationsförmågan i framförallt uthållighetsarbete. Att koffeinet skulle ha effekt på uthållighet förklaras med att koffeinet skulle ha en stimulerande effekt på fettoxidation och inlagring av glukos till glykogen (22).

Koffein är en naturlig alkaloid metylxantin och så stor del som 99 % absorberas efter oralt intag. Koffein fungerar som en kompetitiv hämmare av adenosin A₁-och A₂-receptorerna och fosfodiesteras (23). Koffeinmolekylen liknar adenosin till sin struktur och binder till adenosinreceptorerna utan att aktivera dessa (24). Adenosin är avgörande för sömnen vilket kan ge förklaring till koffeinets effekt på sömn (25). Dessutom påverkas den intracellulära kalcium-homeostasen då A₁-receptorn fungerar som en hämmare av kalciumupptag. Då koffein är en stimulant i CNS påverkas andning och skelettmuskler samt hjärtmuskeln (26). Koffeinet binder till receptorer på ytan av hjärtmuskelceller och leder till en ökning av cAMP som i sin tur aktiverar proteinkinas A. Detta ökar hastigheten på glykolysen och ökar mängd tillgängligt ATP som krävs för kontraktion/relaxation av hjärtmuskeln (22).

Koffein räknas som att vara milt beroendeframkallande och en större dos kan ge biverkningar. Biverkningar kan vara huvudvärk, skakningar, irriterad mag-tarmkanal, diures och sömnsvårigheter (20). Vid uppehåll av koffein kan vissa abstinenssymptom förekomma, förutom de nämnda biverkningarna, som mental förvirring, trötthet och ökat blodtryck (24).

Doser från 2-3 mg per kilo kroppsvikt och dag (ca 140-210 mg för en person på 70 kg) kan påverka prestation positivt. Hur en person reagerar på koffein är individuellt och faktorer som kan spela in är kön, kroppsvikt och ålder (23). Koffein metaboliseras av cytokrom P450-enzymssystemet till tre dimetylxantiner (paraxantin, teobromin och teofyllin) som har effekter på kroppen. Dessa effekter är t.ex en ökande lipolys och därmed frisättning av glycerol och fria fettsyror i plasman, dilatering av blodkärl och ökning av urinmängd samt relaxering av den glatta muskulaturen i bronkerna (9).

I England är det uppskattade genomsnittliga intaget av koffein ca 278 mg/dag för en individ på 70 kg jämfört med i Sverige och Finland där det genomsnittliga intaget ligger högre än 400 mg/dag (24). Koffein har en halveringstid på tre till fyra timmar (27). För en rökare är halveringstiden ca 30-50 procent kortare jämfört med en icke-rökare och för en kvinna som tar p-piller är halveringstiden uppskattningsvis dubbelt så lång (24).

För att inta en dödlig dos (LD₅₀) koffein krävs mer än 150-200 mg/kg kroppsvikt. Det skulle innebära att en genomsnittlig vuxen person skulle behöva konsumera 80-100 koppar kaffe eller åtskilliga burkar energidryck (tabell 2; koffeininnehåll i vanliga produkter) under en begränsad tid. Att uppnå en sådan hög dos skulle vara mycket svårt och skulle kräva en kraftig överdosering av koffeintabletter. Det finns dock läkemedel som kan hindra metabolism av koffein i levern och vid intag av sådana läkemedel är rekommendationen att hålla nere intag av koffeinhaltig dryck (26).

Tabell 2: Koffeininnehåll i olika produkter (22).

Koffeinkälla	Storlek	Innehåll av koffein
Kaffe	150 ml	50-150 mg (beroende på tillagningssätt)
Te	150 ml	10-50 mg (beroende på tillagningssätt)
Coca Cola, Pepsi (liknande cola-dryck)	330 ml	30-50 mg
Red Bull	250 ml	Ca 80 mg
Koffeintablett Recip	1 st	100 mg
Värktablett (Bamyl koffein, Magnecyl koffein, Treo Comp)	1 st	50 mg

1.4 Maskeringseffekt

Maskeringseffekt (antagonism) innebär att en substans ger en effekt som gör att effekten av en annan substans inte märks lika mycket som den skulle gjort själv (28). Hur stor effekten blir beror på dos där en högre dos ger en större effekt. Interaktionen kan ske toxikokinetiskt, när substanserna absorberas eller under metabolism av substansen, alternativt toxikodynamiskt där substansen har sin verkan (29). Som ett exempel kan tas alkohol. Alkohol är en sedativ substans som ger en hämmande effekt i olika delar av hjärnan. Kombineras alkohol med en substans som är stimulerande kan de sedativa effekterna dämpas. Detta gör att kombinationen ger en mindre känsla av berusning vilket då skulle kunna leda till sämre beslut vad gäller fortsatt alkoholintag eller övertro på körförmåga (28). Stimulerande substanser som kan ha inverkan på upplevelsen av alkohol är koffein, nikotin, pseudoefedrin, efedrin, ADHD-medicin (Ritalin, Adderal), narkolepsibehandling, amfetamin, metamfetamin, ecstasy och kokain. De flesta av dessa substanser är receptbelagda eller illegala för användning (30).

1.5 Lagstiftning

Det finns för närvarande ingen lag som reglerar användning och försäljning av energidryck i Sverige. Tidigare reglerades koffein efter nationella regler och var då tillåtet som tillsats men endast i läskedrycker med en maximal halt på 135 mg/l. Då koffein nu räknas som ett aromämne inom EU finns inget krav på märkning i Sverige. Dock säger reglerna att drycker med ett innehåll på mer än 150 mg/l ska märkas med "högt koffeininnehåll" (31). Rådet från livsmedelsverket är att

energidryck ej bör kombineras med alkohol och att de ej bör användas som törstsläckare eller istället för vatten (31-2). Gravida bör, enligt livsmedelsverket, heller inte konsumera mer än 300 mg/dag av koffein. När det kommer till barn har dessa en mindre kroppsmassa jämfört med vuxna vilket kan påverka hur de reagerar på koffein. Barn har heller inte utvecklat någon tolerans för koffein (vilket sker vid regelbundet bruk) vilket gör risken för överdosering större (31). För The European Food Safety Authority (EFSA) är motsvarande rekommendation för gravida då det gäller koffein 200 mg/d (33).

I Sverige är det inte tillåtet att sälja alkohol till någon som är under 20 år undantaget folköl som får säljas till personer över 18 år. Servering av alkoholhaltig dryck får ske till person över 18 år på ett serveringsställe. Definition för alkoholdryck (här avses alkohol vara etanol) är en dryck med en alkoholhalt som överstiger 2,25 volymprocent. Alkoholdrycker kan delas in i spritdrycker, vin, öl och andra jästa alkoholdrycker (34). I detta arbete är det främst spritdrycker (alkoholdryck som innehåller destillerad sprit eller vätska framställd genom annan kemisk process och som innehåller alkohol (34)) som berörs.

I Sverige går gränsen för rattfylleri vid 0,10 mg alkohol/l utandningsluft. Det motsvarar ca 0,2 promille i blodet (35). Norges gräns för rattfylleri går också vid 0,2 promille medan det i USA och England räknas som rattfylleri då BAC (alkoholkoncentration i blodet) är högre än 0,8 promille (36). Australien, Danmark och Finland har sin gräns vid 0,5 promille (37).

2. Syfte och frågeställning

Syftet med detta litteraturarbete var att undersöka vilka effekter en kombination av koffein, i form av energidryck, och alkohol har och om dessa eventuella effekter kan vara skadliga.

- Vilka är de kognitiva effekterna av att kombinera energidryck med alkohol?
- På vilket sätt påverkar energidryck upplevelsen av alkohol?

3. Material och metoder

De databaser som använts för att ta fram material till detta arbete är PubMed och Cochrane. Huvudorden som använts för sökning av material i PubMed är "alcohol" + "energy drink". På detta kom det upp 343 träffar i PubMed (28 januari 2014). Studier som inkluderades skulle vara utförda på människor och skrivna på engelska vilket begränsade sökningen till 259 träffar i PubMed (advanced search:(alcohol) AND energy drink). Av dessa 259 träffar inkluderades endast studier som var kliniska försök vilket begränsade antal studier till 55 st i PubMed.

Studier exkluderades

- Om koffeinkällan var en annan än energidryck (6 st)
- Om det var en fallstudie (5 st)
- Om studien undersökte diet, alkohol och koffein (24 st)
- Om studien undersökte prestation i träning, koffein och alkohol (6 st)
- Om studien undersökte koffein och/eller alkohol i relation till sjukdom (8 st)

Studier inkluderades

- Om studien undersökte effekten av en kombination av alkohol och energidryck (6 st)

Av de sex studier som var relevanta för den undersökta frågeställningen fanns fem av studierna i både PubMed och i Cochrane och en av studierna fanns enbart i PubMed. Referenserna till de sex valda studierna gicks igenom och om titeln på referensstudierna lät relevanta söktes referensen upp och abstractet lästes för att undersöka om studien borde ingå i studieanalysen i detta litteraturarbete. Ingen ytterligare studie inkluderades för granskning. Efter genomarbetning av de sex valda studierna beslöts att ytterligare en studie skulle utgå då denna inte jämförde en kombination av alkohol + energidryck med ett intag av enbart alkohol.

I detta litteraturarbete ingår följande fem studier:

1. **The impact of alcohol and energy drink consumption on intoxication and risk-taking behavior** Peacock A, Bruno R, Martin F H, Carr A (38).
2. **The effects of energy drink in combination with alcohol on performance and subjective awareness** Alford C, Hamilton-Morris J, Vester JC (39).
3. **Effects of energy drinks mixed with alcohol on information processing, motor coordination and subjective reports of intoxication** Marczynski C A, Fillmore M T, Henges A L, Ramsey M A, Young C R (40).
4. **Caffeinated cocktails: energy drink consumption, high-risk drinking, and alcohol-related consequences among college students** O'Brian M C, McCoy T P, Rhodes S D, Wagoner A, Wolfson M (41).
5. **Effects of energy drink ingestion on alcohol intoxication** Ferreira S E, Túlio de Mello M, Pompéia S, Oliveira de Souza-Formigoni M L (42).

4. Resultat

4.1 Studie 1

The impact of alcohol and energy drink consumption on intoxication and risk-taking behavior; Peacock et al. 2013 (38)

Syfte

Syftet med studien var att bestämma effekten av att kombinera alkohol och energidryck genom att subjektivt mäta berusning och objektivt mäta risktagning.

Studiedesign

Deltagare i studien: I studien deltog 28 friska, högerhänta personer (14 st män). Ålder på deltagarna låg mellan 18 och 25 år. Deltagarna medverkade vid en första 90 minuters session för att skapa en förtrogenhet och senare vid fyra 180 minuters försökssessioner. Ett regelbundet intag av koffein och energidryck rapporterades av deltagarna och ett normalt sömnmönster. Deltagarna hade en normal- eller korrigerad-till-normalsyn och ingen tidigare historia av substansmissbruk, neurologiskt

sjukdomstillstånd eller allvarligt fysiskt tillstånd. Deltagarnas Body Mass Index (BMI) låg mellan 18 och 30. Alla deltagare fick ge sitt medgivande för deltagande i studien.

Exklusionskriterier/inklusionskriterier: En konsumtion av < 2 standardglas alkohol var fjortonde dag samt en poäng på 16 eller högre på Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) gav exklusion ur studien. Även tobaksbruk och/eller användning av receptbelagda mediciner (förutom preventivmedel) gav exklusion.

Undersökning av alkoholhalt och intag av koffein och energidryck: Genom att besvara ett frågeformulär (The Timeline Follow-Back) fick deltagarna retrospektivt uppskatta sitt alkoholintag de föregående 30 dagarna innan försöket. Dessa svar innefattade (i) totalt antal dagar med alkoholkonsumtion, (ii) totalt antal dagar med alkoholkonsumtion på 3 eller fler standardenheter alkohol, (iii) totalt antal dagar med en alkoholkonsumtion på 5 eller fler standardenheter alkohol (NHMRC, 2009 rekommendationer för lågriskbruk vid en session), (iv) antal standardenheter alkohol/dag och (v) maximalt antal standardenheter/dag med alkoholkonsumtion. Ett Caffeine and Energy Drink Use Questionnaire användes för att beräkna det genomsnittliga intaget av koffein (mg). Mönstret för energidrycksintag de föregående 30 dagarna bestämdes mha självuppskattning; (i) frekvens av intag av energidryck, (ii) karakteristiskt intag av energidryck/dag som energidryck intogs samt (iii) maximala intag av energidryck/dag med energidrycksintag. Alkohol i utandningsluften (BrAC) mättes vid 30, 40, 55 och 125 minuter efter intagen dryck.

Undersökning av risktagning/kognitiv förmåga: Individens benägenhet att ta risker mättes med The Balloon Analogue Risk Task (BART) (deltagaren trycker på en knapp tills en ballong spricker, ju fler tryck desto större risktagning) och med The Risk-Taking Questionnaire-18 items (RT-18).

Subjektiv berusningsuppskattning: The Biphasic Alcohol Effects Scale (BAES) användes för att bedöma både den stimulerande och sedativa effekten av alkohol. En Subjective Effects Scale (SES) användes för att bedöma deltagarnas upplevelse av de intagna dryckernas effekt. The Beverage Rating Scale (BRS) bedömde deltagarnas upplevda alkohol och energidrycksintag.

Villkor för studien: Deltagarna delades slumpmässigt in i fyra grupper. En grupp fick alkohol + energidrycksplacebo (alkoholgruppen), en grupp fick energidryck + alkoholplacebo (energidrycksgruppen), en grupp fick energidryck + alkohol (alkohol + energidrycksgruppen) och slutligen fick en grupp energidrycksplacebo + alkoholplacebo (placebogruppen). Energidryckstillsförsele var dubbelblind och tillsförsele av alkohol var singelblind. Doserna beräknades med hänseende på kroppsvikt hos försökspersonen. Vid försöket användes: (i) 0,5 g/kg alkohol (37,5 volym % Smirnoff Red Label), (ii) 3,57 ml/kg energidryck (Red Bull), (iii) placebo-alkoholdryck (med ett tillägg av en sprayad dos alkohol (5 ml) på den inre behållaren för att dölja att det ej var alkohol) och (iv) placebo-energidryck 3,57 ml/kg (Red Bull utan koffein, taurin, glucuronolacton, inositol och B-vitamin).

Genomförande av studien: Rekrytering skedde genom annonsering på universitetets anslagstavla. Deltagarna blev introducerade och fick information angående studien, gav medgivande för deltagande samt genomförde kompletterande undersökningar. De fick även öva på Ballon Analogue Risk Task (BART). Experimentessionerna genomfördes mellan kl. 9.30 och 19.00. Samtliga deltagare fick genomgå alla fyra dryckesförsök och de fyra tillfällena skildes åt av minst två dagar men max tio dagar. Förutom en standardiserad frukost så fastade deltagarna i 4 timmar och avstod koffein i 8 timmar samt avstod alkohol och receptbelagd medicin i 24 timmar och olagliga droger

under hela tiden deltagandet i försöket fortgick. Deltagarna utförde en Biphasic Alcohol Effects Scale (BAES) och en Subjective Effects Scale (SES) både vid försökets start och 30 min efter intagen dryck. Vid försökets start togs även ett blåstest för alkoholkoncentration i utandningsluft. Drycken intogs i ogenomskinliga koppar, i två doser och i en jämn takt inom fem minuter. Efter 40 min inleddes BART och koncentration av alkohol i utandningsluft (BrAC) mättes vid starttiden, efter 30 min, efter 40 min samt efter avslutat BART (efter 55 min). En subjektiv bedömning av berusning (SES) samt ett ytterligare BrAC gjordes efter 125 min. ANOVA och *t*-test gjordes mha programmet IBM SPSS Statistics 19 med avseende på deltagarurval, objektiv riskbedömning och BRS. För BAES och SES gjordes identiska analyser med den beroende variabeln som förändring från basvärdet (30 och 125 minuter efter intagen dryck). Signifikansnivå sattes till $p < 0,050$.

Resultat studie 1

Självrapportering av alkohol och koffein visade att 29 % av deltagarna intog energidryck varje månad eller färre gånger, 32 % intog energidryck varannan till varje vecka och 39 % intog energidryck oftare än så. Analys av BrAC gjordes i två av grupperna; alkoholgruppen och alkohol + energidrycksgruppen, då ingen alkohol intogs i placebogruppen eller energidrycksgruppen. Mätningen gjordes vid 30, 40, 55 och 125 minuter efter intagen dryck. Effekt av tid på BrAC ($p < 0,001$) var att ju längre tid från intagen dryck, desto lägre BrAC. Ingen signifikant skillnad mellan kön avseende BrAC kunde ses.

Analys av risktagning och analytisk förmåga mha BART kunde inte visa på några signifikanta effekter på något annat än energidryck ($p < 0,047$) jämfört med placebodryck. Ingen signifikant effekt av alkohol + energidryck ($p = 0,397$) och inte heller av alkohol ($p = 0,921$) kunde ses på BART. Det fanns heller ingen signifikant effekt på alkohol eller alkohol + energidryck när det kom till totalt intjänade poäng eller explosioner och inte heller någon effekt av energidryck på dessa variabler som mättes med BART.

Poängen på risktagningsformuläret RT18 och resultatet på BART visade inte på något starkt samband och det fanns inte heller något bestämt mönster mellan de olika behandlingarna.

På BAES (med en poängskala från 0-70 där 70 innebär en högre grad av sedation/stimulering) kunde en signifikant skillnad ses på stimulering efter 30 minuter i alkoholgruppen ($p = 0,019$) samt i alkohol + energidrycksgruppen ($p = 0,008$) jämfört med övriga grupper. Alkohol gav en ökning på 3,9 (SD 15,1) från utgångsvärdet och alkohol + energidrycksgruppen gav en ökning av 10,9 (SD 12,6). Vid jämförelse av alkoholgruppen och alkohol + energidrycksgruppen kunde en signifikant skillnad ses i stimulering med högre rankad stimuleringskänsla i alkohol + energidrycksgruppen ($p = 0,007$). Även i placebogruppen och i energidrycksgruppen sågs en ökning; 2,5 (SD 12,3) och 1,8 (SD 8,8). På sederings uppnåddes ett ökat värde, alkoholgruppen gav 1,8 (SD 11,8) över utgångsvärdet ($p = 0,057$), alkohol + energidrycksgruppen gav 4,3 (SD 10,5) över utgångsvärdet, efter 30 minuter. Efter 125 minuter var det en ökning i alla grupper (placebo 2,5 (SD 12,0), alkohol 6,5 (SD 12,5) (signifikant skillnad, $p = 0,037$) och alkohol + energidryck 5,2 (SD 10,9)) på BAES utom i energidrycksgruppen (0,7 (SD 8,6) mindre än utgångsvärdet).

Subjektivt upplevd berusningsnivå mättes mha SES (tabell 3). En signifikant effekt av alkohol kunde ses på berusningsnivå efter 30 minuter och 125 minuter ($p < 0,001$) jämfört med placebo. Basvärdet i alkoholgruppen låg på 4,1 (SD 13,8) för att stiga med 45,3 (SD 31,5) efter 30 minuter och sedan 18,5 (SD 29,5) sett till basvärdet efter 125 minuter. Ingen signifikant effekt kunde ses i alkohol + energidrycksgruppen (en ökning med 48,4 (SD 30,0) efter 30 minuter och 23,2 (SD 29,9)

efter 125 minuter) jämfört med alkoholgruppen (en ökning med 45,3 (SD 31,5) efter 30 min och 18,5 (SD 29,5) efter 125 min).

Det kunde ses en signifikant effekt av alkohol på försämring av prestation både vid 30 minuter och vid 125 minuter jämfört med placebo. Ingen signifikant försämring kunde mätas i alkohol + energidrycksgruppen (ökning med 37,5 (SD 32,4) efter 30 minuter och 18,9 (SD 26,1) efter 125 minuter) jämfört med alkoholgruppen (ökning med 33,9 (SD 32,5) efter 30 minuter och 20,0 (SD 27,2) efter 125 minuter). På mental trötthet kunde ingen signifikant effekt ses när alkohol och alkohol + energidrycksgruppen jämfördes (tabell 3). Jämfört med placebo och energidrycksgruppen kunde dock en försämring ses både vid 30 minuter och vid 125 minuter.

För uppskattning av körförmåga användes SES (tabell 3). Uppskattning av körförmågan minskade i alla grupper (placebo-, energidryck-, alkohol + energidryck- och alkoholgruppen) både efter 30 minuter och efter 125 min. Utgångsvärdena låg mellan 70,9 (SD 41,1) och 86,9 (SD 24,7) mm där högsta värde som kunde fås var 100 mm. Efter 30 minuter hade självuppskattning av körförmåga minskat med 50,3 (SD 36,4) mm i alkohol + energidrycksgruppen och med 55,8 (SD 37,3) ($p < 0,001$) mm i alkoholgruppen. I placebogruppen var motsvarande minskning 13,2 (SD 19,4) mm och i energidrycksgruppen 6,2 (SD 35,4) mm. Efter 125 minuter var det fortfarande en kraftig minskning i uppskattning av hur väl man kunde köra; 43,6 (SD 33,1) mm mindre i alkohol + energidrycksgruppen och i alkoholgruppen 43,6 (SD 32,9) mm ($p < 0,001$) jämfört med basvärdet. I placebogruppen och energidrycksgruppen var motsvarande värden 14 (SD 22,2) mm samt 5 (SD 37,0) mm. Ingen signifikant effekt kunde ses vid jämförelse av alkohol och alkohol + energidrycksgruppen (tabell 3).

Tabell 3: Basvärde för subjektiv uppskattning av fyra parametrar och förändring från basvärdet vid 30 och 125 min. (standardavvikelse inom parantes; n = 26) i grupperna alkohol samt alkohol + energidryck (ED) (38).

	Basvärde		Efter 30 min		Efter 125 min	
	Alkohol	Alkohol + ED	Alkohol	Alkohol + ED	Alkohol	Alkohol + ED
SES Berusning (mm)	4,1 (13,8)	2,8 (9,9)	45,3 (31,5)	48,4 (30,0)	18,5 (29,5)	23,2 (29,9)
SES Försämring av prestation (mm)	5,5 (14,4)	6,4 (16,7)	33,9 (32,5)	37,5 (32,4)	20,0 (27,2)	18,9 (26,1)
SES Mental trötthet (mm)	12,5 (19,6)	12,3 (20,0)	6,8 (20,3)	6,6 (12,5)	18,0 (25,5)	16,6 (22,6)
SES Förmåga att köra (mm)	79,7 (34,4)	75,2 (36,8)	-55,8 (37,3)	-50,3 (36,4)	-43,6 (32,9)	-43,6 (33,1)

- Subjective Effects Scale, instrument för uppskattning av subjektiva effekter, 0-100 där 100 är det högsta värdet.

I alkoholgruppen kunde en signifikant effekt ses i hur stort det upplevda alkoholintaget var jämfört med placebo. För alkohol + energidrycksgruppen samt energidrycksgruppen kunde ingen signifikant effekt mätas ($p > 0,156$).

4.2 Studie 2

The effects of energy drink in combination with alcohol on performance and subjective awareness; Alford et al. 2012 (39)

Syfte

Studiens syfte var att bestämma de objektiva och subjektiva effekterna av en dryck innehållande enbart alkohol, en placebodryck och en dryck innehållande alkohol i kombination med energidryck.

Studiedesign

Deltagare i studien: 20 deltagare (10 män) uppdelat i två grupper med män och kvinnor i varje grupp. Åldern på deltagarna i studien låg mellan 19 och 33 år. Deltagarna i studien rapporterade att de var friska, inte tog några illegala droger eller receptbelagd medicin (förutom preventivmedel). Inga allergier mot alkohol, koffein eller energidryck rapporterades. Medelvikten för deltagarna i studien låg på ca 71 kg. Alla deltagare brukade alkohol varje vecka och hade provat energidryck vid minst ett tillfälle men brukade ej energidryck regelbundet.

Exklusionskriterier/inklusionskriterier: Ej bruk av alkohol, för stort bruk av alkohol, ingen eller hög koffeinanvändning, tidigare allergisk reaktion på någon av testsubstanserna eller graviditet gav exklusion från studien.

Undersökning av alkoholhalt och intag av koffein och energidryck: Alkoholkoncentrationen mättes genom en alkometer utan att deltagaren kunde se sitt resultat.

Undersökning av risktagning/kognitiv förmåga: (i) Critical flicker fusion threshold-test (CFF); reaktion hos deltagarna mättes med ett test där fyra lampor blinkade i en obestämd ordning där ett knapptryck skulle göras av deltagaren. (ii) Choice reaction time-test (CRT); deltagarna skulle flytta sin hand från en platta så fort som möjligt som svar till en lysande diod. (iii) Minnetest; deltagare skulle memorera en lista med ord under en minut för att sedan komma ihåg så många ord som möjligt. (iv) Stroop-test; deltagarna skulle säga färgen på texten och inte ordet skrivet (t.ex ”RÖD” skrivet med grön färg; rätt svar ”grön”).

Subjektiv berusningsuppskattning: Subjektiv berusning mättes genom användning av Bond and Lader 100 mm Visual Analogue Scale (VAS) för att mäta både den stimulerande och sedativa effekten av alkohol och energidryck.

Villkor för studien: Deltagarna blev slumpmässigt utvalda till de olika grupper där de fick alkohol + energidryck (alkohol + energidrycksgruppen), alkohol + energidrycksplacebo (alkoholgruppen), alkoholplacebo + energidryck (energidrycksgruppen) eller alkoholplacebo + energidrycksplacebo (placebogruppen) vid två skilda tillfällen. Dryckestillförseln var dubbelblind. Alkoholen som användes var vodka (37,5 volym %) och mängden var justerad utifrån deltagarens kroppsvikt för att åstadkomma en uppskattad blodalkoholhalt på 0,1 promille delat på två doser. Red Bull (250 ml med 80 mg koffein) användes som energidryck till vilken sattes pepparmint och Robinson's äpple och svartvinbärskoncentrat för maskering av smaken. Placebodrycken bestod av 250 ml läsk med pepparmint och Robinson's äpple och svartvinbärskoncentrat. Även en svart/blå hushållsfärg användes för att ytterligare maskera drycken. På två av glasen tillfördes en hinna av alkohol på kanten för att ytterligare maskera vilket glas som innehöll vilken dryck.

Genomförande av studien: Samma dag som försöken gjordes kontrollerades deltagarnas hälsostatus samt hur deras sömn varit natten innan. Instruktioner som gavs var att avstå koffein och alkohol dagen innan testen utfördes samt att inta en lätt lunch en timme innan försökets början (försöket började mellan kl 13 och 14). En övnings-session, vägning av deltagare och förklaring av hur experimentet skulle gå till gjordes samt en slumpmässig indelning i grupperna. Experimentet genomfördes under i genomsnitt två och en halv timme vid två tillfällen som var åtskilda av en vecka. Deltagarna bedömdes vid tre tillfällen under testdagarna. Första bedömningen gjordes vid försökets början, andra bedömningen 45 min efter första dosen (inklusive 10 min för att dricka) och tredje bedömningen efter andra dosen ungefär en timme efter dos nummer ett. Deltagarna testades med momenten i samma ordning vid varje tillfälle. Först gjordes VAS, sedan följde BrAC, minnestest, Stroop, CFF, CRT och slutligen ett minnesåtergivningstest. Alla testen utfördes med standardiserade instruktioner. Datan som erhöles analyserades blint med SPSS V17 (SPSS 2010). ANOVA användes för att jämföra testgrupperna med varandra. Signifikansnivån sattes till $p < 0,05$.

Resultat studie 2

Vid försökets start hade alla deltagare en BrAC (alkoholkoncentration i utandningsluften) på 0. Efter drink 1 låg genomsnittsBrAC på 0,046 mg alkohol/liter utandningsluft och efter drink 2 låg BrAC på 0,089 i genomsnitt. I alkohol + energidrycksgruppen var värdena 0,044 respektive 0,081 mg alkohol/liter utandningsluft och i alkoholgruppen var värdena 0,047 respektive 0,094 mg alkohol/liter utandningsluft för drink 1 och 2.

Ingen signifikant skillnad kunde ses mellan grupperna i CFF-testet (reaktionstest med blinkande lampor).

Ingen signifikant skillnad kunde mätas mellan grupperna i CRT (reaktionstest där handen skulle flyttas från en platta som svar på att en diod tändes). En trend att alkohol minskade hastigheten på testet och att energidryck gav ett snabbare svar gentemot placebo ($p < 0,1$) kunde ses.

Recognition Reaction Time (RRT) visade på en signifikant skillnad vid alkoholintag, med längre svarstid jämfört med placebogrupperna, och en trend att energidryck gav ett snabbare svar ($p < 0,1$) samt en trend för interaktion mellan alkohol och antal drinkar ($p < 0,1$) då svaret kom långsammare efter andra drinken jämfört med första. Basvärdet för alkohol + energidrycksgruppen var 0,345 (SD 0,01) sekunder för att efter drink 1 ge en ökad tid med 0,001 (SD 0,001) s och efter drink 2 en ökning med 0,002 (SD 0,001) s jämfört med den grupp som fick enbart energidryck där en snabbare svartstid kunde ses både efter drink 1 (-0,033 (SD 0,02) s) och drink 2 -0,043 (SD 0,02) s). I den grupp som fick alkohol och energidrycksplacebo (alkoholgruppen) var basvärdet 0,313 (SD 0,01) s för att sedan ge en längre svarstid med 0,009 (SD 0,01) s efter första drinken och ett tidstillägg med 0,0189 (SD 0,01) sekunder efter andra drinken.

I minnestestet kunde signifikanta skillnader utläsas för både omedelbart ($p = 0,001$) och försenat minne ($p = 0,001$) där alkohol försämrade antal ord som deltagarna kunde komma ihåg jämfört med grupp som ej fick alkohol (tabell 4). Basvärdet för alkohol + energidrycksgruppen var 12,65 (SD 0,96) ord (i alkoholgruppen var basvärdet 13,05 (SD 0,42) ord). Första drinken gav en försämring på antal ihågkomna ord med -1,5 (SD 0,79) ord (värdet i alkoholgruppen gav en försämring av -0,8 (SD 1,38) ord från basvärdet) och andra drinken gav en försämring med -6,3 (SD 1,27) ord (i alkoholgruppen var värdet -5,0 (SD 0,82) från basvärdet) i det omedelbara minnet. I det försenade

minnet, var för alkohol + energidrycksgruppen basvärdet 10,85 ord (basvärdet i alkoholgruppen var 12,45 ord). Antal ihågkomna ord var efter första drinken -2,7 (SD 1,13) för alkohol + energidrycksgruppen (alkoholgruppen -2,2 (SD 1,36) ord) relativt basvärdet och efter andra drinken -8,2 (SD 1,65) (alkoholgruppen -9,3 (SD 1,01) ord) från basvärdet. Ingen signifikant skillnad kunde ses mellan grupperna alkohol och alkohol + energidryck med avseende på antal ihågkomna ord jämfört med basvärdet (tabell 4). En ökad alkoholdos gav en signifikant försämring i förmågan att komma ihåg orden jämfört med placebogruppen (omedelbart minne $p = 0,001$, försenat minne $p = 0,001$).

Tabell 4: Antal ord som deltagarna kunde komma ihåg efter dos 1 och dos 2 i förändring från basvärdet mätt i antal ord (standardavvikelse inom parantes). ED = energidryck (39).

	Basvärde		Dos 1		Dos 2	
	Alkohol	Alkohol + ED	Alkohol	Alkohol + ED	Alkohol	Alkohol + ED
Omedelbart minne (antal ord)	13,05 (0,42)	12,65 (0,96)	- 0,8 (1,38)	- 1,5 (0,79)	- 5,0 (0,82)	- 6,3 (1,27)
Försenat minne (antal ord)	12,42 (0,56)	10,85 (0,96)	- 2,2 (1,36)	- 2,7 (1,13)	- 9,3 (1,01)	- 8,2 (1,65)

Antal fel i Stroop-testet (test där färgen på orden skulle sägas istället för ordet som stod skrivet) kunde ej signifikant visas bero på alkohol. Den högsta felpoängen var dock efter drink 2 för alkoholgruppen (1,8 fel (SD 0,59) från basvärdet 0,60 (0,20)). Tiden som Stroop slutfördes på var snabbare för energidrycksgruppen ($p = 0,004$) jämfört med placebogruppen samt för alkohol + energidrycksgruppen ($p = 0,024$) jämfört med alkoholgruppen. Antal fel på Stroop-testet var också signifikant färre i alkohol + energidrycksgruppen ($p = 0,028$) jämfört med alkoholgruppen.

Alkohol påverkade den subjektiva uppfattningen av berusning jämfört med de grupper som ej fått alkohol. Den subjektiva uppskattningen gjordes mha Bond and Lader VAS. Alkohol gav en mindre känsla av att vara klartänkt ($p = 0,02$), en större känsla av att vara klumpig ($p = 0,001$), större dåsighet ($p = 0,05$) och en större känsla av att vara mentalt långsam ($p = 0,046$). Det fanns även en signifikant skillnad mellan dos 1 och dos 2 i upplevd klartänkt ($p = 0,03$), klumpighet ($p = 0,001$) samt upplevd mental långsamhet ($p = 0,046$). Mellan alkohol + energidrycksgruppen och alkoholgruppen fanns ingen signifikant skillnad gällande dessa parametrar (tabell 5). I alkohol + energidrycksgruppen fanns ett signifikant samband mellan antal drinkar och känslan av att vara mindre energisk jämfört med alkoholgruppen där den energiska känslan ökade med antal drinkar (tabell 5). Med alkohol ökade känslan av dåsighet med antal doser (större dåsighet vid dos 2 av drycken jämfört med dos 1) jämfört med placebogruppen ($p = 0,049$).

Tabell 5: Basvärde för subjektiv uppskattning av fem parametrar och förändring från basvärdet vid dos 1 och dos 2, standardavvikelse SD inom parantes i grupperna alkohol samt alkohol + energidryck (ED) (39).

	Basvärde		Dos 1		Dos 2	
	Alkohol	Alkohol + ED	Alkohol	Alkohol + ED	Alkohol	Alkohol + ED
VAS Klartänt (mm)	63,5 (4,6)	68,0 (4,1)	-13,7 (7,5)	-21,0 (6,8)	-17,5 (8,9)	-32,9 (7,9)
VAS Klumpighet (mm)	37,5 (3,6)	38,3 (4,0)	6,4 (3,0)	16,3 (5,2)	17,4 (4,9)	24,0 (5,9)
VAS Mental Dåsighet (mm)	43,5 (4,8)	36,1 (5,1)	-0,9 (5,8)	14,8 (9,5)	2,4 (10,6)	31,5 (8,1)
VAS Energisk (mm)	45,3 (4,2)	55,1 (3,8)	0,4 (9,5) *	-1,8 (7,5) ✧	8,7 (10,8) *	-13,3 (7,4) ✧
VAS Mentalt långsam (mm)	43,0 (3,6)	37,5 (3,6)	-3,5 (2,7)	9,8 (4,3)	5,1 (3,1)	12,4 (6,7)

- Subjektiv uppskattning mha Bond and Lader 100-mm visual analogue scales (VAS), instrument för uppskattning av subjektiv upplevelse, 0-100 där 100 är det högsta värdet. * Subjektiv upplevelse av att känna sig energisk var högre vid dos 1 jämfört med dos 2 i alkoholgruppen. ✧ Subjektiv upplevelse att känna sig energisk var lägre vid dos 1 jämfört med dos 2 i alkohol + energidrycksgruppen.

4.3 Studie 3:

Effects of energy drinks mixed with alcohol on information processing, motor coordination and subjective reports of intoxication; Marczinski et al. 2012 (40)

Syfte

Syftet med studien var att undersöka ifall konsumtion av energidryck ihop med alkohol förändrade kognitiv bearbetning och subjektiv uppskattning av berusning jämfört med bara alkohol.

Studiedesign

Deltagare i studien: Deltagarna i studien var 9 män och 9 kvinnor mellan 21 och 28 år. Medelvikten låg på 75,5 kg. Alla deltagarna hade normal eller korrigerad till normal syn och ett normalt färgseende. Två av deltagarna var vänsterhänta och två stycken var rökare.

Exklusionskriterier/inklusionskriterier: Kriterier som ledde till exklusion ur studien var självrapporterade psykiska problem, missbruk, huvudskada eller annan skada på centrala nervsystemet samt en poäng på 5 eller högre på Short Michigan Alcoholism Screening Test och/eller en poäng på 8 eller över på Alcohol Use Disorders Identification. Om deltagaren inte brukade alkohol regelbundet (mindre än 2 standarddrinkar i månaden) blev denne också exkluderad. Kriterier för inräkning i studien var att deltagaren brukat energidryck minst en gång under det senaste året och konsumerat minst 1 dryck innehållande koffein den senaste veckan.

Undersökning av alkoholhalt och intag av koffein och energidryck: Alkoholkonsumtion och koffeinkonsumtion undersöktes genom att deltagarna svarade på Personal Drinking Habit Questionnaire (PDHQ) samt Caffeine Use Questionnaire (CUQ). Frågor som ställdes i PDHQ var

t.ex (i) antal standarddrinkar under ett typiskt alkoholbrukstillfälle, (ii) hur frekvent alkohol brukades under en vecka och (iii) hur länge ett tillfälle då alkohol förtärdes kunde vara. CUQ nyttjades för att uppskatta hur stor dos koffein deltagarna brukade per dag och kilo kroppsvikt. Alkoholhalt i blodet uppskattades med hjälp av BrAC.

Undersökning av risktagning/kognitiv förmåga: PRP Task användes till att mäta informationsbearbetning med hjälp av två uppgifter. Uppgift ett var en go-no-go-uppgift och den andra uppgiften var en uppgift där två olika ljud skulle särskiljas. Det genomfördes även en motorkoordinationsuppgift med en Purdue Pegboard Dexterity Task (PPDT) för att mäta grovmotorik hos fingrar, händer och armar samt ett finmotoriskt test för fingrarna.

Subjektiv berusningsuppskattning: För subjektiv mätning av berusning (mätning av stimulerande och sedativa effekter) användes BAES och även Subjective Effect Ratings (SER), en 100 mm visuell analog skala. Ändpunkterna på skalan var "not at all" och "very much". Även en skala för att mäta hur mycket varje deltagare var villig att betala för de drinkar de fått användes (Intoxication and Willingness to Pay Ratings).

Villkor för studien: Alkohol- och energidrycksdos baserades på deltagarnas kroppsvikt. Dryckestillförseln var dubbelblind och ordningen på dryckerna var slumpmässig mellan deltagarna. Alkoholdrycken bestod av 40 volym % Smirnoff, för män med dosen 0,65 g alkohol/kg och för kvinnor 0,57 g alkohol/kg, och blandades med 3,57 ml/kg med en läsk utan koffein (Squirt; kolsyrad dryck med citronsmak). I alkohol + energidrycksdrinken blandades alkoholen med en dos på 3,57 ml/kg Red Bull och energidrycksdrinken bestod av endast Red Bull medan placebodrinken bestod av endast läsk (Squirt). På både energidrycken och placebodrycken tillfördes 10 ml vodka som flöt på ytan för att maskera att drycken ej innehöll alkohol. Energidrycksinnehållet på 3,57 ml/kg gav en total konsumtion på 91 mg koffein för en deltagare på 76 kg. Drycken serverades i plastglas och skulle drickas inom 10 minuter.

Genomförande av studien: Deltagare rekryterades på universitetet mha annonser och deltagarna fick själva ta kontakt med hjälp av email. Dessa blev sedan uppringda och blev informerade om studiens syfte. Om deltagarna verkade stämma med kriterierna blev de kallade till försöket. Vid ankomst fick de fylla i PDHQ och CUQ samt vägas. De fick också öva på PRP och PPDT. Försökssessionerna pågick mellan klockan 10 och 18 med olika starttid för deltagarna. Deltagarna var ombedda att fasta 2 timmar innan och avstå koffein under 8 timmar och alkohol under 24 timmar. De två rökarna var ombedda att inte röka under sessionerna. Urinprov togs innan försöken för att utesluta bruk av otillåtna substanser samt graviditet (hos kvinnorna). Även ett andningsprov togs för att säkerställa att BrAC var 0. Alla tester utfördes i ett litet rum och deltagarna testades individuellt av en försöksassistent. Deltagarna fick de 4 olika typerna av drycker (alkohol, alkohol + energidryck, energidryck och placebo) med minst 24 timmars och som mest 7 dagars mellanrum och alla tester utfördes för de olika dryckestyperna. Vid 45 minuter efter dryckestillförseln utfördes PRP. Efter 60 minuter gjordes BAES och vid 65 minuter utfördes PPDT. BrAC mättes vid 30, 40, 70, 80, 90 samt 120 min. För alla statistiska analyser användes ANOVA. Signifikans sattes till $p < 0,05$.

Resultat studie 3

Ingen skillnad mellan män och kvinnor kunde ses angående alkohol- och koffeinbruk. Den ungefärliga mängden koffein som intogs per dag låg på 188 mg. Genomsnittlig dryckesfrekvens låg på 1,8 (SD 0,94) dagar/vecka och med ett snitt på 4,3 (SD 3,07) drinkar/tillfälle. Genomsnittet på hur länge varje dryckessession varade var 2,7 (SD 1,64) timmar.

Alkoholkoncentration i blodet påverkades ej av kön eller samtidig tillförsel av energidryck. Däremot kunde en effekt av tid ses. Värdena på BrAC låg i alkoholgruppen mellan 0,049 (SD 0,12) mg alkohol/liter utandningsluft och 0,071 (SD 0,013) och i alkohol + energidrycksgruppen mellan 0,048 (SD 0,009) och 0,069 (SD 0,014) mg alkohol/liter utandningsluft. Båda grupperna hade det högsta värdet vid 40 minuter efter försökets början och det lägsta värdet 120 minuter efter försökets början.

Resultat på PRP (som mäter perioden det tar att svara på ett andra stimuli efter att hjärnan bearbetat ett första) visade en signifikant skillnad i poäng när alkohol ingick i testdrycken ($p = 0,037$) jämfört med placebo och energidryck. Störningarna på PRP var fler när alkohol administrerades jämfört med de grupper som enbart fick energidryck eller placebo.

I PPDT, som används för att avgöra motorkoordination (tabell 6), utfördes 4 olika testsessioner; (i) höger hand, (ii) vänster hand, (iii) båda händerna och (iv) sammanräknat. För vänster hand, båda händerna och sammanlagt kunde en effekt av alkohol mätas ($p = 0,001$, $p = 0,038$, $p = 0,004$) jämfört med placebo, för höger hand kunde ingen signifikant effekt ses ($p > 0,08$). I övriga dryckesgrupper (alkohol + energidryck, energidryck och placebo) kunde ingen signifikant effekt relativt placebo ($p > 0,11$) mätas.

Tabell 6: Resultat i PPDT (Purdue Pegboard Dexterity Task) Genomsnittligt antal peggars som plockats, standardavvikelse SD inom parantes, 70 minuter efter försökets början (baseline). Tabellen visar resultatet i grupperna placebo, energidryck (ED), alkohol och alkohol + energidryck (ED) (40).

	Placebo	ED	Alkohol	Alkohol + ED
Höger hand	16,17 (1,43)	15,83 (2,04)	15,39 (1,98)	15,61 (1,61)
Vänster hand	15,39 (1,38) *	15,39 (1,50)	14,33 (1,24) *	14,50 (1,43)
Båda händerna	12,89 (1,41) *	12,89 (1,61)	12,06 (1,26) *	11,78 (3,04)
Sammanlagt	41,44 (7,57) *	42,44 (6,50)	37,67 (6,19) *	39,67 (7,15)

- PPDT (Purdue Pegboard Dexterity Task), används för att avgöra koordination. * Signifikant skillnad vid jämförelse av alkoholgruppen gentemot placebo.

Subjektiva effekter mättes 60 minuter efter intagen dryck. BAES användes för att subjektivt uppskatta graden av stimulering och sedation. Alkohol + energidrycksgruppen rankade stimulering högst av alla grupper; 23,72 (SD 12,05) på en 70-gradig skala jämfört med placebogruppen 16,28 (SD 16,46), energidrycksgruppen 17,28 (SD 17,31) och alkoholgruppen 19,67 (SD 14,80). Vid jämförelse av alkohol och alkohol + energidrycksgruppen gav alkohol + energidrycksgruppen en signifikant högre stimuleringsgrad ($p = 0,045$). På sedering var värdena 21,78 (SD 11,96) i alkohol + energidrycksgruppen, 25,39 (SD 14,24) i alkoholgruppen, 8,89 (SD 12,47) i energidrycksgruppen samt 9,17 (SD 11,26) i placebogruppen. Alkohol och alkohol + energidrycksgruppen gav en signifikant ökning av sedering jämfört med övriga grupper (placebo och energidryck). Ingen annan signifikant skillnad kunde ses.

För VAS (instrument för uppskattning av subjektiva effekter, 100 mm skala) kunde en signifikant effekt av alkohol ses ($p < 0,001$) jämfört med de grupper som ej fick alkohol (tabell 7). De grupper som fick alkohol upplevde större trötthet, större försämring av prestation, högre berusningsgrad,

och upplevde att de skulle köra bil sämre (uppskattning av körförmåga) jämfört med dem som ej fick alkohol. En signifikant skillnad mellan alkohol och alkohol + energidrycksgruppen kunde ses på mental trötthet där alkoholgruppen (47,72 SD (25,57) mm) upplevde sig vara tröttare jämfört med placebogruppen (18,33 SD (25,29) mm) än vad alkohol + energidrycksgruppen (33,11 SD (27,27) mm) upplevde sig vara (tabell 7).

Tabell 7: Resultat av VAS (visual analogue scale), 60 minuter efter intagen dryck. Spridningsmått inom parentes (SD) (40).

	Placebo	ED	Alkohol	Alkohol + ED
VAS Mental trötthet (mm)	18,33 (25,29)	19,28 (22,64)	47,72 (25,57) *	33,11 (27,27) *
VAS "feel the drink" (mm)	2,11 (3,83)	16,83 (26,63)	65,67 (21,55)	59,33 (25,12)
VAS "like the drink" (mm)	32,67 (30,25)	41,06 (24,08)	46,50 (29,56)	42,44 (25,27)
VAS försämring av prestation (mm)	6,17 (23,45)	7,89 (15,69)	57,67 (24,76)	48,50 (23,94)
VAS Körförmåga (mm)	98,17 (7,07)	92,94 (13,85)	32,50 (33,80)	29,39 (30,32)

- Subjektiv uppskattning mha Bond and Lader 100-mm visual analogue scales (VAS), instrument för uppskattning av subjektiv upplevelse, 0-100 där 100 är det högsta värdet. * Signifikant skillnad vid jämförelse av alkoholgruppen gentemot alkohol + EDgruppen.

4.4 Studie 4

Caffeinated cocktails: energy drink consumption, high-risk drinking, and alcohol-related consequences among college students; O'Brien et al. 2008 (41)

Syfte

Syftet med studien var att undersöka förhållandet mellan energidrycksanvändning, högrisk-beteende vid alkoholbruk samt alkoholrelaterade konsekvenser. Målet för den statistiska analysen var att uppskatta förekomsten av en kombination av alkohol och energidryck hos studenter som konsumerat alkohol de senaste 30 dagarna, undersöka associationen mellan att blanda alkohol och energidryck med högrisk-konsumtion samt att undersöka associationen mellan att kombinera alkohol och energidryck med alkoholrelaterade konsekvenser efter att ha justerat för dryckesvanor.

Studiedesign

Deltagare i studien: 4271 studenter deltog i studien (39 % män och 61 % kvinnor). Ålder på deltagarna låg på genomsnittligt 20,4 år.

Exklusionskriterier/inklusionskriterier: Inga kända exklusionskriterier/inklusionskriterier.

Undersökning av alkoholhalt och intag av koffein och energidryck: Uppskattning av bruk av alkohol och andra substanser gjordes genom frågeformulär där studenterna själva fick rapportera vilka mängder de konsumerade och hur deras dryckesvanor såg ut. Frågor som berörde högrisk-

bruk av alkohol tog upp följande: (i) vanligt antal drinkar under en dryckessession, (ii) antal dagar med kraftig berusning under de senaste 30 dagarna, (iii) antal dagar under en typisk vecka med kraftig berusning, (iv) högst antal drinkar under ett enskilt tillfälle under de senaste 30 dagarna. Kraftig berusning definierades för kvinnor som 4 drinkar eller fler vid ett tillfälle och för män 5 drinkar eller fler vid ett tillfälle. Högrisk-bruk definierades som antingen en period med stort intag alkohol eller att dricka till berusning.

Undersökning av risktagning/kognitiv förmåga: Uppskattning av risktagning gjordes genom frågeformulär där studenterna tillfrågades vilka eventuella konsekvenser de erfarit under de senaste 30 dagarna till följd av alkoholbruk. Frågorna berörde ämnen som att bli utnyttjad sexuellt/utnyttja någon annan sexuellt när man är påverkad av alkohol, köra när man är påverkad av alkohol, åka med en förare som var under inflytande av alkohol, bli skadad eller behöva medicinsk vård p.g.a alkoholbruk.

Subjektiv berusningsuppskattning: I frågeformuläret fanns frågor där studenterna subjektivt skulle uppskatta grad av berusning vid de dagar de konsumerat alkohol. Berusad var definierat som "dizzy/unsteady/sick to your stomach"

Villkor för studien: Efter att ett antal studenter (statistiskt säkerhetsställt antal för att uppfylla tillräcklig tyngd för SPARC-studien) besvarat undersökningen stängdes web-sidan ner. Kriterier för statistisk signifikans var ett p -värde på $< 0,05$.

Genomförande av studien: Studenter rekryterades på tio olika universitet i North Carolina, USA. Email-adresser till de studenter som skulle rekryteras erhöles. Ett slumpmässigt urval erhöles mail. I detta email fanns en länk till undersökningen som var web-baserad. Upp till fyra påminnelser skickades ut. Analys av data gjordes med Stata v 9.2 och the Generalized Linear Latent and Mixed Models.

Resultat studie 4

Totalt 4271 studenter fullföljde enkäten varav 4237 studenter (99, 2 %) svarade på frågor angående konsumtion av alkohol och energidryck de senaste 30 dagarna. Av dessa 4237 studenter svarade 2886 stycken att de druckit alkohol vid minst ett tillfälle de senaste 30 dagarna och av dessa hade 697 stycken även druckit energidryck (24 % av alkoholkonsumenterna). Resultaten är beräknades på dessa 2886 studenter.

Störst sannolikhet att konsumera kombinationen alkohol + energidryck var studenter som var män, vita, yngre, tränade inom universitetet, var medlemmar i ett samfund eller i en förening. Medelåldern för första alkoholdryckstillfället var lägre för dem som kombinerat alkohol + energidryck; 15,1 år jämfört med 16,0 år (p -värde $< 0,01$) för dem som enbart druckit alkohol. Studenter som rapporterade att de druckit alkohol + energidryck hade också fler dagar då de konsumerade alkohol än studenter som inte drack alkohol + energidryck (1,7 dagar jämfört med 1,2 dagar; $p < 0,001$).

55 % av studenterna som blandade alkohol och energidryck uppgav att de gjorde det för att dölja smaken av alkohol. 15 % uppgav att de blandade alkohol och energidryck för att inte känna samma berusning och därmed kunna dricka mer. 5 % uppgav att de blandade för att kunna dricka mer alkohol men inte se så berusade ut. 7 % kombinerade alkohol och energidryck för att inte få någon

baksmälla. 41 % av deltagarna i studien uppgav andra skäl till varför de kombinerade de två dryckerna.

De studenter som drack alkohol kombinerat med energidryck drack mer vid varje dryckessession jämfört med studenter som bara drack alkohol (5,8 drinkar i jämförelse med 4,5 drinkar/tillfälle; $p < 0,001$). Dessa studenter rapporterade också nästan dubbelt så många dagar med hög alkoholkonsumtion jämfört med dem som bara drack alkohol (6,4 dagar jämfört med 3,4 dagar; $p < 0,001$) samt 1,4 dagar/vecka med alkoholkonsumtion jämfört med 0,73 dagar/vecka för dem som ej kombinerade dryckerna ($p < 0,001$). Även antal drinkar vid ett och samma tillfälle var högre för de som konsumerade en kombination av alkohol och energidryck (8,3 drinkar jämfört med 6,1 drinkar; $p = 0,001$) (tabell 8).

Tabell 8: Association mellan dryckesgrupp (alkohol eller alkohol + energidryck) och dryckesbeteende (n = 2886) (41).

Dryckesbeteende	Alkohol (n = 2189 (76%))	Alkohol + ED (n = 697 (24%))
Antal drinkar vid ett tillfälle	4,5 ± 0,15 *	5,8 ± 0,17 *
Antal dagar med stort alkoholintag de senaste 30 dagarna	3,4 ± 0,17 *	6,4 ± 0,23 *
Antal dagar med berusning i en typisk vecka	0,73 ± 0,04 *	1,4 ± 0,05 *
Högst antal drinkar vid ett enskilt tillfälle de senaste 30 dagarna	6,1 ± 0,15 *	8,3 ± 0,19 *

* Signifikant skillnad mellan alkoholgrupp och alkohol + energidrycksgrupp.

För alla alkoholrelaterade konsekvenser som undersöktes var förekomsten av dessa större hos de som kombinerade alkohol och energidryck. Beräknat på en justerad oddskvot och med ett konfidensintervall på 95% var resultaten; (i) blivit utnyttjad sexuellt (alkoholgruppen 3,7 % jämfört med 6,4 % i alkohol + energidrycksgruppen, $p < 0,002$), (ii) utnyttjat någon annan sexuellt (alkoholgruppen 1,7 % jämfört med alkohol + energidrycksgruppen 3,7 %, $p < 0,002$), (iii) åkt med en förare som varit påverkad av alkohol (alkoholgruppen 22,5 % jämfört med alkohol + energidrycksgruppen 38,9 %, $p < 0,001$), (iv) blivit skadad (alkoholgruppen 5,9 % jämfört med alkohol + energidrycksgruppen 12,3 %, $p < 0,001$), (v) behövt medicinsk vård p.g.a alkoholbruk (alkoholgruppen 1,2 % jämfört med alkohol + energidrycksgruppen 2,6 %, $p = 0,007$).

4.5 Studie 5

Effects of energy drink ingestion on alcohol intoxication; Ferreira et al. 2008 (42)

Syfte

Syftet var att testa en möjlig antagonisteffekt på alkoholens dämpande effekter, om energidryck påverkar BrAC, subjektiv upplevelse av berusning eller prestation i motorkoordinationstest och visuell reaktionstid genom att jämföra en kombination av alkohol-och energidryck med enbart alkoholdryck.

Studiedesign

Deltagare i studien: Deltagare i studien var 26 friska män. Åldern låg mellan 20 och 26 år och deras BMI låg mellan 21,1-24,3. Alla deltagare hade en måttlig konsumtion av alkohol, definierat som mindre än 14 standarddoser i veckan (1 dos = 13.6 g etanol), och ett måttligt bruk av energidryck (mindre än 10 burkar på 250 ml de senaste 6 månaderna) enligt the Daily Drink Questionnaire. Alla deltagare fick också lämna blod- och urinprov (där hematologiska parametrar undersöktes)

Exklusionskriterier/inklusionskriterier: Normala värden på kliniska tester och laboratorietester, ingen tidigare historia av psykisk sjukdom och normalt ergometer-test med elektrokardiogram (EKG) gav inräkning i studien.

Undersökning av alkoholhalt och intag av koffein och energidryck: BrAC mättes.

Undersökning av risktagning/kognitiv förmåga: Motorkoordinationstest (the Grooved Pegboard test) utfördes innan intag av alkohol samt 30 och 120 minuter efter. Ett visuellt reaktionstest genomfördes också vid försökets start (innan alkoholintag) samt vid 30 och 120 minuter efter alkoholintag.

Subjektiv berusningsuppskattning: Den subjektiva berusningen mättes med en Bond and Lader 100 mm VAS. Fem ytterligare parametrar (oro, förändring i motorisk koordination, hörsel och språk, känsla av välbefinnande) lades till de ursprungliga 13 (trötthet, huvudvärk, yrsel, tremor, svaghet, muskelspänningar, illamående, salivutsöndring, svettning, synstörningar, takykardi, svårigheter att andas eller gå).

Villkor för studien: Alkoholen som användes i studien var vodka (37,5 volym %) i doser på 0,6 eller 1,0 g alkohol/kg kroppsvikt. Energidrycken som användes i studien var Red Bull i en dos på 3,57 ml/kg kroppsvikt (likvärdigt med en burk på 250 ml för en 70-kg person). För att maskera innehållet i drinkarna tillsattes artificiell fruktjuice (Clight Diet Peach). Dryckerna administrerades som (i) alkohol + energidryck + fruktjuice (ii) alkohol + vatten + fruktjuice (iii) vatten + energidryck + fruktjuice. Kriterier för statistisk signifikans låg på p -värde $< 0,05$.

Genomförande av studien: Deltagarna åt ett standardiserat mål mat (Big Mac med pommes frites och en läsk) på 1000 kcal 45 minuter innan försökets början. Alla deltagare fick också delta i ett kontrollförsök där drycken som administrerades bara innehöll vatten. I övrigt löpte kontrollförsöket som övriga försök. Varje deltagare genomgick sedan tre försöksomgångar (en omgång med dryck i, en med dryck ii och en omgång med dryck iii) i slumpmässig ordning med minst 7 dagars mellanrum. Hela proceduren utfördes dubbelblindt. BrAC mättes innan försöken och 15, 30, 60, 90, 120 och 150 min efter dosintag. Subjektiv berusning mättes 30 och 120 minuter efter konsumtion av dryck. Mätning av motorkoordination och visuell reaktion utfördes innan alkoholen konsumerades samt 30 och 120 minuter efter.

Resultat studie 5

Energidryck kunde inte ses påverka BrAC.

Det var små skillnader i subjektiv upplevelse av berusning trots olika värden på BrAC i de två grupper som administrerades skilda doser alkohol (0,6 g alkohol/kg kroppsvikt och 1,0 g alkohol/kg kroppsvikt). Skillnader syntes endast i större känsla av svaghet efter 30 min och 120 min ($p < 0,05$), svårighet att gå vid 30 min ($p < 0,05$) och en minskning av muskulär spänning vid 120 min ($p <$

0,05) för gruppen med 1,0 g alkohol/kg kroppsvikt. Ingen signifikant skillnad mellan erhållen alkoholdos (0,6 g alkohol/kg eller 1,0 g alkohol/kg; $p = 0,11$) kunde ses i totalpoäng. De två grupperna med olika mängd intagen alkohol räknades därför som en grupp i resultatet.

Vid 30 minuter fanns det signifikanta skillnader mellan grupper som intagit alkohol och alkohol + energidryck gentemot gruppen som intagit endast energidryck sett till mätvärden på trötthet, yrsel, svaghet, förändring i syn, förändring i gång, förändring i motorkoordination samt förändring i språk. Efter 120 minuter kvarstod signifikanta skillnader i upplevelsen av yrsel och förändring i gång gentemot gruppen där endast energidryck intogs. Svaghet, muntorrhet och förändring i motorkoordination kunde ses i enbart alkoholgruppen efter 120 minuter medan gruppen som intagit alkohol + energidryck inte upplevde någon skillnad gentemot energidrycksgruppen. Parametern välbefinnande var i gruppen alkohol + energidryck signifikant lägre vid tidpunkten 30 minuter gentemot energidrycksgruppen. Vid 120 minuter var värdet för välbefinnande signifikant högre i både alkohol och alkohol + energidrycksgruppen gentemot gruppen som bara intagit energidryck.

I motorkoordinationstestet visade ANOVA signifikant effekt på vilken dryck som administrerats i de olika grupperna ($p < 0,01$) och på tid efter administration ($p < 0,01$). Sämsta prestationen på testet erhöles efter 30 minuter i både alkoholgruppen och alkohol + energidrycksgruppen jämfört med energidrycksgruppen. Prestationen var fortfarande sämre i båda dessa grupper efter 120 minuter.

I reaktionstidstestet visade ANOVA signifikanta effekter (bättre prestation) beroende på intagen dryck och på förfluten tid ($p < 0,01$ i båda fallen). Däremot kunde ingen signifikant effekt ses beroende på alkoholdos ($p = 0,12$). En bättre prestation avsågs när tiden att genomföra testet var kortare. De sämsta resultaten sågs för grupperna som hade intagit alkohol och alkohol + energidryck jämfört med gruppen som enbart intagit energidryck. Efter 30 min uppmättes de sämsta reaktionstiderna och efter 120 minuter var reaktionstiden fortfarande sämre än vid tiden 0. Alkoholdosen (0,6 g alkohol/kg kroppsvikt och 1,0 g alkohol/kg kroppsvikt) påverkade inte heller antal fel som gjordes i testet.

5. Diskussion

Analys och tolkning av studieresultat

De studier som använts som underlag i detta litteraturarbete har varit jämförbara med hänseende till använd alkoholdos. Samtliga studier har använt energidryck som koffeinkälla samt alkohol i form av spritdryck. Dos av alkohol och energidryck i studierna var beräknade för att reflektera en typisk användning. Alkoholkoncentration mättes genom utandningsprov i studierna vilket ej skulle kunna användas för en säker beräkning av alkoholkoncentration i blodet då det finns många felkällor (43) men i detta fall ger det ett värde som är jämförbart mellan studierna. I studie 1 låg BrAC (alkoholkoncentration i utandningsluften) mellan 0,039-0,068 mg alkohol/l utandningsluft beroende på vid vilken tid värdena uppmätts. Studie 2 hade ett spann mellan 0,044-0,094 mg alkohol/l utandningsluft, studie 3 låg mellan 0,040-0,071 mg alkohol/l utandningsluft och studie 5 mellan 0,044-0,099 mg alkohol/l utandningsluft. Studie 4 hade ingen mätning av alkoholkoncentration. I studie 5 gavs två olika alkoholdoser men skillnaderna på dessa två grupper var så små att de räknades som en grupp i resultatet.

I de flesta studier kunde ett alkoholintag kopplas till en effekt när det kom till subjektiv upplevelse av berusning. I studie 1 kunde effekt ses när jämförelse gjordes med placebo där uppskattning av berusning var större endast i de grupper som fick alkohol (både i alkoholgruppen och i alkohol + energidrycksgruppen). Även en försämring av prestation kunde ses av de grupper som intagit alkohol (både i alkoholgruppen och i alkohol + energidrycksgruppen); både allmänt och i körförmåga och detta kunde även visas i studie 3. I studie 1, 3 och 5 kunde en försämring av prestation ses i alkoholgrupperna (både i alkoholgruppen och i alkohol + energidrycksgruppen) jämfört med placebogruppen. Känslan av trötthet var större i alkoholgruppen i studie 1, 2, 3 samt i studie 5 jämfört med energidrycksgruppen. I studie 3 kunde även en signifikant skillnad mellan alkohol och alkohol + energidrycksgruppen ses där alkoholgruppen hade en större upplevd trötthet. Parametern trötthet undersöktes inte i studie 4. Dessa resultat stämmer väl överens med de effekter som alkoholintag ger (3). Det ger också en förklaring till varför gränsen för alkoholkoncentration i blodet är så låg när det kommer till bilkörning (1, 35-7).

I studie 1 kunde en signifikant skillnad visas på stimulering mellan alkohol + energidrycksgruppen och den grupp som bara intagit alkohol. Även studie 3 kunde visa på en signifikant ökning av (självupplevd) stimuleringsgrad i alkohol + energidrycksgruppen jämfört med övriga grupper. Det kan tolkas som att koffeinet i energidrycken motverkar en del av de sederande effekterna av alkohol vilket styrks av de effekter koffein har (1). Studie 5 kunde visa på en högre välbefinnandegrad hos de som intagit alkohol + energidryck vid 30 min men efter 120 minuter var välbefinnandet högre i både alkohol + energidrycksgruppen och i alkoholgruppen jämfört med placebogruppen. Det skulle kunna tyda på att välbefinnandegrad är beroende av alkoholen och ej av energidryck. En effekt av alkohol kan vara en förändring av sinnesstämning som t.ex en känsla av eufori (1). Enligt studie 5 försämrade en kombination av alkohol + energidryck prestation i motorkoordination jämfört med gruppen som intagit energidryck. Försämringen skulle kunna förklaras med alkoholens effekt på CNS (1, 6). I studie 2 var antal fel på Stroop-testet lägre i gruppen som fick alkohol + energidryck jämfört med gruppen som fick alkohol vilket skulle gå att tolka som att energidrycken möjligtvis motverkade en del av alkoholens effekter på CNS.

Benägenhet att ta risker var enligt studie 4 större hos dem som drack alkohol + energidryck sett till alkoholrelaterade konsekvenser jämfört med personer som bara dricker alkohol. För alla sex parametrar var risken signifikant större vid ett kombinerat bruk. Resultatet visade också på att kombinationen av alkohol och energidryck gav ett större alkoholintag per tillfälle men även dubbelt så många dagar av alkoholkonsumtion jämfört med ett intag av enbart alkohol. Om kombinationen av alkohol och energidryck skulle leda till ett mycket större intag av alkohol skulle det kunna leda till följsjukdomar (1, 8-9). Det skulle i så fall på lång sikt kunna ses som en risk.

I studie 1 kunde ett ökat risktagande p.g.a en kombination av alkohol och energidryck ej utläsas av resultaten. Här användes BART och ett risktagningsformulär för att beräkna riskerna men det fanns ingen skillnad mellan de olika behandlingsgrupperna förutom i gruppen som intagit enbart energidryck på poängen på BART.

Parametrarna som undersöktes vid subjektiv uppskattning av berusning i studie 5 var fler än i övriga studier. Förutom de redan existerande parametrarna hade fem ytterligare parametrar lagts till. Detta kan ha medfört att det blev större skillnad mellan grupperna totalt sett än om bara de ursprungliga parametrarna använts.

Sett till de studier som använts i detta arbete skulle en möjlig effekt av energidryck på ett samtidigt alkoholintag kunna vara att sedermera minskar (stöds av studie 3 där en mindre mental trötthet kunde ses i alkohol + energidrycksgruppen jämfört med alkoholgruppen) och att koncentrationen i så fall skulle kunna ökas (ökad känsla av stimulering kunde ses i studie 1 och 3) i jämförelse med bara intag av alkohol. Däremot minskar ej de försämringar av prestation som uppstår av alkoholen (studie 1, 3, och 5 kan ej visa på signifikanta skillnader i prestationsförmåga vid jämförelse av alkohol och alkohol + energidryck, stöds dock ej av studie 2 som kunde visa att färre fel på Stroop kunde ses vid kombination av alkohol + energidryck jämfört med alkoholgruppen) bara känslan av berusning. Bruk av nikotin och/eller preventivmedel har effekt på hur halveringstiden är för koffein (24). Det skulle kunna ha inverkan på resultatet då det skulle kunna ge en större effekt på upplevd berusning hos en rökare eftersom halveringstiden för koffein då är kortare. På samma sätt skulle det kunna ha inverkan på upplevelse av berusning om deltagarna i studien använde p-piller då det ger en längre halveringstid av koffein och då skulle ge en subjektivt upplevd minskad berusningskänsla (24, 26). I studie 3 var två av deltagarna rökare. Studie 5 bestod av enbart män och det borde innebära att de ej använde sig av p-piller medan deltagarna i de andra studierna bestod av ungefär hälften kvinnor.

Metabolism av alkohol och energidryck kan också spela in i resultatet i studierna. Studie 1 och 5 hade ett standardiserat mål (studie 1 hade en frukostbar och studie 5 hade en Big Mac & CO) som deltagarna skulle inta en viss tid innan försöken, studie 2 angav att deltagarna skulle inta en "lätt lunch" och studie 3 hade inte några särskilda restriktioner angående mat. Studie 4 var en enkätstudie och därför fanns inga matrestriktioner. Metabolism av alkohol är individuell och beror på hur stor fettprocent och vattenprocent man har i kroppen, energitillstånd i kroppen, magsäcksfyllnad samt ärftlighet (3). Även metabolism av koffein kan se olika ut på individnivå (23). Olika stora mål mat skulle därför kunna göra att studierna skiljer sig från varandra i upplevelse ur alkoholsynpunkt.

I de undersökta studierna har endast energidryck som koffeinkälla använts. Det kan inte uteslutas att delar av resultaten i studierna beror på andra orsaker än koffeinet i energidrycken. Andra substanser som skulle kunna tänkas ha inverkan på resultatet är taurin (16, 19) eller niacin (B₃) (17). Vidare är det mycket små grupper (18 till 28 deltagare) som använts som försöksgrupper (förutom studie 4 som är en enkätstudie med självrapportering) och urvalet är inom samma åldersspann och, kan man förmoda, liknande levnadsförhållanden då det är studenter på universitet som undersökts. Detta kan medföra att ett snitt över hela populationen eller en annan grupp skulle ge ett annat resultat. P.g.a att deltagarantalet varit lågt har varje liten skillnad gett ett större resultat. Skillnader i resultat på prestation har varit små och endast gett marginell betydelse för t.ex motorkoordination oavsett om en person konsumerat alkohol eller en kombination av alkohol + energidryck.

Alkoholnivåerna som har uppnåtts i testen har varit relativt låga. Den låga alkohol-och energidryckshalten som använts i studierna kan ha inverkan på resultatet. Den valda blodalkoholkoncentrationen har varit för att matcha gränsen för rattfylleri, kunna reflektera ett typiskt användande av alkohol och energidryck samt kunna möjliggöra jämförelser med andra studier men också av etiska skäl. Kanske större effekter hade kunnat uppnås med både högre alkoholhalter och högre halter av energidryck (koffein) men om det inte går att utläsa effekt vid låga halter av alkohol borde högre halter ej ge effekt heller.

Att förvänta sig en viss effekt av en substans kan också avgöra hur stor effekten blir. Tidigare studier har pekat på ett samband där en förväntan av en antagonisteffekt av koffein på alkohol också

har gett det (44). Vid misstanke att drycken som intas innehåller alkohol eller energidryck skulle detta kunna ge en förväntan som då skulle ha inverkan på resultatet. Det finns tyvärr ej data i studierna som indikerar hur väl försöken att maskera förekomst av alkohol respektive energidryck lyckats.

Att alkohol + energidryck skulle leda till ett ökat riskbeteende jämfört med ett intag av enbart alkohol känns tveksamt baserat på data från de undersökta studierna. De resultat som skulle stödja denna tes är de som är från studie 4. Huruvida dessa resultat har någon stor betydelse är tveksamt då de är baserade på självuppskattning från en web-baserad enkät. Å andra sidan hade studien många deltagare vilket ökar sannolikheten att resultaten är trovärdiga.

6. Slutsats

I det material som använts i detta arbete är det svårt att se några större risker med att kombinera alkohol och energidryck i små till måttliga mängder sett till komponenten koffein. Enligt de granskade studierna skulle ett bruk av energidryck i kombination med alkohol ej vara direkt skadligt.

Energidryck kan tolkas ha en viss effekt i kombination med alkohol sett till den subjektiva bedömningen av berusningsgrad. Det skulle kunna leda till ett ökat alkoholintag eller övertro på sin förmåga att utföra vissa moment såsom bilkörning (45). Det skulle även kunna leda till att beslut tas som är till fara för individen eller dess omgivning. Den kognitiva upplevelsen blir således påverkad av energidryck i kombination med alkohol. Främst verkar energidryck kunna minska en del av de dämpande effekterna av alkohol såsom trötthet och känslan av berusning. Energidryck skulle dock inte ha någon effekt på de försämringar av prestation som uppstår av alkoholen och inte heller på koncentration av alkohol i blodet. Vid intag av alkohol uppstår bl.a försämrad koordination, försämrat minne, försämrad reaktionstid och ett sämre tal och dessa effekter kvarstår även efter intag av energidryck. Andra studier har visat att intag av energidryck utan alkohol kan göra att en viss förbättring i prestation uppnås t.ex vid bilkörning under lång tid (46).

Framförallt borde en kommande studie designas med hänsyn till tobaksrök och preventivmedels inverkan på koffeinets metabolism. Det vore även intressant att utreda hypotesen om eventuella skadliga effekter kan komma av andra ingredienser i energidrycken (som t.ex taurin eller B-vitamin i höga halter) och om dessa substanser kan medverka till eventuella effekter av energidryck.

Referenser

1. Rang H P, Dale M M, Ritter J M, Flower R J, Henderson G. Rang and Dale's Pharmacology. Edinburgh: Elsevier Limited; 2012.
2. Espman E, Allebeck P. Riskbruk av alkohol - begrepp, gränsvärden, mätmetoder. Stockholm: Karolinska institutets folkhälsoakademi; 2011:2. Läst: 20140225. Tillgänglig: <http://www.folkhalsoguiden.se>
3. Cederbaum A. Alcohol metabolism. Clin Liver Dis. 2012;16(4): 667-85.
4. Ethanol. Wikimedia Commons. 2014. [sida på internet] Läst: 20140410. Tillgänglig: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ethanol.png?uselang=sv>
5. Ramchandani V A, Bosron W F, Li T K. Research advances in ethanol metabolism. Pathol Biol. 2001;49: 676-82.
6. Dry M J, Burns N R, Nettelbeck T, Farquharson A L, White J M. Dose-related effects of alcohol on cognitive functioning. PLoS ONE. 2012;7(11): e50977.
7. Campanella S, Peigneux P, Petit G, Lallemand F, Saeremans M, Noel X *Et al.* Increased cortical activity in binge drinkers during memory task: a preliminary assessment through a functional magnetic resonance imaging study. PLoS ONE. 2013;8(4): e62260.
8. Rees E, Gowing L R. Supplementary thiamine is still important in alcohol dependence. Alcohol and alcoholism. 2013;48(1): 88-92.
9. Testino G. Alcoholic hepatitis. Journal of medicine and life. 2013;6(2): 161-7.
10. Finnegan D. The health effects of stimulant drinks. Nutrition Bulletin. 2003;28, 147-155.
11. Usman A, Jawaid A. Hypertension in a young boy: an energy drink effect. BMC Res Notes. 2012;5: 591.
12. Committee on nutrition and the council on sports medicine and fitness. Sports Drinks and Energy Drinks for Children and Adolescents: Are They Appropriate? Pediatrics. 2011;127(1182).
13. Gustafsson L-E. GP granskar energidrycker. 2009. [Sida på internet] Läst: 20140513. Tillgänglig: <http://www.gp.se/konsument/1.21971-gp-granskar-energidrycker>
14. Generali J A. Energy drinks: food, dietary supplement or drug? Hosp Pharm. 2013;48(1): 5-9.
15. Kaoukis A, Panagopoulou V, Mojibian H R, Jacoby D. Reverse takotsubo cardiomyopathy associated with the consumption of an energy drink. Circulation. 2012;125:1584-1585
16. Benjo A M, Pineda A M, Nascimento F O, Zamora C, Lamas G A, Escolar E. Left main coronary artery acute thrombosis related to energy drink intake. Circulation. 2012;125: 1447-1448.
17. Apestegui A C, Julliard O, Ciccarelli O, Ho Minh Duc D K, Lerut J. Energy drinks: another red flag for the liver allograft. Liver transplantation. 2011;17:1117-1118.
18. Trabulo D, Marques S, Pedroso E. Caffeinated energy drink intoxication. BMJ Case Rep. 2011;9: 3322.
19. Scott M J, El-Hassan M, Khan A A. Myocardial infarction in a young adult following the consumption of an caffeinated energy drink. BMJ Case Rep. 2011;2: 3854.
20. Which plants contain caffeine? Medscape multispecialty. 2013. [sida på internet] Läst: 20140513. Tillgänglig: <http://www.medscape.com/viewarticle/780334>
21. Caffeine. Wikimedia Commons. 2014. [sida på internet] Läst: 20140513. Tillgänglig: <http://commons.wikimedia.org/wiki/>
22. Abrahamsson L, Andersson A, Becker W, Nilsson G, red. Näringslära för högskolan. Stockholm: Författarna och Liber AB; 2006.

23. Cannon M E, Cooke C T, McCarthy J S. Caffeine-induced cardiac arrhythmia: an unrecognised danger of healthfood products. *The Medical Journal of Australia*. 2001;174(10): 520-521.
24. Caffeine Pharmacolgy. News medical. 2014. [sida på internet] Läst: 20140312. Tillgänglig: <http://www.news-medical.net/health/Caffeine-Pharmacology.aspx>
25. Widmaier E P, Raff H, Strang K T. Vander's human physiology- the mechanism of body function. New York: McGraw-Hill; 2011.
26. Finnegan D. The health effects of stimulant drinks. *Nutrition Bulletin*. 2003;28, 147-155.
27. FASS. 2014. [sida på internet] Läst: 20140312. Tillgänglig: <http://www.fass.se>
28. Azcona O, Barbanoj M J, Torrent J, Jané F. Evaluation of the central effects of alcohol and caffeine interaction. *Br J Clin Pharmacol*. 1995;40: 393-400.
29. Mattila M J. Alcohol and drug interactions. *Annals of Medicine*. 1990;22(5): 363-369.
30. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIH). Harmful interactions mixing alcohol with medicines. 2003;13-5329.
31. Energidryck. Livsmedelsverket. 2014. [sida på internet] Läst: 20140318. Tillgänglig: <http://www.slv.se/sv/grupp1/Mat-och-naring/Kosttillskott/Energidrycker/Energidrycker---fordjupning/>
32. Lehtihet M, Beckman Sundh U, Andersson D E. Energidryck- farlig eller inte? *Läkartidningen*. 2006;103(38):2738-2741.
33. Caffeine. Food Standards Agency. 2014. [sida på internet] Läst: 20140318. Tillgänglig: <http://www.food.gov.uk>
34. Alkohollag. Svensk författningssamling 2010:1622. Stockholm: Sveriges riksdag.
35. Polisen. 2014. [Sida på internet] Läst: 20140319. Tillgänglig: <http://polisen.se/Lagar-och-regler/Trafik-och-fordon/Trafik/Rattfylleri/>
36. GHSA. 2013. [Sida på internet] Läst: 20140319. Tillgänglig: http://www.ghsa.org/html/stateinfo/laws/impaired_laws.html
37. Blood Alcohol Concentration (BAC) Limits Worldwide. International Center for Alcohol Policies (ICAP). 2013. [Sida på internet] Läst: 20140319. Tillgänglig: <http://www.icap.org/table/BACLimitsWorldwide>
38. Peacock A, Bruno R, Martin F H, Carr A. The impact of alcohol and energy drink consumption on intoxication and risk-taking behavior. *Alcoholism: Clinical and experimental research*. 2013;37(7):1234-1242.
39. Alford C, Hamilton-Morris J, Vester JC. The effects of energy drink in combination with alcohol on performance and subjective awareness. *Psychopharmacology*. 2012;222:519-532.
40. Marcinski C A, Fillmore M T, Henges A L, Ramsey M A, Young C R. Effects of energy drinks mixed with alcohol on information processing, motor coordination and subjective reports of intoxication. *Exp clin Psychopharmacol*. 2012;20(2):129-138.
41. O'Brian M C, McCoy T P, Rhodes S D, Wagoner A, Wolfson M. Caffeinated cocktails: energy drink consumption, high-risk drinking, and alcohol-related consequences among college students. *Academic emergency medicine*. 2008;15:453-460.
42. Ferreira S E, Túlio de Mello M, Pompéia S, Oliveira de Souza-Formigoni M L. Effects of energy drink ingestion on alcohol intoxication. *Alcoholism: clinical and experimental research*. 2006;30(4):598-605.
43. Caldwell J P, Kim N D. The Response of the Intoxilyzer 5000 to five potential interfering substances. *Forensic Sciences*. 1997;42(6): 1080-1087.
44. Fillmore M T, Roach E L, Rice J T. Does caffeine counteract alcohol-induced impairment? The ironic effects of expectancy. *J Stud Alcohol*. 2002;63: 745-754.
45. Arria A M, O'Brien M C. The "high" risk of energy drinks. *JAMA*. 2011;305(6): 600-601.
46. Mets M A J *et al*. Positive effects of Red Bull® energy drink on driving performance during prolonged driving. *Psychopharmacology*. 2011;214(3): 727-745.

Bilagor

Bilaga 1: Tabellerad sammanställning av använda studier 1-5 i litteraturarbetet



Linnéuniversitetet
Kalmar Växjö

391 82 Kalmar
Tel 0480 - 446200
Lnu.se