

Z badań i doświadczeń zagranicznych

Ulf Rydberg

Dyskusja o odpowiedzialnych i „bezpiecznych” granicach picia alkoholu

Alkohol jako zagrożenie

W wielu krajach kwestię spożycia alkoholu otacza hipokryzja, tzn. ludzie piją alkohol, lecz nie mają odwagi o tym mówić. Z drugiej strony, chociaż dysponujemy obszerną wiedzą o spustoszeniach i szkodach zdrowotnych jakie może spowodować alkohol, jednak wiedza o różnicy między dopuszczalnym a niedopuszczalnym spożyciem alkoholu jest niezbyt rozpowszechniona.

Na początku lat siedemdziesiątych w Szwecji działał Państwowy Komitet d/s Polityki Alkoholowej. Powstał problem, jaki poziom spożycia alkoholu można uznać za niebezpieczny, a jaki za dopuszczalny. Jako ekspert medyczny tego Komitetu skontaktowałem się z dr Staffanem Skerfvingiem, który zajmuje się medycyną pracy i toksykologią. Dokonałiśmy wspólnie przeglądu dostępnej literatury dotyczącej zagrożeń związanych z alkoholem, zarówno w krótszej, jak i w dłuższej perspektywie czasowej, w sferze społecznej, psychologicznej i medycznej. Staraliśmy się przy tym określić związek między ilością alkoholu, a skutkami jego spożycia. Opublikowaliśmy pierwsze artykuły na ten temat (Rydberg i Skerfving, 1974, 1977).

W ciągu wielu lat ukazało się kilka publikacji na temat „picia bezpiecznego” i „bezpiecznych granic” picia. Muszę powiedzieć, że za standardową bezpieczną granicę uznaje się bardzo różne ilości alkoholu. Ocena często oparta jest na bardzo ograniczonej literaturze. Co gorsze, autor piszący o alkoholu zna tę literaturę, lecz nie zna ogólnych zasad obliczania „dopuszczalnej dawki dziennej” zgodnie z definicją WHO i FAO (WHO Technical Reports, 348; 1967 oraz 505; 1972).

Aby rzetelnie wyjaśnić zagadnienie ryzyka związanego z alkoholem, należy określić zarówno zagrożenia jak i korzyści, oraz postarać się zrobić bilans zysków i strat. Nie postępując w ten sposób narażamy się na utratę wiarygodności.

Z ogólnej wiedzy dotyczącej ryzyka i zagrożeń („ryzykologii”) wynika, że musimy dobrze odróżniać następujące pojęcia: **miar zagrożenia, ocena (oszacowanie) zagrożenia, przewidywanie zagrożenia (ryzyka) oraz spostrzeganie zagrożenia.**

Trzeba pamiętać, że w ogólnych podręcznikach poświęconych problematyce zagrożeń i ryzyka, o alkoholu jest mowa w dziale zatytułowanym „Największe zagrożenia zdrowia” (Major health risks), Living with risk (Żyjąc w stanie zagrożenia), Brytyjskie Towarzystwo Lekarskie, 1987.

Chciałbym więc krótko omówić temat „Alkohol – zagrożenia i korzyści od poczęcia do śmierci”, zgodnie z ogólnymi zasadami (Crouch i Wilson, 1972).

Zagrożenia dla płodu

Jeśli chodzi o życie płodowe, warto pamiętać, że coraz lepiej poznawany płodowy zespół alkoholowy został odkryty dopiero około 20 lat temu. Wiedza o tym, że alkohol jest teratogeny jest więc stosunkowo niedawna i niezbyt ugruntowana w świadomości społecznej – co gorsza, nawet wśród profesjonalistów. Na uznanie zasługują epokowe prace takich autorów, jak Lamoine, Streissguth i inni.

Wykazano, że spożywanie przez matkę dużej ilości alkoholu podczas ciąży powoduje u noworodka zmniejszenie wagi, wzrostu, obwodu głowy, a także obniżenie wagi łożyska i ograniczenie jego funkcji (Hollstedt i in., 1983). Streissguth wysunął przypuszczenie, że istnieje bezpośredni związek między narażeniem płodu na działanie alkoholu, a zagrożeniem (Streissguth, 1989). Dla dzieci u których rozpoznajemy płodowy zespół alkoholowy charakterystyczne jest małogłowie (mikrocefalia). Niektórzy autorzy nadal uważają, że etiologiczna rola etanolu w tym zespole jest wątpliwa, lecz w bardzo eleganckich i przekonujących eksperymentach modelowych na zwierzętach wykazano jego specyficzny związek z etanolem. W badaniach na zwierzętach posługiwano się nawet tomografią emisji pozytronowej i przy użyciu tej metody stwierdzono, że w mózgu szczurzych noworodków których matkom podawano etanol, metabolizm glukozy przebiega znacznie wolniej, niż w grupie kontrolnej (w: Miller M.W., 1992).

Obserwuje się zatem znaczny postęp jeśli chodzi o pomiar zagrożenia związanego z oddziaływaniem alkoholu na płód. Przewidywanie zagrożenia (ryzyka) oznacza pewien problem – nie wszystkie dzieci matek pijących podczas ciąży duże ilości alkoholu wykazują poważne uszkodzenia czy wady rozwojowe. Prawdopodobnie istnieją czynniki indywidualne, modyfikujące podatność. Spostrzeganie zagrożeń (ryzyka) jest różne w poszczególnych krajach. W kilku krajach przyszłe matki nauczyły się już nie używać alkoholu – ale różnie to bywa.

Zagrożenie dla dzieci i młodzieży

Jeśli chodzi o wpływ alkoholu na rozwój dziecka, dane z literatury są dość niejasne (Hollstedt, 1981). Hipoglikemia jest zagrożeniem specyficznym dla małych dzieci które piją alkohol (Hollstedt i in. 1977). Wykazano na zwierzętach, że alkohol obniża tempo obrotu metabolicznego dopaminy w mózgu w okresie dojrzewania, lecz zwiększa je po osiągnięciu dojrzałości płciowej (Engel, Rydberg, 1985). Nie wiadomo jeszcze, czy odnosi się to również do człowieka. Badania te należy kontynuować, aby móc lepiej zrozumieć biologiczne znaczenie wieku inicjacji alkoholowej.

Nie ulega wątpliwości, że cała sieć czynników ma znaczenie dla rozwoju nawyków i zagrożeń związanych z alkoholem w dzieciństwie i okresie dojrzewania.

Zagrożenie dla młodych dorosłych

Sven Andreasson i współpracownicy są autorami ważnego badania prognostycznego przeprowadzonego w Szwecji na poborowych (N - około 50.000). Stwierdzono, że dla tych, którzy w wieku 18 lat konsumowali duże ilości alkoholu (ponad 400 g tygodniowo),

prawdopodobieństwo nagłego zgonu przed ukończeniem 33. roku życia jest sześciokrotnie wyższe niż dla osób, które w wieku 18 lat nie piły alkoholu (Andreasson i in., 1988, Andreasson, 1990). Jest jednak oczywiste, że w tym przypadku związek przyczynowy ma złożony charakter.

Mówiąc o dorosłych, musimy odróżniać zagrożenia ostre od chronicznych, a także różnicować między zagrożeniami bio-medycznymi, psychologicznymi i społecznymi. Nasza wiedza o roli alkoholu jest częściowo obszerna, częściowo ograniczona, lecz nie jest spójna. Chociaż występują różne trudności metodologiczne, podejrzewam, że naukowcy zajmujący się różnymi zagrożeniami różnią się pod względem gotowości do zajmowania się zależnościami między ilością, a skutkami spożytego alkoholu.

Zagrożenie wypadkami

Od wielu lat dobrze znany jest wyraźny związek między ilością wypitego alkoholu (stężeniem alkoholu we krwi), a prawdopodobieństwem wypadku i odniesienia urazu na skutek wypadku. Badania prowadzone w stacjach pogotowia ratunkowego wykazały, że wraz ze wzrostem stężenia alkoholu we krwi pacjenta wzrasta ryzyko umiejscowienia urazu w obrębie głowy (Bjever i in., 1973). Wiemy także, że im wyższy jest poziom alkoholu we krwi pacjenta, oznaczony podczas ostrego dyżuru chirurgicznego, tym większe jest prawdopodobieństwo, że pacjent ten był już wcześniej znany z powodu problemu alkoholowego. Tutaj także da się elegancko matematycznie wyprowadzić krzywą zależności między poziomem ryzyka, a ilością skonsumowanego alkoholu.

Zagrożenie chorobami przewlekłymi

Klasyczny jest związek między spożywaniem dużej ilości alkoholu przez dłuższy czas a podwyższonym ryzykiem zachorowania na **marskość wątroby**. Tutaj również nie jest to zależność automatyczna. Niektóre osoby spożywające duże ilości alkoholu zapadają na marskość wątroby, inne zaś nie. Muszą tu znowu działać różne czynniki, od których zależy podatność na zachorowanie. Ponieważ wiemy, że trudno jest mierzyć indywidualne nawyki związane z używaniem alkoholu, trudno także uzyskać precyzyjne rozpoznanie marskości wątroby (należy je bowiem potwierdzić za pomocą biopsji wątroby), niemal zaskakujące jest to, że Pequignot i Tuyns (1980) i Leblach (1975) otrzymali tak piękne zależności między ryzykiem zachorowania na marskość wątroby, a narażeniem na oddziaływanie alkoholu. Ponadto Sarles (1980) wykazał prostoliniową zależność między konsumpcją alkoholu a ryzykiem zachorowania na **zapalenie trzustki u mężczyzn**.

Badania nad alkoholem jako czynnikiem ryzyka dla **raka piersi u kobiet** są stosunkowo świeżej daty (Longnecker i in., 1988; Hiatt, 1990). Wydaje się, że nawet dość umiarkowane spożycie alkoholu wiąże się z podwyższonym ryzykiem zachorowania. Picie 36 g alkoholu dziennie (pół butelki wina) podwaja ryzyko zachorowania na raka piersi (Longnecker i in., 1988).

Sytuacja znacznie się komplikuje jeśli chodzi o związek między spożyciem alkoholu, a ryzykiem chorób mózgowo-naczyniowych i chorób serca. Alkohol, toksyczny dla serca, jest znanym czynnikiem ryzyka, szczególnie dla arytmii i kardiomiopatii. Istnieją jednak badania wskazujące na zmniejszenie ryzyka zachorowania na chorobę wieńcową serca u osób pijących umiarkowane ilości alkoholu (np. Barbor i in., 1987). Dyskusja nad

kształtem krzywej – U czy J – została nagłośniona i spopularyzowana przez środki masowego przekazu – przy czym pominięto fakt, że duża część nadumieralności związanej z alkoholem przypada na znacznie młodsze grupy wiekowe niż te, w których choroby mózgowo-naczyniowe i choroby serca stanowią główne zagrożenie dla zdrowia, oraz że spowodowana jest przez inne schorzenia. Ponadto, należy uwzględnić problemy metodologiczne: w niektórych materiałach jedną z przyczyn nie spożywania alkoholu była jakaś inna choroba, która oczywiście sama przez się może być czynnikiem ryzyka. Wyniki uzyskane dla populacji krajów zachodnich różnią się od danych otrzymanych w Japonii. Nie można więc przedstawić jakiegoś jednego prostego rezultatu.

Wykazano, że u kobiet alkohol odgrywa odmienną rolę dla różnych rodzajów schorzeń, choroby wieńcowej, krwotoku pod pajęczynówkowego i udaru (Stampfer i in., 1988).

Na poziomie społecznym, ogólne ryzyko związanej z alkoholem niezdolności do pracy wzrasta w większym stopniu niż wzrost ogólnego spożycia alkoholu (Skog, 1986).

Ryzyko uzależnienia

Wiemy, że ryzyko uzależnienia uwarunkowane jest wieloczynnikowo. Można to wyrazić za pomocą wzoru:

$$\text{Ryzyko uzależnienia} = F(f_1; f_2; f_3 \dots; f_n),$$

gdzie F oznacza „funkcję”, zaś f – czynnik: genetyczny, inny biologiczny, psychologiczny, psychiatryczny, społeczny, ekonomiczny, etc. (Rydberg, 1974). Musimy być otwarci i elastycznie przyjmować bardzo różne modele wyjaśniające zjawiska uzależnienia. Celem ostatecznym jest znalezienie metody pomiaru owych rozmaitych czynników oraz zrównoważenie (zbilansowanie) ich w sposób empiryczny.

Chociaż dysponujemy coraz liczniejszymi danymi świadczącymi, że czynniki genetyczne odgrywają pewną rolę, jednak odległość między genotypem a fenotypem jest znaczna, a czynniki genetyczne mogą wyjaśnić tylko niewielki ułamek wariacji.

Nakładanie się czynników ryzyka

Alkohol nie jest jedynym na świecie czynnikiem ryzyka. Istnieje bardzo wiele różnych czynników ryzyka, zarówno wewnętrznych, jak i zewnętrznych. W swej klasycznej pracy Pequignot i Tuyns badali łączne ryzyko zachorowania na **raka przełyku** na skutek używania alkoholu i tytoniu. Samo picie dużej ilości alkoholu zwiększa ryzyko zachorowania 18-krotnie, zaś samo palenie zwiększa je 5-krotnie. Natomiast nadmierne picie w połączeniu z nadmiernym paleniem zwiększyło ryzyko zachorowania na raka przełyku 44-krotnie (Pequignot i Tuyns, 1980)!

Współwystępujące zaburzenia psychiczne

Innym coraz bardziej intrygującym aspektem są **współwystępujące zaburzenia psychiczne**. Niesłuszne jest twierdzenie, że alkohol, środki odurzające lub nielegalne substancje uzależniające są jedyną przyczyną schorzeń i zaburzeń u tych pacjentów. Problem współwystępowania różnych chorób (comorbidity), który stał się jednym z najważniejszych zagadnień w międzynarodowej psychiatrii w latach 1990, omawiany jest obecnie na każdym większym kongresie psychiatrycznym. Szybki postęp w zakresie ulepszenia

skal diagnostycznych (ICD-9, ICD-10, DSM-III-R, DSM-IV) wzbudził na nowo zainteresowanie diagnostyką psychiatryczną, nadając jej nową precyzję. Wiemy obecnie, że wiele osób z uzależnieniem alkoholowym ma również zaburzenia lękowe i/lub depresję (zespół afektywny). To samo odnosi się do ograniczonej liczby osób nadużywających lub uzależnionych od środków uspokajających, nasennych lub przeciwbólowych. Osoby z uzależnieniem lekowym (narkomani) często mają zaburzenia osobowości i/lub jakieś zaburzenia psychiczne. Zgodnie z DSM-III-R mówimy tu o zaburzeniach na osi I, II, III, IV lub V. Regier i in. (1990) przeprowadziwszy Epidemiologiczne Badania Rejonowe (Epidemiological Catchment Area Study – ECA) wykazali, że zaburzenia psychiczne, alkoholizm i inne zaburzenia na tle uzależnienia od innych substancji psychoaktywnych w znacznym stopniu nakładają się na siebie. Musimy pamiętać, kiedy mówimy o alkoholu i innych środkach uzależniających jako czynnikach ryzyka – że nie są one od siebie oddzielone, nie działają osobno.

Przewidywanie i spostrzeganie zagrożenia

Omawialiśmy dotychczas pomiar i oszacowanie zagrożeń (ryzyka). A co z **przewidywaniem i spostrzeganiem zagrożenia?**

Chcielibyśmy podsumować wszelkie informacje o przewlekłych i ostrych zagrożeniach, o zagrożeniach biologicznych, psychologicznych i społecznych, w postaci jednego pomiaru, jednego wzoru.

Wraz ze Staffanem Skerfvingiem, obecnie profesorem medycyny w Lund w Szwecji, spróbowaliśmy tego dokonać w 1974 roku. Zebraliśmy dane o wielkości zagrożenia w zależności od poziomu spożycia alkoholu i zastosowaliśmy do tych danych normy opracowane przez WHO i FAO dla oszacowań toksykologicznych.

Według naszej interpretacji dostępnych wówczas danych, na skutek spożycia 70-80 g alkoholu dziennie u większości populacji powstają trwałe szkody zdrowotne. Jest to **poziom toksyczny**. Następnie chcieliśmy określić poziom spożycia przy którym alkohol nie wywołuje żadnych skutków, czyli **poziom braku efektu**. Dopiero po określeniu tego poziomu należy go zmniejszyć o **współczynnik bezpieczeństwa, zwykle 10-500 razy**, w zależności od trafności istniejących danych, charakteru zagrożenia, itd.

Zgodnie z powyższymi zasadami otrzymaliśmy **dopuszczalne dzienne spożycie (DDS)** alkoholu w granicach 7 g dziennie. Było to nasze oszacowanie zagrożenia (ryzyka).

Z jakim stopniem pewności możemy przewidywać zagrożenie (ryzyko) przy tak obliczonym DDS? Oczywiście jest, że istnieje tu zmienność zarówno wewnątrz populacji, jak i między populacjami.

Jeden z wniosków jest taki, że gdyby nikt w całych populacjach nie przekraczał granicy „dopuszczalnego dziennego spożycia”, konsumpcja alkoholu w większości krajów musiałaby spaść bardzo radykalnie, do 1/2 – 1/4 obecnego poziomu.

Napisaliśmy szereg artykułów, przedstawiając nasze oszacowania kilkakrotnie (np. Rydberg, 1981; 1989). Jaki wpływ mają jednak takie cyfry i tego rodzaju badania? Chęć odrzucania i racjonalizowania faktów jest przecież bardzo silna.

Dr Lars Persson ze Szwedzkiego Instytutu Ochrony przed Promieniowaniem obliczył, że gdybyśmy w odniesieniu do alkoholu stosowali taki sam margines bezpieczeństwa jak

wobec promieniowania jonizującego, maksymalne spożycie alkoholu byłoby wówczas odpowiednikiem jednego jasnego piwa na tydzień (Persson L. w: „Alcohol – risk” 1992)!!

Informacje o zagrożeniach

W Szwecji nasze oszacowanie wykorzystywane jest od 1974 r. w broszurach i ulotkach informacyjnych Państwowego Monopolu Alkoholowego, dzięki współpracy Gabriela Romanusa i Björna Rydberga z nieżyjącym już Jamesem Engmanem.

Opracowano broszury z tabelami, w których poziom zagrożenia w zależności od spożycia podzielono na pięć kategorii:

- I. mniej niż 50 g alkoholu na tydzień (prawie bez ryzyka)
- II. 50-110 g alkoholu na tydzień (nienajgorzej – ale nie wypijaj wszystkiego na raz)
- III. 110-250 g alkoholu na tydzień (zbliżasz się do granicy zagrożenia)
- IV. 250-400 g alkoholu na tydzień (pijesz dużo – postaraj się ograniczyć picie)
- V. 400 g i więcej alkoholu na tydzień (pijesz zdecydowanie za dużo, natychmiast szukaj pomocy!).

Kilka wersji powyższego zestawienia wydrukowano w milionach egzemplarzy. Wykłady na ten temat wygłosiłem m.in. w Nowym Jorku w 1980 i Granadzie w 1989.

Klasyczną definicję „bezpiecznej granicy” picia alkoholu sformułował Anstie (1870). Jak zauważyli m.in. Thomas Babor i in. (1987), nasze oszacowania mało się różnią od wartości liczbowych jakie zaproponował Anstie.

Spostrzeganie zagrożenia

Staje się coraz bardziej oczywiste, że pomiar ryzyka i informacja o zagrożeniach nie będą miały większej wartości i wpływu, jeśli nie doprowadzimy do tego, by zagrożenie zostało dostrzeżone przez jednostkę. Ta dziedzina nabiera coraz większego znaczenia. Lennart Sjöborg (1991), profesor w Center of Risk Research, School of Economics (Ośrodek Badań nad Zagrożeniami, Wyższa Szkoła Ekonomiczna) w Sztokholmie, oraz Torbjörn Malmfors, toksykolog i specjalista z zakresu badań nad zagrożeniami (ryzykiem), obaj będący znanymi osobistościami w „Riskkollegiet” (Uniwersyteckim Ośrodku Badań nad Zagrożeniami), bardzo ładnie ukazali trudności specyficzne dla przekazu informacji o zagrożeniach związanych z alkoholem. Te zagrożenia, które zwykle nagłaśnia się w środkach masowego przekazu powinny mieć charakter rychłego kryzysu czy katastrofy. Ich efekt powinien być natychmiastowy. Szczególnie popularne jest wskazywanie zagrożeń, za które można kogoś obwinić (eksperta, polityka, firmę farmaceutyczną czy władze).

Jeśli trzeba czekać dziesiątki lat na ujawnienie się uszkodzeń czy zaburzeń spowodowanych przez jakieś zagrożenia, jeśli zagrożenia te nie są bezpośrednie i jeśli za narażenie się na ich oddziaływanie człowiek sam w znacznej mierze ponosi odpowiedzialność – są one systematycznie lekceważone. Alkohol jest typowym przykładem zagrożeń, które ludzie są skłonni lekceważyć – co wykazały współczesne empiryczne badania nad zagrożeniami.

Ze względu na niezwykle znaczenie problemów alkoholowych w skali światowej, dobrze znane trudności ze zmianą nawyków alkoholowych ludzi oraz wspomniane specyficzne problemy związane ze spostrzeganiem zagrożeń jakie niesie alkohol, konieczne jest podjęcie ogromnego wysiłku w celu poprawy sytuacji. Należy także podejmo-

wać badania nad skuteczniejszymi sposobami uświadamiania ludziom, że alkohol jest jednym z najważniejszych i najbardziej niebezpiecznych czynników ryzyka – mimo, że będzie to wymagało zmiany wzorców wyuczonych przez wieki oraz mimo subiektywnie doznawanych korzyści.

Tłumaczyła: Barbara Mroziak

Responsible drinking. Is it responsible? A discussion on recommendations of „safe” limits of drinking

Summary

A review of major research findings, including these of the author's own studies, on alcohol as risk factor and on the acceptable daily intake (ADI) is presented in the paper. An extensive discussion covers the assessment of research findings concerning alcohol as risk from conception to death, which includes risk for the fetus, risk for accidents, for chronic diseases, developing alcohol dependence, for concomittant mental disorders, as well as evaluation of information on alcohol-related risk perception by the individual and by the public opinion. ADI of alcohol not involving any health risks was estimated to be about 7 g daily. Alcohol is a typical example of risks which people have a tendency to neglect – which has been shown in modern empirical risk research. Because of the enormous importance of the world's alcohol problems large efforts are needed to improve the situation, and to stimulate research on which measures could be more effective to get people to understand that alcohol is one of the most important and dangerous risk factors – in spite of the necessary needs to change patterns learnt for centuries and in spite of subjectively experienced benefits.

Piśmiennictwo

1. **Andreasson S**: Misuse of alcohol and cannabis among young men. A longitudinal study of health effects. Huddinge, Department of Medicine, Karolinska Institute, 1990. Dissertation
2. **Andreasson S, Allebeck P, Romelsjö A**: Alcohol and mortality among young men: longitudinal study of Swedish conscripts. *Brit. Med. J.* 1988; 296: 1021-1025
3. **Anstie F. E**: On the dietetic and medicinal uses of wines. *Practitioner* 1870; 4:219-224

4. Babor T. F, Kranzler H. R, Lauerma n R. J: Social drinking as a health and psychosocial risk factor. Anstie's limit revisited. *Recent Dev. Alcohol* 1987; 5:373-402

5. Crouch E. A. C, Wilson R: Risk/Benefit analysis. Cambridge, Massachusetts: Ballinger Publ. Co. 1982

6. Engel J. A, Rydberg U: Age-dependent effects of ethanol on central monoamine synthesis in the male rat. *Acta Pharm. Toxicol* 1985; 57:336-339

7. Henderson M et al: Living with risk. The British Medical Association Guide. John Wiley & Sons, Chichester, 1987, 179 pp.

8. Hiatt R. A: Alcohol consumption and breast cancer. *Med. Oncol. Tumor Pharmacother* 1990; 7:143-151

9. Hollstedt C: Alcohol and the developing organism. Experimental and clinical studies. *Opuscula Medica* 1981, suppl. 52

10. Hollstedt C, Olsson O, Rydberg U: The effect of alcohol on the developing organism. Genetical, teratological and physiological aspects. *Med. Biol.* 1977; 55:1-14

11. Hollstedt C, Dahlgren L, Rydberg U: Outcome of pregnancy in women treated at an alcohol clinic. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983; 67:236-248

12. Leibach W. K: Cirrhosis in the alcoholic and its relation to the volume of alcohol abuse. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1975; 252:85-105

13. Longnecker M. P, Berlin J. A, Orza M J, Chalmers T C: a meta-analysis of alcohol consumption in relation to risk of breast cancer. *JAMA* 1988; 260:652-656

14. Miller M (ed.): Development of the central nervous system. Effects of alcohol and opiates. Wiley-Liss, New York, 1992, 398 pp.

15. Pequignot G, Tuyns A, J: Compared toxicity of ethanol on various organs. In Stock C, Bode J. C, Sarles (eds.): Alcohol and the gastrointestinal tract. Paris, Editions Inserm, 1980; 17-32

16. Regier D. A, Farmer M. E, Rae D. S et al: Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiological Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 1990; 264:2511-2518

17. Rydberg U: Alkoholens omsättning och medicinska verkningar. Kap 2. I: Alkoholpolitiska utredningens huvudbetänkande. Alkoholpolitik, del I: Bakgrund. SOU 1974; 90:23-57

18. Rydberg U: A risk evaluation of the toxicity of ethanol (Abstract). Critical issues in psychiatry for the 80ies. World Psychiatric Association, New York 1981, Oct. 30-Nov. 3 (Invited lecture).

19. Rydberg U: The WHO goal – a decrease of alcohol consumption till the year 2000 by 25% – is it a realistic one? *Asociacion Mundial de Psiquiatria, Granada, Marzo 29-Abril 1, 1989. Conferencias, Ponencias, p 136*

20. Rydberg U, Bjerver K, Goldberg L: The alcohol factor in a surgical emergency unit. *Acta Med. Soc. Leg.* 1973; 22:71-82

21. Rydberg U, Damström-Thakker K, Skerfving S: Risk evaluation of ethanol. *Internat. Rev. Psychiatry* 1993; 1. in press

22. Rydberg U, Skerfving S: Alkoholens giftighet: Ett forsok till riskvärdering. *Läkartidningen* 1974; 71:2275-277
23. Rydberg U, Skerfving S: Toxicity of ethanol. A tentative risk evaluation. In: Begleiter H, Kissin B, eds. *Alcohol intoxication and withdrawal*. New York and London: Plenum Press 1977: 403-419
24. Sarles H: Alcohol and the pancreas. *Acta Med. Scand.* 1984; suppl. 703:235-249
25. Sjöberg L: Alkoholens risker: Upplevda och verkliga. *Nordisk Alkoholtidskrift* 1991; 8:253-267
26. Skog O. J: Totalkonsumtionsteorier. I: Problemet alkohol. *Svenska läkarsällskapets handlingar*, 95; 4:233-248
27. Stampfer M. J, Colditz G. A, Willet W. C, Speizer F, Hennekens C. H: A prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women. *N. Engl. J. Med.* 1988b; 319:267-273
28. Streissguth A. P, Sampson P. D, Barr H. M: Neurobehavioral dose-response effects of prenatal alcohol exposure in humans from infancy to adulthood. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1989; 562:145-158
29. Systembolaget: Alkohol – en risk. 53 pp, 1992
30. WHO Technical Report Series: Procedures for investigating intentional and unintentional food additives, 348, 1967
31. WHO Technical Report Series: Evaluation of certain food additives and the contaminants mercury, lead and cadmium, 505, 1972