



GENSTANDSGRÆNSER  
FOR VOKSNE

2005



# Genstandsgrænser for voksne

## **Genstandsgrænser for voksne**

Sundhedsstyrelsen  
Islands Brygge 67  
2300 Kbh. S

URL: <http://www.sst.dk/>

Emneord: Alkohol, genstandsgrænser

Elektronisk ISBN: 87-7676-194-0

Version: 1.0

Versionsdato: 22. september 2005

Copyright: Sundhedsstyrelsen, publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse

Udgivet af Sundhedsstyrelsen, september 2005

# Indholdsfortegnelse

<b>1</b>	<b>Introduktion</b>	<b>6</b>
1.1	Hvorfor genstandsgrænser?	6
1.2	Omkostningerne ved den danske alkoholkultur	6
1.3	Den danske alkoholkultur og den enkelte	6
1.4	Behovet for justering af rådgivningen til den enkelte borger	7
<b>2</b>	<b>Hvordan sættes grænserne?</b>	<b>9</b>
2.1	Hvorfor <i>maksimum</i> -grænser og ikke et <i>anbefalet</i> forbrug?	9
<b>3</b>	<b>Sygelighed</b>	<b>10</b>
3.1	Skrumpelever	10
3.2	Kræft	10
3.2.1	Svælg- og spiserørskræft	10
3.2.2	Leverkræft	11
3.2.3	Tyk - og endetarmskræft	11
3.2.4	Brystkræft	11
3.3	Hjertekarsygdom og sukkersyge	12
3.3.1	Hjertesygdom	12
3.3.2	Åreforkalkning og blodprop i hjernen	12
3.3.3	Hjerneblødning	13
3.3.4	Højt blodtryk	13
3.3.5	Sukkersyge, type II	13
<b>4</b>	<b>Andre helbredskonsekvenser af storforbrug</b>	<b>14</b>
4.1	Ulykker	14
4.2	Sociale skader	14
4.3	Psykiske skader	14
4.4	Alkoholafhængighed	15
<b>5</b>	<b>Dødelighed</b>	<b>16</b>
<b>6</b>	<b>Har alderen betydning for grænsen?</b>	<b>18</b>
6.1	Unge voksne (20-40 år)	18
6.2	Voksne (40-70 år)	19
6.3	Ældre (over 70 år)	19
<b>7</b>	<b>Afholdende</b>	<b>20</b>
<b>8</b>	<b>Drikkemønster</b>	<b>21</b>
8.1	Alkoholtype	21
8.2	Måltidsrelateret	21
8.3	Episodisk alkoholindtag	22
<b>9</b>	<b>Pålideligheden af befolkningsundersøgelser</b>	<b>24</b>
<b>10</b>	<b>Hvad vi ikke ved</b>	<b>25</b>
	Genstandsgrænser for voksne	3

11	Konklusion	26
12	Resume	28
13	Begrebsdefinition	29
14	Reference List	30

## Forord

Det seneste årti har bragt en lang række nye forskningsresultater om alkohols betydning for sygelighed og dødelighed. Specielt har forskning vedrørende sammenhængen mellem alkoholindtag og brystkræft samt betydningen af drikkemønster for helbredet skærpet behovet for en gennemgang og vurdering af den nyeste forskning. Sundhedsstyrelsen har på denne baggrund besluttet at revurdere de i 1990 anbefalede maksimale genstandsgrænser på 21 genstande per uge for mænd og 14 genstande per uge for kvinder.

En gruppe af eksperter med bred faglig viden på området blev nedsat af Sundhedsstyrelsen med det formål kritisk at gennemgå resultaterne fra denne nyere forskning. Den anvendte litteratur er udtryk for arbejdsgruppens selektion af relevant nyere forskning. Arbejdsgruppen bestod af klinikere og epidemiologer med særlig viden om alkohol som risikofaktor for sygdomsudviklingen.

Arbejdsgruppen, der vurderede genstandsgrænserne, bestod af:

Ulrik Becker, Hvidovre Hospital

Jørn Olsen, Århus Universitet, Institut for epidemiologi og socialmedicin

Anne Tjønneland, Kræftens Bekæmpelse

Kit Broholm, Sundhedsstyrelsen

Lina Steinrud Mørch, Statens Institut for Folkesundhed, Center for

Alkoholforskning

Morten Grønbæk, (formand) Statens Institut for Folkesundhed, Center for

Alkoholforskning.

# 1 Introduktion

## 1.1 Hvorfor genstandsgrænser?

Sundhedsstyrelsen opfatter det som sin opgave at give oplysning til borgerne, der gør det muligt at vælge et alkoholforbrug, der giver de færrest mulige skader for den enkelte borger og for samfundet.

## 1.2 Omkostningerne ved den danske alkoholkultur

Set ud fra en samfundsmæssig synsvinkel er der et stort behov for en ændring af alkoholkulturen i visse befolkningsgrupper.

Det danske alkoholforbrugsniveau ligger på et højt niveau. I 2003 var det afgiftsberigtigede salg af alkohol omkring 9.5 liter ren alkohol pr. indbygger, hvilket ligger tæt på de højestforbrugende lande i Europa som fx Irland, der har et forbrug på omkring 10.8 liter ren alkohol. Sådan har det ikke altid været. I 50erne drak danskerne kun ca. 1/3 af den mængde alkohol som konsumeres i dag. De alkoholvaner vi har i dag er således radikalt anderledes sammenlignet med 50erne og begyndelsen af 60erne.

I Danmark drikker 500.000 over genstandsgrænserne og heraf vurderes 200.000 at være afhængige af alkohol. De danske unge drikker tidligt og mest i hele Europa med en række negative konsekvenser til følge, ulykker, forgiftninger, slagsmål, uønsket sex mv. Ca. 2.600 dør årligt af alkoholrelaterede lidelser. Ca. 24% af trafikulykker med dødelig udgang er alkoholrelateret. Et højt alkoholforbrug er årsag til mange sociale problemer og familiære konflikter. Alkoholforbruget skønnes årligt at koste samfundet mellem 6-10 mia kr.

Alkoholforbruget har desuden en række negative konsekvenser for mennesker, der kommer i kontakt med personer, der drikker for meget. Det gælder navnlig de mennesker, der har en hverdag med en person, der drikker for meget. Cirka 60.000 danske børn mellem 0-18 år har en mor eller far, der har været indlagt på hospitalet med en alkoholrelateret lidelse. Børn der lever med forældre, der drikker for meget, har en øget risiko for at få psykiske vanskeligheder og for at udvikle et misbrug. Desuden kan berusede mennesker gøre stor skade på uskyldige i forbindelse med trafik, vold og kriminalitet.

## 1.3 Den danske alkoholkultur og den enkelte

En alkoholkultur som den danske opfordrer til et højt forbrug. Man ved, at der er en sammenhæng mellem det totale og gennemsnitlige alkoholforbrug i et samfund, og hvor mange mennesker, der får et for stort forbrug og problemer med alkohol. Andelen af storforbrugere er meget forskellig i forskellige kulturer, men andelen af storforbrugere hænger sammen med, om man lever i en "våd" alkoholkultur med mange anledninger til at drikke og stor accept af alkohol og beruselse, eller om man lever i en "tør" kultur med færre accepterede anledninger til at drikke alkohol og mindre accept af beruselse.

Et samfunds alkoholforbrug er generelt reguleret af bestemte normer og kulturer, der angiver, hvordan man i det givne samfund synes det er i orden at omgås

alkohol. I Danmark accepteres fuldskab, mens det at miste kontrollen er uacceptabelt i de sydeuropæiske kulturer. Her har der været tradition for at betragte et enkelt glas vin til maden som en del af måltidet, mens meningen med at drikke alkohol i de nordiske lande traditionelt har været at beruse sig. I de andre nordiske lande har man betragtet reguleringen af de samfundsmæssige rammer for salg af alkohol som en nødvendighed for at kontrollere et så risikabelt produkt som alkohol. I Danmark har man fastholdt, at alkoholforbrug er en privat sag, som må besluttes af den enkelte. Alkoholkulturen i Danmark har udviklet sig til at være en kombination af det sydeuropæiske vinforbrug til hverdag, kombineret med den nordiske accept af at drikke meget på en gang. Det giver en kultur, hvor mange drikker for meget.

Ændringer i alkoholkulturen sker i nogenlunde samme grad på alle forbrugsniveauer. Mange ser ud til at blive påvirket af ændringer i alkoholkulturen uanset hvor meget eller hvor lidt de drikker.

Der er ikke et skarpt skel mellem brug af alkohol og misbrug, hverken på individ eller befolkningsniveau. I den almindelige forståelse er misbrug det synlige ukontrollerede forbrug, der er forbundet med social deroute. Men reelt kan der ikke skelnes skarpt mellem brug og misbrug. De fleste danskere har haft episoder med et uhensigtsmæssigt forbrug af alkohol, der kan give fysiske, psykiske eller sociale problemer. Mange har været stærkt beruset og undersøgelser viser, at 85% af selvrapporterede alkoholproblemer var at finde i gruppen af de, der sagde, at de en ud af de sidste 4 dage har drukket 5 genstande for mændenes vedkommende og 3-4 genstande for kvindernes vedkommende. Selvom ca. 20% drikker ca. 75% af al alkohol så betyder beruselseepisoder i den brede gruppe af befolkningen mere for den samlede problemmængde, fordi de udgør den største gruppe.

For den enkelte kan genstandsgrænser bidrage til at modstå presset fra en våd alkoholkultur. For personer, der ønsker at fravælge alkohol helt, kan det være med til at gøre denne beslutning vanskeligere. Genstandsgrænser angiver måske for nogle, at det er "unormalt" ikke at drikke alkohol.

Hvis man vil reducere et samfunds alkoholrelaterede problemer er alkoholvanerne hos de fleste den mest afgørende faktor.

#### 1.4 Behovet for justering af rådgivningen til den enkelte borger

Der kommer løbende ny viden om sammenhængen mellem alkoholforbrug og helbred. Sundhedsstyrelsen har hidtil anbefalet, at mænd højst drikker 21 genstande og kvinder højst drikker 14 genstande ugentligt. Ny publiceret forskning har ført til diskussion om, hvorvidt genstandsgrænserne for mænd og kvinder skal reduceres. Senest har Kræftens bekæmpelse og kræftorganisationer over hele Europa anbefalet, at mænd højst bør drikke 2 og kvinder højst 1 genstand om dagen på grund af risikoen for kræft. Særlig er risikoen for brystkræft fremhævet i den sundhedsfaglige debat, da denne kræftform rammer mange kvinder, og da man mener, at der ikke er en nedre grænse for et uskadeligt alkoholforbrug i forhold til risikoen for brystkræft. Det seneste årti er der desuden publiceret en række undersøgelser om drikkemønstrets betydning for sygelighed og dødelighed. Det betyder, at ikke alene den samlede mængde alkohol, der drikkes, kan have

betydning, men også den måde, man drikker på, fx meget på en gang eller en lille smule dagligt.

Der er også kommet ny viden om, hvordan genstandsgrænsebuds-kabet opfattes. Kvalitative fokusgruppeinterviews af grupper der drikker lige over genstandsgrænserne viser, at genstandsgrænserne af flere opfattes som angivelsen af det sunde forbrug. Der er den opfattelse, at det kun er det forbrug, der ligger over genstandsgrænserne, der er forbundet med negative helbredsmæssige effekter. De 14/ 21 genstande har imidlertid altid været grænsen for det maximale forbrug. Under denne grænse er der stadig risiko for helbredsskader bl.a. afhængig af, hvor mange genstande, der drikkes på en gang, men også afhængig af en lang række individuelle forhold som fx den genetiske disposition til at udvikle afhængighed, om alkoholforbruget kombineres med rygning o.l. Fortolkningen af genstandsgrænsebuds-kabet kræver derfor en præcisering, der imødegår misforståelser. Visse personer kan opnå helbredsfordele ved at drikke alkohol, men denne effekt ses især ved et meget lavere forbrug end de skitserede genstandsgrænser. Helbredseffekten omfatter i øvrigt kun voksne personer, især personer med en høj risiko for hjertekarsygdomme.

Dette er baggrunden for nærværende rapport.

## 2 Hvordan sættes grænserne?

Genstandsgrænserne er fastsat ud fra en afvejning af de positive og negative virkninger, som alkoholindtag har på risikoen for død og udviklingen af alvorlige fysiske sygdomme, som fx hjertekarsygdomme og kræft hos voksne mennesker. Sammenhængen mellem alkohol indtag og risikoen for død ses som et samlet mål for både de positive og negative virkninger af alkoholindtag<sup>1</sup>. I nærværende rapport vil både resultater fra forskning vedrørende alkoholrelateret død og resultater fra forskning vedrørende centrale alkoholrelaterede sygdomme blive vurderet. De anvendte forskningsresultater stammer hovedsagelig fra epidemiologiske undersøgelser baseret på store befolkningsgrupper. De psykiske, sociale, kriminalitets- og ulykkesbefordrende og økonomiske konsekvenser er således kun overfladisk behandlet her, men bør indgå i en helhedsvurdering. Befolkningsundersøgelser bidrager med viden om genstandsgrænser som et *gennemsnitligt* mål, der kan anvendes af den generelle befolkning. På grund af den individuelle variation i virkningen af alkoholindtag, afhængig af personkarakteristika (køn, alder, genetisk variation mv.), er genstandsgrænserne for høje for nogle mænd og kvinder. Det vil i nærværende rapport angives, hvem der særligt skal overveje et meget lavere alkoholindtag end genstandsgrænserne. Desuden vil rapporten kun have fokus på grænserne for det *maksimale* indtag af alkohol for henholdsvis voksne mænd og ikke-gravide kvinder, og ikke et anbefalet forbrug. Det skal desuden nævnes, at dette maksimale forbrug ikke er underkastet den samme sikkerhedsmargin, som man ville anvende på andre miljøgifte. Det hænger sammen med, at alkohol for nogle har positive effekter både socialt og sundhedsmæssigt.

### 2.1 Hvorfor *maksimum*-grænser og ikke et *anbefalet* forbrug?

De hidtidige retningslinier for alkoholindtag – primært genstandsgrænsekampagnerne – har udelukkende omhandlet *overgangen* fra et alkoholindtag med lille risiko for helbredsskader til et forbrug med negative helbredskonsekvenser. Det er der flere gode grunde til. For det første er andelen af danskere, der slet ikke drikker alkohol meget lille – cirka 3% af mænd og 7% af kvinder – og mange af disse har gode grunde hertil. Nogle er fx tidligere alkoholikere, mens andre er afholdende af religiøse, helbredsmæssige eller andre årsager. Yderligere vil eventuelle udsagn om alkohols positive helbredseffekter være meget komplekse. Meget tyder på, at disse positive effekter er forskellige for mænd og kvinder, for yngre og ældre, og måske afhængig af såvel drikkemønster som type af alkohol. De fleste bør næppe drikke alkohol af helbredsmæssige grunde, bortset fra enkelte med høj risiko for visse typer af hjertekarsygdomme.

## 3 Sygelighed

### 3.1 Skrumpelever

Med et stigende alkoholindtag stiger risikoen for udvikling af alkoholisk skrumpelever<sup>2,3</sup>. Et stort antal undersøgelser bekræfter sammenhængen mellem alkoholindtag og leversygdom og viser desuden en øget risiko for leversygdom ved lave niveauer af alkoholindtag (ved indtag af to genstande dagligt observeres en øget risiko på 50%)<sup>4</sup>. Det tyder på, at kvinder har en signifikant øget risiko for skrumpelever ved et lavere forbrug end mænd.<sup>5</sup> Denne kønsforskel kan skyldes, at kvinder på grund af en mindre kropsmasse og relativt større fedtindhold har mindre fordelingsvolumen end mænd, hvilket igen medfører en højere koncentration af alkohol i blodet ved en given dosis. Desuden er kvinders lever mindre og nedbrydningstiden derfor længere ved samme alkoholindtag. Desuden kan kønsforskelle i mavens omsætning af alkohol spille en rolle, som følge af forskelle i aktiviteten af enzymet alkoholdehydrogenase, ligesom der kan være kønshormonbetingede forskelle i leverens følsomhed for alkoholskade.

Langvarigt alkoholmisbrug, episodisk alkoholindtag (defineret som 5 eller flere genstande indtaget ved en given episode) og alkoholtype (øl, vin og spiritus) er ligeledes faktorer, der synes at øge risikoen for udvikling af skrumpelever<sup>6-8</sup>. Såvel det absolutte, som det relative antal døde personer af alkoholisk skrumpelever har været stigende i perioden 1990-1998. Den stigende dødelighed af alkoholisk skrumpelever kan hovedsageligt tilskrives et stigende gennemsnitligt alkoholforbrug i Danmark frem til midten af 1990'erne. På trods af at kvinder er mere sårbare over for alkohol end mænd, dør omtrent dobbelt så mange mænd som kvinder hvert år af alkoholisk skrumpelever. Dette skyldes, at langt flere mænd end kvinder har et højt alkoholforbrug<sup>9-11</sup>.

### 3.2 Kræft

Personer med et højt alkoholindtag har en øget risiko for at få visse kræftformer. Høj kræftforekomst ses især i de organer, der direkte kommer i berøring med alkohol, som fx svælg, spiserør og lever<sup>12-14</sup>. Ud over i disse organer er det også fundet, at risikoen for kræft i tyk - og endetarm og bryst er forøget<sup>15</sup>. Sammenhængen mellem alkoholindtag og risikoen for kræft er lineær<sup>14</sup>. Ud over analyser af sammenhængen mellem alkohol og de enkelte kræftformer, er der foretaget undersøgelser af sammenhæng mellem alkoholindtag og kræftdødelighed<sup>16,17</sup>. Disse studier bekræfter at alkoholindtag øger risikoen for død af kræft. Grønæk et al<sup>17</sup>. viser, at sammenhængen mellem alkohol og kræftdødelighed er alkoholtypespecifik. Det er sandsynligt, at personer der foretrækker en særlig alkoholtype ligeledes foretrækker en særlig type kost. Derfor har resultaterne om effekten af alkoholtyper åbnet flere diskussioner af bl.a. kostens betydning for sygeligheden<sup>18</sup>. Generelt må man konkludere, at sammenhæng mellem specifikke alkoholtyper og kræft endnu ikke er veldokumenteret.

#### 3.2.1 Svælg- og spiserørskræft

Risikoen for at udvikle kræft i svælg og spiserør som følge af alkoholindtag varierer betydeligt. Alkoholindtag medfører en seks gange øget risiko for mund- og svælgkræft, mens det medfører en ca. fire gange øget risiko<sup>19</sup> for strubekræft<sup>15</sup> og

for spiserørskræft<sup>20</sup>. For disse kræftformer gælder dog, at de også er stærkt associeret med tobaksrygning, og man har fundet, at effekten af rygning og alkoholindtag er multiplikativ, hvilket vil sige, at risikoen for tobaksrygning skal ganges med risikoen for alkohol for at få den samlede effekt<sup>21;22</sup>.

### 3.2.2 Leverkræft

Sammenhængen mellem alkoholindtag og leverkræft er fundet i flere epidemiologiske studier<sup>19;23;24</sup>, men det diskuteres, om alkohol har en direkte kræftfremkaldende effekt på leveren, eller om leverkræften er medieret af skrumpelever<sup>24</sup>. Skrumpelever er en veletableret risikofaktor for leverkræft.

### 3.2.3 Tyk - og endetarmskræft

Der er tidligere fundet en svag sammenhæng mellem alkoholindtag og risikoen for tyktarms- og endetarmskræft<sup>15;19</sup>. Det har været foreslået at differentiere mellem forskellige dele af organet og mellem forskellige alkoholtyper<sup>19</sup>. En ny undersøgelse af 489.979 kvinder og mænd viser en øget risiko for kræft i tyk - og endetarm på ca. 40% ved et indtag på 4 genstande om dagen eller derover<sup>25</sup>. Denne undersøgelse viser desuden, at risikoen er ens for mænd og kvinder og for øl -, vin - og spiritusdrikkere. Der genfindes en tydelig overrisiko for kræft ved højt alkoholindtag for alle dele af tyktarmen<sup>25</sup>.

### 3.2.4 Brystkræft

Brystkræft er den hyppigste kræftform hos kvinder på både verdensplan og i Danmark, hvor omkring 4000 kvinder årligt får diagnosticeret sygdommen. Incidensraterne er imidlertid omkring fem gange højere i vestlige lande end i Asien og Afrika. En del af denne internationale variation skyldes forskelle i etablerede risikofaktorer som alder ved første menstruation, alder ved første barn, antal børn, mens en del skyldes livsstilsfaktorer herunder kosten.

Der er gennem de seneste 10 år publiceret en hel del data fra prospektive kohorteundersøgelser, som viser at risikoen for brystkræft øges proportionalt med antallet af genstande per dag. Blandt andet blev der i 2002 publiceret en stor undersøgelse baseret på 80% af den internationale litteratur om alkohol og brystkræft. Resultaterne viste en øget risiko på 7,1% for indtag af hver ekstra genstand per dag<sup>26</sup>. Denne umiddelbart beskedne risikoforøgelse får stor betydning, fordi næsten alle kvinder i Danmark drikker alkohol, og fordi brystkræft er en hyppig kræftsygdom.

Betydningen af episodisk alkoholindtag er ikke velundersøgt<sup>27</sup>, mens betydning af alkoholtipe for risikoen er undersøgt i flere studier. På det foreliggende grundlag kan der ikke identificeres forskelle i risikoen ved indtagelsen af forskellige typer af alkohol (øl, vin og spiritus)<sup>28;29</sup>. Betydningen af livstidsindtagelsen og tidlig alkoholdebut har været undersøgt i en række studier. Den sammenfattende konklusion af disse studier er, at det er alkoholindtagelse i tiden op til sygdommen, som er den helt afgørende faktor for den enkelte kvindes risiko.

Der har været foreslået flere forskellige virkningsmekanismer, hvorigennem alkohol kunne øge risikoen for brystkræft. Blandt andet har flere studier vist, at alkohol kan øge hormonkoncentrationen (det endogene østrogenniveau) i blodet både hos kvinder før og efter menopause og herigennem øge risikoen for brystkræft. Endvidere vil der ved nedbrydningen af alkohol dannes den reaktive

metabolit acetaldehyd. Dette stof kan reducere reparationen af genskader (DNASKADER) som kan føre til udviklingen af kræft. Dyreforsøg har vist, at alkohol er et kræftfremkaldende stof, der har indflydelse på både at igangsætte og udvikle den sygdomsproces i cellerne, som fører til kræft (påvirker både initierings- og promotionsstadiet i carcinogenesen). Denne biologiske mekanisme er sandsynligvis også gældende ved udviklingen af andre kræftformer.

### 3.3 Hjertekarsygdom og sukkersyge

#### 3.3.1 Hjertesygdom

En række epidemiologiske undersøgelser af alkoholindtag og hjertesygdom har vist, at midaldrende og ældre personer, der ikke drikker alkohol, har en større risiko for hjertesygdomme end personer, der drikker let til moderat<sup>16,30-33</sup>. Virkningen er dog ikke den samme for kvinder som for mænd<sup>34</sup>. Blandt kvinder var risikoen reduceret op til alkoholindtag på op til 2,5 genstande per dag, hvorimod risikoen var reduceret for mænd ved et indtag på op til 7 genstande per dag. En gennemgang af 30 befolkningsundersøgelser har vist, at personer med et moderat alkoholforbrug sammenlignet med afholdende har en 20-30% lavere relativ risiko for at dø af iskæmisk hjertesygdom<sup>35</sup>. Den lavere risiko opnås sandsynligvis allerede ved et indtag på en genstand dagligt. De epidemiologiske resultater understøttes af kliniske og eksperimentelle undersøgelser af effekten af alkohol på dannelsen af åreforkalkning og blodpropper på følgende vis<sup>36-39</sup>:

Alkoholindtagelse forbedrer kolesterolprofilen i blodet:

- HDL kolesterol (high density lipoprotein – gavnligt kolesterol) øges
- LDL kolesterol (low density lipoprotein – skadeligt kolesterol) sænkes.

Alkoholindtagelse hæmmer sammenklumpning af blodplader ved at:

- Reducere trombocyttaggregation
- Reducere fibrinogen i blodet
- Øge fibrinolyse.

Alkoholindtagelse har desuden følgende virkninger:

- Reducerer hjertearteriespasmer som respons på stress
- Reducerer det arterielle blodtryk (ved let til moderat alkoholindtag)
- Reducerer insulinniveauet i blodet
- Øger østrogenniveauet (ved samtidig leversygdom).

Alkoholindtagelse forbedrer således kolesterolprofilen i blodet. Desuden sænker alkoholindtagelse risikoen for iskæmisk hjertesygdom ved at reducere sammenklumpning af blodplader og på andre måder positivt at påvirke blødnings-/størkningsevnen<sup>40-42</sup>.

#### 3.3.2 Åreforkalkning og blodprop i hjernen

Da alkohol i moderate doser synes at reducere hyppigheden af hjertesygdomme og at påvirke fedtstoffer i blodet i gunstig retning med hensyn til udvikling af åreforkalkning, er det forventeligt, at et moderat alkoholindtag reducerer

hyppigheden af åreforkalkning og blodprop i hjernen, hvilket også bekræftes af flere epidemiologiske undersøgelser<sup>43;44</sup>. Undersøgelser vedrørende sammenhængen mellem alkoholindtag og risikoen for slagtilfælde viser, at højt alkoholindtag øger risikoen for åreforkalkning og blodprop i hjernen, mens lavt til moderat alkoholindtag (1-2 genstande per dag) nedsætter risikoen med ca. 30%<sup>45-51</sup>

### 3.3.3 Hjerneblødning

Da alkohol nedsætter blodets evne til at størkne, vil man forvente en højere forekomst (incidens) af hjerneblødning selv hos personer med et let til moderat alkoholindtag, hvilket også er fundet i flere epidemiologiske undersøgelser<sup>52</sup>. En anden medvirkende mekanisme kan være, at et højt alkoholindtag er associeret med højt blodtryk, der er associeret med hjerneblødning<sup>53;54</sup>. Tilstanden vil samtidig forværres, fordi alkohol som nævnt nedsætter blodets evne til at størkne. Dette gælder også kranietraumer med deraf følgende blødninger i hjernen.<sup>40</sup> Der ses en signifikant lineær stigende sammenhæng mellem alkoholindtag og risikoen for hjerneblødning.<sup>45-51</sup>

### 3.3.4 Højt blodtryk

Blodtrykket stiger ved et stort forbrug af alkohol, og forhøjet blodtryk hos mænd skyldes formentlig alkohol i cirka 10% af tilfældene. Det forhøjede blodtryk skyldes måske påvirkning af det sympatiske nervesystem og nedsat følsomhed af trykreceptorer. Forhøjet blodtryk kan også ses i den akutte abstinensfase efter alkoholophør. Forhøjet blodtryk vil være vanskeligt at behandle, hvis alkoholforbruget fortsætter. Først længere tids forhøjet blodtryk giver symptomer. De lettere gener er hovedpine, svimmelhed og næseblod. De mere alvorlige omfatter hjerneblødning og nyreskade<sup>9</sup>.

### 3.3.5 Sukkersyge, type II

Sammenhængen mellem alkoholindtag og sukkersyge, type II, (tidligere omtalt som gammelmands sukkersyge), er kompleks. Nogle undersøgelser viser, at et akut alkoholindtag medfører akut insulinresistens, som kan føre til sukkersyge. Andre undersøgelser viser, at lavt alkoholforbrug over en længere tidsperiode er forbundet med en forbedring af insulinfølsomheden. Flere prospektive befolkningsundersøgelser viser en lavere risiko for sukkersyge, type II, blandt personer med lavt til moderat indtag af alkohol. Derudover tyder det på, at diabetikere med et lavt til moderat alkoholindtag har lavere risiko for hjertesygdom i kranspulsåren<sup>55</sup>.

## 4 Andre helbredskonsekvenser af storforbrug

Ligesom for skrumpeliver er der heller ingen tvivl om, at mange andre sygdomme, fx sygdomme i kroppens nervebaner, er betydeligt hyppigere hos personer med et stort alkoholforbrug end personer med lavt eller intet alkoholindtag<sup>56</sup>. Udover disse somatiske sygdomme er storforbrug af alkohol stærkt forbundet med øget hyppighed af trafikulykker, selvmord, vold og mord. Disse tilstande er medvirkende faktorer til stigningen i den U-formede kurve (Figur 1-2). Storforbrug af alkohol medfører en lang række familiemæssige, psykologiske, psykiatriske og sociale problemer<sup>57:58</sup>. Nærværende rapport fokuserer kun kort på disse konsekvenser af storforbrug.

### 4.1 Ulykker

Alkohol er medvirkende årsag til ca. 30 % af alle trafikulykker og 50% af alle trafikdødsfald. Tidligere var et stort alkoholforbrug på arbejdspladsen medvirkende til mange arbejdsulykker. Der er igennem de sidste 20 år sket en stor ændring i forbrugsmønstret i den danske befolkning. Det gennemsnitlige alkoholforbrug er nogenlunde det samme, men alkoholindtaget midt på dagen er faldet drastisk, hvilket betyder, at der heller ikke bliver drukket så meget på arbejdspladsen nu som tidligere<sup>59</sup>.

### 4.2 Sociale skader

Et højt alkoholforbrug, vekslende alkohol-*stor*-forbrug, kvartalsdrikning etc. har igennem tiderne været årsager til en lang række sociale skader som skilsmisser, vold, arbejdsløshed, finansielle problemer etc. Disse konsekvenser afspejler sig meget tydeligt i opgørelser fra sociale myndigheder, men er kun sjældent undersøgt i prospektive befolkningsundersøgelser, måske fordi det er svært at få denne gruppe til at deltage i forskningsprojekter<sup>60</sup>. Kun i relation til alkoholrelateret vold er der foretaget en række undersøgelser dog hovedsagelig blandt alkohol-*stor*-forbrugere. Sandsynligvis er et moderat alkoholindtag forbundet med en lille øget risiko for voldelig adfærd<sup>61-63</sup>. Eksperimentel forskning viser at alkoholindtag ikke har nogen effekt på aggression ved lave koncentrationer af alkohol i blodet<sup>64</sup>. Der er kun lavet få studier af sammenhængen mellem beruselses-episoder og risiko for voldelig adfærd. Disse studier viser, at risikoen for vold øges med stigende antal episoder af beruselse og at beruselses-episoder betyder mere end mængden af alkoholindtag<sup>63:65</sup>.

### 4.3 Psykiske skader

En stor del af de egentlige psykiatriske lidelser starter relativt tidligt i livet, og det er vanskeligt at studere om alkoholindtag fører til psykiske lidelser eller om psykiske lidelser fører til alkoholmisbrug. Mange psykiatriske patienter medicinerer sig selv med alkohol<sup>10:11</sup>. Forekomsten af alkoholisme er høj ved adskillige psykiatriske lidelser.

#### 4.4 Alkoholafhængighed

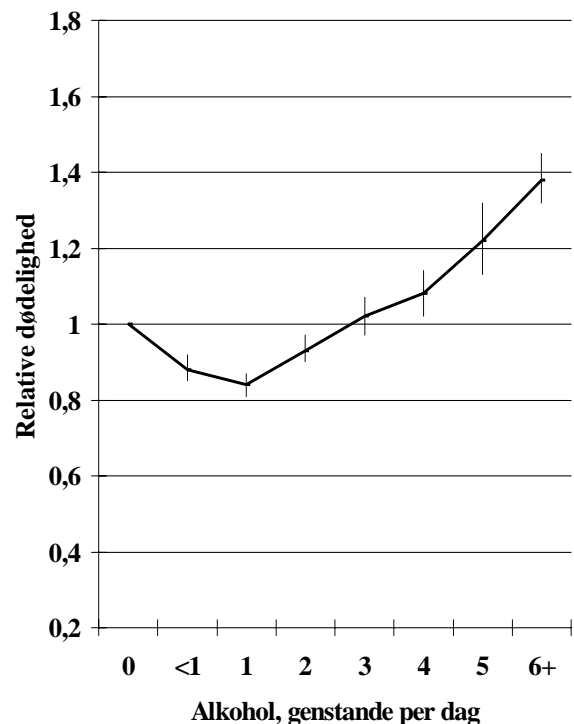
Alkoholafhængighed er en syndrom-diagnose som defineres ved tilstedeværelsen af mindst tre af følgende symptomer indenfor det sidste år: drikketrang, kontroltab, abstinenssymptomer, toleranceudvikling, tiltagende afvisning af omgivelsernes udsagn om alkoholproblemer og drikke mod bedrevide. Mængden af alkoholindtag indgår ikke i definitionen, og de alkoholafhængige kan have lette til svære symptomer. Afhængighed er ikke en livslang diagnose for alle.

Selvom mængde af alkoholindtag ikke indgår i definitionen af afhængighed, er der en sammenhæng mellem det individuelle alkoholindtag og risiko for senere afhængighed. Analyser har vist, at risikoen for afhængighed (ICD-10 kriterier) er jævnt stigende med stigende alkoholindtag.<sup>66</sup> Oplysninger fra danske forbrugsstatistikker og Landspatientregisteret viser, at der er en sammenhæng mellem det samlede alkoholindtag og indlæggelser for alkoholrelaterede diagnoser som alkoholforgiftning, alkoholpsykose og alkoholisme. Risikoen for afhængighed er betydelig (8%) selv ved en så lav alkoholindtagelse som 2 genstande per dag<sup>67</sup>. Dette gælder også for alkoholrelaterede problemer som spirituskørsel og problemer på arbejdspladsen (work problem index). Der er tilsyneladende ikke forskel på køn, når der tages højde for alkoholindtag og alder. Episodisk højt alkoholindtag øger desuden risikoen for afhængighed.

En dansk undersøgelse viser, at det især er højt uddannede, 40+-årige, rygende mænd og kvinder, der foretrækker øl og spiritus, som udvikler eller fastholder et storforbrug (defineret som et forbrug over Sundhedsstyrelsens genstandsgrænser)<sup>68;69</sup>. Derudover er en tidlig alkoholdebut (< 11 år) associeret med større prævalens af afhængighed<sup>70</sup>. Personer med alkoholafhængige familiemedlemmer har større risiko for selv at udvikle afhængighed<sup>71</sup>. Herudover har genetiske markører og sammensætningen af alkoholnedbrydende enzymer betydning for risiko for afhængighed<sup>72</sup>. Kvinder udvikler hurtigere alkoholafhængighed end mænd<sup>73</sup>. Endelig er det i flere undersøgelser påvist, at tobaksrygning og nikotinafhængighed er selvstændige risikofaktorer for udvikling af alkoholafhængighed<sup>74</sup>.

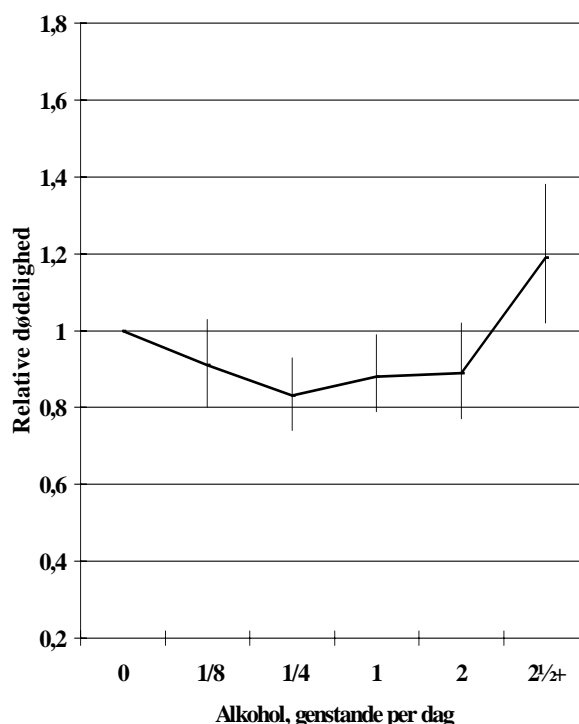
## 5 Dødelighed

Når man skal vurdere *maksimum*-grænser for et alkoholindtag, bør man tage alvorlige og hyppige helbreds-konsekvenser i betragtning. Fysiske helbreds-konsekvenser vil undertiden vise sig i befolkningens dødelighed. Mange store befolknings-undersøgelser blandt midaldrende og ældre fra forskellige lande har beskrevet en U-formet eller J-formet sammenhæng mellem indtag af alkohol og dødelighed. (Figur 1) Et højt dagligt indtag af alkohol indebærer en forøget risiko for død. De, der intet drikker, har en lidt højere risiko for død end de, der drikker let til moderat. Således tyder det på, at let til moderat indtag af alkohol har en gavnlig virkning på helbredet for nogle midaldrende og ældre. Det er således vanskeligere at rådgive om alkoholindtag end om faktorer, der udelukkende er helbredsskadelige, som fx rygning. Der er derfor ikke sundhedsfagligt grundlag for at anbefale alle totalt afholdenhed.



Figur 1: Resultater fra en stor befolkningsundersøgelse foretaget på (n=276.802) mænd. Figuren viser den relative risiko for død ved et givent antal genstande indtaget per dag. Referencegruppen (relativ risiko = 1,00) er afholdende. De lodrette linier er 95% sikkerhedsgrænser. (Bofetta et al., 1990)

*Maksimum*-genstandsgrænser for voksne mænd og kvinder kan vurderes ved at se på, ved hvilket alkoholindtag de fleste befolkningsundersøgelser finder en øget risiko for død. Risikoen forbundet med alkoholindtag er forskellig for mænd og kvinder. Et stort antal befolkningsundersøgelser viser, at dødeligheden blandt kvinder stiger ved et indtag fra ca. to genstande per dag hos kvinder<sup>16;32;33;75-78</sup>. Derimod viser et stort antal befolkningsundersøgelser blandt mænd, at der er en stigende dødelighed i et ganske bredt område fra en til fem genstande per dag<sup>16;30;33;75;78-95</sup>. På nær to undersøgelser blandt yngre mænd<sup>84;96</sup> viser undersøgelserne, at afholdende har en øget dødelighed i forhold til personer, der drikker let til moderat.



Figur 2: Resultater fra en stor befolkningsundersøgelse foretaget på (n=85.709) kvinder. Figuren viser den relative risiko for død ved et givent antal genstande indtaget per dag. Referencegruppen (relativ risiko = 1,00) er afholdende. De lodrette linier er 95% sikkerhedsgrænser. (Fuchs et al., 1995)

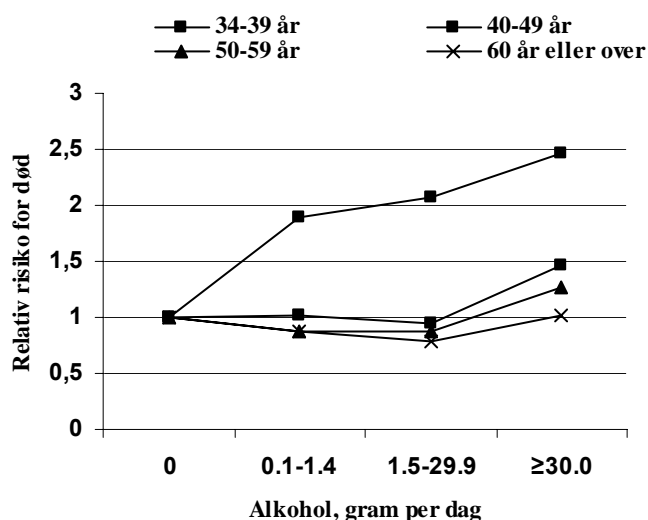
En anden måde at vurdere genstandsgrænser på er at udvælge de undersøgelser, der inkluderer personer i længst tid, da disse bedst vil vise langtidseffekter og dermed vil kunne give mere relevante oplysninger om, hvilket alkoholindtag der medfører en signifikant forøget risiko. Hvis det forudsættes, at alkoholorplysningerne er pålidelige og gælder for hele perioden, at der er kontrolleret ideelt for andre forklarende årsager, og at der ikke er fejlkilder på grund af manglende opfølgning på personer i undersøgelserne, vil *maksimum*-grænserne for alkoholindtag være bestemt af den biologiske forskel i dødelighed mellem forskelligt alkoholindtag samt af den statistiske sikkerhed, hvormed denne forskel er bestemt. Figur 2 viser en undersøgelse af mere end 87.000 kvindelige sygeplejersker fulgt i 12 år med henblik på at undersøge alkoholassocieret død af alle årsager<sup>32</sup>, og Figur 1 viser en undersøgelse af 276.000 mandlige medlemmer af *American Cancer Society* fulgt i 12 år med hensyn til dødelighed<sup>79</sup>. Disse undersøgelser inkluderer så mange mennesker, at de statistiske sikkerhedsgrænser bliver ganske snævre. Det fremgår af figurerne, at den øgede risiko for død for kvinder begynder ved et lavere indtag end hos mænd. En svaghed ved Figur 2 er, at grænsen skal sættes mellem den næsthøjeste og højeste kategori af alkoholkonsum; sidstnævnte indeholder både personer med et meget højt alkoholindtag og personer med fx et forbrug på tre genstande per dag. Ikke desto mindre er det rimeligt at konkludere, at de øvre grænser for et gennemsnitligt indtag uden signifikant stigning i dødeligheden fra niveauet af afholdende ligger mellem 2 og 2 1/2 genstande per dag for kvinder og mellem 3 og 4 genstande per dag for mænd.

## 6 Har alderen betydning for grænsen?

Undersøgelser viser, at kvinder tolererer en lavere mængde alkohol end mænd og antallet af genstande, som er forbundet med den laveste risiko for død, stiger med alderen for voksne<sup>97</sup>. Den hyppigste dødsårsag blandt yngre kvinder er brystkræft, mens død af hjertekarsygdom er den hyppigste dødsårsag blandt ældre kvinder. Det er således muligt, at den hjertekar-beskyttende effekt af alkohol kun ses hos ældre kvinder, hvorimod den øgede risiko for brystkræft slår igennem i de yngre aldersgrupper. Blandt mænd er trafikulykker hyppige i yngre aldersgrupper<sup>98</sup>, og hjertekarsygdomme er hyppige i de ældre aldersgrupper<sup>33</sup>. Den gavnlige effekt af alkoholindtag på risikoen for død kan derfor, også blandt mænd, forventes at være begrænset til de ældre aldersgrupper.

### 6.1 Unge voksne (20-40 år)

Antallet af undersøgelser af sammenhængen mellem alkoholindtag og dødelighed blandt unge voksne er relativt lavt. Enkelte studier viser, at der er en direkte dosis-respons sammenhæng mellem alkoholindtag og risikoen for død. Ofte er aldersintervallerne så brede, at en konklusion vedrørende særlige genstandsgrænser for *unge* voksne besværliggøres. Samlet antyder studierne, at der er en direkte dosis-respons sammenhæng mellem alkoholindtag og risiko for død blandt kvinder i alderen 16-44 år og blandt mænd i alderen 16-34 år<sup>97</sup>. Således peger resultaterne på, at der ikke er en sundhedsgavnlig effekt af alkoholindtag i denne aldersgruppe. Det understreges, at resultaterne skal fortolkes med forsigtighed, fordi der i disse undersøgelser ikke tages fuldstændig højde for andre forklarende faktorer<sup>97</sup>. Drikkemønstre, det vil sige personens alkoholvaner, kan fx være forskellige i aldersgrupperne. Drikkemønstre kunne således være årsagen til forskellen i dødsrisiko mellem aldersgrupperne og ikke selve effekten af alkohol. Desuden bliver den samlede vurdering af resultaterne mere usikker, når antallet af undersøgelser på unge voksne er få i forhold til undersøgelser blandt midaldrende og ældre.



Figur 3: Figuren viser den relative risiko for død, for forskellige aldersgrupper, ved et givent alkoholindtag (gram per dag). Referencegruppen (relativ risiko = 1,00) er afholdende. Forskellen i risiko for død mellem aldersgrupperne, ved et indtag på 1,5-29,9 gram alkohol per dag, er på grænsen til at være signifikant (P=0,05). (Fuchs et al., 1995)

Figur 3 viser sammenhængen mellem alkoholindtag og risiko for død ved forskellige aldersgrupper baseret på data fra en amerikansk undersøgelse af sygeplejersker.<sup>32</sup> Denne undersøgelse er en af de største undersøgelser, der beskriver en eventuel aldersafhængig effekt af alkoholindtag for aldersgrupper helt ned til 34-39 år. Risikoestimerne tyder på, at der er en forskellig effekt af

alkoholindtag ved forskellige aldersgrupper. Figur 3 viser desuden en tendens til, at alkoholindtag ikke er gavnligt for kvinder under 40 år. Da undersøgelsen kun har relativt få kvinder i den yngste aldersgruppe kan undersøgelsen ikke vise, om alkoholindtag i denne aldersgruppe medfører en højere risiko for død sammenlignet med afholdende.

Undersøgelserne af alkoholindtags betydning for helbredet er hovedsagelig baseret på midaldrende eller ældre, og helbredskonsekvenserne af et alkoholforbrug igennem hele voksenlivet kendes ikke. Det vides derfor ikke, om de mulige positive effekter af et moderat alkoholindtag opstår som følge af et moderat alkoholforbrug igennem hele voksenlivet eller, om virkningen kun er kortvarig.

Det kan konkluderes, at de få eksisterende undersøgelser om emnet ikke viser en positiv effekt af alkohol for mænd under 35 år kvinder under 44 år. Der er endnu ikke tilstrækkelig viden om betydningen af alkoholindtag for sygelighed og dødelighed blandt yngre aldersgrupper.

## 6.2 Voksne (40-70 år)

Størstedelen af undersøgelser af alkoholindtag og risikoen for død er foretaget på midaldrende voksne. Der er stort set enighed om den U-formede sammenhæng mellem alkoholindtag og risiko for død blandt henholdsvis kvinder over ca. 44 år og mænd over ca. 34 år<sup>16;30;32;33;75-80;82-90;92-95;99;100</sup>. Maksimum-grænserne for henholdsvis mænd og kvinder er 3 genstande om dagen for mænd og 2 genstande om dagen for kvinder<sup>97</sup>. Desuden antyder undersøgelserne, at antal genstande, som er forbundet med den laveste risiko for død, stiger med alderen<sup>97</sup>.

## 6.3 Ældre (over 70 år)

De relativt få undersøgelser blandt ældre, viser, at et lavt til moderat alkoholindtag medfører en lavere risiko for hjertesygdom og død. <sup>97</sup> Resultaterne skal dog fortolkes med forsigtighed. Der er ofte kun få ældre personer med i disse undersøgelser, og det er sandsynligt, at ældre der deltager i disse undersøgelser, har et særligt godt helbred og således tåler mere alkohol end andre ældre. Undersøgelserne viser ikke, hvorvidt skrøbelige ældre (fx ældre der medicineres og/eller har tendens til dehydrering) tager skade af et let til moderat alkoholforbrug. Ved indtagelse fordeles alkohol i vævsvæsken, og vævsvæsken aftager med stigende alder. Den maksimalt gavnlige effekt af alkoholindtag kan sandsynligvis opnås ved indtag på omkring en genstand dagligt. Alkoholforbruget er steget blandt danske ældre. I løbet af de sidste seks år er der sket en stigning for både mænd og kvinder – for nogle en fordobling – i antallet af ældre, der drikker over Sundhedsstyrelsens genstandsgrænser. En overskridelse af genstandsgrænserne har sandsynligvis mindst de samme skadevirkninger hos ældre som hos midaldrende voksne, og skadevirkningerne er ikke kun af sundhedsmæssig, men i mindst lige så høj grad af social karakter.

## 7 Afholdende

Den U-formede sammenhæng mellem alkoholindtag og risikoen for sygdom og død antyder, at de der ikke indtager alkohol og storforbrugere har en overrisiko i forhold til personer som drikker let til moderat. Forskere har diskuteret årsagen til overrisikoen blandt afholdende. Debatten har handlet om, hvorvidt årsagen er biologisk betinget eller skyldes andre årsager. Nogle forskere mener, at afholdende har en øget risiko for død, fordi de ikke eksponeres for de gavnlige effekter alkoholindtag har på blodets blødnings-/størkningsevne<sup>101</sup>. Andre forskere mener, at sociale og kulturelle forskelle mellem de, der ikke drikker og de, der drikker, er helt eller delvist årsagen til overrisikoen blandt de afholdende<sup>102</sup>. Det at være afholdende skulle således være tæt forbundet med andre livsstilsvalg, fx om afholdende vælger at ryge, ikke at spise sund kost eller motionere. Hvis afholdende generelt har en mere usund livsstil end de, der indtager alkohol, kan dette være årsagen til den øgede helbredsrisiko frem for den direkte effekt af alkoholindtag, og dette støttes af visse<sup>103</sup>.

Gruppen af afholdende er nødvendigvis ikke en ensartet gruppe. Afholdende kan være personer, som igennem hele voksenlivet ikke har indtaget alkohol af personlige årsager, eksempelvis fordi de ikke bryder sig om alkohol eller alkoholens effekt, eller de kan være afholdende af religiøse grunde. Gruppen af afholdende består også af personer, som ikke drikker af sygdomsmæssige grunde, fordi de ikke tåler alkohol, eller på grund af et tidligere alkoholmisbrug. Undersøgelser viser, at tidligere brugere af alkohol har en højere risiko for sygdom og død<sup>104</sup>. Det tyder på, at statistisk kontrol for nuværende eller tidligere konstaterede sygdomme, samt en række livsstilsfaktorer, kan eliminere forskellen i risiko blandt de afholdende<sup>104</sup>. Det betyder, at den øgede risiko for død blandt afholdende, som er fundet i en lang række velkontrollerede undersøgelser de senere år, ikke nødvendigvis skyldes andre livsstilsfaktorer eller anden sygdomsstatus blandt de afholdende<sup>16;17;33;34</sup>. Det kan dog ikke udelukkes, at der stadig er en rest-effekt af sygdomsstatus og livsstilsfaktorer efter den statistiske kontrol for disse forhold. Således kan den forhøjede risiko for sygdom og død blandt de afholdende (og storforbrugere) måske forklares af andre forhold end alkohol.

## 8 Drikkemønster

Drikkemønster karakteriserer en persons alkoholvaner og kan være alkohol-type-specifikt måltidsrelateret eller episodisk.

### 8.1 Alkoholtype

Nyere undersøgelser har foreslået en forskellig påvirkning af helbredet afhængig af indtag af alkoholtyperne: øl, vin og spiritus. En dansk undersøgelse viser en forskel i dødeligheden som funktion af de tre typer af alkohol<sup>105</sup>. Resultaterne indikerer, at de, der drikker vin dagligt (i moderate mængder), lever længere end dem, der aldrig drikker vin. For øldrikkere og spiritusdrikkere er der ikke den samme effekt. Drikker man 3-5 glas spiritus om dagen, er der en øget risiko for død i forhold til, hvis man ikke drikker spiritus, mens øl i moderate mængder ikke har betydning for dødeligheden. Dette fund støttes af nogle nye undersøgelser<sup>16;17</sup>, mens andre undersøgelser ikke viser en forskel på effekten af alkoholtyperne<sup>106;107</sup>.

Rødvin har et højt indhold af visse typer stoffer (flavonoider og fenolforbindelser), som formodes at have en hæmmende effekt på visse sygdomsprocesser i kroppens celler (antioxidativ effekt), hvilket måske kan forklare, at der er fundet en lavere risiko for kræft hos vindrikkere sammenlignet med øl og spiritusdrikkere<sup>16;17;108</sup>. På den anden side er det sandsynligt, at den forskellige effekt af alkoholtyper på udviklingen af helbredsskader kan forklares af andre livsstilsfaktorer, som er associeret med valg af alkoholtype. Sociale faktorer, kostvaner og andre livsstilsfaktorer kan have betydning for, hvilken alkoholtype der foretrækkes. Ingen af de gennemførte studier har tilstrækkelig informationer til at udelukke disse andre forklaringer. Der er ikke tilstrækkelig viden til at anbefale specifikke genstandsgrænser for forskellige typer af alkohol.

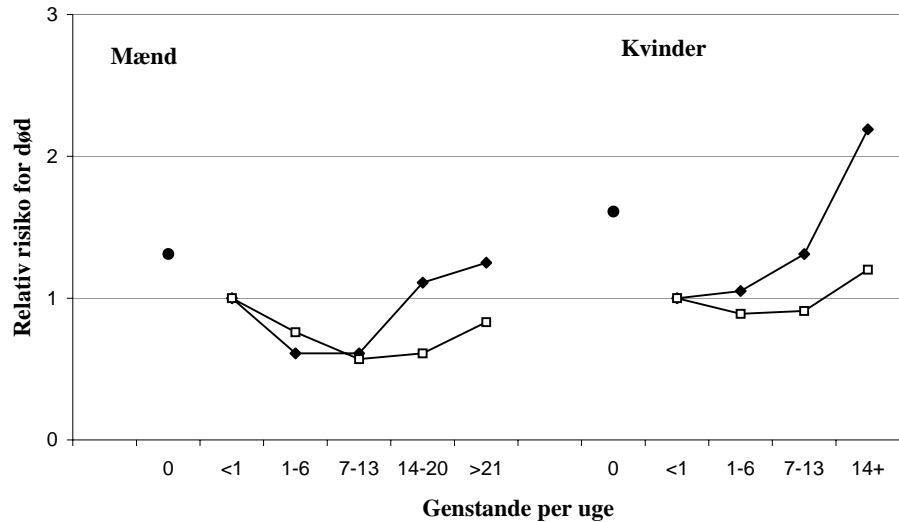
### 8.2 Måltidsrelateret

En undersøgelse blandt 38.077 mænd viser, at det ikke har en betydning for risikoen for hjertesygdom (myokardieinfarkt), at alkohol indtages sammen med måltider<sup>106</sup>. Derimod viser en anden undersøgelse, at personer, der drikker vin uden for måltider, har højere dødsrater. Raterne for død af kræft er også højere for denne gruppe, sammenlignet med personer, der indtager vin til måltider<sup>109</sup>. Potentielle fysiologiske links mellem alkoholindtag til måltider og hjertesygdom inkluderer en reduceret optagelse af alkohol på grund af mad i fordøjelseskanalen<sup>110</sup>. Desuden synes indtag af alkohol til måltider at påvirke stoffer og processer i blodet (lipider<sup>111</sup> og fibrinolyse<sup>112</sup>) gavnligt. Ingen af de få gennemførte studier om alkoholindtag til måltider, har dog tilstrækkelig informationer til at udelukke andre forklaringer på de observerede sammenhænge, og disse foreløbige resultater har ikke indflydelse på de anbefalede genstandsgrænser.

### 8.3 Episodisk alkoholindtag

Episodisk alkoholindtag refererer til indtag af 5 eller flere genstande i et kortere tidsinterval (typisk en aften). Det seneste årti er der foretaget en række undersøgelser af betydningen af episodisk alkoholindtag for sygelighed og dødelighed. Det tyder på, at episodisk indtag øger dødsrisikoen og risikoen for hjertekarsygdomme<sup>11</sup>

<sup>3-115, 116</sup>. Samme tendens ses i forhold til følgende dødsårsager: hjertesygdom (iskæmisk), ikke-fysiske årsager (fx vold og ulykker) og alkoholrelaterede sygdomme<sup>115</sup>. Der er ikke tilstrækkelig forskning til at besvare spørgsmål om betydningen af episodisk alkoholindtag for en lang række alkoholrelaterede konsekvenser, herunder risikoen for specifikke dødsårsager, en række sygdomme og skader som følge af eksempelvis vold og ulykker.



Figur 6: Relativ risiko for død i forhold til mængde alkoholindtag og episodisk /jævnt alkoholindtag hos mænd og kvinder<sup>‡</sup>. Et jævnt alkoholindtag er defineret ved, at alkohol indtages mindst to dage om ugen. Et episodisk alkoholindtag er defineret ved, at alkohol indtages mindre end to dage om ugen. Estimerne er kontrolleret for uddannelse, rygning, body mass index, fysisk aktivitet, kost og sygdom inden undersøgelsen.

<sup>‡</sup> Referencekategorien er de, der indtager mindre end én, men mere end nul, genstande per uge.

En dansk undersøgelse viser, at et episodisk indtag er forbundet med en øget risiko for død i forhold til et jævnt fordelt alkoholindtag. Den øgede risiko ved episodeindtag er desuden højere hos kvinder end hos mænd. Mænd, med et gennemsnitligt alkoholindtag mellem 7 og 21 genstande per uge, har 50% lavere risiko for død, når forbruget er fordelt jævnt på fem til seks dage om ugen<sup>117</sup>. Kvinder, med et gennemsnitligt alkoholindtag mellem 1 og 13 genstande per uge, har en 20-30% lavere risiko for død, når indtaget er fordelt jævnt over fem til seks dage om ugen<sup>117</sup>. Figur 4 illustrerer for henholdsvis mænd og kvinder med det samme gennemsnitlige alkoholindtag, at et episodisk indtag øger risikoen for død sammenlignet med et alkoholindtag, der fordeles jævnt i løbet af ugen<sup>117</sup>.

En af de mekanismer, som forventes at forklare den gavnlige virkning af alkoholindtag på hjertesygdom er, at alkohol påvirker kolesterolbalancen i blodet gavnligt (øge HDL-koncentrationen)<sup>36;118-122</sup>. Undersøgelser på rotter har vist, at et jævnt lavt indtag af alkohol forårsager en øgning i koncentration af det gavnlige kolesterol (HDL-kolesterol) i blodet, mens et episodisk alkoholindtag på samme gennemsnitlige mængde ikke øger koncentrationen<sup>123;124</sup>.

De nyere forskningsresultater indikerer derfor, at drikkemønster – særligt episodisk indtag versus jævnt fordelt indtag – spiller en rolle i den tilsyneladende gavnlige virkning af alkoholindtag på hjertekarsygdom. Derfor bør retningslinier for alkoholindtag advare mod episoderelateret alkoholforbrug.

## 9 Pålideligheden af befolkningsundersøgelser

Alle epidemiologiske befolkningsundersøgelser af alkoholindtags virkninger må fortolkes i lyset af en række vigtige fejlkilder. Alkohol drikkes af mange forskellige grunde, og drikkemønstret er tæt korreleret med andre faktorer, der kan spille en rolle for sygelighed og dødelighed. Selv i de bedst kontrollerede studier er der mulighed for såkaldt konfounding, som betyder skævvridning af resultaterne. Derfor er det ofte en fordel at supplere befolkningsundersøgelserne med randomiserede kontrollerede forsøg. Ved denne type af undersøgelser udvælges en gruppe personer tilfældigt og eksponeres eksempelvis for alkohol over en tidsperiode. Personerne følges over tid og sammenlignes med en kontrolgruppe for at observere de helbreds-virkninger, alkoholen har haft. Denne type af studier er af etiske og praktiske grunde formentligt ikke mulige at gennemføre.

Man kan også undersøge betydningen af *ændringer* i alkoholindtag for dødeligheden. En ny undersøgelse fra 2004 viser, at *ændringer* i alkoholindtag har betydning for risikoen for død, hvilket understøtter en biologisk forklaring på sammenhængen. Desuden har personer med et let til moderat alkoholindtag, hvor indtaget er jævnt i perioden, den laveste risiko for død af alle årsager<sup>125</sup>.

## 10 Hvad vi ikke ved

- **Samfundsmæssige konsekvenser af alkoholindtag**

Der er kun ganske få internationale studier af sammenhængen mellem alkoholindtag og den overordnede belastning af sundhedsvæsenet<sup>126-131 93;132</sup>. Alkoholindtags konsekvenser for psykiske - og psykiatriske problemer samt kriminalitet og ulykker er desuden kun sparsomt belyst. Det samme gælder for en lang række sociale skader som skilsmisser, vold, arbejdsløshed etc.

- **Alkoholindtags betydning for sygdomsforløbet**

Der er kun få undersøgelser af alkohols betydning for sygdomsforløbet hos personer med eksisterende sygdomme. Det vides ikke om alkoholindtag fremskynder sygdomsprocessen hos personer med sygdomme som ikke er forårsaget af alkoholindtag. Det er sandsynligt at højt alkoholindtag, på grund af en negativ påvirkning af immunsystemet, forværrer sygdomsforløbet blandt visse patienter. Alkohol bør ikke indtages sammen med visse typer af lægemidler.

- **Determinanter for alkoholstorforbrug**

Det er hidtil kun sparsomt undersøgt hvilke faktorer, der determinerer, at nogle udvikler storforbrug og afhængighed, men jo større alkoholforbrug, jo større risiko for alkoholafhængighed. Disse undersøgelser er centrale i relation til forebyggelse af alkoholstorforbrug.

- **Børn og unge**

Undersøgelser af børn, unge og alkohol været karakteriseret ved tværnsstudies<sup>133;134</sup> og kvalitative studier<sup>135</sup>. Der er endnu kun foretaget få forløbsstudier af unges alkoholforbrug, og der kan derfor ikke med sikkerhed siges noget om de langsigtede konsekvenser af et tidligt alkoholforbrug.

- **Ældre**

Helbredsmæssige konsekvenser af alkoholindtag blandt ældre er ganske sparsomt belyst. Det vides ikke, hvorvidt skrøbelige ældre tager mere skade af et let til moderat alkoholforbrug end andre.

- **Episodisk alkoholindtag**

Den videnskabelige dokumentation for betydning af episodisk alkoholindtag er sparsom i forhold til en meget stor mængde artikler, der dokumenterer den U-formede sammenhæng mellem et gennemsnitligt ugentligt forbrug og dødelighed<sup>32;79;95</sup>.

# 11 Konklusion

På baggrund af litteraturgennemgangen af nyere publiceret forskning om alkoholassocieret risiko for død og somatisk sygelighed er konklusionen som følger: Den gavnlige virkning af alkoholindtag ses sandsynligvis ved indtag på omkring en genstand dagligt. Det *maksimale* alkoholindtag på henholdsvis 21 genstande per uge for mænd og 14 genstande for kvinder er veldokumenteret for de fleste midaldrende og ældre. Meget tyder på, at episodisk drikkemønster øger risikoen for død og fysisk sygdom.

**De færreste har sundhedsmæssige fordele af at drikke alkohol.** Undtagelsen kan være mennesker med høj risiko for hjerte-karsygdomme. Den gavnlige effekt opnås sandsynligvis ved et forbrug omkring en genstand dagligt.

**Det frarådes, at kvinder drikker mere end 14 genstande og mænd 21 genstande om ugen.** Det er veldokumenteret, at midaldrende og ældre mænd og kvinder kun har en lille langsigtet risiko for helbredsskader, hvis deres alkoholforbrug ligger under disse grænser. Der vil være store individuelle forskelle. Et forbrug af denne størrelsesorden kan derfor føre til helbredsproblemer for nogle og måske for mange unge og for skrøbelige ældre.

**Det er usundt at drikke mange genstande på en gang. Hermed menes 5 genstande eller mere ved samme lejlighed.**

**Genstandsgrænserne er *ikke* gældende for personer der:**

- Er under 18 år
- Er gravide
- Ammer
- Har en sygdom der forværres ved alkoholindtag
- Indtager medicin der interagerer med alkohol
- Drikker med kontroltab

**Man har særlig risiko for at blive afhængig hvis:**

Man har problemer med at kontrollere sit alkoholforbrug, har familie med alkoholrelaterede eller psykiske problemer.

**Risikable situationer**

Det frarådes at drikke alkohol i situationer, der kan være forbundet med risiko for ulykker eller som kræver opmærksomhed og koncentration. Det gælder eksempelvis bilkørsel, arbejde og sport. Man skal desuden være opmærksom på at alkoholforbrug kan indvirke negativt på evnen til omsorg for og kontakten med børn.

**Oplysningerne om genstandsgrænser til den generelle befolkning er baseret på følgende konklusioner fra nyere forskning**

- Overforbrug af alkohol medfører stærkt øget risiko for et bredt spektrum af fysiske sygdomme og er desuden associeret med mange psykiatriske lidelser, psykosociale og økonomiske problemer, kriminalitet samt selvmord, ulykker, vold og drab.
- Der er tilsyneladende en overhyppighed af hjertekarsygdomme blandt afholdende.
- Risikoen for brystkræft øges ved alkoholindtagelse, og der er tilsyneladende ikke nogen nedre risikofri grænse for indtagelse.
- Et let til moderat forbrug er forbundet med en lavere dødelighed.
- Den gavnlige effekt af alkohol opnås sandsynligvis ved et forbrug på omkring en genstand dagligt.
- Grænsen mellem et indtag uden markant højere sygelighed og et skadeligt forbrug er, hvad angår dødelighed, ca. 21 genstande om ugen for mænd og 14 genstande om ugen for kvinder.
- Episodisk alkoholindtag øger risikoen for sygdom og død.

## 12 Resume

En arbejdsgruppe af forskere har revurderet grænserne for alkoholindtag ved at gennemgå resultaterne fra nyere forskning. Arbejdsgruppen konkluderer, at de nuværende genstandsgrænser for voksne – højst 21 genstande per uge for mænd og 14 per uge for kvinder – bibeholdes. Det understreges genstandsgrænserne er det maksimale forbrug, der ikke bør overskrides. Det indskræpes, at disse genstandsgrænser *ikke* gælder for personer, der er under 18 år, er gravide eller ammer, har en sygdom der forværres ved alkoholindtag, indtager medicin som interagerer med alkohol eller har problemer med at kontrollere deres alkoholindtag. Genstandsgrænserne gælder heller *ikke* for personer, som deltager i aktiviteter, der kræver fysisk og/eller psykisk bevågenhed. Desuden skal man være opmærksom på, at man har en særlig risiko for at udvikle afhængighed, hvis man har problemer med at kontrollere sit alkoholforbrug eller har familie med alkoholrelaterede eller psykiske problemer. Gravide og ammende henvises til Sundhedsstyrelsens rådgivning om alkoholindtag for denne gruppe. Grænserne for *maksimalt* alkoholindtag er primært baseret på forskning blandt midaldrende og ældre. Den gavnlige effekt af alkoholindtag opnås ved et langt lavere indtag (en genstand dagligt). Desuden konkluderer arbejdsgruppen, at de nuværende genstandsgrænser bør suppleres med et budskab der gælder både for mænd og kvinder uanset alder: Undgå enkeltstående episoder med alkoholindtag på 5 genstande eller mere.

## 13 Begrebsdefinition

### Definition af en genstand i:

- Danmark = 12 g alkohol
- UK = 8 g alkohol
- Australien og New Zealand = 10 g alkohol
- USA = 12 g alkohol

I Danmark er en genstand 12 g alkohol eller 15 ml ren alkohol hvilket svarer til:

- En almindelig øl,
- Et glas vin,
- 8 cl hedvin,
- 4 cl spiritus.

### Drikkemønster

Et drikkemønster karakteriserer en persons alkoholvaner. Et drikkemønster kan være, at indtaget overvejende består af én alkoholtype, eksempelvis øl, vin eller spiritus. Et drikkemønster kan også beskrive, om alkohol indtages sammen med måltider eller om alkohol indtages i større mængder inden for en tidsmæssig afgrænset episode eller fordeles jævnt i løbet af ugen. *Binge-drinking* er et begreb, der refererer til, at 5 eller flere genstande er indtaget indenfor en tidsmæssig afgrænset episode (eksempelvis ved en festlig lejlighed), for både mænd og kvinder. Begrebet et *episodisk* alkoholindtag er i denne rapport anvendt som synonym for den amerikanske betegnelse *binge-drinking*.

## 14 Reference List

1. Grøn­bæk M, Iversen L, Olsen J, Becker U, Hardt F, Sørensen TIA. Genstandsgrænser. Ugeskr Laeger 1997;**159**:5939-45.
2. Boucher IAD, Hislop WS, Prescott RJ. A prospective study of alcoholic liver disease and mortality. J Hepatology 1992;**16**:290-7.
3. Sørensen TIA. Alcohol and liver injury: dose-related or permissive effect? Br J Addict 1989;**84**:581-9.
4. Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, Torchio P. Meta-analysis of alcohol intake in relation to risk of liver cirrhosis. Alcohol Alcohol 1998;**33**:381-92.
5. Becker U, Deis A, Sørensen TIA, Grøn­bæk M, Borch-Johnsen K, Müller CF et al. Prediction of risk of liver disease in relation to alcohol intake, sex and age: A prospective population study. Hepatology 1996;**23**:1025-9.
6. Le­lbach WK. Cirrhosis in the alcoholic and its relation to the volume of alcohol abuse. Annals New York Academy of Sciences 1975;**252**:85-105.
7. Sherlock S. Liver disease in women. Alcohol, autoimmunity, and gallstones. West J Med. 1988;**149**:683-6.
8. Becker U, Grøn­bæk M, Johansen D, Sørensen TI. Lower risk for alcohol-induced cirrhosis in wine drinkers. Hepatology 2002;**35**:868-75.
9. Medicinsk Kompendium. Bind 1. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, 1994.
10. Medicinsk Kompendium. Bind 2. København: Nyt Nordisk Forlag Arnold Busck, 1994.
11. The Secretary of Health and Human Services. Ninth special report to the U.S. Congress on Alcohol and Health. Gordis, E., Beard, J. D., Begleiter H, Burnam, M. A., Calhoun, F., Caetano, R., Li, T.-K., Linnoila, M., Lockmuller, J. C., Long, S., and Mason, B. J. 9, 1-420. 1997. U.S.Department of Helth and Human Services.
12. Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, Arico S. Exploring the dose-response relationship between alcohol consumption and the risk of several alcohol-related conditions: a meta-analysis. Addiction 1999;**94**:1551-73.
13. Gutjahr E, Gmel G, Rehm J. Relation between average alcohol consumption and disease: an overview. Eur.Addict.Res. 2001;**7**:117-27.
14. Boyle P, Autier P, Bartelink H, Baselga J, Boffetta P, Burn J et al. European Code Against Cancer and scientific justification: third version (2003). Ann.Oncol. 2003;**14**:973-1005.
15. Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, Corrao G. A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. Br.J Cancer 2001;**85**:1700-5.

16. Klatsky AL, Friedman GD, Armstrong MA, Kipp H. Wine, liquor, beer, and mortality. *Am J Epidemiol* 2003;**158**:585-95.
17. Grønbaek M, Becker U, Johansen D, Gottschau A, Schnohr P, Hein HO et al. Type of alcohol consumed and mortality from all causes, coronary heart disease, and cancer. *Ann Intern Med* 2000;**133**:411-9.
18. Sabroe S. Alcohol and cancer. Still no clear evidence to link specific beverages to specific cancers. *BMJ* 1998;**317**:827.
19. World Cancer Research Fund. Food Nutrition and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. London: World Cancer Research Fund, 1997.
20. Grønbaek M, Becker U, Johansen D, Tønnesen H, Jensen G, Sørensen TIA. Population based cohort study of the association between alcohol intake and cancer of the upper digestive tract. *BMJ* 1998;**317**:844-8.
21. Castellsague X, Munoz N, De Stefani E, Victora CG, Castelletto R, Rolon PA et al. Independent and joint effects of tobacco smoking and alcohol drinking on the risk of esophageal cancer in men and women. *Int J Cancer* 1999;**82**:657-64.
22. Morita M, Saeki H, Mori M, Kuwano H, Sugimachi K. Risk factors for esophageal cancer and the multiple occurrence of carcinoma in the upper aerodigestive tract. *Surgery* 2002;**131**:S1-S6.
23. Rocken C, Carl-McGrath S. Pathology and pathogenesis of hepatocellular carcinoma. *Dig. Dis.* 2001;**19**:269-78.
24. Durr R, Caselmann WH. Carcinogenesis of primary liver malignancies. *Langenbecks Arch.Surg.* 2000;**385**:154-61.
25. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann.Intern.Med* 2004;**140**:603-13.
26. Hamajima N, Hirose K, Tajima K, Rohan T, Calle EE, Heath CW, Jr. et al. Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer* 2002;**87**:1234-45.
27. Tjønneland A, Thomsen BL, Stripp C, Christensen J, Overvad K, Møller L et al. Alcohol intake, drinking patterns and risk of postmenopausal breast cancer in Denmark: a prospective cohort study. *Cancer Causes Control* 2003;**14**:277-84.
28. Singletary KW. Alcohol and breast cancer: interactions between alcohol and other risk factors. *Alcohol Clin Exp Res* 1996;**20**:57A-61A.
29. Smith-Warner, S. A., Spiegelman, D., Yaun, S.-S., van den Brandt, P. A., Folsom, A. R., Goldbohm, A., Graham, S., Holmberg, L., Howe, G. R., Marshall, J. R., Miller, A. B., Potter, J. D., Speizer, F. E., Willett, W. C., Wolk, A., and Hunter, D. J. Alcohol and breast cancer in women. A pooled analysis of cohort studies. *Journal of the American Medical Association* 279(7), **535-540**. 1998.

30. Blackwelder WC, Yano K, Rhoads GG, Kagan A, Gordon T, Palfrey JS. Alcohol and mortality: The Honolulu Heart Study. *Am J Med* 1980;**68**:164-9.
31. Jackson R, Scragg R, Beaglehole R. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease. *BMJ* 1991;**303**:211-6.
32. Fuchs CS, Stampfer MJ, Colditz GA, Giovannucci EL, Manson JE, Kawachi I et al. Alcohol consumption and mortality among women. *N Engl J Med* 1995;**332**:1245-50.
33. Thun MJ, Peto R, Lopez AD, Monaco JH, Henley SJ, Heath CW, Jr. et al. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults. *N Engl J Med* 1997;**337**:1705-14.
34. Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, Zambon A, Poikolainen K. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000;**95**:1505-23.
35. Maclure M. Demonstration of deductive meta-analysis: Ethanol intake and risk of myocardial infarction. *Epidemiologic Reviews* 1993;**15**:328-51.
36. Criqui MH, Cowan LD, Tyroler HA, Bangdiwala S, Heiss G, Wallace RB et al. Lipoproteins as mediators for the effects of alcohol consumption and cigarette smoking on cardiovascular mortality: Results from the lipid research clinics follow-up study. *Am J Epidemiol* 1987;**126**:629-37.
37. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenburgh M et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction [see comments]. *N.Engl.J.Med.* 1993;**329**:1829-34.
38. Renaud SC, Beswick AD, Fehily AM, Sharp DS, Elwood PC. Alcohol and platelet aggregation: The Caerphilly Prospective Heart Disease Study. *Am.J.Clin.Nutr.* 1992;**55**:1012-7.
39. Redmond EM, Sitzmann JV, Cahill PA. Potential mechanisms for cardiovascular protective effect of ethanol. *Acta Pharmacol.Sin.* 2000;**21**:385-90.
40. Grønþæk M. Beer, wine, spirits, and cardiovascular disease. In Paoletti R, Klatsky AL, Poli A, Zakhari S, eds. *Moderate alcohol consumption and cardiovascular disease*, pp 121-6. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers and Fondazione Giovanni Lorenzini, 2000.
41. Grønþæk M. Factors influencing the relation between alcohol and mortality - with focus on wine. *J Int Med* 2001;**250**:291-308.
42. Grønþæk M. Type of alcoholic beverage and cardiovascular disease - does it matter? *Journal of Cardiovascular Risk* 2003;**10**:5-10.
43. Camargo, C. A. Moderate alcohol consumption and stroke. The epidemiologic evidence. *Stroke (Dallas TX)* 20(12), 1611-1626. 1989.
44. Sasaki S. Alcohol and its relation to all-cause and cardiovascular mortality. *Acta Cardiol.* 2000;**55**:151-6.

45. Akriadiadis EA, Steindel H, Pinto PC, Fong T-L, Kanel G, Reynolds TB et al. Failure of colchicine to improve short-term survival in patients with alcoholic hepatitis. *Gastroenterology* 1990;**99**:811-8.
46. Bean, P., Sutphin, M. S., Liu, Y., Anton, R., Reynolds, T. B., Shoenfeld, Y., and Peter, J. B. Carbohydrate-deficient transferrin and false-positive results for alcohol abuse in primary biliary cirrhosis: differential diagnosis by detection of mitochondrial autoantibodies. *Clinical Chemistry (Winston-Salem NC)* 41(6), 858-861. 1995.
47. Rector WG, Jr., Reynolds TB. Propranolol in the treatment of cirrhotic ascites. *Arch Intern Med* 1984;**144**:1761-3.
48. Reynolds DL, Chambers LW, Villaer MR. Measuring alcohol abuse in the community: Consumption, binge- drinking, and alcohol-related consequences ("Alcoholism"). *Can J Public Health* 1992;**83**:441-7.
49. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL, Sathya B, He J. Alcohol consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2003;**289**:579-88.
50. Reynolds, T. M. The conclusions we draw. *British Medical Journal* 310, 326. 1995.
51. Tramèr, M. R., Reynolds, D. J. M., Moore, R. A., and McQuay, H. J. Impact of covert duplicate publication on meta-analysis: a case study. *British Medical Journal* 315, 635-640. 1997.
52. Mazzaglia, G., Britton AR, Altmann DR, Chenet L. Exploring the relationship between alcohol consumption and non-fatal or fatal stroke: a systematic review. *Addiction* 2001.
53. Beilin LJ. Alcohol and hypertension. *Clinical & Experimental Pharmacology & Physiology* 1995;**22**:185-8.
54. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motsamai OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2001;**38**:1112-7.
55. Zilkens RR, Puddey IB. Alcohol and cardiovascular disease--more than one paradox to consider. Alcohol and type 2 diabetes--another paradox? *J Cardiovasc.Risk* 2003;**10**:25-30.
56. Lieber, C. S. Medical disorders of alcoholism. *The New England Journal of Medicine* 333(16), 1058-1065. 1995.
57. Andreasson S, Romelsjo A, Allebeck P. Alcohol, social factors and mortality among young men. *Br.J Addict.* 1991;**86**:877-87.
58. Rehm J, Richter MM, Elton M. Effects on mortality of alcohol consumption, smoking, physical activity, and close personal relationships. *Addiction* 1993;**88**:101-12.
59. Såbye-Hansen H, Grønbaek M, Hardt F, Becker U, Sørensen HT, Vilstrup H. Danskernes alkoholforbrug 1979-1992. *Ugeskr Laeger* 1998;**160**:7118-21.

60. Rehm J, Gmel G. Patterns of alcohol consumption and social consequences. Results from an 8-year follow-up study in Switzerland. *Addiction*. 1999;**94**:899-912.
61. Wells S, Graham K, West P. Alcohol-related aggression in the general population. *J.Stud.Alcohol* 2000;**61**:626-32.
62. Rossow I. Suicide, violence and child abuse: review of the impact of alcohol consumption on social problems. *Contemporary Drug Problems* 2000;**27**:397-434.
63. Dawson DA. Alcohol, drugs, fighting and suicide attempt/ideation. *Addiction Research* 1997;**5**:451-72.
64. Graham K, Leonard KE, Room R, Wild TC, Pihl RO, Bois C et al. Current directions in research on understanding and preventing intoxicated aggression. *Addiction*. 1998;**93**:659-76.
65. Wells S, Graham K, West P. Alcohol-related aggression in the general population. *J.Stud.Alcohol* 2000;**61**:626-32.
66. Midanik, L. T., Tam, T. W., Greenfield, T. K., and Caetano, R. Risk functions for alcohol-related problems in a 1988 US national sample. *Addiction* 91(10), 1427-1437. 1996.
67. Caetano R, Tam T, Greenfield T, Cherpitel C, Midanik L. DSM-IV alcohol dependence and drinking in the U.S. population: a risk analysis. *Ann.Epidemiol*. 1997;**7**:542-9.
68. Jensen MK, Andersen AT, Sørensen TI, Becker U, Thorsen T, Grønbæk M. Alcoholic beverage preference and risk of becoming a heavy drinker. *Epidemiology* 2002;**13**:127-32.
69. Jensen MK, Sørensen TI, Andersen AT, Thorsen T, Tolstrup JS, Godtfredsen NS et al. A prospective study of the association between smoking and later alcohol drinking in the general population. *Addiction* 2003;**98**:355-63.
70. Warner LA, White HR. Longitudinal effects of age at onset and first drinking situations on problem drinking. *Subst.Use.Misuse*. 2003;**38**:1983-2016.
71. Johnson JL, Leff M. Children of substance abusers: overview of research findings. *Pediatrics*. 1999;**103**:1085-99.
72. Cheng AT, Gau SF, Chen TH, Chang JC, Chang YT. A 4-year longitudinal study on risk factors for alcoholism. *Arch.Gen.Psychiatry*. 2004;**61**:184-91.
73. Zilberman M, Tavares H, el Guebaly N. Gender similarities and differences: the prevalence and course of alcohol- and other substance-related disorders. *J.Addict.Dis*. 2003;**22**:61-74.
74. John U, Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U. Probabilities of alcohol high-risk drinking, abuse or dependence estimated on grounds of tobacco smoking and nicotine dependence. *Addiction*. 2003;**98**:805-14.

75. Camacho TC, Kaplan GA, Cohen RD. Alcohol consumption and mortality in Alameda county. *J Chron Dis* 1987;**40**(3):229-36.
76. Gordon, T. and Kannel, W. Drinking and mortality: the Framingham study. *American Journal of Epidemiology* 120, 97-107. 1984.
77. Garfinkel, L., Boffetta, P., and Stellman, S. Alcohol and breast cancer: a cohort study. *Preventive Medicine* 17, 686-693. 1988.
78. Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD. Alcohol and mortality. *Ann Intern Med* 1992;**117**:646-54.
79. Boffetta P., Garfinkel L. Alcohol drinking and mortality among men enrolled in an American cancer society prospective study. *Epidemiology* 1990;**1**:342-8.
80. Tsugane S, Fahey MT, Sasaki S, Baba S. Alcohol consumption and all-cause and cancer mortality among middle-aged Japanese men: seven-year follow-up of the JPHC study Cohort I. Japan Public Health Center. *Am J Epidemiol* 1999;**150**:1201-7.
81. Gaziano JM, Gaziano TA, Glynn RJ, Sesso HD, Ajani UA, Stampfer MJ et al. Light-to-moderate alcohol consumption and mortality in the Physicians' Health Study enrollment cohort. *J Am Coll. Cardiol.* 2000;**35**:96-105.
82. Kittner SJ, Garcia-Palmieri MR, Costas R, Jr., Cruz-Vidal M, Abbott RD, Havlik RJ. Alcohol and coronary heart disease in Puerto Rico. *Am J Epidemiol* 1983;**117**:538-50.
83. Diet and the regulation of serum cholesterol. In Kannel WB, Gordon T, eds. *The Framingham study.*, Washington: Government Printing Office, 1970.
84. Suhonen O, Aromaa A, Reunanen A, Knekt P. Alcohol consumption and sudden coronary death in middle-aged Finnish men. *Acta Med Scand* 1987;**221**:335-41.
85. Renaud SC, Gueguen R, Schenker J, d'Houtaud A. Alcohol and mortality in middle-aged men from eastern France. *Epidemiology.* 1998;**9**:184-8.
86. Hart CL, Smith GD, Hole DJ, Hawthorne VM. Alcohol consumption and mortality from all causes, coronary heart disease, and stroke: results from a prospective cohort study of scottish men with 21 years of follow up. *BMJ* 1999;**318**:1725-9.
87. Yuan J-M, Ross RK, Gao Y-T, Henderson BE, Yu MC. Follow up study of moderate alcohol intake and mortality among middle aged men in Shanghai, China. *BMJ* 1997;**314**:18-23.
88. Kono S, Ikeda M, Tokudome S, Nishizumi M, Kuratsune M. Alcohol and Mortality: A cohort study of male Japanese physicians. *Int.J.Epidemiol.* 1986;**15**:527-32.
89. Marmot, M. G., Rose, G., and Shipley, M. J. Alcohol and mortality. *The Lancet* i, 1159. 1981.

90. Shaper AG, Wannamethee G, Walker M. Alcohol and mortality in british men: Explaining the U-shaped curve. *Lancet* 1988;**2**:1267-73.
91. Andreasson S, Romelsjo A, Allebeck P. Alcohol, social factors and mortality among young men. *Br.J Addict.* 1991;**86**:877-87.
92. Doll R, Peto R, Hall E, Wheatley K, Gray R. Mortality in relation to consumption of alcohol: 13 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994;**309**:911-8.
93. Dyer AR, Stamler J, Paul O, Lepper M. Alcohol consumption and 17-year mortality in the Chicago Western Electric Company Study. *Prev Med* 1980;**9**:78-90.
94. Gordon T, Doyle JT. Drinking and mortality. The Albany Study. *Am J Epidemiol* 1987;**125**:263-70.
95. Grønbaek M, Deis A, Sørensen TIA, Becker U, Borch-Johnsen K, Müller C et al. Influence of sex, age, body mass index, and smoking on alcohol and mortality. *BMJ* 1994;**308**:302-6.
96. Andreasson S, Romelsjo A, Allebeck P. Alcohol, social factors and mortality among young men. *Br.J Addict.* 1991;**86**:877-87.
97. White IR, Altmann DR, Nanchahal K. Alcohol consumption and mortality: modelling risks for men and women at different ages. *BMJ* 2002;**325**:191.
98. Connor J, Norton R, Ameratunga S, Jackson R. The contribution of alcohol to serious car crash injuries. *Epidemiology* 2004;**15**:337-44.
99. Gaziano JM, Gaziano TA, Glynn RJ, Sesso HD, Ajani UA, Stampfer MJ et al. Light-to-moderate alcohol consumption and mortality in the Physicians' Health Study enrollment cohort. *J Am Coll. Cardiol.* 2000;**35**:96-105.
100. Andreasson S, Romelsjo A, Allebeck P. Alcohol, social factors and mortality among young men. *Br.J Addict.* 1991;**86**:877-87.
101. Klatsky AL. Is it the drink or the drinker? Circumstantial evidence only raises a probability. *Am.J.Clin.Nutr.* 1999;**69**:2-3.
102. Shaper AG. Mortality and alcohol consumption. Non-drinkers shouldn't be used as baseline. *BMJ* 1995;**310**:325.
103. Wannamethee G, Shaper AG. Men who do not drink: A report from the British Regional Heart Study. *Int.J.Epidemiol.* 1988;**17**:307-16.
104. Wannamethee, S. G. and Shaper, A. G. Lifelong teetotallers, ex-drinkers and drinkers: mortality and the incidence of major coronary heart disease events in middle-aged British men. *International Journal Epidemiology* 26(3), 523-531. 1997.
105. Grønbaek M, Deis A, Sørensen TIA, Becker U, Schnohr P, Jensen G. Mortality associated with moderate intake of wine, beer, or spirits. *BMJ* 1995;**310**:1165-9.

106. Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA, Jr., Stampfer MJ, Willett WC et al. Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Eng J Med* 2003;**348**:109-18.
107. Poikolainen K. Alcohol and mortality: A review. *J Clin Epidemiol* 1995;**48**:455-65.
108. Bianchini F, Vainio H. Wine and resveratrol: mechanisms of cancer prevention? *Eur.J Cancer Prev.* 2003;**12**:417-25.
109. Trevisan M, Schisterman E, Mennotti A, Farchi G, Conti S. Drinking pattern and mortality: the Italian Risk Factor and Life Expectancy pooling project. *Ann.Epidemiol.* 2001;**11**:312-9.
110. Gentry RT. Effect of food on the pharmacokinetics of alcohol absorption. *Alcohol Clin Exp Res* 2000;**24**:403-4.
111. Veenstra J, Ockhuizen T, van de Pol H, Wedel M, Schaafsma G. Effects of a moderate dose of alcohol on blood lipids and lipoproteins postprandially and in the fasting state. *Alcohol* 1990;**25**:371-7.
112. Hendriks HF, Veenstra J, Velthuis-te Wierik EJ, Schaafsma G, Kluff C. Effect of moderate dose of alcohol with evening meal on fibrinolytic factors. *BMJ* 1994;**308**:1003-6.
113. Dawson DA. Alcohol and mortality from external causes. *J Stud Alcohol* 2001;**62**:790-7.
114. Rehm J, Greenfield TK, Rogers JD. Average volume of alcohol consumption, patterns of drinking, and all-cause mortality: results from the US National Alcohol Survey. *Am J Epidemiol* 2001;**153**:64-71.
115. Laatikainen T, Manninen L, Poikolainen K, Vartiainen E. Increased mortality related to heavy alcohol intake pattern. *J Epidemiol Community Health* 2003;**57**:379-84.
116. McElduff P, Dobson AJ. How much alcohol and how often? Population based case-control study of alcohol consumption and risk of a major coronary event. *BMJ* 1997;**314**:1159-64.
117. Tolstrup JS, Jensen MK, Tjonneland A, Overvad K, Gronbaek M. Drinking pattern and mortality in middle-aged men and women. *Addiction* 2004;**99**:323-30.
118. Paunio M, Heinonen OP, Virtamo J, Klag MJ, Manninen V, Albanes D et al. HDL cholesterol and mortality in Finnish men with special reference to alcohol intake. *Circulation* 1994;**90**:2909-18.
119. Gaziano JM, Buring J, Breslow JL, Goldhaber SZ, Rosner B, VanDenburgh M et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;**329**:1829-34.

120. Srivastava LM, Vasisht S, Agarwal DP, Goedde HW. Relation between alcohol intake, lipoproteins and coronary heart disease: The interest continues. *Alcohol & Alcoholism* 1994;**29**:11-24.
121. Suh I, Shaten J, Cutler JA, Kuller LH. Alcohol use and mortality from coronary heart disease: The role of high-density lipoprotein cholesterol. *Ann Int Med* 1992;**116**:881-7.
122. Stampfer MJ, Sacks FM, Salvini S, Willette WC, Hennekens CH. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1991;**325**:373-81.
123. Lakshman MR, Chirtel SJ, Chambers LC, Campbell BS. Hepatic synthesis of apoproteins of very low density and high density lipoproteins in perfused rat liver: influence of chronic heavy and moderate doses of ethanol. *Alcohol Clin Exp Res* 1989;**13**:554-9.
124. Lin RC, Miller BA. Effect of chronic alcohol ingestion on the binding of high density lipoproteins to rat hepatic membranes: involvement of apolipoprotein E. *Alcohol Clin Exp Res* 1992;**16**:1168-73.
125. Grønþæk M, Johansen D, Becker U, Hein HO, Schnohr P, Jensen G et al. Changes in alcohol intake and mortality: A longitudinal population-based study. *Epidemiology* 2004;**15**:222-8.
126. Armstrong MA, Klatsky AL. Alcohol use and later hospitalization experience. *Med.Care* 1989;**27**:1099-108.
127. Armstrong MA, Midanik LT, Klatsky AL. Alcohol consumption and utilization of health services in a health maintenance organization. *Med.Care* 1998;**36**:1599-605.
128. Longnecker MP, MacMahon B. Associations between alcoholic beverage consumption and hospitalization, 1983 National Health Interview Survey. *Am J Public Health* 1988;**78**:153-6.
129. Peto R, Peto J. Discussion on the paper by R. and J. Peto. *J R Statist Soc A* 1972;**135**:199-207.
130. Mantel N. Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemother* 1966;**50**:163-70.
131. Clayton D, Cuzick J. Multivariate generalizations of the proportional hazards model. *J R Statist Soc A* 1985;**148**:82-117.
132. Ovesen L, Juel S, Mabeck CE. Sygdomsmønstret i almen praksis - Århus amt 1993. Århus Universitet: Institut for Almen Medicin, 1997.
133. Rasmussen M, Due P, Holstein BE. Skolebørnsundersøgelsen 1998. Sundhed, sundhedsvaner og sociale forhold. København: Komiteen for Sundhedsoplysning, 2000.
134. Sundhedsstyrelsen. Unges livsstil og dagligdag 2002 - forbrug af tobak, alkohol og stoffer. 2002. Sundhedsstyrelsen.

135. Sabroe KE, Lindgaard H. En redegørelse af seks- til sekstenårige børn og unges liv med alkohol. Aarhus Universitetsforlag, 1997.