

## Fakten zur Krebsprävention

### Wirkung und Risiken von Alkohol

#### Hintergrund

Der Konsum alkoholischer Getränke gilt in Deutschland als Teil des gesellschaftlichen und kulturellen Lebens<sup>9</sup>. Entsprechend viel wird in der Bevölkerung getrunken. Etwa jede fünfte Frau und jeder dritte Mann überschreiten pro Tag die empfohlene maximale Trinkmenge von zwölf Gramm Alkohol (z.B. 0,3 Liter Bier) für Frauen und 24 Gramm Alkohol (z.B. 0,6 Liter Bier) für Männer<sup>12,33</sup>. Rund 1,8 Millionen Menschen im Alter zwischen 18 und 64 Jahren gelten als alkoholabhängig<sup>14</sup>. Der Alkoholkonsum von Kindern und Jugendlichen fällt besonders durch Rauschtrinken, das sogenannte „Komasaufen“, auf<sup>43</sup>. Außerdem geben 14 Prozent der Schwangeren an, gelegentlich Alkohol zu trinken<sup>6</sup>. Übermäßiger Alkoholkonsum erhöht jedoch das Risiko für eine Vielzahl von Krankheiten, darunter bestimmte Krebsarten<sup>20</sup> (Abb. 1), und verkürzt die Lebenserwartung<sup>23</sup>. Darüber hinaus verursacht Alkohol gesellschaftlichen Schaden, wenn er beispielsweise für Unfälle oder Gewalttaten verantwortlich ist<sup>33</sup>.

#### Wirkung von Alkohol

Alkohol ist ein Zellgift, das hauptsächlich über die Schleimhäute des Dünndarms ins Blut aufgenommen wird. Über den Blutkreislauf gelangt der Alkohol in den gesamten Körper und schädigt Organe und Nervenzellen. Im Gehirn verändert Alkohol die Informationsübertragung; in geringen Mengen wirkt er stimulierend, in größeren Mengen hemmend. Die Koordinationsfähigkeit lässt nach, die Risikobereitschaft und das Aggressionspotenzial nehmen zu. Sehr große Mengen Alkohol können zum Atemstillstand führen. Wer über längeren Zeitraum viel Alkohol trinkt, riskiert – bei entsprechender genetischer Veranlagung – abhängig zu werden.<sup>12,13</sup>

Alkohol schadet zudem der Leber, über die der Hauptabbau von Alkohol erfolgt<sup>13</sup>. Übermäßiger Alkoholkonsum lässt die Leber verfetten, kann zu Entzündungen, zur Leberverhärtung mit irreversiblen Schäden und zu Leberkrebs führen<sup>42</sup>.

Das erhöhte Krebsrisiko durch den Konsum von Alkohol lässt sich größtenteils auf die Wirkung von Acetaldehyd zurückführen<sup>30,39</sup>. Das krebserzeugende Stoffwechselprodukt entsteht beim Abbau von Alkohol im oberen und unteren Verdauungstrakt. In hohen Konzentrationen kann Acetaldehyd Körperzellen genetisch verändern und Krebs auslösen. Eine weitere Rolle spielen reaktive Sauerstoffverbindungen, die in den Körperzellen entstehen. In der Leber tragen sie – neben einer Leberzirrhose – entscheidend zum Auftreten von Leberkrebs bei. Weitere Mechanismen, wie der Anstieg des Östrogenspiegels, beeinflussen ebenfalls das alkoholbedingte Krebsrisiko und erklären so beispielsweise den Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Brustkrebsrisiko.<sup>39</sup>

Darüber hinaus schadet Alkohol dem Immunsystem und reduziert die Abwehrkräfte<sup>15,27</sup>. Insgesamt existieren mehr als 200 Krankheiten, die mit dem Konsum von Alkohol zusammenhängen.<sup>28</sup>

#### Gesundheitliche Risiken von Alkohol

**Neuropsychiatrische Erkrankungen:** Hoher Alkoholkonsum kann abhängig machen und das Gehirn dauerhaft schädigen<sup>26</sup>. Angstzustände, Depressionen oder auch epileptische Anfälle können die Folge sein. In einer US-amerikanischen Untersuchung litt knapp die Hälfte der Alkoholabhängigen an psychischen Störungen. Die Störungen waren jedoch häufig die Ursache des Alkoholkonsums<sup>19</sup>. Nichtsdestotrotz scheint der Konsum von Alkohol das Risiko einer Depression zu erhöhen<sup>7</sup>. Das Risiko epileptischer Anfälle verdoppelt sich offenbar ab vier alkoholischen Getränken (12 g Alkohol pro Getränk; etwa 1,2 Liter Bier insgesamt) pro Tag<sup>35</sup>.

**Leberzirrhose und Pankreatitis:** Die alkoholische Leberzirrhose zählt zu den häufigsten eindeutig auf Alkohol zurückzuführenden Todesursachen in Deutschland<sup>9</sup>. Ab mehr als zwei alkoholischen Getränken (über 0,6 Liter Bier) pro Tag bei Frauen und mehr als drei alkoholischen Getränken (über 0,9 Liter Bier) bei Männern nimmt das Risiko einer Erkrankung deutlich zu<sup>32</sup>. Ähnlich verhält es sich mit Entzündungen der Bauchspeicheldrüse, denn vier oder mehr alkoholische Getränke (etwa 1,2 Liter Bier und mehr) pro Tag erhöhen das Risiko einer Pankreatitis<sup>17</sup>.

**Krebs:** Alkohol ist in Europa für jeden zehnten Krebsfall bei Männern und jeden 33. Krebsfall bei Frauen verantwortlich<sup>41</sup>. Besonders den Organen des Verdauungstrakts schadet der Konsum. So besteht eine deutliche Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen der täglich konsumierten Alkoholmenge und dem Risiko für Krebs im Mund- und Rachenraum, Speiseröhrenkrebs, Leberkrebs, Bauchspeicheldrüsenkrebs und Darmkrebs<sup>30</sup>. Alkohol gilt auch als Risikofaktor für Magenkrebs<sup>2</sup>. Neben dem Verdauungstrakt sind zudem weitere Organe betroffen: Bereits ein moderater Alkoholkonsum von einem alkoholischen Getränk (etwa 0,3 Liter Bier) pro Tag erhöht das Brustkrebsrisiko bei Frauen<sup>22,40</sup>.



Abbildung 1: Alkoholkonsum steigert das Risiko für verschiedene Krankheiten und Krebsarten. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2014

Bei Männern erhöht hoher Alkoholkonsum (etwa 2,5 Liter Bier pro Tag) das Risiko für Prostatakrebs<sup>3</sup>.

**Herz-Kreislauf-Erkrankungen:** Hoher Alkoholkonsum schadet dem Herz-Kreislauf-System<sup>1</sup> und kann Herzrhythmusstörungen auslösen<sup>45</sup>. Ab drei alkoholischen Getränken (etwa 0,9 Liter Bier) täglich steigt das Risiko für Bluthochdruck<sup>25</sup>. Außerdem nimmt das Schlaganfallrisiko durch den Konsum von Alkohol zu<sup>37</sup>. Größere Mengen Alkohol führen darüber hinaus zur Funktionsstörung der Herzmuskelzellen (Kardiomyopathie) mit verminderter Pumpfunktion, was in einer schweren Herzinsuffizienz enden kann<sup>45</sup>.

**Fetales Alkoholsyndrom:** Regelmäßiger Alkoholkonsum in der Schwangerschaft kann zum Fetalen Alkoholsyndrom führen<sup>18</sup>. Das Fetale Alkoholsyndrom ist die häufigste Ursache für eine verzögerte geistige Entwicklung bei Neugeborenen, noch vor dem Down-Syndrom<sup>37</sup>. Die Neugeborenen leiden unter einem verringerten Wachstum, Gesichtsanomalien und neurologischen Einschränkungen<sup>16</sup>.

**Diabetes:** Ab einem täglichen Alkoholkonsum von 50 Gramm (etwa 1,3 Liter Bier) bei Frauen und 60 Gramm (etwa 1,5 Liter Bier) bei Männern steigt das Risiko, an Typ-2-Diabetes zu erkranken<sup>5</sup>.

**Infektionen:** Hoher Alkoholkonsum schwächt das Immunsystem und macht es anfällig für Infektionskrankheiten, wie Tuberkulose, Lungenentzündung oder Aids<sup>4,29,34,36</sup>. Für Tuberkulose steigt das Risiko ab einem Konsum von über 40 Gramm Alkohol (mehr als ein Liter Bier) pro Tag<sup>24</sup>. Zwischen dem Alkoholkonsum und dem Auftreten einer Lungenentzündung besteht eine deutliche Dosis-Wirkungs-Beziehung. Mit jedem Gramm Alkohol pro Tag nimmt das Risiko zu<sup>36</sup>. Darüber hinaus erhöht Alkoholkonsum, im Zusammenhang mit dem Geschlechtsverkehr, das Risiko einer HIV-Infektion. Neben dem geschwächten Immunsystem kommen ein häufiger Partnerwechsel und der Verzicht auf Kondome als Ursache infrage<sup>4,31</sup>.

### Risiken von Alkohol für die Gesellschaft

**Unfälle:** Unter Alkoholeinfluss steigt die Verletzungsfahr. Eingeschränkte psychomotorische Fähigkeiten, wie ein verringertes Urteilsvermögen und eine verlängerte Reaktionszeit, führen zu riskantem Verhalten und gefährlichen Situationen. Das Risiko für Verletzungen durch Verkehrsunfälle und andere Unfallarten nimmt zu.<sup>11,46</sup> Im Jahr 2013 kamen in Deutschland 17.834 Personen durch alkoholbedingte Verkehrsunfälle zu Schaden<sup>44</sup>.

**Kriminalität und Gewalt:** Im Jahr 2013 wurden 10,9 Prozent (353.430 Fälle) aller aufgeklärten Kriminalfälle in Deutschland unter dem Einfluss von Alkohol begangen (Tab. 1). Bei etwa jedem dritten Gewaltdelikt (42.144 Fälle), insbesondere bei gefährlicher und schwerer Körperverletzung, waren die

**Tabelle 1: Aufgeklärte Kriminalfälle in Deutschland, insgesamt und unter Alkoholeinfluss verübt, im Jahr 2013<sup>8</sup>**

Ausgewählte Straftaten	Anzahl aufgeklärter Fälle		
	insgesamt	unter Alkoholeinfluss	
		Anzahl	Prozent
Straftaten insgesamt	3.249.396	353.430	10,9
Widerstand gegen die Staatsgewalt	21.176	12.866	60,8
Gewaltkriminalität	137.690	42.144	30,6
<i>darunter:</i> Gefährliche und schwere Körperverletzung	104.989	35.908	34,2

Täter alkoholisiert. Außerdem spielte Alkohol beim Widerstand gegen die Staatsgewalt häufig eine Rolle.<sup>8</sup>

**Schädigung von Mitmenschen:** Hoher Alkoholkonsum schadet nicht nur dem eigenen Wohl. Neben Gewalttaten und Unfällen, die von alkoholisierten Personen begangen werden, verringert der enge Kontakt zu Alkoholabhängigen das Wohlbefinden und die Gesundheit anderer Personen<sup>10</sup>. Verlegenheit, Isolation, Angst, Missbrauch, finanzielle Schwierigkeiten und das Kompensieren von Fehlverhalten werden von Betroffenen als Probleme beschrieben.<sup>21</sup>

### Fazit

Wer nur wenig Alkohol trinkt oder gar auf den Konsum von Alkohol verzichtet, beugt einer Vielzahl alkoholbedingter Krankheiten vor, darunter Krebs, und verringert das Risiko für Unfälle, Gewalt und soziale Konflikte. Ein geringer Alkoholkonsum gilt jedoch nur als risikoarm, wenn keine zusätzlichen Risiken, wie z. B. eine Lebererkrankung, Bluthochdruck oder eine familiäre Häufung von Brustkrebs, bestehen, die durch Alkohol verstärkt werden<sup>37</sup>.

**Konsumempfehlungen:** Grundsätzlich empfiehlt die Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen erwachsenen, gesunden Frauen nicht mehr als zwölf Gramm Alkohol (etwa 0,3 Liter Bier) und erwachsenen, gesunden Männern nicht mehr als 24 Gramm Alkohol (etwa 0,6 Liter Bier) pro Tag zu trinken, bei mindestens zwei alkoholfreien Tagen pro Woche. Darüber hinaus sollte der Alkoholkonsum langsam erfolgen, idealerweise zu Mahlzeiten. In bestimmten Lebensphasen, wie einer Schwangerschaft, und an bestimmten Orten, wie dem Arbeitsplatz, oder im Straßenverkehr, sollte gänzlich auf Alkohol verzichtet werden. Personen mit einem erhöhten Risiko für alkoholbedingte Erkrankungen, z.B. aufgrund genetischer Veranlagung, sollten Alkohol gar nicht oder nur gelegentlich trinken. Minderjährige sollten vollständig auf Alkohol verzichten, um negative Folgen für die Entwicklung zu vermeiden.<sup>38</sup>

### Impressum

© 2014 Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

**Autoren:** Dipl.-Biol. Christopher Heidt, Dipl.-Biol. Sarah Kahnert  
In Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Helmut K. Seitz

**Layout, Illustration, Satz:** Dipl.-Biol. Sarah Kahnert

**Zitierweise:** Deutsches Krebsforschungszentrum (Hrsg.) Wirkung und Risiken von Alkohol. Fakten zur Krebsprävention, Heidelberg, 2014

### Verantwortlich für den Inhalt:

Dr. Martina Pötschke-Langer

Deutsches Krebsforschungszentrum  
Stabsstelle Krebsprävention und

WHO-Kollaborationszentrum für Tabakkontrolle  
Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg  
Fax: 06221 42 30 20, E-Mail: who-cc@dkfz.de

Gefördert von der Klaus Tschira Stiftung gGmbH

Diese Publikation ist im Internet abrufbar unter: [www.dkfz.de/krebspraevention](http://www.dkfz.de/krebspraevention).

## Literatur

- 1 Anderson P, Møller L & Galea G (Hrsg.) (2012) Alcohol in the European Union – consumption, harm and policy approaches. World Health Organization, Kopenhagen
- 2 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (Hrsg.) (2012) S3-Leitlinie: Magenkarzinom „Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagoastralen Übergangs“. Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Berlin
- 3 Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C & Corrao G (2001) A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. *Br J Cancer* 85: 1700–1705
- 4 Baliunas D, Rehm J, Irving H & Shuper P (2010) Alcohol consumption and risk of incident human immunodeficiency virus infection: a meta-analysis. *Int J Public Health* 55: 159–166
- 5 Baliunas DO, Taylor BJ, Irving H, Roerecke M, Patra J, Mohapatra S & Rehm J (2009) Alcohol as a risk factor for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 32: 2123–2132
- 6 Bergmann KE, Bergmann RL, Ellert U & Dudenhausen JW (2007) Perinatale Einflussfaktoren auf die spätere Gesundheit: Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). *Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz* 50: 670–676
- 7 Boden JM & Fergusson DM (2011) Alcohol and depression. *Addiction* 106: 906–914
- 8 Bundeskriminalamt (Hrsg.) (2014) Polizeiliche Kriminalstatistik, Bundesrepublik Deutschland: Jahrbuch 2013. Wiesbaden, Germany
- 9 Burger M & Mensink G (2003) Bundes-Gesundheitssurvey: Alkohol. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Robert Koch-Institut, Berlin
- 10 Casswell S, You RQ & Huckle T (2011) Alcohol's harm to others: reduced wellbeing and health status for those with heavy drinkers in their lives. *Addiction* 106: 1087–1094
- 11 Cherpitel CJ (2013) Focus on: the burden of alcohol use – trauma and emergency outcomes. *Alcohol Res* 35: 150–154
- 12 Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (Hrsg.) (2012) Informationen zum Thema: Alkoholkonsum und gesundheitliche Risiken. Hamm
- 13 Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e. V. (2014) Alkohol. <http://www.dhs.de/suchtstoffe-verhalten/alkohol.html>
- 14 Die Drogenbeauftragte der Bundesregierung (Hrsg.) (2014) Aktuelle Daten zu Drogen und Sucht: Alkohol. In: Drogen- und Suchtbericht, Juli 2014, Seite 17–22
- 15 Dooley S, Haas S & Breitkopf-Heinlein K (2011) Inflammation. In: Singer MV, Batra A & Mann K, Alkohol und Tabak: Grundlagen und Folgeerkrankungen. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Seite 231–242
- 16 Foltran F, Gregori D, Franchin L, Verduci E & Giovannini M (2011) Effect of alcohol consumption in prenatal life, childhood, and adolescence on child development. *Nutr Rev* 69: 642–659
- 17 Irving HM, Samokhvalov AV & Rehm J (2009) Alcohol as a risk factor for pancreatitis. A systematic review and meta-analysis. *JOP* 10: 387–392
- 18 Jones KL & Smith DW (1973) Recognition of the fetal alcohol syndrome in early infancy. *Lancet* 302: 999–1001
- 19 Kessler RC (2004) The epidemiology of dual diagnosis. *Biol Psychiatry* 56: 730–737
- 20 Laatikainen L, Fleischmann A, Gmel G, Jernigan D, Poznyak V, Rehm J, Rekke D, Renström M & Rylett M (2014) Alcohol and public health. In: Global status report on alcohol and health 2014, World Health Organization, Genf, Seite 1–25
- 21 Laslett AM, Room R, Ferris J, Wilkinson C, Livingston M & Mugavin J (2011) Surveying the range and magnitude of alcohol's harm to others in Australia. *Addiction* 106: 1603–1611
- 22 Lew JQ, Freedman ND, Leitzmann MF, Brinton LA, Hoover RN, Hollenbeck AR, Schatzkin A & Park Y (2009) Alcohol and risk of breast cancer by histologic type and hormone receptor status in postmenopausal women: the NIH-AARP Diet and Health Study. *Am J Epidemiol* 170: 308–317
- 23 Li K, Husing A & Kaaks R (2014) Lifestyle risk factors and residual life expectancy at age 40: a German cohort study. *BMC Med* 12: 59
- 24 Lonroth K, Williams BG, Stadlin S, Jaramillo E & Dye C (2008) Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. *BMC Public Health* 8: 289
- 25 Marmot MG, Elliott P, Shipley MJ, Dyer AR, Ueshima H, Beevers DG, Stamler R, Kesteloot H, Rose G & Stamler J (1994) Alcohol and blood pressure: the INTERSALT study. *BMJ* 308: 1263–1267

- 26 Meinhardt MW, Hansson AC, Perreau-Lenz S, Bauder-Wenz C, Stahlin O, Heilig M, Harper C, Drescher KU, Spanagel R & Sommer WH (2013) Rescue of infralimbic mGluR2 deficit restores control over drug-seeking behavior in alcohol dependence. *J Neurosci* 33: 2794–2806
- 27 Pavia CS, La Mothe M & Kavanagh M (2004) Influence of alcohol on antimicrobial immunity. *Biomed Pharmacother* 58: 84–89
- 28 Rehm J, Kehoe T, Gmel G, Stinson F, Grant B & Gmel G (2010) Statistical modeling of volume of alcohol exposure for epidemiological studies of population health: the US example. *Popul Health Metr* 8: 3
- 29 Rehm J, Samokhvalov AV, Neuman MG, Room R, Parry C, Lonnroth K, Patra J, Poznyak V & Popova S (2009) The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Health* 9: 450
- 30 Rehm J & Shield KD (2014) Alcohol consumption. In: Steward BW & Wild CP (Hrsg.) *World Cancer Report 2014*, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, Lyon, Seite 96–104
- 31 Rehm J, Shield KD, Joharchi N & Shuper PA (2012) Alcohol consumption and the intention to engage in unprotected sex: systematic review and meta-analysis of experimental studies. *Addiction* 107: 51–59
- 32 Rehm J, Taylor B, Mohapatra S, Irving H, Baliunas D, Patra J & Roerecke M (2010) Alcohol as a risk factor for liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Rev* 29: 437–445
- 33 Robert Koch-Institut (Hrsg.) (2012) *Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2010“*. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes, RKI, Berlin
- 34 Roerecke M & Rehm J (2012) Alcohol intake revisited: risks and benefits. *Curr Atheroscler Rep* 14: 556–562
- 35 Samokhvalov AV, Irving H, Mohapatra S & Rehm J (2010) Alcohol consumption, unprovoked seizures, and epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia* 51: 1177–1184
- 36 Samokhvalov AV, Irving HM & Rehm J (2010) Alcohol consumption as a risk factor for pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect* 138: 1789–1795
- 37 Seitz HK (2000) Wie viel Alkohol macht krank? Trägt Alkohol zur Gesundheit bei? Ergebnisse einer Arbeitstagung der Deutschen Hauptstelle gegen Suchtgefahren. *Deutsches Ärzteblatt* 97: A-1538–A-1541
- 38 Seitz HK & Bühringer G (2010) Empfehlungen des wissenschaftlichen Kuratoriums der DHS zu Grenzwerten für den Konsum alkoholischer Getränke. Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen, Hamm
- 39 Seitz HK & Mueller S (2011) *Karzinogenese*. In: Singer MV, Batra A & Mann K, *Alkohol und Tabak: Grundlagen und Folgeerkrankungen*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Seite 242–254
- 40 Seitz HK, Pelucchi C, Bagnardi V & La Vecchia C (2012) Epidemiology and pathophysiology of alcohol and breast cancer: Update 2012. *Alcohol Alcohol* 47: 204–212
- 41 Shield KD, Kehoe T, Gmel G, Rehm MX & Rehm J (2012) Societal burden of alcohol. *Alcohol in the European Union: Consumption, harm and policy approaches*, World Health Organization, Kopenhagen
- 42 Siegmund SV, Breitkopf-Heinlein K & Dooley S (2011) *Leber*. In: Singer MV, Batra A and Mann K, *Alkohol und Tabak: Grundlagen und Folgeerkrankungen*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Seite 326–349
- 43 Statistisches Bundesamt (Hrsg.) (2014) *Aus dem Krankenhaus entlassene vollstationäre Patienten (einschließlich Sterbe- und Stundenfälle) 2003 bis 2012: F10.0 – Psychische und Verhaltensstörungen durch Alkohol Akute Intoxikation (akuter Rausch)*. <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/DiagnoseAlkoholJahre.html>
- 44 Statistisches Bundesamt (Hrsg.) (2014) *Verkehrsunfälle 2013*. Fachserie 8, Reihe 7, Wiesbaden
- 45 Strasser RH, Rauch B & Kübler W (1995) Alkohol und kardiovaskuläres System. In: Seitz HK, Clieber CS & Simanowski UA, *Handbuch Alkohol – Alkoholismus und alkoholbedingte Organschäden*. Johann Ambrosius Barth Verlag, Heidelberg, Seite 407–426
- 46 Taylor B, Irving HM, Kanteres F, Room R, Borges G, Cherpitel C, Greenfield T & Rehm J (2010) The more you drink, the harder you fall: a systematic review and meta-analysis of how acute alcohol consumption and injury or collision risk increase together. *Drug Alcohol Depend* 110: 108–116