

# *Alkoholismin parannuskeinoja etsimässä*

## *Viime vuosikymmenen aikana tapahtunut kehitys*

*John David Sinclair*

Alkoholipolitiikka-lehdessä vuonna 1975 ilmestyneessä artikkelissa ehdotin, että eläinmallit voisivat olla hyödyksi etsittäessä uusia alkoholismin hoitomuotoja (Sinclair 1975 a). Koetulokset ovat sen jälkeen tukeneet tätä ajatusta. Eläinkokeiden avulla Alkossa ja muualla on havaittu uusia lääkkeitä, joiden on osoitettu olevan hyödyllisiä alkoholismin hoidossa. Edellisessä numerossa esittelin (Sinclair 1987 a) opiaattien käyttöä alkoholismin hoidossa. Tämä artikkeli käsittelee viime vuosina tapahtunutta kehitystä eläinkokein suoritetussa tutkimustyössä, jonka tuloksena on joko löydetty tai edelleen kehitetty alkoholismin hoitoon soveltuvia muita lääkkeitä.

### **Litium**

Alkon biolääketieteellisessä laboratoriossa suoritetussa tutkimuksessa on osoitettu, että myös litium alentaa rottien alkoholinkulutusta (Sinclair 1974). Yhdysvalloissa Nathan Kline työtovereineen totesi samana vuonna (1974) suoritetussa kaksoissokkotutkimuksessa, että litium auttoi masentuneita alkoholisteja pysymään raittiina. Sen jälkeen ovat tutkijat viidessä eri laboratoriossa vahvistaneet eläinkokeista saamamme tulokset. Lisäksi on julkaistu kaksitoista alkoholisteille suoritettua kliinistä koetta, joissa kaikissa havaittiin litiumilla olevan myönteisiä vaikutuksia. Tuorein tutkimus litiumista on vuoden pituinen, plasebokontrolloitu kaksoissokkotutkimus (Fawcett & al. 1987), jossa 104 miespuolista alkoholista kokeili litiumia ja sen todettiin merkittävästi helpottavan raittiina pysymistä.

Aloitin litiumtutkimukset hyvin toiveikkaana, mutta valitettavasti se ei osoittautunut alkoholismin hoitoon soveltuvaksi turvalliseksi ja yleispäteväksi ”ihmerohdoksi”. Rottakokeissa havaitsimme litiumin haitallisten sivuvaikutusten lisääntyvän pitkällisen alkoholin-

käytön yhteydessä (Sinclair 1979). Samanlaisia ongelmia litiumin käytössä on sen jälkeen havaittu viidessä muussa laboratoriossa: viimeksi litiumin on todettu lisäävän alkoholin aiheuttamien synnynnäisten epämuodostumien esiintymistä eläimillä (Sharma & Rawat 1986). Toinen ongelma on se, että monet potilaat ovat lakanneet käyttämästä litiumia, luultavasti sen aiheuttamien sivuvaikutusten vuoksi.

Molemmat näistä ongelmista voidaan ehkä välttää. Rotilla jo hyvin pienet annokset litiumia alentavat alkoholinkulutusta (Sinclair 1975 b; Ho & Tsai 1975). Litium on vuosikautia ollut laajalti käytössä masennuslääkkeenä, ja aikaisemmin alkoholistien hoitoon on kokeiltu ainoastaan verrattain suuria litiumannoksia, yhtä suuria kuin masennustilojen hoitoon käytetyt annokset. Luultavasti on otaksuttu litiumin alentavan alkoholinkulutusta, koska se vaikuttaa masennustilaan. J. Fawcett työryhmineen on kuitenkin havainnut, että litium vaikutti myös alkoholisteihin, jotka eivät olleet masentuneita. Samaan tulokseen päätyivät L. L. Judd ja L. Y. Huey (1984) suorittamassaan kaksoissokkotutkimuksessa. Jos litiumin hyöty alkoholistien hoidossa on riippumaton sen vaikutuksesta masennuslääkkeenä, on mahdollista, että jo hyvin pieni annos litiumia auttaisi alkoholisteja. Haitallisilta sivuvaikutuksilta välttyttäisiin käyttämällä alhaisia litium-annoksia. Toivottavasti tätä mahdollisuutta testataan kliinisissä kokeissa lähitulevaisuudessa.

### ***Simeliidiini ja muut masennuksen hoitoon tarkoitetut lääkkeet***

Montrealissa Zalman Amit on vuosikautia käyttänyt samanlaista koe-eläinmallia kuin Alkossa löytääkseen alkoholin juontia hillitsevän lääkkeen. Lupaavin löytö on simeli-

diini-niminen lääkeaine, joka vaikuttaa serotoniini-hermovälittäjäaineeseen aivoissa. Sitä on myös käytetty masennuslääkkeenä (ks. Amit & al. 1984). Monet tutkimukset ovat nyt vahvistaneet, että simelidiini ja muut samankaltaiset lääkeaineet alentavat laboratorioeläinten alkoholinkulutusta. C. A. Naranjo työryhmineen (1984) on sittemmin kaksoissokkotutkimukseensa osoittanut, että simelidiinistä on hyötyä alkoholismien hoidossa.

Monessa suhteessa simelidiini tarjoaa ihanteellisen esimerkin siitä, kuinka alkoholismien hoitoon soveltuvaa lääkettä olisi kehitettävä. Tutkimukset aloitetaan eläinkokeilla, joissa havaitaan aineen alkoholinkulutusta hillitsevä vaikutus ja analysoidaan sen toimintamekanismit sekä varmistetaan, että sen käyttö on turvallista. Tämän jälkeen edetään alkoholisteilla klinisiin kokeisiin, joiden avulla testataan aineen tehokkuus ja mahdolliset sivuvaikutukset. Lääketehtaat uhraavat paljon aikaa ja rahaa kehittäessään markkinoille uusia lääkkeitä. Yleensä ne ovat kuitenkin osoittaneet hyvin vähän mielenkiintoa sellaisia lääkkeitä kohtaan, joita voitaisiin käyttää alkoholismien hoitoon. Tutkimus Englannin kahdestakymmenestä johtavasta lääketehtaasta paljasti, ettei missään niistä tehty tutkimustyötä tämän ongelman ratkaisemiseksi (Teeling-Smith 1984). Ainoa poikkeus on ruotsalainen Astra-yhtiö, joka kehitti simelidiinin. Etupäässä yhtiö oli kiinnostunut simelidiinistä masennuslääkkeenä, mutta auttoi yhtä kaikki sen kehittämisessä myös alkoholismien hoitoon soveltuvaksi. Vuonna 1982 Astra toi simelidiinin markkinoille masennuslääkkeenä.

Kun lääkeainetta ensimmäisiä kertoja testattiin alkoholisteilla, saatiin myönteisiä tuloksia. Näyttikin siltä, että pian sitä voitaisiin kliinisesti soveltaa alkoholismien hoidossa, ensimmäisenä todella uutena lääkeaineena tähän tarkoitukseen kahden viime vuosikymmenen aikana. Valitettavasti lääkkeen laajamittaisen käytön alettua havaittiin melko vakava sivuvaikutus noin kolmella potilaalla tuhannesta, ja Astra veti lääkkeen pois markkinoilta.

Tarina kuitenkin jatkuu. Sitalopraami on lääkeaine, joka kuten simelidiini vaikuttaa serotoniiniin aivoissa ja aiheuttaa vähemmän sivuvaikutuksia kuin simelidiini. Naranjo työ-

ryhmineen (1986) on osoittanut sitalopraamin vähentävän tehokkaasti alkoholinkäyttöä alkoholisteilla. Jos uusia haitallisia sivuvaikutuksia ei esiinny, voi sitalopraami mahdollisesti täyttää simelidiinille asetetut odotukset ja soveltua alkoholismien kliiniseen hoitoon.

### ***Klooridiatsepoksidi ja muut rauhoittavat lääkeaineet***

On olemassa paljon todistusaineistoa, joka tukee olettamusta, että jotkut alkoholin aiheuttamat vaikutukset voivat olla yhteydessä rauhoittavien lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien, aiheuttamien vaikutusten kanssa. Tunnetuimpia bentsodiatsepiinijohdoksia ovat esimerkiksi diatsepaami ja klooridiatsepoksidi (Librium<sup>R</sup>). Alkon AT- ja ANT-rottakannat, jotka on kehitetty perinnöllisesti toisistaan poikkeaviksi alkoholinsietokykynsä puolesta, eroavat toisistaan myös bentsodiatsepiiniherkkyytensä puolesta (Hellevuo & al. 1987). Aikaisemmin klooridiatsepoksidin on havaittu hillitsevän hiirien (Chan 1984) ja rottien (Roehrs & al. 1984) alkoholin juontia. Äskettäin toisen rauhoittavan lääkkeen, buspironin, on todettu vaikuttavan samoin apinoissa (Collins & Myers 1987). Kontrollioimattomista tutkimuksista on myös saatu tulokseksi, että klooridiatsepoksidi todennäköisesti auttaa alkoholisteja pysymään raittina (Powell & al. 1986), mutta toistaiseksi tästä ei ole suoritettu kunnolla valvottuja klinisiä kokeita.

### ***Dopamiini-hermovälittäjäaineeseen vaikuttavat lääkeaineet***

On myös ehdotettu, että apomorfiini ja muut lääkeaineet, jotka estävät dopamiinin vapautumista aivoissa, vähentävät alkoholistin juomahimoa (Feldman 1983; Anokhina 1984). F. Fadda työryhmineen (1987) on nyt osoittanut, että rottien alkoholin juontia voidaan tuntuvasti vähentää antamalla niille yhdistelmä-läkettä (dihydroergotoksiini ja tioridatsiini), joka estää dopamiinin vapautumista. Tätä yhdistelmä-läkettä käytetään muihin klinisiin tarkoituksiin, ja artikkelin kirjoittajat ehdottavat, että lääkkeen vaikutukset alkoholismien hoidossa testattaisiin kliinisten kokeiden avulla.

## ***Opiaattiantagonistit***

Vaikka morfiinin sukuisten aineiden käyttö alkoholismiin hoidossa on hyvin kiistanalainen asia, on myös muita hyvin lupaavalta näyttäviä keinoja manipuloida aivojen opiaattireseptoreja. K. Blum (1987) on havainnut, että estämällä enkefaliinia (endogeeninen opiaatin kaltainen aine) hajottavaa entsyymiä toimimasta voidaan alentaa sekä rottien että hiirien alkoholin juontia ja että sama koskee myös ihmisten alkoholinkulutusta.

Lisäksi on ilmestynyt kahdeksan julkaisua (tuorein Myers & al. 1986), joissa todetaan opiaattiantagonistien vähentävän myös laboratorioeläinten alkoholin juontia ja sen itseannostelua. Tähän mennessä ihmisillä ei ole tehty kokeita, mutta mielestäni tulevaisuudessa olisi hyvä testata opiaattiantagonistien vaikutukset kliinisillä kokeilla. On mahdollista, että opiaattiantagonistit voisivat osoittaa alkoholismin parantaviksi lääkkeiksi eivätkä ainoastaan sairautta lievittäviksi. Useimmat muista alkoholismiin hoitoon käytetyistä lääkkeistä, paitsi mahdollisesti simeliidiini, näyttävät hillitsevän potilaan juomahimoa vain niin kauan, kuin hän käyttää lääkettä jatkuvasti. Opiaattiantagonistit, ainakin teoriassa, mahdollisesti poistaisivat kokonaan alkoholintarpeen eivätkä vain tyydyttäisi sitä, ja sen vuoksi niitä täytyisi käyttää vain jonkin aikaa.

## ***Disulfiraami***

Ainoat nykyään laajalti käytetyt lääkkeet alkoholismiin hoidossa ovat aldehydidehydrogenaasi-entsyymien estäjät kuten disulfiraami (Antabus<sup>R</sup>) ja Dipsan<sup>R</sup>. Vaikka ne ovat olleet käytössä monia vuosia ja lähes sata tutkimusta on tehty niiden tehokkuuden määrittämiseksi, on suoritettu vain harvoja hyvin kontrolloituja kokeita. Äskettäin R. K. Fuller työryhmineen (1986) on julkaissut laajan kaksoissokkotutkimuksen, joka oli laadittu eliminoimaan aikaisempien kokeiden suunnitteluvaikeudet, ja tulokset vahvistivat disulfiraamin positiiviset vaikutukset. Nämä lääkkeet vähentävät myös hyvin tehokkaasti koe-eläinten alkoholin juontia, mutta Alkossa tehdyt kokeet ovat saaneet meidät epäilemään, että nämä lääkkeet eivät

ehkä olekaan tehokkaita siitä syystä kuin tähän asti on luultu. On oletettu, että disulfiraamia nauttinut potilas välttää alkoholia, koska hän pelkää aineiden yhteisvaikutusta, antabusreaktiota, ts. epämiellyttävää oloa, jonka yleisesti ajatellaan aiheutuvan asetaldehydin kertymisestä elimistöön alkoholin juonnin yhteydessä. Rotat, joille on annettu Dipsania, kuitenkin välttävät alkoholia, vaikka asetaldehydin kertyminen estettäisiin (Sinclair & al. 1980; Sinclair & Lindros 1981), ja johtopäätöksenä oli, että ainakin osittain lääkeaineiden teho voi perustua niiden vaikutukseen aivoissa. Tulokset Fullerin ja hänen työryhmänsä suorittamasta kokeesta tukevat tätä johtopäätöstä: Antabus-reaktion uhka ei yksinään aikaansaa myönteisiä vaikutuksia, eivätkä tulokset tue olettamusta, että aikaisempi kokemus antabusreaktiosta olisi tärkeä tekijä. Muutkin kokeet ovat osoittaneet, että nämä lääkkeet luultavasti vähentävät tarvetta käyttää alkoholia vaikuttamalla aivoihin. Tämä on hyvin mahdollista, koska kuten useat lääkeaineet, jotka vähentävät alkoholin juontia, myös nämä aineet muuttavat aivojen noradrenaliiniaineenvaihduntaa (Lindros & al. 1981) tai aiheuttavat sorotoniinin ja dopamiinin aldehydiaineenvaihdun-  
tatuotteiden kasaantumisen, minkä on äskettäin todettu muuttavan hermosolujen aktiiviteettiä (Palmer & a. 1986).

## ***Tulevaisuuden näkymät***

Aivan viime aikoihin asti vain kourallinen laboratorioita ympäri maailmaa on osallistunut uusien lääkkeiden etsintään alkoholismiin hoitoa varten, ja ainoastaan Amitin ryhmä on pystynyt tekemään järjestelmällisiä kliinisiä kokeita eläinkokeista saamiensa tulosten perusteella. Tästä johtuen edistystä ei ole tapahtunut niin nopeasti kuin toivoin vuonna 1975.

Silti on useita syitä uskoa, että edistymistä tulee tapahtumaan lähitulevaisuudessa. Ensiksi tämän lähestymistavan tarkoituksenmukaisuus saa kasvavaa yleistä hyväksyntää ja useat laboratoriot ovat ryhtyneet alkoholitutkimukseen. Toiseksi erityisesti viimeaikaisten kliinisten tutkimusten valossa ei voi olla epäilystäkään siitä, että eräät keskushermostoon vaikuttavat lääkeaineet ovat hyödyllisiä alko-

holisteille, jotka yrittävät pysyä raittiina. Ja kolmanneksi tämän tutkimuksen perustana oleva hermofysiologinen käsitys alkoholismista saa kasvavaa kannatusta.

Hermofysiologinen näkemys ei missään tapauksessa kiellä sosiaalisten ja psykologisten tekijöiden osuutta alkoholismien kehityksessä. Yhdessä perinnöllisten tekijöiden kanssa ne säätelevät, kuinka paljon alkoholia ihmiset ja eläimet alun perin nauttivat. Mutta juominen itsessään aiheuttaa hermofysiologisen muutoksen, joka ainakin joillakin ihmisillä ja eläimillä edelleen edistää juomisen jatkumista. Alkoholisti on siis henkilö, jolla tämä prosessi on edistynyt niin pitkälle, että alkoholinkäytön tarvetta ei enää voida säännellä sosiaalisin ja psykologisin tekijöin. Siten tällaisen henkilön alkoholin juonti luisuu niiden rajojen ulkopuolelle, joita hänen ympäristössään noudatetaan. Lisäämällä sosiaalista ja psykologista kontrollia voidaan alkoholisteja mahdollisesti auttaa palauttamaan alkoholinkäyttö normaaliin rajoihin. Tosiasiassa kuitenkin perinteiset alkoholismien hoitomuodot, jotka tukeutuvat näihin sosiaalsiin ja psykologisiin keinoihin, ovat tavallisesti riittämättömiä monille, luultavasti useimmille alkoholisteille.

Alkoholismien tehokas hoito vaatii tavallisesti jonkin lisätekijän, ja yksi mahdollisuus on muuttaa alkoholintarvetta säätelevää hermofysiologista perustaa käyttämällä lääkkeitä, jotka vaikuttavat keskushermostoon. Vaikka eläinkokeiden perusteella meille selviää melko vähän niistä sosiaalisia ja psykologisia tekijöitä, jotka vaikuttavat ihmisten alkoholin juontiin, alkoholin hermofysiologiset vaikutukset ovat samoja sekä eläimillä että ihmisillä. Sen vuoksi eläinkokeita suorittamalla on voitu löytää sellaisia lääkeaineita, joiden avulla on ollut mahdollista ehkäistä ihmisten pakonomaista alkoholinkäyttöä. Nämä lääkkeet auttavat potilasta pysymään raittiina, ja sosiaalinen ja psykologinen tuki varmistaa määrätyn lääkkeen nauttimisen. Näillä keinoin voimme tulevaisuudessa hoitaa alkoholismia paljon paremmin.

### **Kirjallisuus**

Amit, Z. & Sutherland, E. A. & Gill, K. & Ögren, S.-O.: Zimelidine: A review of its effects on ethanol consumption. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 8 (1984), 35—54

Anokhina, I. P.: Dopamine receptor agonists in the treatment of alcoholism. P. 145—151. In: Edwards, G. & Littleton, J. (eds.): *Pharmacological treatments for alcoholism*. London: Croom Helm, 1984

Blum, K.: Suppression of alcohol craving by enkephalinase inhibition: A new opportunity in clinical treatment. *Alcohol & Drug Research* 7 (1987), 122

Chan, A. W. K.: Effects of combined alcohol and benzodiazepine: a review. *Drug & Alcohol Dependence* 13 (1984), 315—341

Collins, D. M. & Myers, R. D.: Buspirone attenuates volitional alcohol intake in chronically drinking monkey. *Alcohol* 4 (1987), 49—56

Fadda, F. & Franch, F. & Mosca, E. & Meloni, R. & Gessa, G. L.: Inhibition of voluntary ethanol intake in rats by a combination of dihydroergotamine and thioridazine. *Alcohol & Drug Research* 7 (1987), 285—290

Fawcett, J. & Clark, D. C. & Aagesen, C. A. & Pisani, V. D. & Tilkin, J. M. & Sellers, D. & McGuire, M. & Gibbons, R. D.: A double-blind, placebo-controlled trial of lithium carbonate therapy for alcoholism. *Archives of General Psychiatry* 44 (1987), 248—256

Feldman, H.: Apomorphine in the treatment of alcohol addiction: Neurophysiological and therapeutic aspects. *Psychiatric Journal of the University of Ottawa* 8 (1983), 30—37

Fuller, R. K. & Branchey, L. & Brightwell, D. R. & Derman, R. M. & Emrick, C. D. & Iber, F. L. & James, K. E. & Lacoursiere, R. B. & Lee, K. K. & Lowenstam, I. & Maany, I. & Neiderhiser, D. & Nocks, J. J. & Shaw, S.: Disulfiram treatment of alcoholism: A veterans administration cooperative study. *Journal of the American Medical Association* 256 (1986), 1449—1455

Hellevo, K. & Kiianmaa, K. & Juhakoski, A. & Kim, C.: Intoxicating effects of lorazepam and barbital in rat lines selected for differential sensitivity to ethanol. *Psychopharmacology* 91 (1987), 263—267

Ho, A. K. S. & Tsai, C. S.: Lithium and ethanol preference. *Journal of Pharmacy & Pharmacology* 27 (1975), 58—60

Judd, L. L. & Huey, L. Y.: Lithium antagonizes ethanol intoxication in alcoholics. *American Journal of Psychiatry* 141 (1984), 1517—1521

Kline, N. S. & Wren, J. C. & Cooper, T. B. & Varga, E. & Canal, O.: Evaluation of lithium-therapy in chronic and periodic alcoholism. *American Journal of the Medical Sciences* 268 (1974), 15—22

Lindros, K. & Sinclair, J. D. & Ahtee, L. & Attila, L. M. J.: Effect of cyanamide on brain norepinephrine and dopamine. *Acta Pharmacologica et Toxicologica* 49: Suppl. 4, No. 24, 1981

Myers, R. D. & Borg, S. & Mossberg, R.: Antagonism by naltrexone of voluntary alcohol selection in the chronically drinking macaque monkey. *Alcohol* 3 (1986), 383—388

Naranjo, C. A. & Sellers, E. M. & Lawrin, M. O.: Modulation of ethanol intake by serotonin uptake inhibitors. *Journal of Clinical Psychiatry* 47, Suppl. 4 (1986), 16—22

Naranjo, C. A. & Sellers, E. M. & Roach, C. A. & Woodley, D. V. & Sanchez-Craig, M. & Sykora, K.:

Zimelidine-induced variation in alcohol intake in non-depressed heavy drinkers. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 35 (1984), 374—381

Palmer, M. R. & Tottmar, O. & Deitrich, R. A.: Electro-physiological effects of monoamine-derived aldehydes on single neurons in neocortex and cerebellum in rats. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research* 10 (1986), 682—685

Powell, B. J. & Penick, E. C. & Liskow, B. I. & Rice, A. S. & McKnelly, W.: Lithium compliance in alcoholic males: a six month follow-up study. *Addictive Behaviors* 11 (1986), 135—140

Roehrs, T. & Yang, O. & Samson, H.: Chlordiazepoxide's interaction with ethanol intake in the rat: Relation to ethanol exposure paradigm. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior* 20 (1984), 849—853

Sharma, A. & Rawat, A. R.: Teratogenic effects of lithium and ethanol in the developing fetus. *Alcohol* 3 (1986), 101—106

Sinclair, J. D.: Lithium-induced suppression of alcohol drinking by rats. *Medical Biology* 52 (1974), 133—136

Sinclair, J. D.: Alkoholismin parannuskeinoja etsimässä. *Alkoholipolitiikka* 40 (1975): 2, 68—71. 1975 a

Sinclair, J. D.: The effects of lithium on voluntary alcohol consumption by rats. P. 119—142. In: Sinclair, J. D. & Kiianmaa, K. (eds.): The effects of centrally ac-

tive drugs on voluntary alcohol consumption. Helsinki: Finnish Foundation for Alcohol Studies, 1975. 1975 b

Sinclair, J. D.: Ethanol intake and lithium in rats. P. 261—283. In: Goodwin, D. W. & Erickson, C. K. (eds.): *Alcoholism and affective disorders*. Jamaica, N. Y.: Spectrum, 1979

Sinclair, J. D.: Opiaattien käyttö alkoholistien hoidossa. *Alkoholipolitiikka* 52 (1987): 4, 182—184. 1987 a

Sinclair, J. D.: The feasibility of effective psychopharmacological treatments for alcoholism. *British Journal of Addiction* 82 (1987), in press. 1987 b

Sinclair, J. D. & Lindros, K. O.: Suppression of alcohol drinking with brain aldehyde dehydrogenase inhibition. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior* 14 (1981), 377—383

Sinclair, J. D. & Lindros, K. O. & Terho, K.: Aldehyde dehydrogenase inhibitors and voluntary ethanol drinking by rats. P. 481—487. In: Thurman, R.G. (ed): *Alcohol and aldehyde metabolizing systems IV*. New York: Plenum Press, 1980

Teeling-Smith, G.: Pharmacological treatments for alcohol problems as a challenge to pharmaceutical innovation. P. 35—45. In: Edwards, G. & Littleton, J. (eds.): *Pharmacological treatments for alcoholism*. London: Croom Helm, 1984.

## English Summary

**John David Sinclair: Alkoholismin parannuskeinoja etsimässä. Viime vuosikymmenen aikana tapahtunut kehitys (Progress report on drug treatments for alcoholism)**

In a 1975 *Alkoholipolitiikka* article, I proposed that experiments with animals could help us discover and test drugs that are useful in the treatment of alcoholism. The results since then have confirmed this idea. Several classes of drugs which were originally found to suppress alcohol drinking in laboratory animals have now been

shown in controlled clinical tests to be beneficial against alcoholism. Although progress has been slow and we are still far from any pharmacological "magic bullet" for alcoholism, there are grounds for believing that progress will be more rapid in the near future and that centrally active drugs will eventually have an important role in helping to improve the ability to treat alcoholism.

A detailed account in English of this material will appear in an upcoming review (Sinclair 1987 b).

*Alkoholipolitiikka* Vol. 52: 226—230, 1987