

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

- effects of treatment for testicular cancer on sexual function. *Bju International* 1999;84:671-8.
9. Joly F, Heron JF, Kalusinski L et al. Quality of life in long-term survivors of testicular cancer: a population-based case-control study. *J Clin Oncol* 2002;20:73-80.
  10. Incrocci L, Hop WCJ, Wijnmaalen A et al. Treatment outcome, body image, and sexual functioning after orchiectomy and radiotherapy for stage I-II testicular seminoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53:1165-73.
  11. Cassileth BR, Steinfeld AD. Psychological preparation of the patient and family. *Cancer* 1987;60:547-52.
  12. Tinkler SD, Howard GCW, Kerr GR. Sexual morbidity following radiotherapy for germ-cell tumors of the testis. *Radiother Oncol* 1992;25:207-12.
  13. Bohlen D, Burkhard FC, Mills R et al. Fertility and sexual function following orchiectomy and 2 cycles of chemotherapy for stage I high risk nonseminomatous germ cell cancer. *J Urol* 2001;165:441-4.
  14. Huddart RA, Norman A, Moynihan C et al. Fertility, gonadal and sexual function in survivors of testicular cancer. *Br J Cancer* 2005;93:200-7.
  15. JonkerPool G, van Basten JP, Hoekstra HJ et al. Sexual functioning after treatment for testicular cancer – comparison of treatment modalities. *Cancer* 1997;80:454-64.
  16. Hartmann JT, Albrecht C, Schmoll HJ et al. Long-term effects on sexual function and fertility after treatment of testicular cancer. *Br J Cancer* 1999;80:801-7.
  17. Arai Y, Kawakita M, Okada Y et al. Sexuality and fertility in long-term survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol* 1997;15:1444-8.
  18. Schover LR, Gonzales M, Voneschenbach AC. Sexual and marital relationships after radiotherapy for seminoma. *Urology* 1986;27:117-23.
  19. Goldstein I, Feldman MI, Deckers PJ et al. Radiation-associated impotence – a clinical-study of its mechanism. *Jama* 1984;251:903-10.
  20. Van Basten JPA, Hoekstra HJ, van Driel MF et al. Sexual dysfunction in non-seminoma testicular cancer patients is related to chemotherapy-induced angiopathy. *J Clin Oncol* 1997;15:2442-8.
  21. Johnstone BGM, Silberfeld M, Chapman JA et al. Heterogeneity in responses to cancer. 2. Sexual-responses. *Can J Psychiatry-Rev Can Psych* 1991;36:182-5.
  22. Johnstone BGM, Silberfeld M, Chapman JA et al. Heterogeneity in responses to cancer. 1. Psychiatric-symptoms. *Can J Psychiatry-Rev Can Psych* 1991;36:85-90.
  23. Dahl AA, Haaland CF, Mykletun A et al. Study of anxiety disorder and depression in long-term survivors of testicular cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:2389-95.
  24. Greenstein A, Plymate SR, Katz PG. Visually stimulated erection in castrated men. *J Urol* 1995;153:650-2.
  25. Blackmore C. The impact of orchidectomy upon the sexuality of the man with testicular cancer. *Cancer Nurs* 1988;11:33-40.
  26. Lewis RW, Fugl-Meyer KS, Bosch R et al. Definitions, classification and epidemiology of sexual dysfunction. I: Lue TF, Basson R, Rosen R et al, red. Second International Consultation on Sexual Medicine. Sexual dysfunctions in men and women. Paris: Health Publications, 2004:37-72.

## Euforiserende stoffer i trafikken

Professor Kristian Linnet & lektor Anni Steentoft

Københavns Universitet, Retsmedicinsk Institut

I de senere år er der kommet øget fokus på problemet med bilkørsel under påvirkning af euforiserende stoffer. Selv om euforiserende stoffer spiller en mindre rolle end alkohol i trafikken, viser en række undersøgelser fra de senere år, at stoffer enten alene eller i kombination med alkohol udgør et væsentligt trafikikkerhedsmæssigt problem [1]. På grundlag heraf er lovgivningen i flere europæiske lande i de senere år blevet revideret, således at der er kommet mere fokus på sanktioner i relation til stofindtagelse. Specielt er der i Danmarks nabolande blevet indført en »nultolerance« (per se)-lovgivning for euforiserende stoffer i blodet i forbindelse med motorkørsel, og i Danmark er der netop i pr. 1. juli 2007 indført en tilsvarende lovgivning. Hidtil har det kun været strafbart at køre bil under påvirkning af euforiserende stoffer, hvis det ved en klinisk undersøgelse var blevet påvist, at man var uegnet til at føre bil. I det følgende gives en kort status over euforiserende stoffer/psykoaktive lægemidler i relation til trafikale forhold.

### Påvisning af euforiserende stoffer

De almindeligt forekommende euforiserende stoffer kan opdeles i stimulerende midler (amfetamin, ecstasy, analoge *designer drugs* og kokain), opioider (heroin som *prodrug* for

morphin), cannabis og hallucinogener (LSD m.fl.). Opioider omfatter også lægeordineret medicin, og endvidere misbruges visse andre psykoaktive lægemidler som f.eks. benzodiazepiner. I lovgivningen er euforiserende stoffer klassificeret i bekendtgørelse nr. 698 af 31. august 1993, som senest ændret ved bekendtgørelse nr. 1118 af 19. november 2005 [2].

Påvisning af euforiserende stoffer eller lægemidler med misbrugspotentiale kan foretages ved analyse af en blodprøve. Ved en screeningsanalyse af blodprøven undersøges der for tilstedeværelse af illegale stoffer/lægemidler, hvorefter positive fund bekræftes og kvantificeres ved en specifik massespektrometrisk måleteknik. I de lande, hvor man har indført »nultolerancelovgivning« i relation til illegale stoffer i trafikken, anvendes analytiske grænseværdier ved afgørelse af, om der er stof til stede eller ej i en blodprøve. I **Tablet 1** ses eksempler på de anvendte grænseværdier for de hyppigst forekommende illegale stoffer. Med den tekniske udvikling, der foregår inden for analytisk apparatur, vil det være muligt at påvise stoffer i stadig lavere koncentrationer i en blodprøve. For at opnå en fornuftig, praktisk anvendelse af de analytiske resultater har man valgt at lægge disse grænseværdier således, at man undgår rapportering af ubetydelige restkoncentrationer, der ikke afspejler aktuel indtagelse af illegalt stof.

Visse stoffer kan præliminært påvises ved en hurtigtest på spyt, sved eller urin. Disse test, der giver et udslag på et måleapparat eller en farvereaktion, kan foretages på stedet af ikke-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

laboratoriefagligt personale efter behørig træning. Hurtigst er p.t. et område, der er under kraftig udvikling. Der er især fokus på test til spyt, som er det mest hensigtsmæssige medium i en trafikmæssig sammenhæng. I det nyligt afsluttede EU-trafikprojekt ROSITA [3] blev en række testsystemer afprøvet, og man konkluderede, at stoffer som heroin/morphin, amfetamin, ecstasy og kokain kan påvises med god effektivitet, mens det for cannabis og benzodiazepiner stadig er vanskeligt at opnå tilstrækkelig følsomhed. Hurtigst er ikke specifikke og kan derfor kun anvendes til indledende screening, eventuelt ved vejanten. Af retssikkerhedsmæssige grunde kræves der en sikker konfirmation baseret på en massepektrometrisk analyse af en blodprøve.

## Forekomst af euforiserende stoffer i trafikken

Epidemiologiske undersøgelser viser en øget forekomst af stofindtagelse i forbindelse med trafikulykker [1]. I den internationale faglitteratur angives det, at illegale stoffer/medikamenter med misbrugspotentiale påvises i 1-5% af tilfældene ved vejantscreening af tilfældige motorførere. For motorførere, der har været involveret i trafikuheld, påvises stoffer/medikamenter med en hyppighed på 7,5-25%, afhængigt af situationen [1]. Ved undersøgelse af motorførere, der decideret mistænkes for at køre under indflydelse af stoffer/medikamenter, rapporteres der om påvisningshyppigheder på op til 75%, afhængigt af selektionskriterierne [1, 4, 5].

Generelt viser danske undersøgelser de samme tendenser, som der er observeret i andre europæiske lande og sammenlignelige lande i øvrigt. I en dansk vejantscreeningsundersøgelse foretaget på landet blev 1.000 tilfældige bilister stoppet og bedt om at afgive spytprov og udfylde et spørgeskema. Spytproverne viste, at 1,3% var positive for illegale stoffer med cannabis som det hyppigst forekommende (0,8%), og at 0,7% var positive for benzodiazepiner [6]. I en anden nyere dansk undersøgelse, der omfattede 330 motorførere,

## Faktaboks

Kørsel under påvirkning af euforiserende stoffer er registreret som et stigende problem i de senere år

Den relative risiko for at blive involveret i alvorlige trafikuheld ved stofpåvirkning er af samme størrelsesorden som ved alkoholpåvirkning. Ved kombineret påvirkning af stoffer og alkohol ses et synergistisk mønster

I vore nabolande er der indført en »nultolerancelovgivning« over for euforiserende stoffer i trafikken, hvilket har effektiviseret retsforfølgelsen. Samme type lovgivning er netop indført i Danmark

der var blevet hospitalsindlagt efter trafikuheld, blev der påvist stoffer/psykoaktive medikamenter hos 7,8% [7].

At der er en kausal sammenhæng mellem indtagelse af euforiserende stoffer og risikoadfærd i trafikken underbygges af kontrollerede undersøgelser af stofindtagelse og påvirket psykomotorisk funktion, herunder trafiksimuleringsundersøgelser [1, 8]. I den sammenhæng er det søgt vurderet, om der er en relation mellem koncentrationen af euforiserende stof i blodet og graden af påvirkethed. Der har kunnet påvises en statistisk sammenhæng mellem koncentration og grad af påvirkethed for grupper af personer [9]. Imidlertid er der generelt så store spredninger og overlap mellem grupper, at den prædiktive værdi af en koncentrationsmåling for enkeltindivider er beskedent. En komplicerende faktor er toleransudviklingsfænomenet, der indebærer, at tilvænnede personer kan være påvirket i kun moderat grad ved koncentrationer, der kan være endog letale for ikketilvænnede personer.

## Den aktuelle situation for euforiserende stoffer i trafikken i Danmark og i vore nabolande

Tyskland etablerede som det første land »nultolerancelovgivning« i 1998, efterfulgt af Belgien, Sverige, Frankrig, Finland og Schweiz. Efter indførelse af lovgivningen er antallet af undersøgte prøver for euforiserende stoffer steget kraftigt. For eksempel var der i Hamborgområdet en stigning i antal prøver på ca. 50%. [4]. Ser vi på Sverige, hvor denne lovgivning blev indført i 1999, er antallet af undersøgte blodprøver steget fra mindre end 1.000 i 1998 til ca. 8.000 i 2005 med en stigende andel positive resultater [5].

I Danmark har det årlige antal undersøgte blodprøver for andre stoffer end alkohol i en årrække ligget ret konstant på godt 200 årligt og dermed på et ganske væsentligt lavere niveau end i vore nabolande. 80-90% af prøverne har været positive over en otteårsperiode. I denne periode er der ret konstant i ca. halvdelen af de undersøgte blodprøver påvist et stof af benzodiazepingruppen, i ca. en tredjedel cannabis, i ca. 15% amfetamin og i ca. 15% methadon. Heroin/morphin er påvist

Tabel 1. Grænseværdier i blod (mg/kg eller mg/l) anvendt i »nultolerancelovgivning« i fem europæiske lande. Modificeret efter [1].

	Tyskland		Belgien	Frankrig	Sverige	Schweiz
	1998	2002				
Amfetamin . . . . .	0,050	0,025	0,050	LOQ	0,030	0,015
MDMA . . . . .	0,050	0,025	0,050	LOQ	0,020	0,015
MDEA . . . . .	0,050	0,025	0,050	LOQ	0,020	0,015
MDA . . . . .	–	–	–	LOQ	0,020	–
MBDB . . . . .	–	–	0,050	LOQ	0,020	–
Kokain . . . . .	–	–	0,050	LOQ	0,020	0,015
Benzylegonin . . . . .	0,150	0,075	0,050	LOQ	0,020	–
Morphin (frit) . . . . .	0,020	0,010	0,020	LOQ	0,005	0,015
THC . . . . .	0,002	0,001	0,002	LOQ	0,0003	0,0015

MDMA, MDEA, MDA og MBDB er ecstasysvarianter; benzylegonin er en metabolit af kokain; THC (tetrahydrocannabinol) er den aktive hovedkomponent i cannabis; LOQ: *limit of quantification*.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

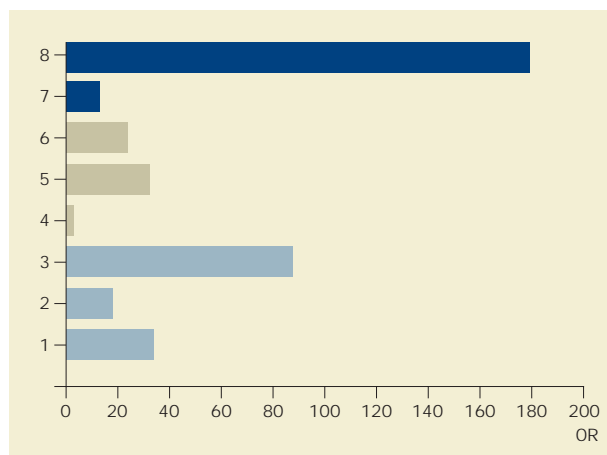
i ca. 20% med en faldende tendens i de senere år, mens hyppigheden af kokain er steget til op mod 15% og ecstasy til op mod 5% i de undersøgte blodprøver.

### Relativ risiko for trafikuheld ved indtagelse af euforiserende stoffer/psykoaktiv medicin alene og i kombination med alkohol

I det nyligt afsluttede EU-projekt Immortal [10] blev der i Holland, Norge og England foretaget en risikovurdering for trafikuheld med alvorlig personskade i forbindelse med stof- og/eller alkoholpåvirkning. Ud fra hyppigheder af stofforekomst hos tilskadekomne og kontrolpersoner blev der estimeret en odds-ratio (OR), der angiver relativ risiko for at komme til skade (risiko for tilskadekomst hos kontrolpersoner sættes lig en) (Figur 1) [11]. Med hensyn til enkeltstoffer ses det, at benzodiazepiner giver en OR på 3,0 (95% sikkerhedsgrænser: 1,3-6,8), mens morfin/heroin er forbundet med en ca. ti gange højere OR, nemlig 32 (1,8-592). For øvrige stoffer var grupperne for små til, at OR kunne vurderes. En kombination af stoffer var forbundet med en OR på 24 (12-50). Sammenligner man med OR for alkoholpåvirkning, ses her en værdi på 8,3 (2,7-25) for 0,5-0,8 promilleområdet, stigende til 18 (6-56) for 0,8-1,3 promille og endelig 87 (40-193) for koncentrationer over 1,3 promille. Endelig vurderede man situationen med kombineret alkohol- og medicin/stofpåvirkning. Ved en kombineret påvirkning med en alkoholkoncentration på under 0,8 promille var OR 13 (4-44), mens kombineret påvirkning med alkoholkoncentration over 0,8 promille resulterede i en OR-værdi på ikke mindre end 179 (50-638) (Figur 1). Risikovurdering indgår ligeledes som et element i det for nyligt startede EU-projekt: *driving under the influence of drugs, alcohol and medicines* (DRUID) [12].

### Vurdering af mulig stofpåvirkning

I den akutte situation vil stofpåvirkning af middel og svær grad vise sig ved personens fremtoning og adfærd. Lettere stofpåvirkning kan være mindre synlig. En systematisk undersøgelse for stofpåvirkning anvendes af politiet i en række lande, f.eks. Sverige og USA. Undersøgelsen kan baseres på en vurdering af psykomotoriske funktioner, puls og en undersøgelse af øjenbevægelser og pupilforhold (*drug recognition and evaluation* (DRE) [13, 14]. Mens undersøgelse af psykomotorisk funktion og puls m.m. traditionelt i Danmark opfattes som en lægelig opgave, kan undersøgelse af øjenforhold efter behørig træning foretages af ikke-lægeligt personale som f.eks. politibetjente. Hovedelementerne er en undersøgelse for nystagmus ved sideblik og opad/nedadkig, evne til fokusering, når et objekt føres ind mod næsen og en vurdering af pupilstørrelse og pupillens reaktion på lys. Stimulerende stoffer giver stor pupil med langsom lysreaktion, mens opioider giver lille pupil med lille eller ingen lysreaktion. Nystagmus og manglende evne til fokusering forekommer ved sløvende stoffer. Det er endvidere muligt at anvende pupillometri, såle-



Figur 1. Odds ratio (OR) for trafikuheld efter indtagelse af alkohol og/eller psykoaktiv medicin/euforiserende stoffer. 1: 0,5-0,8‰; 2: 0,8-1,3‰; 3: >1,3‰; 4: benzodiazepiner; 5: morfin; 6: benzodiazepiner + morfin; 7: <0,8‰ + medicin/stoffer; 8: >0,8‰ + medicin/stoffer. De viste data er fra [11].

des at pupillens lysreaktion registreres elektronisk, hvilket der fra amerikansk side er positive erfaringer med.

### Konklusion

Ud fra ovennævnte gennemgang konkluderes det, at euforiserende stoffer i trafikken udgør et væsentligt trafikikkerhedsmæssigt problem. Kørsel under påvirkning af stoffer kan i sig selv øge risikoen for uheld med en størrelsesorden, der svarer til alkoholpåvirkning. Endvidere er navnlig kombinationen af alkohol og stoffer farlig. En mere effektiv lovgivning, der gør det ulovligt at køre med euforiserende stoffer i blodet vil uden tvivl være hensigtsmæssig. Politiets muligheder for at afsløre stofpåvirkethed kan fremmes ved anvendelse af øjenundersøgelser og/eller en hurtigtest af spyt på stedet. Hurtigtest er p.t. ikke ideelle, men der foregår imidlertid en løbende udvikling på området. Formålet med det tidligere nævnte EU-projekt inden for området (DRUID) er at få belyst faktorer af betydning for en effektiv indsats mod euforiserende stoffer i trafikken.

Korrespondance: Kristian Linnet, Retskemisk Afdeling, Retsmedicinsk Institut, Københavns Universitet, Frederik V's Vej 11, DK-2100 København Ø. E-mail: kristian.linnet@forensic.ku.dk

Antaget: 16. marts 2007  
Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

- Walsh JM, De Gier JJ, Christopherson AS et al. Drugs and driving. *Traffic Inj Prev* 2004;5:241-53.
- www.logir.fo/foldb/bek/1993/0000698.htm /jan. 2007.
- www.rosita.org /febr. 2007.
- Iwersen-Bergmann S, Stein S, Schmoltdt A. Drugs and medicine amongst traffic participants in Hamburg from 1993-2000. *Blutalkohol* 2004;41:493-506.
- Jones AW. Driving under the influence of drugs in Sweden with zero concentration limits in blood for controlled substances. *Traffic Inj Prev* 2005;6:317-22.
- Behrendorff I, Steentoft A. Medicinal and illegal drugs among Danish car drivers. *Accid Anal Prev* 2003;35:851-60.

7. Bernhoft IM, Steentoft A, Johansen SS et al. Drugs in injured drivers in Denmark. *Forensic Sci Int* 2005;150:181-9.
8. Baselt RC. Drug effects on psychomotor performance. California: Biomedical Publications, 2001:1-475.
9. Mørland J. Driving under the influence of non-alcoholic drugs. *Forensic Sci Rev* 2000;12:79-105.
10. www.immortal.or.at /jan. 2007.
11. Assum T. The prevalence of drug driving and relative risk estimations. Immortal report D-R4.2, 2005.
12. www.druid-project.eu /febr. 2007.
13. Kunsman GW. Human performance toxicology. In: Levine B. Principles of forensic toxicology. 2nd edition. Washington: AACCC Press, 2003:22-4.
14. RPS Rapport 1995: 7: Drog-tecken och symptom. Stockholm: Rikspolisstyrelsen, 1995.

# Kemoterapi og strålebehandling til patienter med ikkeresektabel pancreascancer

## Gennemgang af Cochrane-review

Læge Jon Kroll Bjerregaard & overlæge Per Pfeiffer

Odense Universitetshospital, Onkologisk Afdeling

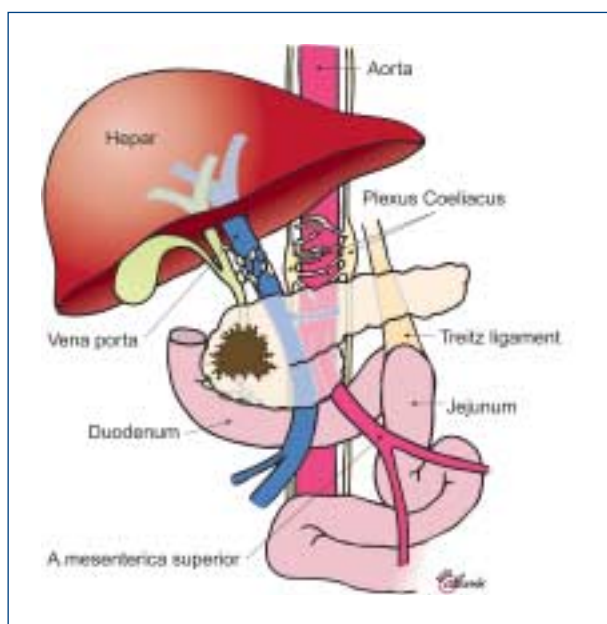
I 2001 fik 775 patienter konstateret pancreascancer, og næsten lige så mange døde, idet kun 2-3% var i live efter fem år. Trods fremskridt i den ikkekirurgiske behandling er den eneste kurative behandlingsmulighed fortsat radikal operation hos de 10-20% af patienterne, der har resektabel sygdom [1, 2]. Ubehandlet progredierer sygdommen hurtigt, og disse patienter har en median restlevetid på kun tre måneder, ofte med svære symptomer i form af smerter, ikterus, træthed, anoreksi og tarmproblemer. Formålet med behandling er derfor ikke kun livsforlængelse, men i høj grad lindring af eksisterende symptomer eller udsættelse af tidspunktet for symptomer.

I nogle opgørelser behandles patienter med ikkeresektabel sygdom som en gruppe, mens man i andre skelner mellem patienter med lokaliseret ikkeresektabel sygdom (LAPC; 30-40% af patienterne) og metastaserende sygdom (mPC; ca. 50% af patienterne). Sidstnævnte inddeling er specielt relevant, hvis man tilråder strålebehandling, enten som præoperativ behandling eller som ren palliation [2-4]. Cochrane-samarbejdet har for nylig publiceret en oversigt over den ikkekirurgiske behandling af patienter med pancreascancer [5], og målet med dette indlæg er at præsentere indholdet af denne Cochrane-oversigt og perspektivere indholdet til danske forhold.

### Cochrane-metaanalysen

Forfatterne foretog en systematisk litteratursøgning i en række elektroniske databaser (CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, CANCERLIT og Pub Med) frem til sommeren 2005, og de gennemgik referencelister både fra publicerede studier, oversigtsartikler og abstrakter fra det seneste årtis relevante

konferencer. Forfatterne inkluderede kun studier med *best supportive care* (BSC) og/eller kemoterapi (KT) og/eller radio-terapi (RT) og/eller radiokemoterapi (RKT). Forfatterne fandt 108 randomiserede studier, men 58 blev ekskluderet, hovedsageligt fordi en eller anden form for biologisk behandling indgik som en del af behandlingsregimenerne. I 50 studier (ni endnu kun som abstrakter) med mere end 7.000 patienter fandtes tilstrækkelige oplysninger om behandling, randomisering, effekt og opfølgning til egentlig analyse. Den samlede analyse kompliceres af mange undergrupper, som det fremgår af **Table 1**. De primære effektmål var etårsoverlevelse og me-



Tumorer i pancreas bliver ofte inoperable på grund af indvækst i nærliggende vitale strukturer. Omkring 30% af pancreascancerpatienterne diagnosticeres med lokal avanceret sygdom (LAPC). Hyppigt metastaserer pancreascancer til lever og peritoneum.