

DETERMINATION OF BENZODIAZEPINES IN THE BLOOD OF CAR DRIVERS

Teresa CHACIA, Wojciech PIEKOSZEWSKI, Zofia CHŁOBOWSKA,
Czesława ŚWIEGODA*

Institute of Forensic Research, Cracow

ABSTRACT: The problem of a decrease in the psycho-physical efficiency of drivers due to their taking medicines from the benzodiazepine group as well as dangers related to the use of these medicines by drivers have been raised by a number of authors. Within the presented work determination of benzodiazepines in the blood of 1000 drivers by the gas chromatography method with an electron capture detector (GC/ECD) was carried out. The presence of medicines from the benzodiazepine group was detected in 151 blood samples. Among the benzodiazepines detected in the blood of drivers, no medicines belonged to a group classified as strongly impairing psycho-physical efficiency, but four of the seven benzodiazepines detected were on a list of compounds that may influence drivers by decreasing their car driving efficiency. These were diazepam, oxazepam, estazolam and clonazepam. Diazepam was present in the blood of 59% of drivers that were under the influence of these 4 medicines. Although only 3.3% of the results exceeded the therapeutic concentration – all of these concerned diazepam and its metabolites – in particular cases concentrations were very high.

KEY WORDS: Benzodiazepines; Driving under the influence; Gas chromatography with electron capture detector (GC/ECD).

Z Zagadnień Nauk Sądowych, z. XLIV, 2000, 43–54

Received 25 September 2000; accepted 15 November 2000

INTRODUCTION

One of the consequences of the development of motorization is a constant increase in road accidents. The threat to road safety from use of medicines that lower psycho-physical efficiency of people was first noticed in the forties. Anti-allergic remedies were the first group of medicines to which attention was paid. As time passed it was established that many more groups of medicines displayed disadvantageous effects on drivers [7].

* The analytical results are a part of Ph. D. Thesis by Teresa Chacia, defended at the Faculty of Pharmacy, Collegium Medicum, Jagiellonian University, Cracow, in April 2000.

Many works have been devoted to the problem of the decrease in psycho-physical efficiency of drivers by medicines from the benzodiazepine group, and the accompanying risks of use [2, 3, 5, 6, 8, 10]. Only a few authors claim that in certain cases an appropriate dose of benzodiazepine derivatives may even improve the driving ability [4].

An important feature of the influence of benzodiazepines on drivers' organisms is the duration of the decreased efficiency of driving [1]. When selecting medicines from the group of benzodiazepines for patients that drive a car, one should take into account the index of anxiolytic action (the ratio of the anti-anxiolytic and tranquillising action of the medicine to its soporific and myorelaxant action). The lower is the indicator the greater is the impairment of the psycho-physical efficiency of drivers. Polish Traffic Regulations forbid driving by persons under the influence of alcohol, after consumption of alcohol or after consumption of a remedy acting similarly to alcohol. The term "remedy" is wider than the term "medicine" and includes not only medicines but also substances that are not medicines but when introduced into the body can disadvantageously influence the psycho-physical efficiency of a driver and so threaten road safety. Thus "remedy" also encompasses addictive substances that are not medicines (heroin, amphetamine, cannabinoids and cocaine) as well as some organic solvents such as toluene and Tri glue.

The aim of the presented work was an evaluation of the extent of the phenomenon of taking medicines from the benzodiazepine group and driving vehicles under their influence.

MATERIAL AND METHODS

The material studied was 1000 blood samples collected from drivers and sent to the Institute of Forensic Research, Cracow in order to establish the concentration of ethyl alcohol. All of the samples were diluted in distilled water in the proportion 1:1. Then using the immuno-fluorescence of polarised light method (FPIA) elaborated by Abbott, the content of the studied medicines was determined. The determinations were carried out in accordance with the instructions of the producer.

In those blood samples where the presence of benzodiazepines was established with FPIA, the concentration of benzodiazepines was determined by means of the gas chromatography method. For the determinations a Fisons GC 8000 gas chromatograph with a megabore column (RTX-1, 30 m in length; internal diameter of 0.53 mm; in the conditions of the programmed temperature) and an electron capture detector (ECD) were used. An example of the separation of 21 medicines from the benzodiazepine group is presented in Figure 1.

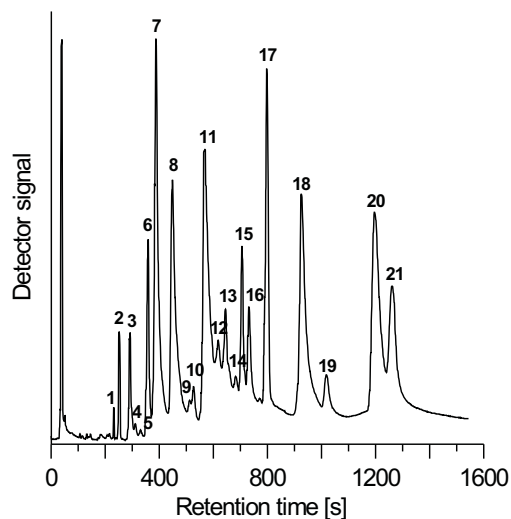


Fig. 1. Chromatogram of benzodiazepines mixture. Conditions of determination; see "Materials and methods":

- 1 – medazepam; 2 – halazepam;
- 3 – oxazepam; 4 – lorazepam;
- 5 – norfludiazepam;
- 6 – diazepam, tetrazepam;
- 7 – clorazepat; 8 – flunitrazepam;
- 9 – midazolam; 10 – oxazolam;
- 11 – nordazepam;
- 12 – lormetazepam;
- 13 – prazepam; 14 – nitrazepam;
- 15 – flurazepam; 17 – temazepam;
- 19 – estazolam; 20 – alprazolam;
- 21 – clonazepam.

The isolation of benzodiazepines was carried out by means of extraction of a 0.2 ml blood sample after adding 10 μ l of prazepam at a concentration of 20 μ l/ml (the internal standard – IS), 0.2 ml phosphate buffer and 1 ml of diethyl ether. After the extraction was finished, the organic part was collected, 0.4 ml of phosphate buffer was added, and shaken for 30 s. The organic phase was collected and evaporated in a stream of nitrogen at 30°C. The dry remains were dissolved in methanol and 5 μ l of this liquid was introduced onto the chromatographic column.

Prior to the analysis calibration curves were prepared and validation of the method for benzodiazepines was performed. It was established that with the use of the ECD detector method medicines from the benzodiazepine group can be determined in the range from 0.005 ng/ml (in the case of diazepam) to 5.0 ng/ml (in the case of medazepam). Results of the validation study obtained for other frequently found benzodiazepines (diazepam, nordiazepam) are listed in Table I.

TABLE I. SELECTED VALIDATION PARAMETERS OF THE CHROMATOGRAPHIC METHOD OF DIAZEPAM AND NORDIAZEPAM DETERMINATION

Parameters	Diazepam	Nordiazepam
Range of linearity [ng/ml]	0–500	0–500
Inter-day coefficient of variation (c = 200 ng/ml; n = 5) [%]	6.21	5.31
Intra-day coefficient of variation (c = 200 ng/ml; n = 5) [%]	9.34	8.61
Recovery [%]	78.5	71.1

RESULTS

The preliminary investigations (carried out with the FPIA method) of 1000 samples of blood collected from drivers and sent to the Institute of Forensic Research for alcohol determination showed that 157 samples contained medicines from the benzodiazepine group.

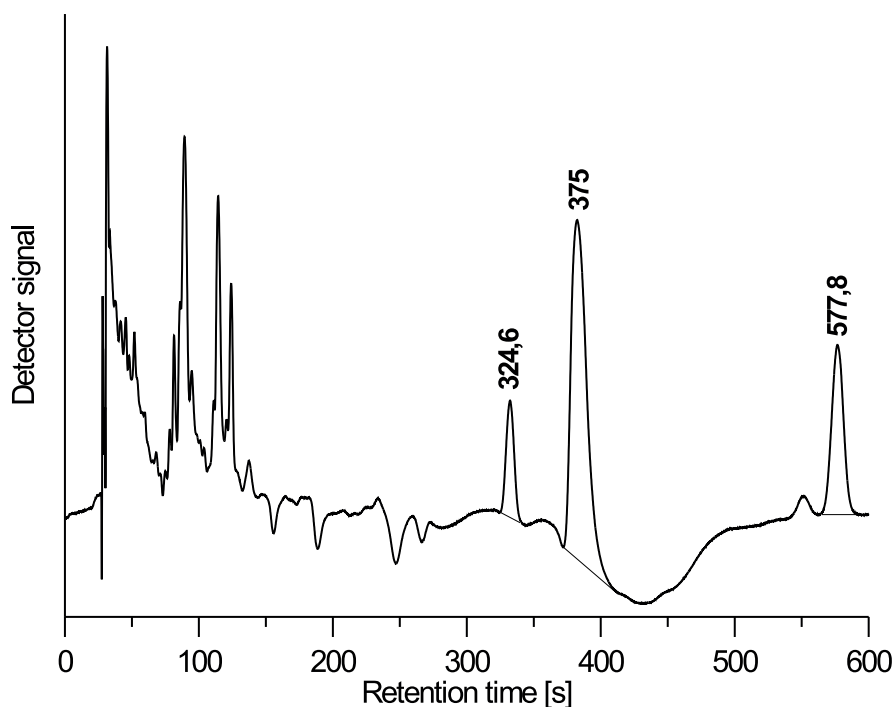


Fig. 2. An example chromatogram of benzodiazepines in the blood of one driver: diazepam (324.6); nordiazepam (375); prazepam – IS (577.8).

All positive results obtained by the immuno-fluorescence method in polarised light were confirmed by means of gas chromatography.

An example of a chromatogram of the separation of benzodiazepines present in the blood of a driver is presented in Figure 2. The detected compounds and their ranges of concentration are presented in Table II.

The majority of the determined concentrations of benzodiazepines were below or within the therapeutic range of concentrations, as shown in Table II.

Only 3.3% of the results (Figure 3) exceeded the therapeutic range of concentrations, and all of these cases concerned diazepam and its metabolites:

nordiazepam and oxazepam. It is worth mentioning that in these exceptional cases the concentration of these medicines were very high.

TABLE II. CONCENTRATION OF BENZODIAZEPINES IN THE BLOOD OF DRIVERS

Drug	Range of concentration [ng/ml]	Median [ng/ml]
Diazepam n = 93	64–1132	545.4
Nordiazepam n = 123	72–1268	679.2
Temazepam n = 32	129–762	233,6
Oxazepam n = 75	143–2621	1432,4
Clonazepam n = 2	50–75	–
Estazolam n = 4	59–72	64.2
Clorazepat n = 1	71	–

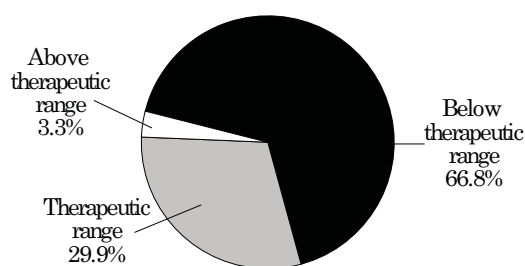


Fig. 3. Percentage of blood samples containing benzodiazepines at therapeutic levels, and below and above these levels.

DISCUSSION

The ability of alcohol and some medicines to decrease the psycho-physical efficiency of drivers has been known for many years. Although alcohol is still the main cause of traffic accidents, medicines and narcotics are becoming

important factors increasing the risk of traffic accidents. Legal regulations concerning blood alcohol limits for driving vehicles are established separately in each country and they vary from 0–0.8 g/l. In Poland this limit is 0.2 g/l (‰) of alcohol in blood and 0.25 mg/l in exhaled air. Until now there have been no limits concerning the concentrations of medicines and narcotics that would form the basis for certifying fitness to drive vehicles. In the case of narcotics the situation seems to be simple as these compounds should not be present in the system at all, thus the limit can be assumed to be zero. In the case of drugs (medicines) the rules are rather vague and state that it is forbidden to drive for 24 hours after taking a medicine that is present on the list of remedies that drivers are forbidden to take. Such an imprecise statement together with a great variability in the velocity of elimination of these medicines from a driver's body creates many problems in practice.

Due to the importance of the problem and limited information on the driving of vehicles under the influence of medicines, the authors decided to investigate this problem in Poland taking into account results both of surveys (under development) and laboratory examinations. An additional prompt for this study was the increasing number of cases directed to the Institute of Forensic Research, Cracow, by police and prosecutors concerning determination of narcotics and medicines in the blood of drivers.

The 21 most frequently occurring compounds in Poland from the benzodiazepine group were separated using a megabore RTX-1 column under conditions of programmed temperature. The application of an ECD detector allowed us to determine benzodiazepines at concentrations significantly lower than therapeutic ones. The observed relative deviation for diazepam and nordiazepam within one day and between particular days was lower than 10%. The elaborated method of gas chromatography with application of the RTX-1 column, ECD detector and programmed temperature of the column were later utilised in further works.

In this study 1000 blood samples were used which had been collected from drivers and sent to the Institute of Forensic Research, Cracow, in order to check the level of alcohol – so there were no direct indications that medicines needed to be determined in these samples. The presence of medicines from the benzodiazepine group was revealed in 157 samples of blood (15.7%). Among the benzodiazepines detected, those most strongly influencing psycho-physical efficiency, i.e. flunitrazepam and lormetazepam, were absent. Four out of seven of the benzodiazepines identified were on the aforementioned list of medicines (that can impair driving efficiency). They were: diazepam, oxazepam, estazolam and clonazepam. The most popular medicine from the benzodiazepine group – diazepam – was present in 59% of samples of blood from drivers being under the influence of medicines from this group. According to similar investigations performed in Great Britain

[9] this medicine was also most frequently found in the blood of drivers apprehended by the police. Some benzodiazepines that do not significantly influence psycho-physical efficiency were also found in the blood of the examined drivers: nordiazepam and temazepam (part of them were present in the body as a result of the metabolism of diazepam), and in one case, clorazepat. In 66.8% of the studied blood samples the concentrations of benzodiazepines were below the lower limit of their therapeutic levels which might indicate that the medicines were taken the day before the drivers were stopped or even earlier (due to the long biological half-life of these medicines). The concentration of diazepam was 545 ng/ml (median) – this was very similar to that observed by Seymour et al. [9] in the case of Scottish drivers – being 330 ng/ml in 1995 and 870 ng/l in 1997. The concentration of temazepam established in these (Scottish) examinations was several times higher than that in the blood of Polish drivers and it varied in the range 410–1700 ng/l depending on the year.

The performed examinations indicated that driving cars by people under the influence of medicines is not a rare phenomenon in Poland. Among medicines whose use is prohibited by drivers, a prominent position is taken by benzodiazepines. However, it is worth noting that benzodiazepines are a varied group of medicines and only two of them are not to be taken by drivers, while several others are on the list of remedies that can impair the psycho-physical efficiency of people driving vehicles.

Thus when carrying out analysis of blood samples collected from drivers one should not limit oneself to determining benzodiazepines as a group of medicines (FPIA method) even when choosing blood as the medium for determinations. The most suitable procedure seems to be an analytical process that consists of two stages: firstly, analysis of urine (e.g. with FPIA method) and next the determination of particular compounds in blood by the gas chromatography method with electron capture detection.

Advances in analytical methods have opened up another possibility. In the first stage the determination of medicines could be performed on saliva samples – this would eliminate the need for collection of urine samples, which can be inconvenient in some circumstances (e.g. in the street just after a driver has been stopped by the police for routine checking). The detection in saliva of medicines that are forbidden for drivers would mean that drivers were obliged to donate a blood sample (in hospital) and another for confirmatory analysis (laboratory examination).

The problem of driving vehicles under the influence of medicines is to a much lesser extent a problem for toxicology analysts. However, it requires wider collaboration between specialists in various fields of medicine and also psychologists in order to establish the influence of medicines – both those that have been on the market for a long time and those that have been

introduced recently – on the psycho-motor abilities of drivers, and to assess the relationship between the dose (concentration) of the medicine and its effect. Lawyers also have an important role to play by creating appropriate rules precisely regulating the driving of vehicles after taking remedies acting similarly to alcohol. Such collaboration, if carried out successfully, would certainly contribute significantly to an increase in safety on Polish roads.

Acknowledgement:

The authors are grateful to Mrs Jolanta Kuniewicz for technical help in the course of the examinations.

References:

1. Berghaus G., Grass H., Concentration-effect relationship with benzodiazepines therapy, [in:] Proceedings of the 14 International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety, Mercier-Guyon C. [ed.], 1997, vol. 2, pp. 705–709.
2. Kozena L., Frantik E., Horvath M., Vigilance impairment after a single dose of benzodiazepines, *Psychopharmacology* 1995, vol. 119, pp. 39–45.
3. Kuitunen T., Drug and ethanol effects on the clinical test drunkenness: single doses of ethanol, hypnotic drug and antidepressant drugs, *Pharmacological Toxicology* 1994, vol. 75, pp. 91–98.
4. Leki a kierowcy, Danysz A. [red.], Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1980.
5. Linnoila M., Stapleton J. M., Lister R. [et al.], Effects of single dose of alprazolam and diazepam, alone and in combination with ethanol, on psychomotor and cognitive performance and autonomic nervous system reactivity in healthy volunteers, *Alcohol, Drugs and Traffic Safety* 1991, vol. 9, pp. 4–5.
6. Mascord D. J., Dean A., Gibson J. [et al.], Comparison of five commonly abused stimulants which are used to reduce fatigue, [in:] Proceedings of the 14 International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety, Mercier-Guyon C. [ed.], 1997, vol. 1, pp. 99–104.
7. Materiały Konferencji Naukowej [w:] Biuletyn Instytutu Leków, Kubikowski P. [red.], 1966, vol. 4 a.
8. Ohanlon J. F., Vermeeren A., Uiterwijk M. M. [et al.], Anxiolytics effects on the actual driving performance of patients and healthy volunteers in a standardized test. An integration of three studies, *Neuropsychobiology* 1995, vol. 31, pp. 81–88.
9. Seymour A., Oliver J. S., Role of drug and alcohol in impaired drivers and fatally injured drivers in the Stathclyde police region of Scotland, 1995–1998, *Forensic Science International* 1999, vol. 103, pp. 89–100.
10. Volkerts E. R., van Laar M. W., van Willigenburg A. P. P. A., A methodical comparative study of over-the-road simulated driving performance after Nocturnal treatment with lormetazepam 1 mg and oxazepam 50 mg, [in:] Proceedings of the 12 International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety, Ultzmann, Berghaus, Kroj [ed.], 1992, vol. 2, pp. 664–671.

OZNACZANIE POCHODNYCH BENZODIAZEPIN WE KRWI UCZESTNIKÓW RUCHU DROGOWEGO*

Teresa CHACIA, Wojciech PIEKOSZEWSKI, Zofia CHŁOBOWSKA,
Czesława ŚWIEGODA

WSTĘP

Jednym z następstw rozwoju motoryzacji jest stały wzrost liczby wypadków drogowych. Już w latach czterdziestych dwudziestego stulecia zaczęto zwracać uwagę na nowy rodzaj zagrożenia bezpieczeństwa ruchu drogowego, jaki stanowią leki obniżające psychofizyczną sprawność człowieka. Pierwszą grupą leków, na którą zwrócono uwagę, były środki przeciwalergiczne. W miarę upływu czasu ustalono, że znacznie więcej grup leków wykazuje niekorzystne właściwości dla kierowców [7].

Wiele prac poświęcono już problemowi obniżenia sprawności psychofizycznej kierowców przez leki z grupy benzodiazepin, w których autorzy wskazali na niebezpieczeństwo związane z ich stosowaniem [2, 3, 5, 6, 8, 10]. Tylko nieliczni naukowcy uważają, że w określonych przypadkach pochodne benzodiazepiny zastosowane w indywidualnie dobranych dawkach mogą nawet poprawiać zdolność do prowadzenia pojazdu [4].

Bardzo ważnym elementem wpływu benzodiazepin na organizm kierowcy jest czas trwania obniżonej sprawności do kierowania pojazdem [1]. Dobierając leki z grupy benzodiazepin dla pacjentów prowadzących pojazdy mechaniczne, powinno uwzględniać się indeks działania anksjolitycznego (stosunek działania przeciwłękowego i uspokajającego leku do działania nasennego i miorelaksacyjnego). Im wskaźnik ten jest niższy, tym większe jest upośledzenie sprawności psychofizycznej kierowców.

W Polsce przepisy prawne (prawo o ruchu drogowym) zabraniają kierowania pojazdem przez osoby w stanie nietrzeźwości, w stanie po użyciu alkoholu lub środka działającego podobnie do alkoholu. Określenie „środek” jest pojęciem szerszym niż pojęcie „lek” i obejmuje nie tylko leki, lecz również substancje nie zaliczane do leków, które wprowadzone do ustroju mogą ujemnie wpływać na sprawność psychoruchową kierowcy i tym samym zagrażać bezpieczeństwu ruchu drogowego. Do takich środków należą substancje uzależniające nie będące lekami (heroina, amfetaminy, kannabinole, kokaina) oraz rozpuszczalniki organiczne, np. toluen czy Tri.

Celem niniejszej pracy była ocena wielkości zjawiska przyjmowania leków z grupy benzodiazepin i prowadzenia pojazdów mechanicznych pod ich wpływem.

* Wyniki badań stanowią część pracy doktorskiej Teresy Chaci, obronionej na Wydziale Farmaceutycznym Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w kwietniu 2000 roku.

MATERIAŁ I METODY

Materiał do badań stanowiło 1000 prób krwi pobranej od kierowców i przesłanej do Instytutu Ekspertyz Sądowych w celu określenia stężenia alkoholu etylowego. We wszystkich badanych próbach krew rozcieńczano wodą destylowaną w stosunku 1:1. Następnie, stosując metodę immunofluorescencyjną w świetle spolaryzowanym (FPIA) opracowaną przez firmę Abbott, oznaczano zawartość badanych leków w otrzymanych próbach. Oznaczenia wykonywano zgodnie z instrukcją producenta.

W próbach krwi, w których stwierdzono obecność benzodiazepin metodą FPIA, przeprowadzono oznaczanie benzodiazepin za pomocą chromatografii gazowej. Do oznaczeń zastosowano chromatograf gazowy GC 8000 Fisons z kolumną megaborową (RTX-1, długość 30 m; średnica wewnętrzna 0,53 mm; w warunkach programowanej temperatury) z detektorem wychwytu elektronów (ECD). Przykładowy rozdział 21 leków z grupy benzodiazepin przedstawiono na rycinie 1.

Wysobnianie benzodiazepin prowadzono poprzez ekstrakcję 0,2 ml prób krwi po dodaniu 10 µl prazepamu o stężeniu 20 µg/ml (standard wewnętrzny – IS), 0,2 ml buforu fosforanowego i 1 ml eteru dietylowego. Po zakończeniu ekstrakcji fazę organiczną pobierano, dodawano do niej 0,4 ml buforu fosforanowego i wytrząsano przez 30 s. Następnie fazę organiczną pobierano i ponownie odparowywano do sucha w strumieniu azotu w temperaturze 30°C. Suchą pozostałość rozpuszczano w 0,1 ml metanolu i 5 µl tej substancji wprowadzano na kolumnę chromatograficzną.

Przed przystąpieniem do badań sporządzono krzywe kalibracyjne i przeprowadzono walidację opracowanej metody oznaczeń benzodiazepin. Stwierdzono, że przy użyciu detektora ECD można wykryć leki z grupy benzodiazepin w granicach od 0,005 ng/ml (w przypadku diazepam) do 5,0 ng/ml (w przypadku medazepam). Wyniki pozostałych badań walidacyjnych dla najczęściej wykrywanych benzodiazepin (diazepam, nordiazepam) przedstawiono w tabeli I.

WYNIKI

Badania wstępne (wykonane metodą FPIA) 1000 prób krwi pobranych od kierowców i przysłanych do Instytutu Ekspertyz Sądowych w celu badań w kierunku alkoholu wykazały, że 157 tych prób zawiera leki z grupy benzodiazepin.

Wszystkie pozytywne wyniki uzyskane metodą immunofluorescencji w świetle spolaryzowanym zostały potwierdzone metodą chromatografii gazowej.

Przykładowy chromatogram rozdziału benzodiazepin obecnych we krwi kierowcy przedstawiono na rycinie 2. Wykryte związki oraz zakres ich stężeń we krwi zebrano w tabeli II.

Większość wyznaczonych stężeń benzodiazepin znajdowała się poniżej lub w przedziale stężenia terapeutycznego, co przedstawiono w tabeli II.

Tylko 3,3% wyników (rycina 3) przewyższało stężenie terapeutyczne i we wszystkich przypadkach wyniki te dotyczyły diazepam i jego metabolitów: nordiazepam i oksazepam. Należy jednak zaznaczyć, że w tych pojedynczych przypadkach notowano bardzo wysokie stężenia wymienionych leków.

DYSKUSJA

Zdolność alkoholu i niektórych leków do obniżania sprawności psychofizycznej kierowców jest problemem znanym od wielu lat. Jakkolwiek alkohol nadal pozostaje główną przyczyną wypadków drogowych, to również leki i narkotyki stają się jednym z ważniejszych czynników zwiększających ryzyko takich wypadków. Regulacje prawne dotyczące stężeń alkoholu we krwi, które prowadzą do zakazu prowadzenia pojazdów mechanicznych, są ustalone w zależności od kraju i wahają się w Europie od 0 do 0,8 g/l. W Polsce limit ten wynosi 0,2 g/l (‰) alkoholu we krwi lub 0,25 mg/l w powietrzu wydychanym. Do tej pory nie ma limitów dotyczących stężeń narkotyków i leków we krwi, które stanowiłyby podstawę do orzekania o zdolności do prowadzenia pojazdów. W przypadku narkotyków sytuacja wydaje się prostsza, ponieważ związki te nie powinny być w ogóle obecne w organizmie, czyli – jako limit – można przyjąć ich poziom zerowy. W przypadku leków przepisy są niejasne i mówią, że po przyjęciu leku znajdującego się na wykazie środków, po użyciu których prowadzenie pojazdu mechanicznego jest zabronione, nie wolno kierować samochodem przez 24 godziny. Tak nieścisłe określenie w powiązaniu z dużym zróżnicowaniem w szybkości eliminacji leków z organizmu kierowcy sprawia w praktyce wiele kłopotów.

Ze względu na wagę problemu i nieliczne informacje na temat prowadzenia samochodu pod wpływem leków stosowanych przez kierowców, postanowiono prześledzić ten problem w Polsce, opierając się o wyniki przeprowadzonych badań ankietowych (w opracowywaniu) i laboratoryjnych. Dodatkową przyczyną podjęcia tych badań było kierowanie do Instytutu Ekspertyz Sądowych przez policję i prokuraturę coraz większej ilości spraw związanych z oznaczaniem narkotyków i leków we krwi uczestników ruchu drogowego.

Stosując kolumnę megaborową RTX-1 w warunkach programowanej temperatury rozdzielono 21 najczęściej spotykanych w Polsce związków z grupy benzodiazepin. Zastosowanie detektora ECD umożliwiło oznaczenie benzodiazepin znacznie poniżej ich stężeń terapeutycznych. Obserwowany błąd względny dla diazepam i nordiazepam w okresie jednego dnia i pomiędzy poszczególnymi dniami był niższy od 10%. Opracowaną metodę chromatografii gazowej z zastosowaniem kolumny RTX-1, detektora ECD i programowanej temperatury kolumny wykorzystano podczas dalszych prac.

W prowadzonych badaniach wykorzystano 1000 prób krwi kierowców przysłanych do Instytutu w celu oznaczenia alkoholu, czyli w badanych przypadkach nie było bezpośredniego wskazania do oznaczeń leków. W 157 próbach krwi (15,7%) wykazano obecność leków z grupy benzodiazepin. Wśród wykrytych we krwi benzodiazepin nie było leków z grupy silnie upośledzających sprawność psychofizyczną, a więc flunitrazepam i lormetazepam. Cztery spośród siedmiu zidentyfikowanych benzodiazepin należały do leków z listy związków, które mogą wpływać na kierowcę, upośledzając sprawność kierowania pojazdami. Były to: diazepam, oksazepam, estazolam i klonazepam. Najbardziej popularny lek z grupy benzodiazepin – diazepam – znajdował się we krwi 59% procent kierowców prowadzących pojazdy mechaniczne pod wpływem leków z tej grupy. Podobnie według badań brytyjskich [9], właśnie ten lek najczęściej znajdowano we krwi kierowców zatrzymywanych przez policję. Do benzodiazepin, które nie wpływają w znaczący sposób na zdolności psychomotoryczne, a które były obecne we krwi badanych kierowców, należy zaliczyć

nordiazepam, temazepam (część tych leków była obecna w organizmie na skutek metabolizmu diazepam) oraz – w jednym przypadku – klorazepan. W 66,8% badanych prób krwi stężenie benzodiazepin znajdowało się poniżej dolnej granicy poziomu terapeutycznego, co może wskazywać, że leki zostały zażyte w dniu poprzedzającym zatrzymanie lub nawet wcześniej (ze względu na długi biologiczny okres półtrwania tych leków). Stężenie diazepam wynoszące średnio 545 ng/ml było bardzo zbliżone do obserwowanego przez Seymoura i in. [9] u kierowców szkockich, a wynoszące od 330 ng/ml w roku 1995 do 870 ng/ml w roku 1997. Stężenie temazepamu wyznaczone w tych badaniach było kilkakrotnie wyższe niż u polskich kierowców i wahało się od 410 ng/ml do 1700 ng/ml w zależności od roku.

Przeprowadzone analizy wykazały, że kierowanie samochodami pod wpływem leków nie jest w Polsce zjawiskiem rzadkim. Wśród leków, których używanie przez kierowców jest zabronione, na jednym z czołowych miejsc znajdują się benzodiazepiny. Należy mieć jednak na uwadze, że benzodiazepiny są bardzo zróżnicowaną grupą leków i tylko dwóch jej pochodnych kierowcy nie mogą stosować, a kilka innych znajduje się na liście środków, które mogą upośledzać zdolności psychofizyczne osób prowadzących pojazdy mechaniczne.

Dlatego też prowadząc analizę krwi pobranej od uczestników ruchu drogowego nie można się ograniczyć do oznaczeń benzodiazepin jako grupy leków (metoda FPIA), nawet wybierając jako medium do oznaczeń krew. Najbardziej odpowiednim wydaje się taki tok postępowania, w którym – w pierwszym etapie – prowadzi się analizę jakościową moczu (na przykład metodą FPIA), a następnie dokonuje oznaczenia poszczególnych związków we krwi metodą chromatografii gazowej z detektorem wychwytu elektronów.

Postęp metod analitycznych otwiera jeszcze inną możliwość. W pierwszym etapie mogłoby być prowadzone oznaczenia leków w ślinie, co eliminowałoby uciążliwe do przeprowadzenia w niektórych przypadkach pobranie moczu (np. na ulicy po zatrzymaniu kierowcy przez policjanta do rutynowej kontroli). Wykrycie w ślinie leków, których użycie przez uczestników ruchu drogowego jest zabronione, obligowałoby do pobrania próby krwi (w szpitalu) i przeprowadzenia analizy potwierdzającej (badania laboratoryjne).

Problem prowadzenia samochodów przez kierowców znajdujących się pod wpływem leków jest w znacznie mniejszej mierze problemem toksykologów analityków. Wymaga on jednak szerszego współdziałania pomiędzy specjalistami z wielu dziedzin medycyny, a także psychologów, w celu określenia wpływu dawno i niedawno wprowadzanych do użytku leków na zdolności psychomotoryczne kierowców oraz dokonania oceny zależności pomiędzy dawką (stężeniem) leku a efektem jego działania. Niemalą rolę do spełnienia mają również prawnicy, tworząc odpowiednie akty prawne regulujące w sposób jednoznaczny możliwość kierowania pojazdami po przyjęciu środków działających podobnie do alkoholu. Pozytywne wyniki tej współpracy na pewno stanowiłyby znaczący wkład w zwiększenie bezpieczeństwa na polskich drogach.

Podziękowanie:

Autorzy składają podziękowania pani Jolancie Kuniewicz za pomoc techniczną w czasie prowadzenia badań.