



SUBSTANCES ACTING SIMILARLY TO ALCOHOL IN THE ORGANISM OF DRIVERS

Maria KAŁA¹, Piotr ADAMOWICZ¹, Ewa CHUDZIKIEWICZ¹, Wojciech LECHOWICZ¹, Ewa PUFAL²,
Marzena SYKUTERA², Wojciech PIEKOSZEWSKI¹, Janusz PACH³, Karol ŚLIWKA²

¹ *Institute of Forensic Research, Krakow*

² *Chair and Department of Forensic Medicine, Collegium Medicum, Nicolas Copernicus University, Bydgoszcz*

³ *Toxicology Clinic, Collegium Medicum, Jagiellonian University, Krakow*

Abstract

Currently, oral fluid testing for drugs of abuse is used in a variety of settings, including workplace drug testing, treatment monitoring, health assessment and roadside testing of (psycho-physically) impaired drivers. The authors present the main issues connected with the “zero tolerance law” concerning drugs and driving from the forensic toxicologist’s point of view. Polish legal regulations and the drugs and driving scene are discussed. Results of surveys among drivers that were carried out in 1997 and 2002 are presented. The usefulness of saliva specimens collected from hospitalised drivers for detection of illicit drugs and the same kind of specimen collected from healthy volunteers after administration of a single therapeutic dose of estazolam, doxepine and promazine for determination of the given medicinal drug is shown. At the determined concentrations of the drugs in blood and saliva, the volunteers were examined for balance, walking and visual disturbances. The friction coefficient can be proposed as a parameter that allows us to evaluate the state of the posture control system.

Key words

Legal regulations; Controlled substances; Medicinal drugs; Saliva; Blood; Concentrations; Psychomotor performance.

Received 14 November 2005; accepted 30 December 2005

1. Introduction

Driving while under the influence of alcohol or other drugs, or a combination of alcohol and one or more drugs is a major health and safety problem. For several years, issues linked to driving under the influence of substances that act on the central nervous system (CNS) have been of great concern to law enforcement agencies, prosecutors, toxicologists and policemen all over the world. As the drug issue is much more complicated than the alcohol one, attempts have been made to find a solution at national and international levels.

Each country has its own specific legislation, but some generalisations can be made. Analogously to legislation concerning alcohol, some countries have added new legislation that forbids driving if a drug is present in the body of a driver. These laws are called “per se laws”. Demonstration of the presence of a drug in a body fluid (usually blood, but sometimes also urine) is sufficient for imposition of a fine and no proof of psycho-physical impairment is required.

With “per se” laws, the question arises whether, similarly to alcohol, legal limits can be set. A consensus panel consisting of competent practitioners of forensic and clinical toxicology and related disciplines (from the International Council on Alcohol, Drugs,

and Traffic Safety, the American Academy of Forensic Sciences Toxicology Section, the Society of Forensic Toxicologists and the National Institute on Drug Abuse, among others), concluded that in the case of “per se” laws, limits (thresholds) should not be defined, since the blood concentration- psycho-physical impairment relationship is more complex with regard to illicit drugs than ethanol [4]. For this reason, the cut-offs used are analytical limits, i.e. any detectable concentration of a drug is sufficient. These laws are also called “zero tolerance laws”. Germany was the first country to introduce such a law in August 1998 [16]. Next were Belgium [23] and Sweden (1999) [3], France (2001) [3], Finland [15] and Poland (2003), and Switzerland (2005) [20]. Under these amendments, any person driving a vehicle in road traffic under the influence of cannabis, heroin, morphine, cocaine, amphetamine or designer amphetamines is committing an offence. “Per se laws” also exist in several US States such as Arizona, Georgia, Illinois, Indiana, Minnesota, Rhode Island and Utah. It is illegal to drive if there is any amount of a drug, substance, or compound in a person’s blood or urine resulting from the unlawful use or consumption of cannabis or a controlled substance [26].

This kind of law does not apply to medicinal drugs that act on the CNS similarly to alcohol. Many of these medicines, even at prescribed (therapeutic) doses can cause a range of adverse effects on psychomotor skills and in some circumstances cause significant behavioural changes. They are often abused and their continued abuse leads to dependence. Therefore, European Council Directive 91/439/EEC of 29 July 1991 on issuing of driving licences, refers to psychotropic substances (e.g. benzodiazepines or others), which, if regularly abused, can reduce driving performance. In such situations, driving licences should not be issued or renewed for applicants or drivers.

Toxicological analysis has many applications in drugs and driving issues:

- studies on the pharmacokinetics of drugs and their metabolites, and their pharmacodynamic relationship to psycho-physical impairing effects,
- epidemiological studies and surveys, which making use of data from the analysis of physiological specimens collected from either injured or fatally injured drivers,
- the analysis of biological specimens for law enforcement purposes [26].

2. Polish terms and legal regulations

The terms “narcotic” and “psychoactive substances” are widely used by the general public. For forensic or scientific purposes, those terms that appear in the legislation should be used. Under the Drug Addiction Counteraction Act of 29 July 2005, *Journal of Laws of the Republic of Poland* (Dz. U.) 2005, No. 179, point 1484, 148 narcotic drugs (N) and 121 psychotropic substances (P) are listed in four groups (I–IV). A definition of a “substitute” also appears in the Act, but there are no lists or executive regulations concerning them.

The second basic act referring to substances that have an influence on the central nervous system (CNS) functions is the Road Traffic Act of 20 June, 1997 (Dz. U. 2005, No. 108, point 908). Article 45 states that: “a person in a state (...) after using substances acting similarly to alcohol is forbidden to drive”. The term “substances acting similarly to alcohol” encompasses many substances, including compounds mentioned in the Road Traffic Act, those substances specially indicated on the Official List of Medications Permitted for Use in Poland [25] and numerous chemicals, especially solvents, mushrooms and vegetable raw materials which are not legally regulated. All together these can be estimated as numbering 400–500. The substances listed on the Official List are divided into two groups – A and B. Group A includes substances (about 50) after the administration of which a driver is prohibited from driving for a period of 24 hours. Group B encompasses substances that may influence driving performance, depending on the dose and route of their administration.

Article 178 of the Criminal Code (Dz. U. 1997, No. 89, point 555,) states that “when sentencing a perpetrator of an offence against traffic safety who was under the influence of alcohol or narcotic drugs, the court imposes an increased penalty at a rate 50% greater than the maximum statutory penalty”. The Criminal Code does not define the term “narcotic drug”. In this situation, the best solution seems to be to take the colloquial meaning of the word drug, because road safety requires that everyone whose driving ability is impaired should be removed from the roads [24].

It is noteworthy that in the Road Traffic Act and the Criminal Code, two different states of drivers are mentioned. A state “after using” can be confirmed by detection of any illicit active parent compound and even its inactive metabolite in a blood sample. In order to ascertain a state “under the influence” there is a definite need to determine an active illicit compound [8].

To avoid diversity of interpretation, detailed regulations were elaborated and published – the Ministry of Health Decree concerning the list of substances acting similarly to alcohol, and the conditions and the methods for carrying out examinations for the presence of these substances in the human body of 11 June 2003 (Dz. U. 2003, No. 116, point 1104). This decree, amended (barbiturates were excluded) in 2004 (Dz. U. 2004, No. 52, point 524) introduces an unconditional ban on driving cars under the influence of the 5 most frequently used drug groups and psychotropic substances. The banned substances are opiates, amphetamine and its analogues, cocaine, cannabis and benzodiazepines. The corresponding analytes are morphine and 6-acetylmorphine, amphetamine and its derivatives, cocaine and its metabolite – benzoylecgonine, Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) or 11-nor- Δ^9 -carboxy- Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THCCOOH) and benzodiazepines. According to this decree, the presence of any active substance from the above mentioned four drug groups (excluding benzodiazepines) in any concentrations in the blood of a driver is evidence of impairment of his/her driving ability. An obvious consequence of a “per se” type law is the absolute necessity to use very specific and sensitive analytical techniques for detecting drugs. The zero tolerance approach towards drugs in the organism requires the application of analytical methods which allow detection of analytes with a limit of detection (*LOD*) that is sufficiently low for this zero approach. Because of this, the decree provides a minimum requirement performance limit (*MRPL*) for each individual substance. The *MRPL* can be considered as the legal limit for the drugs; it is the limit of quantification (*LOQ*), which is usually higher than the *LOD*. The *LOQ* should be the analytical cut-off obligatorily used in all laboratories performing biological fluid determinations. These laboratories must document their proficiency by mandatory participation in proficiency programmes. Determinations of the drugs have to be carried out (in a laboratory, not at the roadside) using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS), high performance liquid chromatography (HPLC) or liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS) methods. The *LOQs* for individual substances cannot exceed values listed in the decree. These values are comparable with those that exist in other countries with a “per se” law. Collection of blood and urine samples must be carried out by a physician or a nurse in health service institutions.

There are also recommendations concerning roadside drug testing by police at checkpoints. The screening devices used for drugs detection are immunoassays (working on similar principles to breath-analysers)

and were developed for testing saliva. According to the decree, examination of drivers should be carried out as follows. A specially trained police officer checks the driver for external signs of the use of psycho-physically impairing substances, takes a saliva sample, and performs a roadside saliva immunochemical test in accordance with instructions relating to the applied device.

It is worth adding that all positive results of immunoassays should be considered as preliminarily positive. They require confirmation with sophisticated instrumental methods. Unfortunately, the decree does not cover this point.

Validated test devices for saliva are now available, but laboratory proven test procedures are still in use (blood and/or urine tests).

The register of drugs mentioned in the decree is valid for routine traffic control of drivers at the roadside. Many other substances that cause impairment and should be taken into consideration in cases where an accident has happened are not on the list.

3. Drugs and driving scene in Poland

Alcohol is clearly still the largest contributor to impaired driving and driving after use of alcohol is the most frequent cause of car accidents. Since 1985, 21–25% of road accidents have been caused by drivers who were in a state after use of alcohol (0.2–0.5‰ in blood) or even in a drunken state (> 0.5‰) [21].

No reliable statistics are kept for accidents caused by drivers under the influence of drugs other than alcohol.

In 1992–1999, at the Institute of Forensic Research in Krakow, blood samples taken from 83 drivers involved in road incidents (suspected of driving under the influence of drugs or who caused a road accident under the influence of drugs) tested positive for morphine. In 60% of these cases, the morphine was accompanied by benzodiazepines. In 2001–2004, the number of drivers who caused accidents under the influence of drugs was 243. Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) and amphetamines were detected most frequently (67%). 13% of the studied drivers were under the influence of morphine and other medicines, and 20% tested positive for benzodiazepines.

In 1997, 4000 Polish drivers were sent questionnaires about driving a car after intake of a medicinal drug. Out of the 1161 who responded, 348 had driven a car after taking a medicinal drug. There was a very high prevalence of various analgesics (79%) and benzodiazepines (19%) taken. 2% of the population

were under the influence of other medications. Diazepam was the most frequently taken among benzodiazepines. In 2002, a modified survey was repeated on 300 drivers. 134 (48%) out of 278 respondents took prescribed drugs (and drove), and 41% of them used benzodiazepines. The benzodiazepines most often used were estazolam (18%) and diazepam (16%). Among other drugs the respondents indicated doxepin (16%) and promazine (5%).

4. Experimental results

Although there should undoubtedly be a “zero tolerance” approach to the presence of morphine, THC, cocaine and amphetamines in the blood of drivers, when considering the abuse of prescribed medicines, the situation is far more complex. Research work was carried out to address a part of this problem. The study was supported by the State Committee for Scientific Research in Poland (Grant No. 6 PO5D 060 21).

A fluorescence polarisation immunoassay (FPIA) (Abbott-TDx) was used for screening blood and urine samples for opiates, cannabinoids, amphetamines and benzodiazepines.

GC-MS and LC-MS methods for determination of THC and THCCOOH [10, 11, 12], morphine, codeine [7], amphetamine, MDMA, MDA [13], cocaine, particular benzodiazepines, doxepin and promazine [2, 14] in blood and saliva were developed and validated.

Among 243 drivers who caused road accidents in 2001–2004, 26% were under the influence of THC alone, 16% under the influence of THC with amphetamines, 20% – amphetamine and (or) MDMA and MDA, 16% – morphine most often together with benzodiazepines (Figure 1) [9]. About 20% of drivers were under the influence of benzodiazepines, mainly diazepam and its metabolites, estazolam, alprazolam, temazepam, oxazepam and clonazepam. The measured concentrations [ng/ml] of psychoactive substances in blood of drivers ranged as follows: THC from 1 to 20 and THCCOOH 8–168, amphetamine 50–637, MDMA 50–581 and morphine 50–1260. The concentrations of identified benzodiazepines in the blood of 29 drivers were in the toxic range.

Quite the reverse situation was noted among 30 drivers hospitalised at the Detoxification Division of the Toxicology Clinic, Collegium Medicum of the Jagiellonian University in Krakow in the same period. In blood and saliva (after unstimulated collection) samples of drivers, morphine was detected most often, usually together with amphetamine and THC. Morphine, THC and amphetamine were detected at admis-

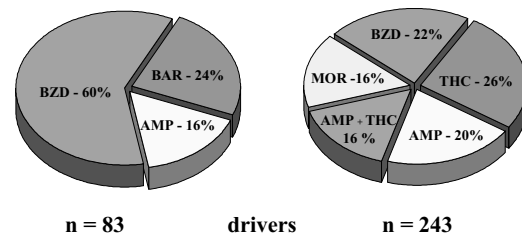


Fig. 1. The frequency of occurrence of drugs in blood samples collected from drivers. A – drugs detected together with morphine in 83 samples in 1992–1999; B – drugs detected in 243 samples in 2001–2004. AMP – amphetamines, BAR – barbiturates, BZD – benzodiazepines, MOR – morphine, THC – ⁹-tetrahydrocannabinol.

sion to the clinic and in 73% of the population after 24 h of hospitalisation in both biological fluids. The time between the last administration of drug(s) and admission to hospital was not known in any case. THCCOOH was detected only in blood samples. This compound was not detectable in saliva samples at both sampling points (times). At admission to hospital, THC concentrations in blood ranged from 0.5 to 26.4 ng/ml, and after 24 h these values were 0.5–15.3 ng/ml. The THC concentrations in saliva were 0.5–32.5 ng/ml and 0.5–10.4 ng/ml at the respective sampling points. THC saliva/blood ratios ranged from 0.82 at admission to 0.60 after 24 h of patient hospitalisation [12]. The mean (\pm SD, range) morphine concentrations [ng/ml] were: in blood samples ($n = 13$), 278 (305, 5–1694), and in saliva, 249 (356, 5–1049) at admission. After 24 h, these concentrations decreased to values: 33 (21, 12–86) ng/ml in blood and 24 (40, 5–123) ng/ml in saliva. The morphine concentrations in saliva were always lower than in blood. Analysis of 14 matching saliva and blood samples showed higher concentrations of amphetamine in saliva. These values ranged from 5 to 94 ng/ml in blood and 21–2224 ng/ml in saliva at admission and fell to 5–82 ng/ml in blood and to 5–377 ng/ml in saliva after 24 h of hospitalisation.

The determined ranges of the drug concentrations in blood and saliva and especially their disposition in these two types of materials are consistent with results published by Huestis et al. [5] and Niedbala et al. [17] for THC, Niedbala et al. [18] and Piekoszewski et al. [19] for morphine and Samyn et al. [22] for amphetamine.

At the determined concentrations of detected substances in blood and saliva samples, patients were examined by medical doctors and psychologists. A complex evaluation of the CNS was carried out using various psychological tests. The examinations carried out

showed that 16 drivers were dependent on morphine, 13 on amphetamine and 10 on THC.

The study also encompassed medicinal drugs. On the basis of the results of both surveys and laboratory analyses, estazolam, doxepin and promazine were chosen as model substances. Balance, walking and visual disturbances were studied in persons under the influence of these drugs. The disturbances were assessed at known alcohol and drug concentrations in blood and saliva.

Samples were taken from 50 healthy volunteers with no history of target drug use. The volunteers received a single oral dose of 1 mg of estazolam and 50 mg of doxepin and promazine. The specimens were collected at four 1-h intervals after dosing. The volunteers also received alcohol at a dose that led to a blood concentration of about 0.5‰. The alcohol was administered alone and 3.5 h after estazolam administration. The dose of estazolam produced mean blood concentrations [ng/ml] of 34 (range: 1.2–86.4), 40 (4.6–91.7), 40 (12.17–81.9) and 46 (16.9–128), and mean saliva concentrations of 4.9 (0.6–36.3), 3.5 (0.7–7.8), 3.5 (1.4–7.0) and 3.7 (1.0–6.6) at the respective sampling points (1, 2, 3 and 4 hours after administering). The dose of doxepin led to average concentrations in blood [ng/ml] of 10.8 (0.5–88.1), 20.2 (1.3–132) and 16.0 (1.5–88.1), and in saliva of 3.7 (0.1–27), 10.2 (0.3–90) and 14 (0.8–74). After promazine administration, blood concentrations [ng/ml] averaged 14 (0.4–76), 21 (0.2–165) and 17 (1.1–132), and saliva 687 (0.3–11500), 143 (0.2–2004) and 128 (0.2–2805), respectively (Figure 2). Results indicated a good correlation (R) between saliva and blood concentrations for estazolam ($n = 161, R = 0.734$) and doxepin ($n = 134, R = 0.339$). Promazine saliva concentrations did not correlate with blood concentrations ($n = 102, R = 0.104$). In 40 saliva samples at different sampling points, concentrations of promazine were extremely high, not comparable with the drug levels in blood. The presence of estazolam and doxepin in saliva was a good indication that these drugs were also present in blood [2].

For estimation of balance changes in volunteers under the influence of doxepin, promazine, estazolam and/or alcohol, posturography was used. A posturograph recorded the swings of the centre of pressure in a forward-backward direction and, independently, in a sideways direction. The tested person stood motionless for 32 s on the posturograph, in an erect position, with arms hanging loosely by his/her sides. The feet of the person were positioned at an angle of 30° with heels together. Parameters obtained from the examination of 50 volunteers were compared. Using the Langvin equation, the diffusion matrix and the friction

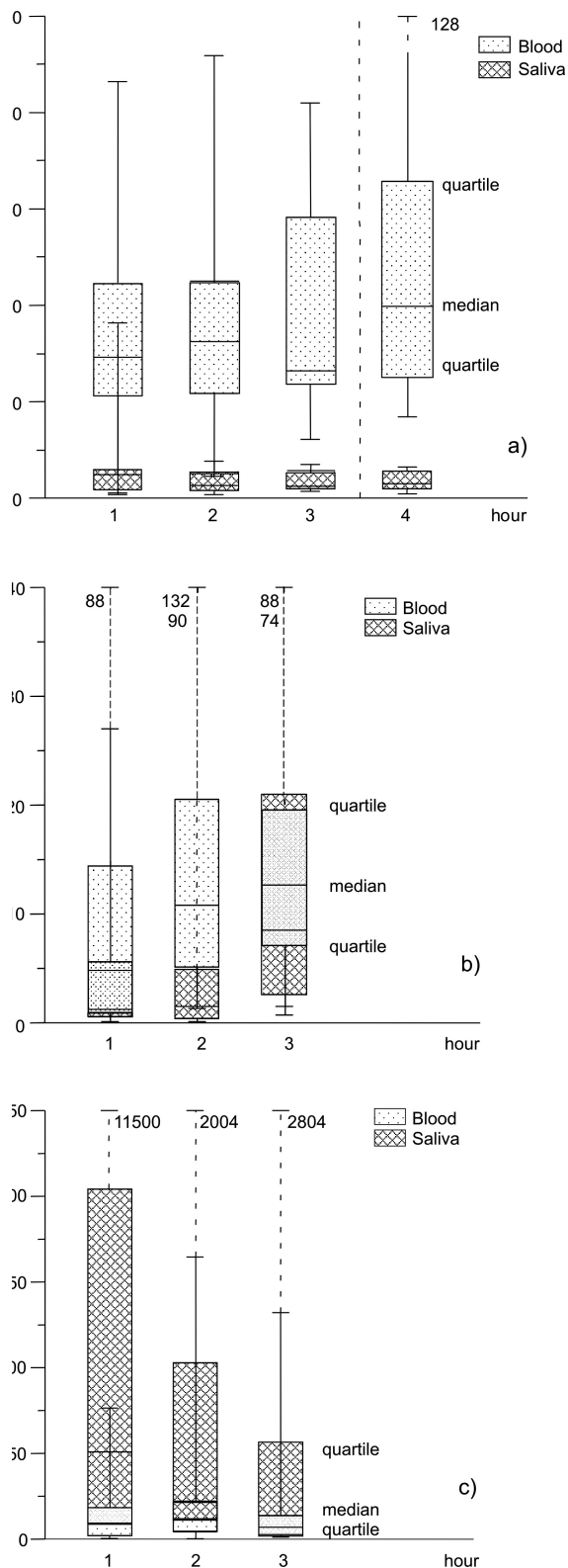


Fig. 2. Estazolam (A), doxepin (B) and promazine (C) concentrations in blood and saliva samples collected from 50 volunteers at the sampling points.

coefficient were calculated. For each of the tested persons, 12 stabilograms were obtained – two (with open and closed eyes) for each of the six studied situations. The situations were: control (before drug and alcohol administration), 0.5 h after intake of alcohol alone, 2 h after intake of doxepin, promazine and estazolam separately; as well as 3.5 h after intake of estazolam and 0.5 h after intake of ethanol. The balance disturbance that occurred at the legal limit (0.5‰) of alcohol in blood was used as a reference point.

It was shown that closing the eyes caused an increase in the value of the diffusion matrix trace. When person kept their eyes closed, promazine ($P = 0.038$), doxepin (0.004) and ethanol with estazolam (0.036) at administered doses caused a statistically significant (using conventional criteria, $\alpha = 0.05$) decrease in the value of the friction coefficient (γ) as compared to the placebo condition. Alcohol (0.057) and estazolam (0.078) resulted in not quite statistically significant changes. When persons kept their eyes open the changes were statistically significant only for doxepin (0.035) [6] (Figure 3). A similar study previously was carried out for chlorpromazine [1].

Walking disturbances were also estimated when persons were under the influence of the target drugs. This was done by measurement of the deviation of markers placed on a person who was walking along a track with a speed of 70 steps/min. The deviation of markers located on the head and heel were statistically significant (Figure 4). Alcohol, estazolam, alcohol with estazolam, doxepin and promazine at administered doses did not cause walking disturbances.

Moreover, it should be stated that the drugs and ethanol at the administered doses did not influence the acuity, binocularity, contrast and colour of vision.

5. Conclusions

Interest in the effects of illegal and medicinal drugs on driving safety in Poland is attracting increasing attention.

Although there should without doubt be a “zero tolerance” approach to the presence of morphine, THC, cocaine and amphetamines in the blood of drivers, the situation concerning the legal limit for benzodiazepines and other medicinal drug is much more complex.

One of the major problems is the detection of drug use at the roadside. Devices for screening for opiates, THC, amphetamines and cocaine in saliva are available. Benzodiazepines concentrations in saliva specimens vary a lot and generally are low, therefore they cannot be detected by any currently available devices

for roadside benzodiazepine testing. Devices for other medicinal drugs do not exist.

$P[0.05]$	0.57	0.035	0.84	0.17	0.52	0.038	0.004	0.078	0.036	0.057		
γ [s^{-1}]	8.56	8.04	6.89	8.24	7.17	7.93	9.45	6.95	5.94	7.25	6.77	6.95

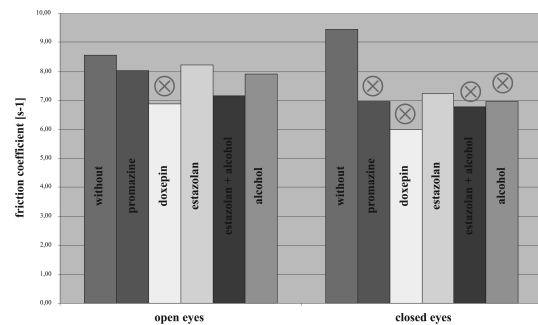


Fig. 3. Mean values of the friction coefficient (γ) before and after administration of alcohol, estazolam, estazolam together with alcohol, doxepin and promazine, obtained when persons ($n = 50$) kept their eyes open and closed. Labelled – statistically significant values.

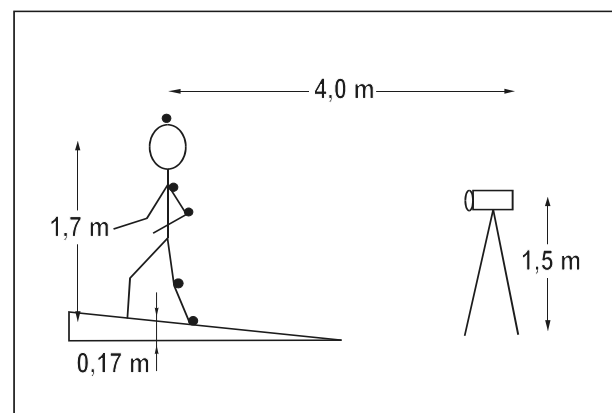


Fig. 4. Schematic presentation of walking disturbance study. Measurement of deviation of markers located on a person who was walking (70 steps/min) on a track. Marker location (head, shoulder, elbow, knee, heel) and camera set.

Saliva is a good alternative material for controlled drug use testing at the roadside. When correlation of drug concentrations in saliva and blood specimens is good, then the presence of drugs in saliva is a good indication that drugs are also present in blood.

The friction coefficient can be proposed as a parameter that allows us to evaluate disturbances of balance.

The drugs and ethanol at the administered doses did not influence the acuity, binocularity, contrast and colour of vision and did not cause walking disturbances.

Issues connected with the influence of medicines on the psychomotor efficiency of drivers are still a very

difficult and require the co-operation of analysts, physicians and policemen.

References

1. Bosek M., Pyskir M., Pufal E. [et al.], Posturographic assessment of balance disturbances in persons under the influence of alcohol or chlorpromazine, *Problems of Forensic Sciences* 2003, 56, 7–16.
2. Chudzikiewicz E., Adamowicz P., Kała M. [et al.], Possibilities of utilisation of saliva for driver testing for estazolam, doxepin and promazine, *Problems of Forensic Sciences*, 2005, 62, 166–167.
3. European legal database on drugs, Drugs and driving, ELDD comparative study, EMCDDA June 2003, http://eldd.emcdda.eu.int/databases/eldd_comparative_analyses.cfm.
4. Dubowski K. M., Foreword, The effects of drugs on human performance and behavior, *Forensic Science Review* 2002, 14, ix.
5. Huestis M. A., Cone E. J., Relationship of Δ^9 -tetrahydrocannabinol concentrations in oral fluid and plasma after controlled administration of smoked Cannabis, *Journal of Analytical Toxicology* 2004, 28, 394–399.
6. Kała M., Adamowicz P., Chudzikiewicz E. [et al.], Correlation of saliva and blood estazolam concentrations with balance changes in subjects after administration of the drug and/or alcohol, SOFT-TIAFT-FBI 2004 Proceedings, Spiehler V. [ed.], Global Partners for Justice and Health, New Port 2005 [CD, STP26].
7. Kała M., Analiza toksykologiczna środków uzależniających, Wydawnictwo Instytutu Ekspertyz Sądowych, Kraków 2001.
8. Kała M., Środki działające podobnie do alkoholu w organizmie kierowcy, *Paragraf na Drodze* 2004, 11, 41–68.
9. Kała M., Adamowicz P., Chudzikiewicz E. [et al.], Drugs and driving, *Przegląd Lekarski* 2005, 62, 628.
10. Kała M., Kochanowski M., The determination of Δ^9 -tetrahydrocannabinol (9THC) and 11-nor-9-carboxy- Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THCCOOH) in blood and urine using gas chromatography negative ion chemical ionisation mass spectrometry (GC-MS-NCI), *Chemia Analityczna* 2006, 51, 65–78.
11. Kochanowski M., Kała M., Tetrahydrocannabinols in clinical and forensic toxicology, *Przegląd Lekarski* 2005, 62, 576–580.
12. Kochanowski M., Kała M., Determination of tetrahydrocannabinols in saliva, *Problems of Forensic Sciences* 2005, 62, 178–187.
13. Lechowicz W., Metodyka oznaczania substancji halucynogennych w płynach ustrojowych dla celów toksykologii sądowej oraz opiniowania sądowego [nieopublikowana praca doktorska, Uniwersytet Jagielloński, Kraków 2003].
14. Lechowicz W., Adamowicz P., Chudzikiewicz E. [et al.], The interaction between alcohol and estazolam, *Problems of Forensic Sciences* 2004, 58, 45–57.
15. Lillsunde P., Gunnar T., Mykkänen S. [et al.], Zero-tolerance law for drugs and driving in Finland – The effects on annual statistics, 17th International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety, 8–13 August 2004, Glasgow, icadts.org/T2004/pdfs/0.160.pdf.
16. Moeller M., Steinmeyer S., Bregel S., The German approach to solving the problem of driving under the influence of drugs, *Problems of Forensic Sciences* 2000, 42, 152–159.
17. Niedbala S. R., Kardos W. K., Fritch F. D. [et al.], Detection of marijuana use by oral fluid and urine analysis following single dose administration of smoked and oral marijuana, *Journal of Analytical Toxicology* 2001, 25, 289–303.
18. Niedbala S. R., Kardos W. K., Waga J. [et al.], Laboratory analysis of remotely collected oral fluids specimens for opiates by immunoassay, *Journal of Analytical Toxicology* 2001, 25, 310–315.
19. Piekoszewski W., Janowska E., Stanaszek R. [et al.], Determination of opiates in serum, saliva and hair of addicted persons, *Przegląd Lekarski* 2001, 58, 287–289.
20. Plaut O., Staub C., Roadside survey in the Canton of Geneva, Switzerland, Abstract Book of TIAFT 2005, August 29 – September 2, Seoul 2005.
21. Roczniki statystyczne GUS, Warszawa [różne lata].
22. Samyn N., van Haeren C., On-site testing of saliva and sweat with Drugwipe, and determination of concentrations of drugs of abuse in saliva, plasma and urine of suspected users, *International Journal of Legal Medicine* 2000, 113, 150–154.
23. Samyn N., Verstraete A., On-site testing for drugs of abuse in urine, saliva and sweat, *Blutalkohol* 2000, 37, 58–69.
24. Stefański R. A., Przestępstwa drogowe w nowym kodeksie karnym, Kantor Wydawniczy Zakamycze, Kraków 1999.
25. Urzędowy wykaz środków farmaceutycznych i materiałów medycznych dopuszczonych do obrotu w Polsce. Stan na dzień 30 września 2003, Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne, Warszawa 2003.
26. Wennig R., Verstraete A., Drugs and driving [in:] Handbook of analytical separations, vol. 2, Bogusz M. J. [ed.], Elsevier Science B.V., New York 2000.

Corresponding author

Maria Kała
Instytut Ekspertyz Sądowych
ul. Westerplatte 9
31-033 Kraków
e-mail: mkala@ies.krakow.pl

ŚRODKI DZIAŁAJĄCE PODOBNIEM DO ALKOHOLU W ORGANIZMACH KIEROWCÓW

1. Wstęp

Prowadzenie pojazdu pod wpływem alkoholu lub środków podobnie działających do alkoholu albo kombinacji alkoholu z jednym lub wieloma innymi takimi środkami jest poważnym problemem zagrażającym bezpieczeństwu ruchu drogowego oraz zdrowiu jego uczestników. Od kilku lat kwestie prowadzenia pojazdów pod wpływem środków działających na centralny układ nerwowy (CUN) podobnie do alkoholu są głównym obiektem zainteresowań instytucji wprowadzających przepisy prawne, prokuratorów, toksykologów i policji na całym świecie. Ponieważ problem środków działających podobnie do alkoholu jest bardziej skomplikowany niż samego alkoholu, w wielu krajach usiłowano znaleźć satysfakcjonujące rozwiązania.

Każde państwo posiada swoje ściśle określone ustawodawstwo dotyczące tego problemu, ale można poczynić pewne uogólnienia. Przez analogię do przepisów dotyczących alkoholu wprowadzono nowe przepisy prawne, które zabraniają prowadzenia pojazdu, jeżeli środek objęty kontrolą jest obecny w organizmie kierowcy. Takie ustawodawstwo jest nazywane „prawem *per se*”. Wykazanie obecności środka w płynie ustrojowym (najczęściej we krwi, ale czasem również w moczu) jest wystarczające do nałożenia kary i nie wymaga udowodnienia, że wystąpiło obniżenie sprawności psychofizycznej.

Przy „prawie *per se*” pojawia się pytanie, czy podobnie jak w przypadku alkoholu można wyznaczyć prawne wartości progowe. Zespół specjalistów złożony z kompetentnych specjalistów (między innymi z Międzynarodowej Rady ds. Alkoholu, Narkotyków i Bezpieczeństwa Ruchu Drogowego, Sekcji Toksykologicznej Amerykańskiej Akademii Nauk Sądowych, Amerykańskiego Stowarzyszenia Toksykologów Sądowych i Państwowego Instytutu ds. Uzależnień) z zakresu toksykologii sądowej i klinicznej oraz pokrewnych dyscyplin zgodnie postanowił, że przy „prawie *per se*” progi nie powinny być wyznaczone, ponieważ zależność pomiędzy stężeniem środka we krwi a obniżeniem sprawności psychofizycznej spowodowanej przez ten środek jest bardziej złożona w przypadku leków i środków podobnie działających do alkoholu niż samego alkoholu [4]. Z tego powodu wymienione w aktach prawnych wartości progowe są analitycznymi granicami, co oznacza, że wykazane jakiegokolwiek stężenia środka objętego kontrolą prawną jest wystarczające. Takie prawo jest również nazywane „prawem zerowej tolerancji”. Niemcy były pierwszym krajem, który wprowadziło takie prawo w sierpniu 1998 roku [16]. Następnymi były Belgia [23] i Szwecja [3] (1999),

Francja (2001) [3], Finlandia [15] i Polska (2003) oraz Szwajcaria (2005) [20]. Według wprowadzonych przepisów prawnych, każda osoba kierująca pojazdem w ruchu drogowym pod wpływem *Cannabis*, heroiny, morfiny, kokainy, amfetaminy lub innych zmodyfikowanych amfetamin popełnia przestępstwo. „Prawo *per se*” obowiązuje również w kilku stanach Stanów Zjednoczonych, takich jak Arizona, Georgia, Illinois, Indiana, Minnesota, Rhode Island i Utah. W tych stanach jest zabronione prowadzenie pojazdu, jeżeli we krwi kierowcy jest obecna jakakolwiek ilość narkotyku, substancji lub związku, wynikająca z nielegalnego jego użycia lub spożycia *Cannabis* lub jakiejś innej objętej kontrolą substancji [26].

Ten rodzaj prawa nie ma zastosowania do środków farmakologicznych, które działają na CUN podobnie do alkoholu. Wiele takich leków nawet w dawkach terapeutycznych może wywoływać szereg efektów ubocznych niekorzystnie wpływających na sprawność psychomotoryczną, a w niektórych okolicznościach istotne zmiany behawioralne. Leki te są często nadużywane, a ich przedłużające się stosowanie prowadzi do uzależnienia (lekozależności). Dlatego też dyrektywa Rady Unii Europejskiej 91/439/EEC z 29 lipca 1991 r. dotycząca zasad wydawania prawa jazdy odnosi się do substancji psychotropowych, np. benzodiazepin lub innych leków psychotropowych, które systematycznie nadużywane, mogą obniżyć zdolność do kierowania pojazdami. W takich sytuacjach prawo jazdy nie powinno być wydane ani wznowione kandydatom lub kierowcom.

Analiza toksykologiczna znajduje szereg zastosowań w problematyce kierowania pojazdami mechanicznymi pod wpływem środków objętych kontrolą prawną. Są nimi:

- badania farmakokinetyki tych środków i ich metabolitów, ich farmakodynamicznego związku z efektami obniżenia sprawności;
- epidemiologiczne i ankietowe badania, które wymagają analizy płynów ustrojowych pobranych zarówno od rannych, jak i zabitych kierowców;
- analiza materiału biologicznego w celu udowodnienia, że nastąpiło naruszenie przepisów prawnych [26].

2. Pojęcia i przepisy prawne w Polsce

Pojęcie „narkotyk” i „substancja psychoaktywna” są terminami potocznymi. W celach sądowych lub naukowych powinny być używane pojęcia wymienione w przepisach prawnych. Zgodnie z postanowieniami ustawy z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii

(Dz. U. 2005, nr 179, poz. 1484) wymienia się 148 środków odurzających (N) i 121 substancji psychotropowych (P) przydzielonych do czterech grup (I–IV). W ustawie podano również definicję środka zastępczego, ale nie zamieszczono wykazu zamienników oraz rozporządzeń wykonawczych dotyczących takich środków.

Drugi istotny akt prawny odnoszący się do substancji, które wpływają na działanie CUN, jest ustawa z dnia 20 czerwca 1997 r. prawo o ruchu drogowym (tekst jednolity Dz. U. 2005, nr 108, poz. 908). Zgodnie z przepisami art. 45 ust. 1 tej ustawy, obowiązuje zakaz prowadzenia pojazdów w stanie po użyciu alkoholu lub środków podobnie działających do alkoholu. W myśl powyższego pod pojęciem środka działającego podobnie do alkoholu należy rozumieć wiele środków. Pojęcie „środek podobnie działający do alkoholu” obejmuje środki odurzające i substancje psychotropowe wymienione w ustawie o przeciwdziałaniu narkomanii, specjalnie wyznaczone leki wymienione w urzędowym wykazie środków farmaceutycznych i materiałów medycznych dopuszczonych do obrotu w Polsce [25] oraz liczne chemikalia, szczególnie rozpuszczalniki, grzyby i surowce roślinne, które nie są objęte kontrolą prawną. Łącznie liczbę środków wyczerpujących pojęcie „podobnie działających do alkoholu” można oszacować na około 400–500. Leki wymienione w wykazie urzędowym są przydzielone do dwóch grup. Do grupy A włączono substancje (około 50), po przyjęciu których obowiązuje zakaz prowadzenia pojazdu do 24 godzin. Grupa B obejmuje te, które mogą upośledzać zdolności kierowania pojazdami w zależności od dawki i drogi przyjęcia.

Kodeks karny w art. 178 stwierdza, że „skazując sprawcę, który popełnił przestępstwo przeciwko bezpieczeństwu w komunikacji, znajdując się (...) pod wpływem środka odurzającego (...), sąd orzeka karę (...) w wysokości górnej granicy ustawowego zagrożenia zwiększoną o połowę”. Pojęcie środka odurzającego dla potrzeb k.k. nie jest zdefiniowane. W tej sytuacji najlepszym rozwiązaniem wydaje się odwołanie do znaczenia językowego tego pojęcia, ponieważ bezpieczeństwo ruchu drogowego wymaga eliminowania z niego każdego uczestnika ruchu, którego zdolność do kierowania jest obniżona [24].

Warto odnotować, że w ustawie prawo o ruchu drogowym i w k.k. są wymienione dwa rodzaje statusu kierującego pojazdem. Stan „po użyciu środka podobnie działającego do alkoholu” może być potwierdzony przez wykazanie we krwi jakiegokolwiek objętego kontrolą prawną środka, zarówno w formie aktywnego związku macierzystego, jak i jego nieaktywnego metabolitu. W celu stwierdzenia stanu „pod wpływem” konieczne jest oznaczenie aktywnej formy zabronionego środka [8].

Aby zapobiec dowolności interpretacyjnej, zostały wprowadzone szczegółowe przepisy w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 11 czerwca 2003 r. w sprawie

wykazu środków działających podobnie do alkoholu oraz warunków i sposobu przeprowadzenia badań na ich obecność w organizmie (Dz. U. 2003, nr 116, poz. 1104). Rozporządzenie to, znowelizowane (skreślono z wykazu leki z grupy barbituranów) w 2004 r. (Dz. U. 2004, nr 52, poz. 524), wprowadza bezwarunkowy zakaz kierowania pojazdem pod wpływem czterech najpopularniejszych grup środków odurzających i substancji psychotropowych. Objętymi kontrolą prawną związkami są opiaty, amfetamina i jej pochodne, kokaina, tetrahydrokannabinole oraz benzodiazepiny. Odpowiadającymi tym grupom związków analitami są morfina i 6-acetylmorfina, amfetamina i jej pochodne, kokaina i jej metabolit benzoiloeckgonina, ⁹-tetrahydrokannabinol (9THC) lub 11-nor-9-karboksy-⁹-tetrahydrokannabinol (THCCOOH) oraz benzodiazepiny. Na gruncie tego rozporządzenia obecność jakiegokolwiek aktywnej substancji z czterech wymienionych grup związków (z wyłączeniem benzodiazepin) w każdym stężeniu we krwi kierowcy jest dowodem obniżenia jego zdolności do kierowania. Oczywiście konsekwencją „prawa *per se*” jest absolutna konieczność stosowania bardzo specyficznych i czułych metod analitycznych do wykrywania środków odurzających i substancji psychotropowych. Podejście z zerową tolerancją do obecności środków odurzających i substancji psychotropowych w organizmie wymaga zastosowania metod analitycznych, które pozwalają na wykrycie analitów na granicy wykrywalności (*LOD*) dostatecznie niskiej dla tej zerowej tolerancji. Z tego powodu rozporządzenie określa minimalną wymaganą granicę oznaczalności (ang. minimum requirement performance limit, *MRPL*) dla poszczególnych substancji. Wspomnianą *MRPL* należy rozumieć jako prawną wartość graniczną dla tych substancji; jest ona granicą oznaczalności (*LOQ*), która jest zazwyczaj wyższa niż *LOD*. *LOQ* powinna być wartością progową obowiązkowo stosowaną w każdym laboratorium przeprowadzającym oznaczanie wymienionych związków w płynach ustrojowych. Laboratoria te zobowiązane są do udokumentowania swojej biegłości przez obowiązkowy udział w międzylaboratoryjnych programach kontroli jakości badań. Oznaczania wymienionych środków odurzających i substancji psychotropowych w warunkach laboratoryjnych (nie na miejscu kontroli) powinno być przeprowadzane z zastosowaniem metod chromatografii gazowej ze spektrometrią mas (*GC-MS*), wysokosprawnej chromatografii cieczowej (*HPLC*) lub chromatografii cieczowej ze spektrometrią mas (*LC-MS*). Granice oznaczalności tych metod dla poszczególnych związków nie mogą być wyższe niż wymienione w rozporządzeniu. Granice te są porównywalne z wartościami obowiązującymi w innych krajach przestrzegających „prawa *per se*”. Pobieranie próbek krwi i moczu musi być przeprowadzane przez lekarza lub pielęgniarkę w zakładach opieki zdrowotnej.

W rozporządzeniu znajdują się również wytyczne dotyczące przeprowadzania badań przez policję na miejscu, gdzie podjęła ona podejrzenie, że kierowca może znajdować się „po użyciu” lub „pod wpływem” środków, po przyjęciu których zabronione jest prowadzenie pojazdu. Urządzenia używane do wykrywania wymienionych w rozporządzeniu środków podobnie działających do alkoholu (analogiczne jak analizatory wydychanego powietrza) wykorzystują reakcje immunochemiczne i są przeznaczone do badania śliny. W myśl rozporządzenia badanie kierowców powinno być przeprowadzane jak następuje: specjalnie wyszkolony policjant sporządza protokół z kontroli, w którym opisuje dostrzeżone objawy wywołane przyjęciem środka obniżającego sprawność psychofizyczną, pobiera próbkę śliny oraz przeprowadza immunochemiczne badanie śliny zgodnie z instrukcją obsługi użytego urządzenia.

Należy dodać, że wszystkie dodatnie wyniki badań uzyskane za pomocą immunochemicznych testów powinny być traktowane jako wstępnie dodatnie. Wymagają one potwierdzenia metodami bardziej specyficznymi. Niestety, fakt ten nie znalazł odzwierciedlenia w rozporządzeniu. Istnieją już bowiem dostępne zwalidowane urządzenia do badania śliny, ale ciągle stosuje się sprawdzone laboratoryjne procedury analityczne (badania krwi i/lub moczu).

Wykaz środków podobnie działających do alkoholu zamieszczony w rozporządzeniu jest wystarczający dla rutynowej kontroli kierowców na miejscu zdarzenia. Wykaz ten nie obejmuje wielu innych związków obniżających zdolności do kierowania pojazdami, które powinny być wzięte pod uwagę w razie wypadku drogowego.

3. Kierowanie samochodem po przyjęciu środków podobnie działających do alkoholu w Polsce

Alkohol jest wciąż bezspornie najistotniejszym czynnikiem obniżającym zdolności do kierowania pojazdem, a prowadzenie pojazdu po jego użyciu jest najczęstszą przyczyną wypadków. Od 1985 roku 21–25% wypadków drogowych została spowodowana przez kierowców będących bądź w stanie po użyciu alkoholu (0,2–0,5% alkoholu we krwi), bądź nawet w stanie nietrzeźwości (powyżej 0,5%) [21].

Dotychczas nie istnieją żadne reprezentatywne dane statystyczne odnoszące się do wypadków drogowych spowodowanych przez kierowców znajdujących się pod wpływem środków innych niż alkohol.

W praktyce eksperckiej w Instytucie Ekspertyz Sądowych w Krakowie w latach 1992–1999 odnotowano 83 kierowców, którzy, uczestnicząc w zdarzeniu drogowym (i będąc podejrzanymi o prowadzenie samocho-

du pod wpływem jakiś środków mogących obniżać zdolności do kierowania lub powodując wypadek drogowy), znajdowali się pod wpływem morfiny, co wykazano w pobranych od nich próbach krwi. W 60% przypadków morfinie towarzyszyły benzodiazepiny. W latach 2001–2004 liczba kierowców, którzy spowodowali wypadek drogowy, będąc pod wpływem środków psychoaktywnych, wynosiła 243. Najczęściej wykrywano ⁹-tetrahydrokannabinol (THC) i amfetaminy (w 65% przypadków). 16% badanych kierowców znajdowała się pod działaniem morfiny i innych leków, a u 22% stwierdzono w organizmach obecność benzodiazepiny.

W 1997 roku wśród 4000 polskich kierowców przeprowadzono badania ankietowe mające na celu rozpoznanie problemu prowadzenia samochodu po przyjęciu leków. Wśród 1164 kierowców, którzy wypełnili ankietę, 348 prowadziło samochód po przyjęciu leków. Najczęściej kierowcy deklarowali przyjmowanie różnych leków przeciwbólowych (79%) i benzodiazepin (19%). 2% tej populacji prowadziło samochód, znajdując się pod wpływem innych leków przepisanych przez lekarza. Diazepam był najczęściej przyjmowany wśród benzodiazepin. W 2002 roku powtórzono zmodyfikowane badania ankietowe na grupie 300 kierowców. 134 (48%) z 278 respondentów przyjmowało przepisane przez lekarza leki i prowadziło samochód. 41% z nich przyjmowało benzodiazepiny. W grupie benzodiazepin dominowało przyjmowanie estazolamu (18%) i diazepamu (16%). Wśród innych leków respondenci wskazywali na doksepinę (16%) i promazyne (5%).

4. Wyniki badań doświadczalnych

Chociaż obecność morfiny, THC, kokainy i amfetamin we krwi kierowcy powinna być bez wątpliwości traktowana z zerową tolerancją, to interpretacja obecności leków wynikająca z ich nadużywania jest bardziej skomplikowana. Dlatego też podjęto badania naukowe mające na celu rozwiązanie choćby części tego problemu. Badania były realizowane w ramach grantu KBN nr 6 PO5D 060 21.

Metodę immunofluorescencji w świetle spolaryzowanym (FPIA) (Abbott-TDx) zastosowano do badań przesiewowych krwi i moczu na obecność opiatów, kannabinoli, amfetamin i benzodiazepin. Opracowano i zwalidowano metody GC-MS i LC-MS zastosowane do oznaczania THC i THCCOOH [10, 11, 12], morfiny i kodeiny [7], amfetaminy, MDMA, MDA [13], kokainy, poszczególnych benzodiazepin, doksepiny i promazyne [2, 14] we krwi i w ślinie.

Wśród 243 kierowców, sprawców wypadków drogowych w latach 2001–2004, w organizmie których wykazano obecność środków podobnie działających do alkoholu, 26% było pod działaniem samego THC,

16% THC i amfetamin, 20% amfetaminy i (lub) MDMA i MDA, 16% morfiny – najczęściej z towarzyszącymi jej benzodiazepinami (rycina 1) [9]. Około 20% badanych kierowców znajdowało się pod wpływem benzodiazepin, głównie diazepamu i jego metabolitów, estazolamu, alprazolamu, temazepamu, oksazepamu i klonazepamu. Wyznaczone stężenia [ng/ml] środków psychoaktywnych we krwi kierowców wahały się w granicach: dla THC 1–20, THCCOOH 8–168, dla amfetaminy 50–637, MDMA 50–581, a dla morfiny 50–1260. Stężenia zidentyfikowanych benzodiazepin we krwi 29 kierowców mieściły się w zakresie stężeń toksycznych.

Odminną sytuację odnotowano wśród 30 kierowców hospitalizowanych w tym samym czasie w Pododdziale Detoksykacji Kliniki Toksykologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie. W próbkach krwi i śliny (pobranej bez stymulacji) najczęściej wykrywana była morfina, zwykle łącznie z amfetaminą i THC. Obecność morfiny, THC i amfetaminy wykazano w chwili przyjęcia do kliniki i u 73% pacjentów po 24 h hospitalizacji w obu płynach ustrojowych. W żadnym przypadku nie był znany czas, jaki upłynął od ostatniego wprowadzenia środka psychoaktywnego do organizmu do momentu przyjęcia do kliniki. THCCOOH był obecny tylko w próbkach krwi. Związek ten nie był wykrywalny w próbkach śliny w obu porach pobierania materiału. Stężenia THC we krwi w chwili przyjęcia do kliniki mieściły się w granicach od 0,5 do 26,4 ng/ml, a po 24 h wartości te wynosiły 0,5–15,3 ng/ml. Stężenia wspomnianego związku w ślinie wynosiły 0,5–32,5 ng/ml i 0,5–10,4 ng/ml odpowiednio w obu porach pobierania materiału. Stosunki stężeń THC ślina/krew zmieniały się od 0,82 w chwili przyjęcia do 0,60 po 24 h hospitalizacji [12]. Przeciętne ($\pm SD$, zakres) wartości stężeń [ng/ml] morfiny wynosiły w próbkach ($n = 13$) krwi 278 (305, 5–1694) i śliny 249 (356, 5–1049) ng/ml w chwili przyjęcia. Po 24 h stężenia te obniżyły się do wartości 33 (21, 12–86) ng/ml we krwi i 24 (40, 5–123) ng/ml w ślinie. Stężenia morfiny w ślinie były zawsze niższe niż we krwi. Analiza 14 równocześnie pobranych próbek krwi i śliny wykazała wyższe stężenia amfetaminy w ślinie. Wartości wyznaczonych stężeń amfetaminy wynosiły od 5 do 94 ng/ml we krwi oraz od 21 do 2224 ng/ml w ślinie w chwili przyjęcia i zmniejszały się do 5–82 ng/ml we krwi i do 5–377 ng/ml w ślinie po 24 h hospitalizacji.

Wyznaczone zakresy stężeń środków psychoaktywnych we krwi i w ślinie, a szczególnie ich podział pomiędzy te dwa rodzaje materiału, są zgodne z wynikami opublikowanymi przez Huestis i in. [5] oraz Niedbala i in. [17] dla THC, Niedbala i in. [18] oraz Piekoszewskiego i in. [19] dla morfiny, a także Samyn i in. [22] dla amfetaminy.

Przy znanych stężeniach wykrytych substancji we krwi i w ślinie pacjenci byli poddawani badaniom lekarskim i psychologicznym. Kompleksową ocenę OUN

uzyskano, stosując różne testy psychologiczne. Przeprowadzone badania pozwoliły ustalić, że 16 kierowców było uzależnionych od morfiny, 13 od amfetaminy, a 10 ponadto od THC.

Badaniami objęto również leki. Na podstawie praktyki eksperckiej i badań ankietowych jako modelowe związku wybrano estazolam, doksepinę i promazyne. Badano zaburzenia równowagi, chodu i wzroku u osób będących pod wpływem tych leków. Wymienione zaburzenia określano przy znanym stężeniu alkoholu i leków we krwi i ślinie.

Próbki krwi i śliny pobrano od 50 zdrowych ochotników, którzy nie przyjmowali objętych badaniami leków. Ochotnicy otrzymali kolejno jednorazowo doustnie estazolam w dawce 1 mg, doksepinę oraz promazyne w dawce 50 mg. Materiał pobierano w czterech jednogodzinnych odstępach czasu po podaniu. Ochotnicy otrzymali również alkohol w dawce prowadzącej do stężenia we krwi wynoszącego 0,5‰. Alkohol podawano jako samodzielny środek i 3,5 h po przyjęciu estazolamu. Po podanej dawce estazolamu przeciętne jego stężenie [ng/ml] wynosiło we krwi 34 (zakres: 1,2–86,4), 40 (4,6–91,7), 40 (12,17–81,9) i 46 (16,9–128), a w ślinie 4,9 (0,6–36,3), 3,5 (0,7–7,8), 3,5 (1,4–7,0) oraz 3,7 (1,0–6,6) odpowiednio po 1, 2, 3 i 4 h od chwili podania. Podana dawka doksepiny prowadziła do średnich stężeń [ng/ml] we krwi 10,8 (0,5–88,1), 20,2 (1,3–132) i 16,0 (1,5–88,1), a w ślinie 3,7 (0,1–27), 10,2 (0,3–90) i 14 (0,8–74). Po podaniu promazyny jej przeciętne stężenie [ng/ml] wynosiło we krwi 14 (0,4–76), 21 (0,2–165) i 17 (1,1–132), a w ślinie 687 (0,3–11500), 143 (0,2–2004) i 128 (0,2–2805) (rycina 2). Wyniki wykazały dobrą korelację (R) stężeń ślina/krew dla estazolamu ($n = 161$, $R = 0,734$), a gorszą dla doksepiny ($n = 134$, $R = 0,339$). Stężenia promazyny w ślinie i we krwi nie korelowały ze sobą ($n = 102$, $R = 0,104$). W 40 (39%) próbkach śliny pobranych w różnych porach (po 1, 2 i 3 h po podaniu) stężenia promazyny były niezwykle wysokie, nieporównywalne z jej stężeniami we krwi. Obecność estazolamu i doksepiny w ślinie było dobrym wskaźnikiem obecności tych leków we krwi [2].

Do określenia zaburzeń równowagi u ochotników znajdujących się pod działaniem leków zastosowano posturografię. Posturograf rejestrował wychylenia centrum naczisku w kierunku przód-tył oraz, niezależnie, w kierunku bocznym. Osoba badana stała nieruchomo przez 32 sekundy na posturografie, w postawie wyprostowanej, z luźno opuszczonymi rękoma. Stopy badanego ustawione były pod kątem 30° ze złączonymi piętami. Porównywano wyniki uzyskane z badań 50 probantów. Stosując równanie Langevina, obliczono macierz dyfuzji i współczynnik hamowania. Dla każdej badanej osoby uzyskano 12 stabilogramów – po dwa (przy pierwszym probant miał oczy otwarte, a przy drugim zamknięte) dla każdej z 6 sytuacji pomiarowych. Sytuacjami tymi były: kontrol-

na (przed podaniem leku i alkoholu), 0,5 h po podaniu alkoholu, 2 h po podaniu oddzielnie doksepiny, promazyny i estazolamu oraz 3,5 h po podaniu estazolamu i 0,5 h po podaniu alkoholu. Za punkt odniesienia przyjęto zaburzenia równowagi mogące wystąpić po spożyciu alkoholu w dawce prowadzącej do prawnie określonego stanu nietrzeźwości, tj. zawartości alkoholu we krwi wynoszącej 0,5‰.

Wykazano wzrost wartości śladu macierzy po zamknięciu oczu. U osób badanych z zamkniętymi oczami promazyna ($P = 0,038$), doksepina (0,004) i etanol z estazolamem (0,036) w podanych dawkach wywoływały statystycznie znamienne (przy zachowaniu standardowych kryteriów, $\alpha = 0,05$) obniżenie współczynnika hamowania (λ) w stosunku do warunków placebo. Alkohol (0,057) i estazolam (0,078) powodowały nie całkiem znamienne statystycznie zmiany. Kiedy osoby miały oczy otwarte podczas badania, obniżenie zmiany współczynnika λ było znamienne statystycznie tylko dla doksepiny (0,035) [6] (rycina 3). Podobne badania były prowadzone dla chlorpromazyny [1].

Badano również zaburzenia chodu u osób będących pod wpływem wybranych leków. Badania te realizowano przez pomiar odchyłeń znaczników umiejscowionych na osobie poruszającej się po bieżni z prędkością 70 kroków/min. Odchylenia znaczników umiejscowionych na głowie i stopie były statystycznie znamienne (rycina 4). Wykazano, że alkohol, estazolam, alkohol z estazolamem, doksepina i promazyna w podanych dawkach nie powodowały zaburzeń chodu.

Ponadto należy dodać, że leki te i alkohol nie wpływały na ostrość wzroku, wrażliwość na kontrast, widzenie obuoczne i barwne oraz reaktywność źrenic na światło.

5. Podsumowanie i wnioski

Wzrasta zainteresowanie wpływem środków odurzających, substancji psychotropowych i leków na bezpieczeństwo ruchu drogowego w Polsce.

Chociaż podejście z zerową tolerancją do obecności morfiny, THC, kokainy i amfetamin we krwi kierowcy wydaje się niewątpliwie słuszne, to sytuacja dotycząca prawnych progów dla benzodiazepin i innych środków farmakologicznych jest bardziej skomplikowana.

Jednym z zasadniczych problemów jest potwierdzenie użycia tych związków na miejscu kontroli. Urządzenia do wykrywania opiatów, THC, amfetamin i kokainy w ślinie są dostępne. Stężenia benzodiazepin w ślinie są bardzo zróżnicowane i generalnie niskie, dlatego też benzodiazepiny mogą nie być wykrywane na miejscu kontroli za pomocą obecnie istniejących urządzeń. Urządzenia do wykrywania innych leków nie są dostępne.

Ślina jest odpowiednim zamiennym materiałem do wykrywania środków odurzających i substancji psycho-

tropowych na miejscu kontroli. Jeżeli stwierdza się dobrą korelację stężeń środka w ślinie i we krwi, to obecność tego środka w ślinie jest dobrym wskaźnikiem jego obecności we krwi.

Współczynnik hamowania może być zaproponowany jako parametr, który pozwala na oszacowanie zaburzeń równowagi.

Estazolam, doksepina, promazyna i alkohol w podanych dawkach nie wpłynęły na ostrość wzroku, wrażliwość na kontrast, widzenie obuoczne i barwne oraz reaktywność źrenic na światło.

Kwestie związane z wpływem leków na sprawność psychofizyczną kierowców są ciągle bardzo trudne i wymagają współpracy analityków, lekarzy i policjantów.