

UNILÄÄKKEET RATTIJUOPUMUSTAPAUKSISSA – KÄYTTÄJÄPROFILOINTIA
5.1.2009 JA 19.6.2012 VÄLISELTÄ AJANJAKSOLTA SUOMALAISEN LIIKENNE-
JUOPUMUSRIKOSTUTKINNAN LABORATORIOLOYDÖSTEN POHJALTA

Hannes Hurme
Syventävien opintojen tutkielma
Lääketieteen koulutusohjelma
Itä-Suomen yliopisto
Terveystieteiden tiedekunta
Lääketieteen laitos / oikeuslääketiede
Marraskuu 2013

Lääketieteen laitos

Oikeuslääketiede

HURME, HANNES: UNILÄÄKKEET RATTIJUOPUMUSTAPAUKSISSA – KÄYTTÄJÄPROFILOINTIA 5.1.2009 JA 19.6.2012 VÄLISELTÄ AJANJAKSOLTA SUOMALAISEN LIIKENNEJUOPUMUSRIKOSTUTKINNAN LABORATORIOLOYDÖSTEN POHJALTA

Syventävien opintojen tutkielma, 18 sivua

Ohjaajat: Pirkko Kriikku, Ilkka Ojanperä

Marraskuu 2013

Avainsanat: unilääkkeet, liikennejuopumusrikos, unilääkkeiden väärinkäyttö, unettomuus

Arviolta kolmannes suomalaisista aikuisista kärsii ajoittaisesta unettomuudesta. Unetto-
muutta hoidetaan Suomessa runsaasti lääkkeillä. Bentsodiatsepiinit ja farmakodynaamisesti
bentsodiatsepiinien kaltaiset lääkkeet ovat yleisiä unettomuuden hoidossa, ja niitä käyte-
tään myös yleisesti väärin. Unilääkkeet alentavat psykomotorista suorituskykyä, minkä takia
niiden väärinkäyttö voi olla merkittävä liikenneturvallisuusriski.

Tässä tutkimuksessa tarkasteltiin kuuden Suomessa yleisesti unettomuuden hoidossa käyte-
tyn lääkkeen esiintymistä ja pitoisuuksia liikennejuopumusrikoksista epäiltyjen verinäytteis-
sä 5.1.2009 ja 19.6.2012 välisenä ajanjaksona. Tutkitut lääkeaineet olivat bentsodiatsepiinit
tematsepaami, midatsolaami ja nitratsepaami sekä bentsodiatsepiinien kaltaiset lääkeaineet
tsolpideemi, tsopikloni ja tsaleploni. Tutkimusajanjaksona huumausaineanalyysija tehtiin
rattijuopumustapauksissa yhteensä 15 400 kertaa. Näissä tapauksissa todettiin tarkasteltuja
unilääkkeitä 3337 kertaa, mikä vastaa 21,7 % kaikista huumausainetutkimuksista kyseisenä
ajanjaksona. Tematsepaami oli mukana yli puolessa tapauksista (58,0 %), seuraavina midat-
solaami (13,1 %), tsopikloni (11,9 %), tsolpideemi (10,0 %) ja nitratsepaami (7,0 %). Tsale-
plonia ei esiintynyt yhdessäkään tämän aineiston tapauksessa. Keski-ikänsä unilääkkeitä
käyttänyt oli 33,4 vuotta, ja 84,9 %:ssa tapauksista mies. Huumausaineiden ja alkoholin
käyttö yhdessä unilääkkeiden kanssa oli yleistä. Amfetamiinia todettiin 46,9 %:ssa unilääke-
positiivisista tapauksista, kannabista 36,7 %:ssa ja alkoholia 24,8 %:ssa tapauksista. Aineis-
tossa oli ainoastaan 84 tapausta (2,5 % kaikista tapauksista), joissa oli mukana vain yksi uni-
lääke ja joissa muita huumaavia aineita ei todettu.

Tutkimuksen tulokset osoittavat, että unilääkkeet muodostavat merkittävän osan liikentees-
sä väärinkäytetyistä huumaavista aineista. Unilääkkeitä väärinkäyttänyt autoilija on tyypilli-
simmin päihteen monikäyttäjä. Sen sijaan unilääkkeiden asianmukaisen lääkkeellisen käy-
tön jäännöspitoisuuksia ei aineistossa juurikaan todettu, sillä todetut pitoisuudet olivat
usein huomattavasti jäännöspitoisuuksia korkeampia, ja useimmissa tapauksissa unilääk-
keen lisäksi todettiin myös muita huumaavia aineita.

University of Eastern Finland, Faculty of Health Sciences

School of Medicine

Forensic Medicine

HURME, HANNES: SLEEP MEDICATION ABUSE BY DRIVERS APPREHENDED FOR DRIVING UNDER THE INFLUENCE OF DRUGS—FINDINGS OF SLEEP MEDICATION IN FINNISH DRIVERS BETWEEN 5 Jan 2009 AND 19 June 2012

Thesis, 18 pages

Tutors: Pirkko Kriikku, Ilkka Ojanperä

November 2013

Keywords: sleep medication, driving under the influence of drugs, sedative-hypnotics abuse, insomnia

Approximately one third of adult Finnish population suffer from transient insomnia. Sleep medication, such as benzodiazepines and benzodiazepine-like substances are commonly used in the treatment of insomnia in Finland. These sedative-hypnotics are also widely abused. Sleep medication impairs psychomotor performance which is why the abuse of sleep medication can be a major risk for road safety.

In our research we examined the prevalence and concentrations of six different sedative-hypnotics in the blood samples of Finnish drivers apprehended for driving under the influence of drugs (DUID) between 5.1.2009 and 19.6.2012. The drugs selected for the study were benzodiazepines temazepam, midazolam, nitrazepam and benzodiazepine-like substances zolpidem, zopiclone and zaleplon. In the study period, we received serum samples from 15400 DUID suspects. In these blood samples, the selected sedative-hypnotics were present in 3337 cases corresponding 21.7% of all DUID cases in the study period. Temazepam covered over half of the cases (58.0%), followed by midazolam (13.1%), zopiclon (11.9%), zolpidem (10.0%) and nitrazepam (7.0%). Zaleplon was not present in any of the cases in our material. The mean age of sedative hypnotics users was 33.4 years and in 84.9% of the cases the driver was male. Concomitant abuse of drugs and alcohol with sleep medication was common. Amphetamine was present in 46.9% of sleep medication-positive cases, cannabis in 36.7% and alcohol in 24.8% of the cases. There were only 84 cases (2.5% of all cases) in which only one sedative hypnotic was present with no concomitant use of other psycho-active drugs.

Our research indicates that sleep medication is widely present in DUID cases and make up a significant portion of psycho-active drugs abused in traffic. Apprehended drivers using sedative-hypnotics are typically polydrug users. Residual concentrations of appropriate sleep medication use was rarely encountered in our material because the sleep medication concentrations were often significantly higher than what residual concentrations would be and in most cases there was concomitant use of other intoxicating substances present as well.

SISÄLTÖ

1. JOHDANTO.....	5
1.1 Unettomuus Suomessa ja maailmalla.....	5
1.2 Unilääkkeiden väärinkäyttö.....	5
1.3 Unilääkkeiden vaikutus ajokykyyn.....	6
1.3.1. Nitratsepaami.....	7
1.3.2. Midatsolaami.....	8
1.3.3. Tematsepaami.....	8
1.3.4. Tzolpideemi.....	8
1.3.5. Tsopikloni.....	9
1.3.6. Tsaleploni.....	9
1.4. Tutkimuksen tavoitteet.....	9
2. TULOKSET.....	11
3. POHDINTA.....	15
4. LÄHTEET.....	17

1 JOHDANTO

1.1 Unettomuus Suomessa ja maailmalla

Unettomuus on Suomessa yleinen vaiva. Tutkimusten mukaan arviolta kolmanneksella suomalaisista aikuisista on ajoittaista unettomuutta, ja vajaa kymmenes kärsii kroonisesta unettomuudesta [1]. Suomalaisen Käypä hoito –suosituksen mukaan unettomuus määritellään toistuvaksi vaikeudeksi nukahtaa, liian lyhyeksi yöuneksi tai unen huonoksi laaduksi. Kestonsa perusteella unettomuus jaotellaan tilapäiseen, alle kaksi viikkoa kestäväään, lyhytkestoiseen, 2–12 viikkoa kestäväään, ja pitkäkestoiseen, yli kolme kuukautta jatkuneeseen unettomuuteen [2]. Etiologiansa perusteella unettomuus voidaan jakaa primaariseen eli muista syistä johtumattomaan muotoon ja sekundaariseen unettomuuteen, joka johtuu esimerkiksi sairauksista, mielen häiriöistä ja lääkityksestä [3].

Alttiutta unettomuudelle lisäävät monet tekijät. Tällaisia ovat naissukupuoli, korkea ikä, avioero, työttömyys, mielenterveysongelmat ja mahdollisesti myös geneettiset tekijät. Unettomuus lisää päiväaikaista väsymystä, mielialavaihteluita ja muistamattomuutta, laskee fyysistä ja henkistä suorituskyykyä, heikentää yleistä elämänlaatua ja altistaa masennukselle [3,4,5].

Unettomuutta hoidetaan Suomessa runsaasti lääkkeillä. Fimean tilaston mukaan vuonna 2011 Suomessa käytettiin 47,31 annosta unilääkkeitä tuhatta asukasta kohti vuorokaudessa [6].

1.2 Unilääkkeiden väärinkäyttö

Unilääkkeet alentavat psykomotorista suorituskyykyä, minkä takia niiden käyttö voi olla merkittävä liikenneturvallisuusriski. Bentsodiatsepiineja ja farmakodynaamisesti bentsodiatsepiinien kaltaisia unilääkkeitä käytetään myös yleisesti väärin. Unilääkkeitä todetaan usein myös liikennejuopumusrikoksista epäiltyjen verinäytteistä ja tällöin monesti yhdessä muiden ajokykyä alentavien aineiden, kuten niin sanottujen varsinaisten huumausaineiden, alkoholin ja muiden bentsodiatsepiinien kanssa. Unilääkelöydös viittaa tällöin huumausainetyyppiin väärinkäyttöön.

Vuonna 2003 Suomessa voimaan tulleen ns. nollatoleranssilainsäädännön mukaan henkilö syyllistyy rattijuopumukseen käytettyään huumausainetta siten, että hänen veressään on ajon aikana tai sen jälkeen huumausaineen vaikuttavaa ainetta tai sen aineenvaihtunutta tuotetta. Tätä säännöstä ei kuitenkaan sovelleta, jos mainittu aine tai aineenvaihduntatuote on peräisin lääkevalmisteesta, jota kuljettajalla on ollut oikeus käyttää [7]. Kuitenkin myös silloin, kun kuljettajalla on resepti lääkettä varten, on lääkkeen pitoisuuden veressä oltava terapeutisella alueella. Tämän niin kutsutun nollatoleranssilain voimaantulon myötä poliisin tietoon tulleiden rattijuopumustapausten määrä on moninkertaistunut [8].

Suomessa vuosina 1977–2007 todetuissa rattijuopumustapauksissa bentsodiatsepiinit olivat yleisin todettu huumausaineryhmä kaikissa ikäluokissa ja molemmilla sukupuolilla. Ajanjakson kahtena viimeisenä vuonna amfetamiinin väärinkäyttöä todettiin kuitenkin lähes yhtä paljon kuin bentsodiatsepiinien [8]. Christophersenin yhdessä kollegoidensa kanssa vuonna 1999 tekemän tutkimuksen perusteella huumausaineiden vaikutuksen alla ajaminen on yhtä yleistä kaikissa Pohjoismaissa [9]. Ilmiö on eri Pohjoismaissa samanlainen myös ikä- ja sukupuolijakauman, sekä eri huumausaineluokkien yleisyyden ja huumausaineiden sekakäytön yleisyyden osalta. Ruotsissa suurin osa huumausaineiden vaikutuksen alaisena ajavista jää kiinni huumausaineiden sekakäytöstä [10], ja samankaltainen trendi on ollut nähtävissä myös Suomessa [8]. Tämä on huolestuttavaa, sillä huumausaineiden sekakäyttöön liittyy yksittäisen huumausaineen vaikutuksen alaisena ajamista suurempi riski joutua liikenneonnettomuuteen [8].

1.3 Unilääkkeiden vaikutus ajokykyyn

Unettomuuden hoidossa käytetään paljon eri tyyppisiä lääkevalmisteita varsinaisten unilääkkeiden ohella. Tässä tutkimuksessa keskityttiin kuitenkin sellaisiin bentsodiatsepiinilääkeaineisiin ja farmakologisesti bentsodiatsepiinien kaltaisiin lääkkeisiin, joiden ensisijainen indikaatio on nimenomaan unettomuuden hoito. Bentsodiatsepiineista mukana ovat tematsepaami, midatsolaami ja nitratsepaami sekä bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkeaineiden ryhmästä tsolpideemi, tsopikloni ja tsaleploni.

Kaikki tutkimuksessa käsiteltävät unilääkkeet ovat bentsodiatsepiinireseptoriagonisteja, jotka sitoutuvat aivojen GABA-A-reseptorikompleksiin, ja tätä kautta aiheuttavat inhibitoivan vasteen aivojen neurotransmissiossa. Bentsodiatsepiinien sedatoiva vaikutus johtaa päätöksentekokyvyn, vireyden, näkökyvyn ja koordinaatiokyvyn alenemiseen sekä reaktioajan pidentymiseen. Alentuneen ajokyvyn ajatellaan olevan seurausta näistä tekijöistä yhdessä bentsodiatsepiinien anksiolyyttisen vaikutuksen kanssa. Monet tutkimukset osoittavat vahvasti, että bentsodiatsepiinien ja bentsodiatsepiinien kaltaisten aineiden vaikutuksen alaisena riski joutua liikenneonnettomuuteen kasvaa merkittävästi [11, 12, 13].

Bentsodiatsepiinien psykomotorista suorituskkyä alentava vaikutus on annosriippuvainen, joten onnettomuusriski kasvaa annoksen kasvaessa. Lisäksi onnettomuusriski on suurin kahden ensimmäisen viikon aikana lääkkeen käytön alkamisesta sekä käytettäessä bentsodiatsepiineja, joilla on pitkä puoliintumisaika elimistössä [14, 15].

Bentsodiatsepiinien pitkäaikaiskäyttöön liittyy toleranssin ja riippuvuuden kehittymisen riski. Toleranssia kehittyä erityisesti bentsodiatsepiinien väsyttävälle vaikutukselle – tästä ilmiöstä käytetään yleisesti englanninkielisessä kirjallisuudessa nimitystä ”rebound-*insomnia*”. Tällöin unilääkekuurin jälkeinen unen laatu heikkenee verrattuna kuuria edeltäneeseen unen laatuun. Rebound-unettomuuden ilmaantuvuus on yksilöllistä, ja siihen vaikuttavia tekijöitä ovat unilääkkeen vaikutuksen kesto, unilääkkeen annos ja unilääkekuurin kesto. Tutkimuksissa on saatu viitteitä siitä, että uudempien bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkeaineiden käyttöön liittyy vähäisempi toleranssin kehittymisen riski kuin perinteisten bentsodiatsepiinien käyttöön [16]. Lisäksi uudet hypnootit vaikuttavat bentsodiatsepiineja vähemmän kognitiivisiin toimintoihin.

Psykykenlääkkeet ja alkoholi tehostavat bentsodiatsepiinien vaikutuksia, minkä vuoksi bentsodiatsepiinien yhteiskäyttö näiden kanssa voi johtaa vaaratilanteisiin etenkin liikenteessä.

1.3.1 Nitratsepaami

Nitratsepaami on bentsodiatsepiinijohdannainen, joka on ollut reseptimyynnissä vuodesta 1970 lähtien [17]. Unettomuuden hoidossa nitratsepaamin annos aikuisille on yleensä 5–10 mg ja vanhuksille 2,5 mg. Nitratsepaamin puoliintumisaika on 17–48 tuntia. Nitratsepaami

vaikuttaa 10 mg:n annoksella ajokykyä heikentävästi vielä 10–14 tuntia lääkkeen annon jälkeen [18].

1.3.2 Midatsolaami

Midatsolaami on imidatsobentsodiatsepiini johdannainen, joka on ollut reseptilääke vuodesta 1982 lähtien [19]. Aikuisille tyypillinen annos midatsolaamia on 7,5–15 mg ja vanhuksille 3,75–7,5 mg. Midatsolaamia käytetään yleisesti myös preoperatiivisena anksiolyyttinä ja anestesian induktiossa. Aineen puoliintumisaika on 1–4 tuntia. Midatsolaamin käytön jälkeisiä jäännösefektejä on tutkittu vähän, mutta 15 mg:n midatsolaamiannoksen psykomotorista suorituskkyä alentava vaikutus 8 tuntia lääkkeen annon jälkeen on vähäinen ja 7,5 mg:n annoksen tapauksessa epätodennäköinen [20].

1.3.3. Tematsepaami

Tematsepaami on diatsepaamin 3-hydroksyloitunut metaboliitti, jota on käytetty kliinisesti lääkkeenä vuodesta 1979 lähtien [21]. Tematsepaamin puoliintumisaika on 3–13 tuntia ja unettomuuden hoitoon sitä määrätään aikuisille tyypillisesti 10–20 mg ja vanhuksille 10 mg annoksina. Tematsepaamin on todettu heikentävän ajokykyä vielä 12 tuntia 20 mg:n annoksen annon jälkeen [22].

1.3.4. Tzolpideemi

Tzolpideemi on imidatsopyridiini johdannainen, jota on käytetty Euroopassa unilääkkeenä vuodesta 1986 lähtien [23]. Rakenteeltaan aine ei ole sukua bentsodiatsepiineille. Tzolpideemin puoliintumisaika on lyhyt, 1,4–4,5 tuntia. Tyypillisesti tzolpideemia määrätään 10 mg:n annoksella aikuisille ja 5 mg:n annoksilla vanhuksille. Tzolpideemin on raportoitu vaikuttavan tsopiklonia, tsaleplonia ja bentsodiatsepiineja spesifisemmin reseptoreihin, jotka lisäävät unta aiheuttavaa vaikutusta [24]. Versterin työryhmän tutkimuksessa 10 mg:n annoksen tzolpideemia ei todettu vaikuttavan epäsuotuisasti ajokykyyn 4 tuntia lääkkeen annon jälkeen [25]. Sen sijaan 20 mg:n annoksella todettiin olevan merkittävä ajokykyä heikentävä vaikutus. Toisessa tutkimuksessa 10 mg:n tzolpideemiannos vaikutti 5 tuntia lääkkeen annon jälkeen merkittävästi psykomotorista suorituskkyä ja kognitiivisia taitoja alentavasti niitä mittaavissa kokeissa [26].

1.3.5. Tsopikloni

Tsopikloni on syklopyrrolonien ryhmään kuuluva unilääke, joka muiden tämän tutkimuksen unilääkkeiden tapaan on bentsodiatsepiinireseptoriagonisti. Tsopiklonia on ollut saatavilla reseptilääkkeenä vuodesta 1982 lähtien [24]. Tsopiklonin puoliintumisaika on 3,5–6,5 tuntia [27]. Tsopiklonia annostellaan tyypillisesti unettomuuteen 5 tai 7,5 mg annoksena aikuisille ja 3,5 mg annoksella vanhuksille. Tsopiklonin on todettu vaikuttavan 7,5 mg:n annoksella ajokykyä alentavasti vielä 11 tuntia lääkkeen annon jälkeen [28].

1.3.6. Tsaleploni

Tsaleploni on pyratsolopyrimidiini unilääke, jonka puoliintumisaika on vain tunnin mittainen [29]. Tsaleplonia on käytetty kliinisesti unilääkkeenä vuodesta 1999 lähtien [30]. Aineen hyvin lyhyestä puoliintumisajasta johtuen tsaleplonin pääindikaatio unettomuuden hoidossa on nukahtamisen helpottaminen, ei niinkään unen ylläpito. Suositeltu annos aikuisille on 10 mg ja vanhuksille sekä maksan vajaatoimintaa sairastaville 5 mg. Tsaleplonin jäännösvaikutukset ovat vähäiset. Hindmarchin työryhmän suorittamassa kokeessa 10 mg annos tsaleplonia vaikutti vain vähän psykomotoriseen ja kognitiiviseen funktioon testihenkilöillä tunti lääkkeen annon jälkeen [23]. Tsaleplonilla ei näytä myöskään olevan vaikutusta ajokykyyn 3 tuntia lääkkeen oton jälkeen käytettäessä 10 mg:n ja 20 mg:n annosta [31].

1.4 Tutkimuksen tavoitteet

Opinnäytetyössäni perehdyin 5.1.2009 ja 19.6.2012 välisenä aikana Suomessa liikennejuopumusrikoksen tekijöiksi epäiltyjen henkilöiden verikokeiden laboratoriotuloksiin ja tein näiden pohjalta käyttäjäprofilointia. Tutkimuksessa tarkasteltiin erityisesti niitä bentsodiatsepiineja ja bentsodiatsepiinien kanssa farmakodynamiikaltaan samankaltaisia lääkkeitä, joiden ensisijainen hoidollinen käyttöindikaatio on unettomuus. Näitä ovat ensimmäisen ryhmän kohdalla tematsepaami, midatsolaami ja nitratsepaami ja jälkimmäisen ryhmän kohdalla tsolpideemi, tsopikloni ja tsaleploni.

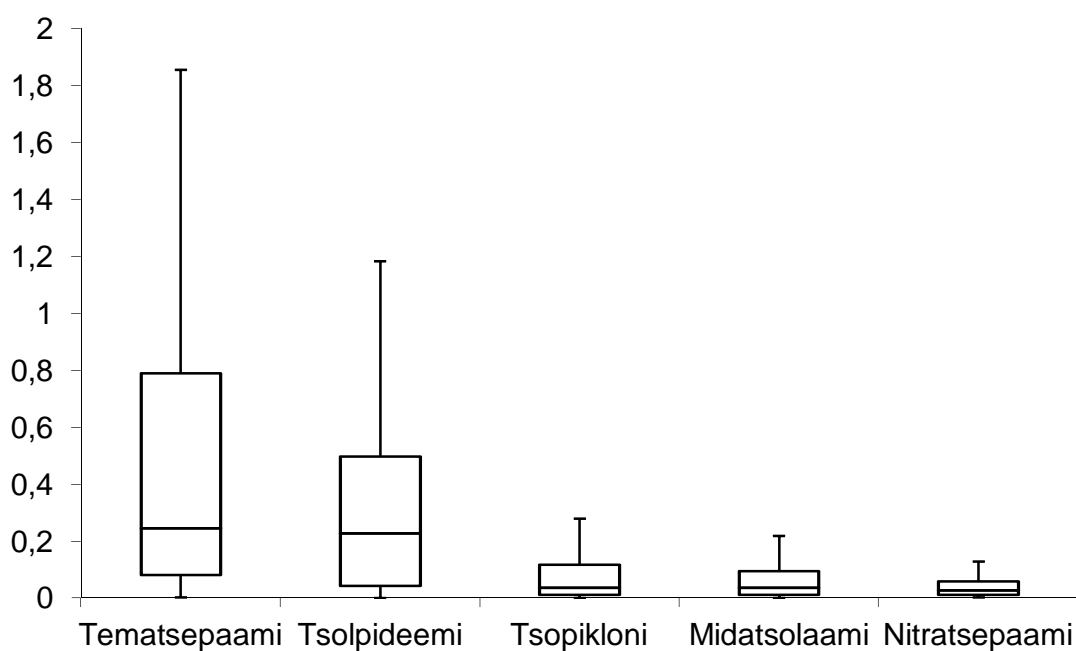
Tehty tutkimus oli rekisteripohjainen katsaus rattijuopumustapauksiin määrättynä ajanjaksona. Aineistoa tarkasteltiin koodattuna ilman henkilötietoja, eikä tutkimuksen yhteydessä

näin ollen syntynyt sen kaltaista henkilörekisteriä, että yksittäinen henkilö voisi olla siitä tunnistettavissa.

2 TULOKSET

Tutkimusajanjaksona huumausaineanalyysyjä tehtiin rattijuopumustapauksissa yhteensä 15 400 kertaa. Näissä analyyseissä todettiin tämän tutkimuksen kohteena olevia unilääkkeitä yhteensä 3 337 kertaa, mikä vastaa 21,7 % kaikista huumausainetutkimuksista kyseisenä ajanjaksona. Tutkimuksessa tarkasteltiin yksittäisten käyttäjien sijaan rattijuopumustapauksia, minkä vuoksi sama henkilö saattaa esiintyä tutkimuksen tuloksissa useampaan kertaan.

Taulukossa 1 on esitetty kunkin tutkittavan unilääkkeen esiintyvyys ja pitoisuudet tutkimusajanjaksona. Kuvassa 1 on esitetty tematsepaamin tsolpideemin, tsopiklonin, midatsolaamin ja nitratsepaamin pitoisuuksia aineistossa.



Kuva 1. Laatikkokaaviossa on kuvattu tutkittujen unilääkkeiden pitoisuuksia tutkitussa aineistossa (mg/L). Laatikot kuvastavat kvartiiliväliä, viivat laatikoiden keskellä pitoisuuden mediaaniarvoa ja "viikset" korkeinta ja matalinta arvoa silloin, kun äärihavainnot (extreme values) on poistettu.

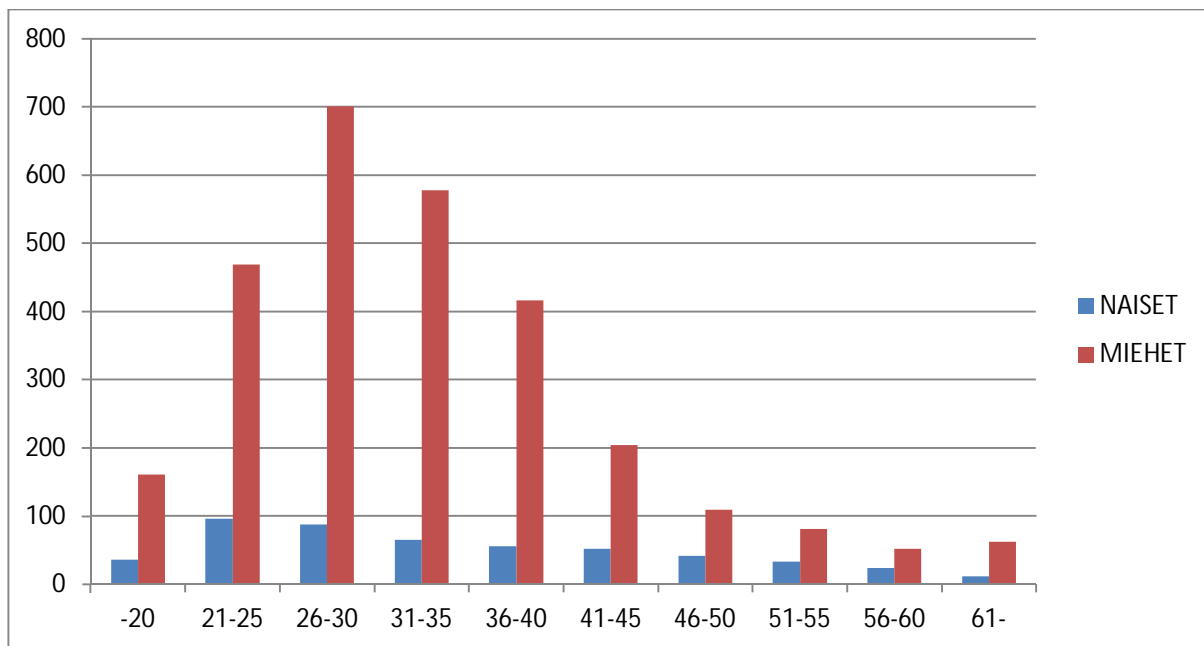
Taulukko 1. Yksittäisten unilääkkeiden esiintyvyys ja pitoisuudet tutkimusaineistossa.

Lääkeaine	Lkm	Pitoisuuden keskiarvo (mg/L)	Pitoisuuden mediaani (mg/L)	Pitoisuusalue (mg/L)	Osuus kaikista tapauksista	Tapaukset terap. alueen alapuolella
Tematsepaami	2106	0,658	0,247	0,004–12,000	58,0 %	30,1 %
Midatsolaami	474	0,082	0,034	0,001–1,700	13,1 %	21,3 %
Tsopikloni	431	0,131	0,039	0,002–4,000	11,9 %	20,2 %
Tsolpideemi	365	0,327	0,190	0,002–4,600	10,0 %	40,5 %
Nitratsepaami	256	0,074	0,033	0,005–0,600	7,0 %	37,5 %

Kaikista tutkittaville unilääkkeille positiivisista tapauksista 84,9 % (2833) oli miehiä. Yksittäisten unilääkkeiden sukupuolijakautumat ja käyttäjien keski-iat on esitetty taulukossa 2. Kaikkien unilääkkeiden sukupuoli- ja ikäjakauma on esitetty kuvassa 2. Koko aineiston unilääkkeille positiivisten kuljettajien keski-ikä oli 33,4 vuotta.

Taulukko 2. Yksittäisten unilääkkeiden sukupuolijakaumat ja käyttäjien keski-iat aineistossa.

Lääkeaine	Miehiä	Naisia	Keski-ikä (kaikki)	Keski-ikä (miehet)	Keski-ikä (naiset)
Tematsepaami	1804	302	32,1	32,0	33,1
Midatsolaami	434	40	31,4	31,6	30,0
Nitratsepaami	227	29	31,3	31,2	31,6
Tsopikloni	349	82	39,9	39,0	43,6
Tsolpideemi	269	96	37,8	36,7	40,8



Kuva 2. Kaikkien unilääkkeiden sukupuoli- ja ikäjakauma.

Tutkimusaineiston unilääkkeille positiivisista miehistä 40,0 %:lla ja naisista 34,7 %:lla todettiin unilääkkeiden lisäksi myös amfetamiinia. Toiseksi yleisin unilääkkeiden kanssa samanaikaisesti todettu huumaava aine oli kannabis. Myös unilääkkeiden ja kannabiksen samanaikainen esiintyminen veressä oli yleisempää miehillä (40,0 %) kuin naisilla (18,1 %). Sen sijaan alkoholia yhdessä unilääkkeiden kanssa todettiin naisilla (26,8 %) hieman useammin kuin miehillä (24,4 %). Huumaavien aineiden yhteiskäyttöä unilääkkeiden kanssa on kuvattu taulukossa 3.

Taulukko 3. Alkoholin, amfetamiinin ja kannabiksen osuudet unilääkepositiivisten tapaus-ten kokonaismäärästä kunkin lääkeaineen osalta.

Lääkeaine	Alkoholi (%)	Amfetamiini (%)	Kannabis (%)
Tematsepaami	23,7	51,0	40,0
Midatsolaami	10,1	57,2	44,7
Tsopikloni	44,1	21,3	20,6
Tsolpideemi	33,2	23,8	16,4
Nitratsepaami	14,1	61,1	49,6
Kaikki tapaukset	24,8	46,9	36,7

Tematsepaami oli yleisin unilääke tutkitussa aineistossa. Unilääkepositiivisista tapauksista tematsepaamia oli mukana 58,0 %:ssa. Aineistosta on karsittu tapaukset, joissa tematsepaami on tulkittu diatsepaamin aineenvaihduntatuotteeksi [32].

Tematsepaamitapauksista 30,1 %:ssa aineen pitoisuus oli alle tavanomaisen hoitoalueen alarajan. Henkilöistä, joilla todettiin alle hoitoalueen pitoisuus tematsepaamia, 60,2 %:lla oli amfetamiinia, 40,1 %:lla kannabista ja 21,5 %:lla alkoholia veressä.

Suurimmassa osassa aineiston tapauksista todettiin yksittäisen unilääkkeen lisäksi useita muita psykoaktiivisia aineita. Tematsepaamia todettiin ainoana keskushermostoon vaikuttavana aineena (alkoholi mukaan lukien) 33 kertaa, midatsolaamia 7, tsolpideemia 21 ja tsopiklonia 23 kertaa. Tutkitussa rattijuopumusaineistossa ei ollut ainuttakaan tapausta, jossa nitratsepaami olisi ollut ainoa keskushermostoon vaikuttava aine.

Pelkästään tsolpideemia sisältävissä tapauksissa tsolpideemin mediaanipitoisuus oli 0,496 mg/L, kun kaikissa tsolpideemitapauksissa se oli 0,327 mg/L. Yli puolessa tapauksista tsolpideemin pitoisuus oli tavanomaisen terapeuttisen ylärajan ylittävä.

Aineistossamme oli 635 tapausta, joissa tutkittava oli käyttänyt kahta tai useampaa tutkittavana olevista unilääkkeistä yhtäaikaisesti. Näiden käyttäjien keski-ikä oli 33,1 vuotta. Unilääkkeen lisäksi näissä tapauksissa todettiin amfetamiinia 48,8 %:ssa tapauksista, kannabiksen aineenvaihduntatuotteita 40,8 %:ssa tapauksista ja alkoholia 19,7 %:ssa tapauksista.

Toisin kuin muiden tutkittavien yhdisteiden kohdalla nitratsepaamin pitoisuudet veressä olivat samankaltaisia tapauksissa, joissa oli mukana keskushermostostimulantteja (amfetamiini, metamfetamiini, MDMA ja MDPV), ja tapauksissa, joissa keskushermostostimulantteja ei ollut mukana. Tapauksissa ilman stimulantteja keskiarvopitoisuus oli 0,079 mg/L ja mediaanipitoisuus 0,038 mg/L, kun taas keskushermostostimulanttien ollessa mukana keskiarvopitoisuus oli 0,071 mg/L ja mediaanipitoisuus 0,029 mg/L.

3 POHDINTA

Tutkimuksessa tarkasteltiin eri unilääkkeiden esiintyvyyttä ja todettuja seerumipitoisuuksia suomalaisissa rattijuopumustapauksissa. Reilun kolmen ja puolen vuoden tarkasteluajankohdan sisällä esiintyneet 3337 unilääkkeisiin liittynyttä rattijuopumustapausta osoittavat, että unilääkkeet liittyvät merkittävään osaan kaikista Suomessa huumaavan aineen vaikutuksen alaisena tehdyistä ajotapahtumista. Aineistosta ilmenee, että hyvin usein unilääkkeitä käyttäneiden rattijuopumusepäiltyjen verestä todetaan myös muita huumausaineita ja/tai alkoholia sekä useampaa eri unilääkkeitä. Unilääkettä löytyi harvoin epäillyn verestä yksin. Aineistossa oli ainoastaan 84 tapausta (2,5 % kaikista tapauksista), joissa oli mukana vain yksi unilääke ja joissa muita huumaavia aineita ei todettu. Amfetamiinia esiintyi 46,9 %:ssa kaikista unilääketapauksista, kannabista 36,7 %:ssa ja alkoholia 24,8 %:ssa (Taulukko 2). Amfetamiinin yleisyyttä unilääkkeitä käyttäneiden verinäytteissä voi osittain selittää unilääkkeiden amfetamiinin vieroitusoireita helpottava, rauhoittava vaikutus.

Tutkimuksessamme tyypillinen unilääkkeitä käyttänyt ja poliisin kiinni ottama henkilö oli noin 33-vuotias ja sukupuoleltaan mies (84,9 %). Ikä- ja sukupuolijakauma ovat olleet samankaltaisia myös Ruotsissa huumausaineiden käytöstä liikenteessä kiinni jääneillä [10].

Sen lisäksi, että vain pieni osa kaikista unilääkkeiden väärinkäyttäjistä oli naisia, oli naisten huumausaineprofiili myös erilainen kuin miesten. Amfetamiinia ja kannabista esiintyi naisten veressä suhteellisesti miehiä harvemmin. Sen sijaan alkoholia löytyi suhteellisesti hie- man useammin naisten näytteistä. Naisilla alkoholia esiintyi kannabista useammin, kun miehillä suhde oli päinvastainen. Molemmilla sukupuolilla amfetamiini oli yleisin unilääkkeen kanssa löytyvä päihde.

Tsaleplonia ei todettu tutkimuksen yhdestäkään tapauksesta. Selittävänä tekijänä voi olla tsaleplonin hyvin lyhyt puoliintumisaika elimistössä ja verinäytteessä, mikä tekee tsaleplonin toteamisen verinäytteestä haastavaksi. Tsaleplonilla voi näin ollen olla väärinkäyttöpotentiaalia, vaikka sitä ei tässä tutkimuksessa käytetyssä tilastossa todettu.

Eri unilääkkeiden välillä oli isoja eroja terapeuttien pitoisuuksien ylittämisen suhteen. Tsolpideemin ja tsopiklonin pitoisuudet olivat selvästi useammin terapeuttien alueen yläpuolella kuin bentsodiatsepiiniunilääkkeiden pitoisuudet. Keski-ikänsä tsolpideemin ja tso-

piklonin käyttäjät olivat bentsodiatsepiiniunilääkekäyttäjiä vanhempia ja useammin naisia. Amfetamiinin ja kannabiksen käyttö oli tsolpideemia ja tsopiklonia käyttäneiden ryhmissä harvinaisempaa kuin bentsodiatsepiiniunilääkkeitä käyttäneiden. Sen sijaan alkoholin vaikutuksen alaisena ajaminen oli yleisempää tsolpideemin ja tsopiklonin käyttäneiden keskuudessa (Taulukko 3).

Terapeuttisen pitoisuuden alittavien tapausten lukumäärän suhteen eri unilääkkeiden välillä oli isoja eroja. Yleisimmin unilääkkeen pitoisuus oli alle terapeuttisen alarajan tsolpideemilla, sitten nitratsepaamilla, tematsepaamilla, midatsolaamilla ja tsopiklonilla (Taulukko 1). Unilääkkeillä on kuitenkin toimintakykyä alentava vaikutus jo terapeuttisilla ja mahdollisesti myös tätä matalammilla pitoisuuksilla. Huumausaineiden väärinkäyttö on aineistomme perusteella yleistä myös tapauksissa, joissa unilääkkeen pitoisuus on alle terapeuttisen alarajan.

Yhteenvedona voidaan todeta että, unilääkkeiden väärinkäyttö on yleistä rattijuopumuksesta epäiltyjen keskuudessa. Tutkimuksessa esitetyt tulokset liittyvät poliisin kiinniottamiin kuljettajiin. Kiinnioton syinä saattoivat olla mm. ratsia, sivullisen ilmianto tai liikennerikkomus. Mikäli unilääkkeitä käyttänyt kuljettaja ei ole tehnyt ajovirheitä tai muuten herättänyt poliisin tai sivullisten huomiota, ei hän todennäköisesti ole päätenyt käytössämme olleeseen tutkimusaineistoon. Onkin oletettavaa, että unilääkkeitä käyttäneiden määrä liikenteessä on todellisuudessa tässä tutkimuksessa esitettyä suurempi. Samasta syystä on varsin epätodennäköistä, että tavallinen unettomuudesta kärsivä, asianmukaisesti unilääkettä käyttävä autoilija päätyisi tässä tutkimuksessa käytettyyn tilastoon huumaavien aineiden vaikutuksen alaisena ajamisen vuoksi. Toteamatta jääneet tapaukset todennäköisesti painottuvat unilääkkeiden asianmukaisen käytön jälkeisiin mataliin jäännöspitoisuuksiin.

Tutkimuksemme tulokset osoittavat, että unilääkkeen vuoksi rattijuopumuksesta epäiltävä henkilö on tyypillisesti kyseisen aineen väärinkäyttäjä, päihteiden monikäyttäjä ja todennäköisesti päihderiippuvainen narkomaani perustuen näytteistä todettujen lääkeaineiden korkeisiin pitoisuuksiin sekä siihen, että unilääkkeiden lisäksi valtaosassa tapauksista todettiin myös muita huumaavia aineita.

LÄHTEET

- ¹ C. Hublin, *Unettomuus*, *Duodecim*, Vol. 126, no. 5 (2010) 563-565
- ² *Unettomuus, Käypä hoito –suositus*, 23.8.2008
- ³ B.D. Buysse, *Diagnosis, Epidemiology, and Consequences of Insomnia*, *Primary Psychiatry* vol. 12, no. 8 (2005) 37-44
- ⁴ C.L. Drake, T. Roehrs, T. Roth, *Insomnia causes, consequences, and therapeutics*, *Depression and anxiety* 18 (2003) 163-176
- ⁵ *Primary insomnia: a risk factor to develop depression?* Riemann, Dieter, Voderholzer, Ulrich *J Affect Disord* Volume: 76, Issue: 1-3, Date: 2003 Sep, Pages: 255-9
- ⁶ http://raportit.nam.fi/raportit/kulutus/ev_laakekulutus.pdf
- ⁷ *Suomen rikoslaki*, luku 23
- ⁸ K.K. Ojaniemi, T.P. Lintonen, A.O. Impinen, P.M. Lillsunde, A.I. Ostamo, *Trends in driving under the influence of drugs: a register-based study of DUID suspects during 1977-2007*, *Accid. Anal. Prev.* 41 (2009) 191-196
- ⁹ A.S Christophersen, G. Ceder, J. Kristinsson, P. Lillsunde, A. Steentoft, *Drugged driving in the Nordic countries- a comparative study between five countries*, *Forensic Sci. Int.* 106 (1999) 173-90
- ¹⁰ A. Holmgren, P. Holmgren, F.C. Kugelberg, A.W. Jones & J. Ahlnera, (2007) *Predominance of Illicit Drugs and Poly-Drug Use Among Drug-Impaired Drivers in Sweden*, *Traffic Inj. Prev.* 8 (2007) 361-367
- ¹¹ M.W. van Laar, E.R. Volkerts, *Driving and benzodiazepine use: Evidence that they do not mix*, *CNS Drugs* 10 (1998) 383-396
- ¹² A. Engeland, S. Skurtveit, J. Mørland, *Risk of Road Traffic Accidents Associated With the Prescription of Drugs: A Registry-Based Cohort Study*, *Ann. Epidemiol.* 17 (2007) 597-602
- ¹³ L. Orriols, P. Philip, N. Moore, A. Castot, B. Gadegbeku, B. Delorme, M. Mallaret, E. Lagarde, *Benzodiazepine-like hypnotics and the associated risk of road traffic accidents*, *Clin. Pharmacol. Ther.* 89 (2011) 595-601
- ¹⁴ B.E. Smink, E. A.C.G. Egberts, K.J Lusthof, D.R.A. Uges, J.J de Gier, *The relationship between benzodiazepine use and traffic accidents: A systematic literature review*, *CNS Drugs*, 24 (2010) 639-53
- ¹⁵ J.G. Bramness. S. Skurtveit, J. Mørland, *Clinical impairment of benzodiazepines -- relation between benzodiazepine concentrations and impairment in apprehended drivers*, *Drug & Alcohol Dependence*, 68 (2002) 131-141
- ¹⁶ L.H. Malcolm, *Rebound insomnia and newer hypnotics*, *Psychopharmacology* vol. 108 (1992) 248-255
- ¹⁷ R.C. Baselt, *Drug Effects on Psychomotor Performance*, Biomedical Publications, Foster City, California, 2001, page 294
- ¹⁸ J.F. O'Hanlon, and E.R. Volkerts, *Hypnotics and actual driving performance*. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 74 (1986) 95–104
- ¹⁹ R.C. Baselt, *Drug Effects on Psychomotor Performance*, Biomedical Publications, Foster City, California, 2001, page 266
- ²⁰ A. Vermeeren, *Residual effects of hypnotics: epidemiology and clinical implications*, *CNS Drugs* 18 (2004) 297-328
- ²¹ R.C. Baselt, *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*, eighth ed., Biomedical Publications, Foster City, California, 2008, page 1489
- ²² T.A. Betts, J. Birtle, *Effect of two hypnotic drugs on actual driving performance next morning*. *Br. Med. J.*, 285, (1982) 852
- ²³ R.C. Baselt, *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*, eighth ed., Biomedical Publications, Foster City, California, 2008, page 1673
- ²⁴ D.J. Sanger, *The Pharmacology and Mechanisms of Action of New Generation, Non-Benzodiazepine Hypnotic Agents*, *CNS Drugs*, 18 (2004) 9-15
- ²⁵ J.C. Verster, E.R. Volkerts, A.H.C.M.L. Schreuder, E.J.E. Eijken, J.H.G. van Heuckelum, D.S. Veldhuijzen, M.N. Verbaten, I. Paty, M. Darwish, P. Danjou, A. Patat, *Residual Effects of Middle-of-the-Night Administration of Zaleplon and Zolpidem on Driving Ability, Memory Functions, and Psychomotor Performance*, *J. Clin. Psychopharmacol.* 22 (2002) 576–583
- ²⁶ I. Hindmarch, A. Patat, N. Stanley, I. Paty, U. Rigney, *Residual effects of zaleplon and zolpidem following middle of the night administration five hours to one hour before awakening*, *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.* 16 (2001) 159-167

-
- ²⁷ R.C. Baselt, *Drug Effects on Psychomotor Performance*, Biomedical Publications, Foster City, California, 2001, page 460
- ²⁸ Tim R.M. Leufkens, A. Vermeeren, Highway driving in the elderly the morning after bedtime use of hypnotics: a comparison between temazepam 20 mg, zopiclone 7.5 mg, and placebo, *J. Clin. Psychopharmacol.* 22 (2009) 432-438
- ²⁹ D. Drover, H. Lemmens, S. Naidu, W. Cevallos, M. Darwish, D. Stanski, Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and relative pharmacokinetic/pharmacodynamic profiles of zaleplon and zolpidem, *Clinical Therapeutics*, 22 (2000) 1443-1461
- ³⁰ R.C. Baselt, *Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man*, eight ed., Biomedical Publications, Foster City, California, 2008, page 1661
- ³¹ A. Vermeeren, P. E. Danjou, J. F. O'Hanlon, Residual effects of evening and middle-of-the-night administration of zaleplon 10 and 20 mg on memory and actual driving performance, *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.*, 13 (1998) 98-107
- ³² M. Häkkinen, T. Launiainen, E. Vuori, I. Ojanperä, Benzodiazepines and alcohol are associated with cases of fatal buprenorphine poisoning, *European Journal of Clinical Pharmacology*, 68 (2012) 301-309