

Vpliv psihotropnih zdravil na voziške sposobnosti

Influence of psychotropic drugs on driving skills

Brigita Novak Šarotar,¹ Peter Pregelj^{1,2}

*Psihiatrična klinika
Ljubljana, Studenec 48,
Ljubljana*

*Univerza v Ljubljani,
Medicinska fakulteta,
Katedra za psihiatrijo,
Zaloška 29, Ljubljana*

Korespondenca/ Correspondence:

Izr. prof. dr. Peter Pregelj,
dr. med., Psihiatrična
klinika Ljubljana,
Studenec 48,
1260 Ljubljana

Ključne besede:

voziške sposobnosti,
zdravila, antidepresivi,
benzodiazepini,
antipsihotiki

Key words:

driving skills, drugs,
antidepressants,
benzodiazepines,
antipsychotics

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2013;
82: 176–85

Prispelo: 29. sept. 2011,
Sprejeto: 20. dec. 2012

Izvleček

Psihotropna zdravila vplivajo na psihofizične sposobnosti in s tem na voziške sposobnosti posameznika. Okrnjene psihofizične lastnosti so pomemben vzrok prometnih nesreč. Večji delež psihoaktivnih zdravil je predpisan bolnikom, ki se zdravijo ambulantno in so pogostejše udeleženci v prometu, v primerjavi z bolnišnično zdravljenimi bolniki. V članku je predstavljenih več kategorizacijskih sistemov razvrščanja psihotropnih zdravil glede vpliva na voziške sposobnosti. Prikazan je vpliv posameznih skupin psihotropnih zdravil na voziške sposobnosti.

Abstract

Psychotropic drugs could influence psychophysical performance and driving skills. Impaired psychophysical performance can therefore represent an important cause of traffic accidents. Most patients are treated as outpatients and are more likely to drive a vehicle than hospitalized patients. The paper presents different categorizations of psychotropic drugs that are currently in use. The impact of various classes of psychotropic drugs on driving skills is described.

Uvod

Ugotavljajo, da številna zdravila vplivajo na psihofizične lastnosti, med njimi je tudi velika skupina psihofarmakov, ki jih uporabljamo za zdravljenje bolnikov s psihičnimi motnjami. Te motnje se pogosto izražajo s psihopatološkimi pojavi na področju mišljenja, čustvovanja, spoznavnih sposobnosti in vedenja ter utegnejo že same po sebi vplivati na voziške sposobnosti.¹ Pri nekaterih posameznikih utegne biti sočasno prisotnih več psihičnih motenj hkrati tako v akutni kot tudi v poznejši fazi. Nekateri tako prejemajo zdravila, ki so bila v zdravljenje vpeljana na novo, drugi pa zdravila, na katera se je prilagoditev na zdravilo po daljšem prejema-

nju že razvila. Omenjeni dejavniki vplivajo na trenutne psihofizične lastnosti, kakor tudi bolnikovo sodelovanje pri zdravljenju. Avtorji opozarjajo, da kljub poznanim neželenim učinkom psihofarmakoterapije pri posameznem bolniku z gotovostjo ni mogoče predvideti, ali se bo določen neželeni dogodek pojavil in kakšna bo intenzivnost ter trajanje. Tako tudi z zanesljivostjo ni mogoče predvideti vpliva določenega psihofarmaka na voziške sposobnosti posameznika, zlasti ob sočasnem jemanju večjega števila zdravil ter ob izraženih psihopatoloških pojavih psihične motnje.¹ O vplivu alkohola, drog in zdravil na psihofizične sposobnosti govori tudi 51. člen leta 2011 sprejetega Zakona o varnosti in zdravju pri delu (ZVZD-

1), ki pravi, da delavec ne sme delati ali biti pod vplivom zdravil, ki lahko vplivajo na psihofizične sposobnosti, na tistih delovnih mestih, na katerih je zaradi večje nevarnosti za nezgode pri delu tako določeno z izjavo o varnosti z oceno tveganja.² Omenjeni zakon tako pomembno posega na področje urejanja varstva pri delu oseb s predpisanimi zdravili z vplivom na psihofizične lastnosti in ne zajema le poklicnih voznikov. Tudi v pravilniku o zdravstvenih pogojih voznikov motornih vozil je zapisano, da se lahko vozniku izda ali podaljša zdravniško spričevalo, če nima duševne motnje, duševne manjrazvitosti, vedenjske motnje zaradi staranja, osebnostne motnje, ki vodi v poslabšanje razsodnosti, vedenja in prilagajanja, razen če zmožnosti za vožnjo ugotovi specialist medicine dela, prometa in športa na podlagi usmerjenega izvida specialista, ki voznika zdravi in vodi.³ V skladu z zakonom voznik ne sme voziti vozila v cestnem prometu niti ga začeti voziti, če je pod vplivom mamil, psihoaktivnih zdravil in drugih psihoaktivnih snovi, ki zmanjšujejo njegovo sposobnost za vožnjo.⁴ Ne glede na to zahteva pa vozniki na dolgotrajnem zdravljenju s psihoaktivnimi snovmi lahko vozijo vozila v cestnem prometu, če je posebna zdravniška komisija ugotovila, da je voznik zmožen varno voziti vozilo v cestnem prometu tudi ob uporabi takega zdravila in mu izdala o tem ustrezno zdravniško spričevalo.⁴

Namen prispevka je osredotočiti se na podatke iz literature o proučevanju vpliva različnih razredov psihotropnih zdravil na vozniške sposobnosti in predstaviti razvrstitev zdravil, ki so trenutno v uporabi v Sloveniji in Evropi ter opozoriti na nekatere posebnosti vpliva posameznih psihofarmakov na vozniške sposobnosti.

Zdravila in psihofizične sposobnosti

V skupino zdravil, ki utegnejo negativno vplivati na človekove psihofizične sposobnosti, spadajo predvsem zdravila, ki delujejo zaviralno na posamezne funkcije osrednjega živčevja neposredno ali posredno, na primer preko zniževanja krvnega tlaka, zniževanja koncentracije glukoze ali z vplivom na vid.

Večinoma je ta vpliv posledica glavnega učinka zdravila, pri nekaterih zdravilih pa je zmanjšanje psihofizičnih sposobnosti posledica stranskih učinkov, ki niso povezani z glavnim učinkom.⁵ Sočasna uporaba psihofarmakov z alkoholom ali drugimi psihoaktivnimi snovmi utegne stopnjevati neugoden vpliv na vozniške sposobnosti. Pri hkratnem uživanju alkohola in zdravil utegne priti do medsebojnega delovanja, ki še poveča možnost neželenih učinkov in vplivov na vozniške sposobnosti. Alkohol vpliva na farmakokinetiko in farmakodinamiko zdravil. Zato pri vseh zdravilih, ki zaviralno vplivajo na osrednje živčevje, obstaja velika nevarnost čezmerne sediranosti. Alkohol tako stopnjuje učinke pomirjevala in še dodatno poslabša bolnikove psihofizične sposobnosti, zaradi česar je ogrožena njegova varna udeležba v prometu in tudi varno delo z nevarnimi stroji.⁶ Ugotavljajo, da je človeški dejavnik glavni vzrok pri dveh tretjinah prometnih nezgod.⁷ Pri tem igrajo alkohol in druge psihoaktivne snovi pomembno vlogo.⁷ Ker je večji delež psihoaktivnih zdravil predpisan ambulantnim bolnikom,⁸ je mogoče predpostaviti, da so med njimi tudi aktivni udeleženci v prometu. Po podatkih iz literature je vsaka četrta prometna nezgoda v neposredni ali posredni povezavi z jemanjem zdravil.⁹ Število prometnih nezgod se v Evropi in ZDA sicer zmanjšuje, drugod po svetu (predvsem Afrika in Jugovzhodna Azija) pa je prisoten trend naraščanja.¹⁰ Čeprav je dobro poznan vpliv psihotropnih zdravil na budnost, spomin, sposobnost reševanja problemov in na motorične funkcije, pa tega vpliva ni mogoče neposredno prenesti na vozniške sposobnosti, saj večina raziskav proučuje le vpliv posameznega zdravila na eno od prej naštetih funkcij in ne na kompleksen proces, kot je vožnja motornega vozila. Podatki omenjenih raziskav so tako večinoma pridobljeni v strogo določenih eksperimentalnih pogojih.

Možnosti proučevanja vpliva psihofarmakoterapije na vozniške sposobnosti

Vpliv zdravil na psihofizične sposobnosti je mogoče preverjati z epidemiološkimi raziskavami, laboratorijskimi testi, vožnjo na simulatorjih in v realnem prometu. Preiskovanci, ki so vključeni v te študije, so večinoma zdravi, mladi prostovoljci, pri katerih je vpliv psihotropnih zdravil na vožnjo večinoma negativen. Opozoriti pa velja, da utegne biti vpliv psihotropnih zdravil na ljudi s psihično motnjo in na njihove psihofizične sposobnosti bolj kompleksen in povezan tudi z vplivom zdravil na odpravljanje simptomov psihične motnje, kar utegne imeti ugoden vpliv. Epidemiološke raziskave omogočajo pridobivanje podatkov o morebitni povečani verjetnosti za prometno nezgodo, če oseba pred vožnjo zaužije določeno zdravilo. Ugotavljajo, da nekatera zdravila že v terapevtskih koncentracijah vplivajo na vozniške sposobnosti. Podatki so zbrani potem, ko se je nezgoda že zgodila in pogosto za skupino psihoaktivnih snovi in ne za posamezno zdravilo, čeprav so raziskave pokazale, da obstajajo razlike med skupinami zdravil in celo znotraj posamezne skupine. Podatki tovrstnih raziskav so tako pogosto splošni in manj uporabni pri odločanju o izbiri psihofarmakoterapije pri posameznem bolniku za izbrano zdravilo. Podatki drugih raziskav namreč kažejo, da obstajajo tudi večkratne razlike znotraj istega razreda zdravil na vozniške sposobnosti.⁸ Novejše raziskave vključujejo standardizirane postopke tudi s spremljanjem koncentracije učinkovine v krvi. Z laboratorijskimi testi je mogoče meriti vpliv psihoaktivne snovi na reakcijski čas, na spomin in na psihomotorne funkcije, vendar je nemogoče predvideti vpliv okrnitve teh sposobnosti na vozniške sposobnosti v celoti, ker so te sposobnosti testirane ločeno vsaka zase in ne celovito. Podatke teh raziskav tako ni mogoče neposredno uporabiti pri oceni vpliva na vozniške sposobnosti, saj vpliv zmanjšanja posamezne psihofizične sposobnosti ni izolirano povezan z zmanjšanjem voznških sposobnosti.¹¹ Bolj neposredno proučeva-

nje vpliva zdravil na vozniške sposobnosti omogočajo simulatorji vožnje. Za razliko od starejših simulatorjev vožnje, pri katerih preiskovanec uporablja le volan in računalniški zaslon, je v novejših simulatorjih že vključena simulirana prisotnost drugih udeležencev v prometu, uporablja se notranost pravih avtomobilov, računalniški zaslon je širši. Napovedna vrednost teh testov povečini še ni določena, saj se preiskovanci zavedajo, da test poteka v simulatorju, kar utegne vplivati na slog vožnje in na izid testiranja.¹² Vpliv zdravil na psihofizične sposobnosti ocenjujejo tudi v realnem prometu, vendar so te študije redke zaradi zakonskih omejitev v številnih državah, pridobljene ocene pa so pogosto subjektivne.⁸ Najbolj zanesljiv med temi testi je tako imenovani »test vožnje na cesti«. Ta test so razvili v osemdesetih letih 20. stoletja in je bil uporabljen v več kot 50 raziskavah za oceno vpliva psihoaktivnih snovi na vozne sposobnosti.¹³ Gre za standardizirani test, ko preiskovanec vozi več kot 100 km po avtocesti na desnem pasu s stalno hitrostjo okrog 90 km/h in s čim bolj stalno oddaljenostjo od stranske črte vozišča. Ocenjuje se standardno odstopanje bočne oddaljenosti od sredinske črte med vožnjo, ki predstavlja vijuganje avtomobila in služi za oceno sposobnosti upravljanja z vozilom. Tako višje vrednosti spremljane spremenljivke kažejo na večje vijuganje. Tehnično test izvedejo s kamero pritrjeno na streho avtomobila. Kamera ves čas vožnje beleži položaj avtomobila s sledenjem relativne oddaljenosti od središčne črte cestišča. Test omogoča proučevanje vpliva zdravil na vozniške sposobnosti v realni situaciji in je obenem relativno varen, saj je ob vzniku prisoten spremljevalec, ki ima možnost prekiniti vožnjo z zaviranjem. Zlasti podatki iz slednjih raziskav so omogočili razvrščanje zdravil v skupine po njihovem vplivu na vozniške sposobnosti.

Različni sistemi razvrščanja zdravil

V uporabi je več različnih sistemov razvrščanja psihoaktivnih zdravil, ki so v pomoč pri izbiri ustreznega zdravila za bolnika, voznika motornega vozila.

Slovenija

V Sloveniji varnost v cestnem prometu ureja Zakon o varnosti cestnega prometa (ZVCP-1). Glede na določbe ZVCP-1 voznik ne sme voziti ali začeti voziti vozila v cestnem prometu, če je pod vplivom alkohola, mamil, psihoaktivnih zdravil ali drugih psihoaktivnih snovi, ki zmanjšajo njegovo sposobnost za varno vožnjo. V ta namen morajo biti zdravila ustrezno označena. Oznake, trigoniki, morajo biti natisnjene v najmanj polovični velikosti imena zdravila in morajo biti na vidnem mestu. Za zdravila, opremljena z izpolnjenim rdečim trikotnikom (▲), velja popolna prepoved vožnje motornega vozila v času uporabe, za zdravila s praznim trikotnikom (Δ) pa relativna prepoved vožnje.¹⁴ V Sloveniji je bilo leta 2006 predpisanih in izdanih preko 2 milijona receptov z zdravili, ki imajo oznako trigonika.⁸ Od tega je bilo 334.364 receptov z zdravili, ki so označeni s polnim trikotnikom in 1.869.288 receptov z zdravili, ki so označeni s praznim trikotnikom.⁹

Evropa

Delovna skupina pri Mednarodnem svetu za zdravila in prometno varnost (International Council on Alcohol, Drugs and Traffic Safety, ICADTS) je leta 2001 objavila »Smernice za predpisovanje in izdajo zdravil, ki vplivajo na psihofizične sposobnosti«.¹⁵ Uporabljena klasifikacija je razdelila zdravilne učinkovine v tri kategorije, ki jih primerja z vplivom alkohola na vozniške sposobnosti. Znano je, da verjetnost udeležnosti v prometni nezgodi znatno narašča v primerih, ko koncentracija alkohola v krvi voznikov preseže vrednost od 0,5 do 0,8 g etanola na kg krvi.^{16,17} Alkohol pri takšni koncentracijah v krvi prizadene čutne, spoznavne in motorične funkcije udeležencev v prometu, kar predstavlja dejavnik tveganja za nastanek prometne nezgode.¹⁸

Kategorije so razvrščene od I. do III.:

I. kategorija. Zdravila brez vpliva na sposobnost za vožnjo ali z zanemarljivim vplivom. Za najbolj uporabljana zdravila v tej kategoriji so testni rezultati primerljivi s koncentracijo alkohola v krvi < 0,5 g/l. V to skupino spadajo tudi zdravila, za katera

se predpostavlja, da niso nevarna glede na njihov farmakološki profil, čeprav ni bilo raziskav, ki bi to potrjevale. Voznikom se svetuje, da naj bodo pazljivi in da naj ne vozijo, preden se ne seznanijo z opozorili in navodili o uporabi zdravil.

II. kategorija. Zdravila z manjšim ali zmernim učinkom na psihofizične sposobnosti.

Testni rezultati so primerljivi s koncentracijo alkohola v krvi od 0,5 g/l do 0,8 g/l. V to kategorijo sodijo tudi zdravila, ki ne povzročajo hudih neželenih učinkov, vendar zaradi nezadostnih podatkov iz raziskav ni mogoče ugotoviti ali je učinek zmeren, blag ali odsoten. Uporabniki zdravil, ki so v kategoriji II, bi se pred odločitvijo za vožnjo o svojih zdravstvenih sposobnostih in možnem učinku zdravil na psihofizične sposobnosti morali posvetovati z zdravnikom.

III. kategorija. Zdravila, ki imajo močan in izrazit vpliv na vozniške sposobnosti.

Testni rezultati so primerljivi s koncentracijo alkohola v krvi nad 0,8 g/l. Sem spadajo tudi zdravila, za katere je mogoče na podlagi farmakološkega profila sklepati, da so potencialno nevarna, pa ni zadostnih podatkov iz raziskav. Voznikom se svetuje, naj ne vozijo vozila v času terapije in naj na možnost ponovne vključitve v cestni promet pomislijo šele po znanih rezultatih zdravljenja.

Prva primerjava obeh seznamov, liste ICADTS in seznama trigonikov, registriranih v Republiki Sloveniji, je bila objavljena leta 2007. Za objavo v Registru zdravil Republike Slovenije 2010 je bil seznam dopolnjen z novo registriranimi zdravili oziroma zdravilnimi učinkovinami teh zdravil v Sloveniji. Obe listi se v precejšnji meri ujemata, vsebujeta pa tudi razlike. Nekatera zdravila, ki so na ICADTS listi niso v prometu v Sloveniji, ali pa so na listi vendar niso v Registru zdravil. Slabost ICADTS liste je v tem, da prihajajo na trg vedno nova zdravila, za katere je malo poznanih podatkov. Tudi pri uporabi klasifikacije in opozorilnih znakov velja poudariti, da so učinki odvisni od velikosti odmerkov, načina uporabe in časa, ki preteče od odmerjanja do vožnje kot tudi od tega koliko časa pacient že prejema zdravilo ter od drugih pogojev uporabe.^{19,20} Zdrav-

nik naj bi poskusil izbrati za bolnika, ki je tudi voznik, zdravilo s čim manjšimi negativnimi učinki na vozniških sposobnosti.

Evropski kategorizacijski sistem – nova kategorizacija

Evropska agencija za zdravila (EMA) je v sodelovanju z evropskim raziskovalnim projektom DRUID²¹ leta 2008 pripravila predlog, po katerem naj bi bila pojasnila o možnem učinku zdravila oziroma zdravilne učinkovine podana v povzetku o značilnostih zdravila (Summary of Product Characteristics – SmPC). Nov evropski kategorizacijski sistem razdeli zdravila na 4 kategorije. Opozorila naj bi bila v pisni obliki v navodilih za uporabo kot tudi v obliki opozorilnih znakov na ovojnini. Opozorilni znak naj bi bil po predlogih trikotnik, v katerem je avtomobil – barva ozadja trikotnika pa naj bi bila zelena, rumena, oranžna in rdeča, kar naj bi ustrezalo kategoriji 0, 1, 2, ali 3. V kategorijo 0 so razvrščena tista zdravila, ki nimajo vpliva na vožnjo, v kategorijo 1 tista, ki lahko povzročijo manjše neželene učinke na vozniške sposobnosti, v kategoriji 2 so zdravila z majhnimi do zmernimi učinki na psihofizične lastnosti in v skupini 3 tista zdravila z močnim negativnim učinkom na psihofizične lastnosti ali potencialno nevarna zdravila.

Skupine psihotropnih zdravil in njihov vpliv na vožnjo

Antidepresivi

Motnje psihomotorike se utegnejo pojavljati že ob sami depresiji in pomembno vplivati na vozniške sposobnosti. Sedativni učinek nekaterih antidepresivov utegne te zmožnosti še dodatno zmanjšati.¹ Poznamo več razredov antidepresivnih zdravil. Najstarejši antidepresivi so delovali na sisteme z različnimi živčnimi prenašalci, npr. zaviralci monoooksidaze (MAOI) in triciklični antidepresivi (TCA). Novejša zdravila so delovala selektivno na serotoninergični sistem – selektivni zaviralci ponovnega prevzema serotonina (SSRI). Sledil je razvoj antidepresivov z dvojnimi in celo s trojnimi delovanjem. No-

vejši antidepresiv deluje tudi na receptorje za melatonin in preko njih vpliva na uravnavanje cirkadianih ritmov. Zaradi kratkega časa odstranitve melatoninergičnih agonistov iz telesa je mogoče pričakovati, da bo njihov vpliv na vozniške sposobnosti naslednji dan po večernem odmerjanju majhen, vendar še ni na voljo kliničnih raziskav, ki bi to potrjevale. Tako za antidepresiv agomelatin ne obstaja podatkov v literaturi o vplivu na vozniške sposobnosti, ker tovrstne raziskave še niso bile narejene. TCA s svojim sedirajočim učinkom povzročajo motnje pri nalogah, povezanih z vozniskimi sposobnostmi.²² Znano je, da amitriptilin, ki se uporablja tudi pri zdravljenju kronične bolečine, v odmerku 25 mg tudi 13 ur po zaužitju značilno zmanjša vozniške sposobnosti, saj podaljša reakcijski čas in vpliva na kratkoročni spomin, vendar ta učinek po dveh tednih rednega jemanja izzveni. Večerni odmerek TCA tako ne vpliva pomembneje na vozniške sposobnosti naslednji dan, vendar pa je običajen način odmerjanja teh antidepresivov večkrat na dan.²³ SSRI antidepresivi (fluoksetin, paroksat, sertralin, citalopram, escitalopram) naj po nekaterih raziskavah ne bi pomembneje vplivali na vožnjo.²⁴ Študije so pokazale precejšnjo prednost antidepresivov iz skupine SSRI pred TCA pri splošni vozniski sposobnosti in pri nalogah, ki merijo reaktivnost, toleranco za stres in selektivno pozornost.^{25,26} Nedavna nizozemska raziskava je pokazala povezavo med povečano nevarnostjo za prometno nezgodo pri bolnikih, katerim je bil predpisan SSRI,²⁷ vendar je obravnavala SSRI antidepresive v razredu in ne posamezna zdravila. Raziskave pa ne nudijo dovolj podatkov, da bi bila ta zdravila razvrščena v kategorije zdravil brez vpliva na vozniške sposobnosti. Tako je večina antidepresivov iz skupine SSRI razvrščena v kategorijo II po klasifikaciji ICADTS, le nekatera zdravila iz te skupine, fluoksetin in paroksetin, pa so razvrščena v skupino I.¹⁵ V sistemu trigonikov imajo relativno prepoved vožnje. Pri novejših antidepresivih iz skupine NaSSA – noradrenergični in selektivni serotoninški antidepresivi (mianserin, mirtazapin) in SNRI – zaviralci ponovnega prevzema serotonina in noradrenalina (duloksetin, venlafaksin) so neželeni učinki od-

visni od odmerka zdravila. Venlafaksin naj se po svojem vplivu na vozniške zmožnosti ne bi bistveno razlikoval od tricikličnih antidepressivov. Pri nalogah, ki so zahtevale dolgotrajno pozornost, so se bolniki, zdravljeni z venlafaksinom, odzvali slabše od tistih, ki so prejeli SSRI ali NaSSA (mirtazapin), vendar je na rezultat raziskave lahko vplivala tudi starost preiskovancev; preiskovanci, ki so prejeli venlafaksin, so bili namreč bistveno starejši.²⁸ V raziskavi, v kateri so proučevali vpliv mirtazapina na varnost vožnje in dnevno budnost pri bolnikih z depresivno motnjo, so ugotovili, da se je varnost vožnje povečala, manj je bilo nezgod, položaj vozila na cestišču je bil ustrežnejši in to navkljub temu, da je mirtazapin sedirajoči antidepressiv.²⁹ Kot pri drugih zdravilih, nekatere raziskave kažejo na pojavljanje tolerance tudi pri antidepressivih v tednu ali dveh po uvedbi zdravila z zmanjšanjem intenzivnosti neželenih učinkov. V prvih dveh tednih uvažanja višjih odmerkov ter ob odločnejšem dvigovanju odmerka antidepressiva avtorji vožnjo povsem odsvetujejo.²⁴ Ugotavljajo, da se učinek nekaterih antidepressivov na vožnjo zmanjša ob stabilnem vzdrževalnem zdravljenju.²⁴

Antipsihotiki

Za zdravljenje shizofrenije in drugih psihotičnih motenj uporabljamo prvenstveno antipsihotike. Zdravila prve izbire so atipični antipsihotiki, ki imajo po večini manj ekstrapiramidnih neželenih učinkov kot klasični antipsihotiki.³⁰ V zadnjih letih je bilo objavljenih več raziskav o vplivu posamezne skupine antipsihotikov na vozniške sposobnosti.^{31,32} Večinoma gre za primerjave med klasičnimi antipsihotiki in novejšimi, atipičnimi antipsihotiki. Večinoma avtorji raziskav ugotavljajo, da atipični antipsihotiki manj vplivajo na vozniške sposobnosti v primerjavi s klasičnimi antipsihotiki. V študijah^{31,32} so avtorji dokazali, da so bolniki pred odpustom iz bolnišnice, ko so v stabilni fazi psihične motnje in so bili zdravljeni z enim od atipičnih antipsihotikov, dosegali boljše rezultate pri testih za ocenjevanje vizualne percepcije, reakcijskega časa in pozornosti od tistih, ki so bili zdravljeni

s haloperidolom, ki sodi med klasične antipsihotike. Bolniki s shizofrenijo, ki prejemale antipsihotike, sicer kažejo v primerjavi z zdravo kontrolno skupino brez jemanja zdravil slabše rezultate na psihometričnih testiranjih (koncentracija, deljena pozornost, izbirni reakcijski čas). Vendar njihova sposobnost za vožnjo, razen v akutni fazi te motnje, ni bistveno okrnjena.³³ Antipsihotiki v depo pripravkih in antipsihotiki v obliki za peroralno jemanje so uvrščeni v skupino zdravil z relativno prepovedjo upravljanja vozil. Avtorji nekaterih raziskav tako odsvetujejo vožnjo ob uvažanju antipsihotikov in ob izrazitem višanju odmerkov. Izgleda, da se psihične in motorične funkcije bolnika praviloma izboljšajo s časom.³⁴

Anksiolitiki

Večino anksiolitikov tvori skupina benzodiazepinov, ki so tudi najpogostejše predpisovani anksiolitiki. Ta zdravila imajo anksiolitične in hipnotične učinke, so mišični relaksanti, vendar pa povzročijo tudi odvisnost. Benzodiazepini se med seboj razlikujejo po hitrosti odstranitve iz telesa, hitrosti absorpcije in distribucije ter po lipofilnih in hidrofilnih lastnostih, pa tudi po relativni afiniteti za receptorje in po potencialu za razvoj odvisnosti. Znano je, da benzodiazepini vplivajo na vozniške sposobnosti. Tako ugotavljajo večje vijuganje med vožnjo, motnje pozornosti, zaspanost in močno povečajo subjektivni napor pri vožnji.²⁷ Vse te lastnosti so odvisne tudi od odmerka: čim višji je odmerek, tem bolj so ti učinki izraženi. Odvisni so tudi od morebitne tolerance posameznika. Vendar pa se toleranca na benzodiazepine razvije počasi in počasi tudi izzveni.³⁴ Pri uporabi večine benzodiazepinov je potrebno vožnjo odsvetovati, saj je večina teh zdravil razvrščena po klasifikaciji ICADTS v skupino III, razen medazepam, ki je v skupini II. Uporaba benzodiazepinov v anksiolitične namene bolj ovira vozniške sposobnosti kot uporaba teh zdravil v vlogi hipnotikov za zdravljenje nespečnosti. Razlika med uporabama je v času, ki preteče od jemanja zdravila do začetka vožnje, saj je pri jemanju v anksiolitične namene večinoma manjša, v primerjavi z jemanjem benzodi-

azepinov v hipnotične namene, ko bolnik z vožnjo prične običajno naslednji dan, ko je koncentracija zdravila v telesu že nižja.⁸ V eni od raziskav³⁵ so pokazali, da je vpliv alprazolama pri simulaciji vožnje primerljiv z vplivom alkohola v koncentraciji 0,15 %. Iz epidemioloških raziskav je znano, da taka koncentracija³⁶ predstavlja vsaj petindvajsetkrat povečano tveganje za prometno nesrečo. Ugotavljajo, da nekateri benzodiazepini, kot je na primer lorazepam, predstavljajo še večje tveganje od alprazolama.³⁷ Tudi novejša metaanaliza²⁴ je potrdila, da jemanje benzodiazepinov poveča nevarnost za prometno nesrečo za 60–80 % ter za 40 % poveča tveganje za povzročitev prometne nesreče. Anksiolitiki tako ob zaužitju podnevi v enojnem ali v večkratnem odmerku zmanjšajo vozniške sposobnosti ne glede na hitrost odstranjevanja iz telesa.

Hipnotiki

Poseben pomen za vozniške sposobnosti imajo hipnotiki, ki utegnejo tako kot anksiolitiki zaradi sedativnega učinka vplivati na varnost udeležencev v prometu. Pomembno je opozoriti bolnike, da hipnotik v večernem odmerku vpliva na vozniške tudi naslednji dan. Pri jemanju nekaterih hipnotikov z daljšim časom odstranitve iz telesa je njihov vpliv na vozniške sposobnosti pomemben tudi še naslednji dan popoldne in ne le v dopoldanskem času. Na vozniške sposobnosti imajo torej manjši vpliv tisti hipnotiki, ki se hitreje odstranijo iz telesa, vendar je pri tem pomemben tudi odmerek zdravila. Ugotavljajo, da je po večernem odmerku nitrazepam njegova koncentracija v krvi naraščala do sredine popoldneva naslednjega dne; koncentracija flurazepama pa bo najvišja sredi naslednjega dopoldneva.³⁸ Te koncentracije bodo ob višjih odmerkih hipnotikov ekvivalentne 0,5 %, oz. 1,2 % alkohola v krvi.³⁸ Poznano je, da flurazepam in nitrazepam pomembno zmanjšajo vozniške sposobnosti, predvsem v prvih 2–4 tednih od začetka zdravljenja,²⁴ vendar je uporaba teh zdravil v daljšem obdobju, kot so 4 tedni, tako ali tako vprašljiva zaradi nevarnosti razvoja odvisnosti (za podrobnejši pregled¹). Poročajo, da zolpidem, ki je tudi sicer po-

gosto predpisovan hipnotik, ne vpliva pomembno na vozniške sposobnosti v jutru po večernem odmerku. V primeru, da so osebe prejele zdravilo sredi noči, so zjutraj ugotavljali vpliv na vozniške sposobnosti, ki je bil odvisen tudi od odmerka.³⁹ V raziskavi o predpisovanju pomirjeval in uspaval v Sloveniji ter obveščanju bolnikov o možnem vplivu teh zdravil na vozniške sposobnosti so avtorji z anketo ugotovili, da je le dobra polovica zdravnikov ob predpisovanju pomirjeval ali uspaval opozorila svoje bolnike na tveganost vožnje ob jemanju teh zdravil in le dobra četrtina farmacevtov ob njihovi izdaji.⁴⁰

Kognitivni modulatorji

Pri bolnikih s sindromom demence so spoznavne sposobnosti tudi sicer okrnjene brez psihofarmakoterapije. Upad spoznavnih sposobnosti, zlasti z moteno presojo in okrnjenim kratkoročnim spominom, že sam po sebi vpliva na vozniške sposobnosti.⁴¹ Tudi zaviralci acetilholinesteraze in druga zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje demence, kot je memantin, utegnejo dodatno vplivati na vozniške sposobnosti.⁴² Pri nas registrirani antidementivi tako sodijo v skupino zdravil z relativno prepovedjo vožnje oziroma v skupino II v klasifikaciji ICADTS.¹⁵ Vsekakor pa je pomembna tudi ocena spoznavnih sposobnosti in siceršnje sposobnosti bolnika za vožnjo. V primeru, da bolnik ni kritičen do lastnega upada spoznavnih sposobnosti in je upad napredoval do te mere, da pomembno zmanjšuje vozniške sposobnosti, je potrebno sprožiti ustrezne postopke za oceno bolnikove sposobnosti za upravljanje z motornimi vozili ne glede na njegove želje.

Psihostimulansi

Psihostimulansi so zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje motnje pozornosti in hiperaktivnosti ter narkolepsije. Namen uporabe teh zdravil je izboljšati pozornost in budnost podnevi. Dve raziskavi^{43,44} sta ugotovili izboljšanje vozniških sposobnosti po uporabi psihostimulansov pri preiskovancih, ki so občasno prejeli metilfenidat. Test vožnje so opravili 3–5 ur po zaužitju

metilfenidata in nato še 27–29 ur po zaužitju za oceno odtegnitvenih znakov. Ugotovili so, da metilfenidat izboljša vozniške sposobnosti ter da odtegnitev od metilfenidata ne poslabša vozniške sposobnosti 27–29 ur po zaužitju.

Zdravila za zdravljenje odvisnosti

Odvisnost od psihoaktivnih snovi sama vpliva na vozniške sposobnosti preko odvisniškega vedenja in neposrednega vpliva psihoaktivne snovi na delovanje osrednjega živčevja. Avtorji prispevka o vožnji pod vplivom zdravil, ki se uporabljajo v programih zdravljenja odvisnosti, predlagajo merila za vozniško sposobnost v cestnem prometu za voznike motornih vozil, za katere je, če so odvisni od prepovedanih drog, potrebno predhodno zdravljenje in dokazana abstinenca najmanj šest oziroma dvanajst mesecev oziroma pri tistih, ki so vključeni v program zdravljenja s substitucijskimi zdravili, dokazano, da ravno tako dolgo ne uživajo prepovedanih drog.⁴⁵ Predlagajo tudi, da sposobnost za vožnjo glede na odvisnost oceni tudi zdravnik psihiater, specialist za zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog.⁴⁵ Določenemu številu voznikov na vzdrževalnem metadonskem programu, katerim bi po doktrinarno sprejetih merilih dokazali, da jemljejo izključno le predpisani odmerki metadona in da njihove psihofizične zmogljivosti ustrezajo zahtevam cestnega prometa, omogočajo, da pridobijo vozniško dovoljenje za voznika, ki mu vožnja motornega vozila ni poklic.⁴⁶

Zaključek

Nekatera psihotropna zdravila pomembno vplivajo na psihofizične sposobnosti in s tem tudi na vozniške zmožnosti. Na splošno se pričakuje, da je njihov vpliv na vozniške sposobnosti najbolj izražen ob začetku jemanja zdravila in ob hitrem povečevanju dnevnega odmerka. Toleranca se pri nekaterih zdravilih razvije počasi, vozniške sposobnosti pa pogosto ostajajo zmanjšane tudi v daljšem obdobju. Metodološke pomanjkljivosti raziskav, ki so ocenjevale vpliv psihotropnih zdravil na vozniške sposobnosti, so številne. Trajale so večinoma kratek čas in po večini niso upoštevale individualnih razlik med preiskovanci – starosti, spola, razlik v metabolizmu. Preiskovanci so bili večinoma mladi in zdravi moški. Podatki o vplivu psihofarmakov na vozniške sposobnosti v naturalističnih pogojih so pomanjkljivi. Vpliv psihotropnih zdravil na vozniške sposobnosti pri bolnikih s psihično motnjo pa ni nujno le negativen. Potrebno ga je razumeti v sklopu vpliva zdravil na odpravljanje simptomov in znakov duševne motnje. Bolniku je potrebno ob predpisovanju psihotropnih zdravil natančno pojasniti njihov morebiten vpliv na vozniške sposobnosti. Vpliv psihotropnih zdravil na vozniške sposobnosti in s tem povezana prepoved vožnje osebnega vozila utegne še dodatno zmanjšati sodelovanje bolnikov pri zdravljenju s temi zdravili, ko je potrebno daljše, večletno jemanje teh zdravil.

Literatura

1. Kocmur M. Anksiolitiki, antidepresivi, antipsihotiki in voziške sposobnosti. In: Zorec Karlovšek M, ed. Zdravila in prometna varnost. Ljubljana: Združenje za razvoj forenzične toksikologije in drugih forenzičnih ved – FORTOX; 2008. p.134–43.
2. Zakon o varnosti in zdravju pri delu (ZVZD-1) 2011, Uradni list RS 43/2011.
3. Pravilnik o zdravstvenih pogojih voznikov motornih vozil 2011, Uradni list RS 47/2011.
4. Kuštrin Samba A, Zorec Karlovšek M, Ermenc B. Zdravila v cestnem prometu: Iz kazuistike inštituta za sodno medicino In: Zorec Karlovšek M, ed. Zdravila in prometna varnost. Ljubljana: Združenje za razvoj forenzične toksikologije in drugih forenzičnih ved – FORTOX; 2008. p.207–213.
5. Korošec Jagodič H, Jagodič K, Pregelj P. Obravnavna bolnika z delirijem. Zdrav Vestn 2009; 78: 473–80.
6. Stanovnik L. Zdravila, ki vplivajo na psihofizične sposobnosti. In: Zorec Karlovšek M, ed. Zdravila in prometna varnost. Ljubljana: Združenje za razvoj forenzične toksikologije in drugih forenzičnih ved – FORTOX; 2008. p.95–9.
7. Bilban M. Ocenjevanje voziške zmoglosti. In: Zorec Karlovšek M, ed. Zdravila in prometna varnost. Ljubljana: Združenje za razvoj forenzične toksikologije in drugih forenzičnih ved – FORTOX; 2008. p.21–40.
8. Verster JC, Mets MA. Psychoactive medication and traffic safety. Int J Environ Res Public Health 2009; 10:41–54.
9. Pečar-Čad S, Kasesnik K. Informacije o zdravilih. In: Zorec Karlovšek M, ed. Zdravila in prometna varnost. Ljubljana: Združenje za razvoj forenzične toksikologije in drugih forenzičnih ved – FORTOX; 2008. p.100–5.
10. Peden M, Scurfield R, Sleet D, Mohan D, Jayder A, Jarawan E, et al. World report on road traffic injury prevention. Geneva: World Health Organization; 2004.
11. Drugs, driving and traffic safety. Verster JC, Pandi-Perumal SR, Ramaekers JHG, De Gier JJ, Eds.; Birkhauser Verlag: Basel, Switzerland, 2009.
12. Volkerts ER, van Laar MW, van Willigenburg APP. A comparative study of on-the-road and simulated driving performance after nocturnal treatment with lormetazepam 1 mg and oxazepam 50 mg. Hum. Psychopharmacol. 1992; 7: 297–309.
13. O'Hanlon JF, Haak TW, Blauw GJ, Riemersma JBJ. Diazepam impairs lateral position control in highway driving. Science 1982; 217: 79–81.
14. Zakon o varnosti cestnega prometa (ZVCP-1) 2004, Uradni list RS 83/2004.
15. Categorization System for Medicinal Drugs Affecting Driving Performance; ICADTS: Oslo, Norway; dosegljivo na: www.icadts.nl/reports/medicinaldrugs1.pdf
16. Kelly E, Darke S, Ross J. A review of drug use and driving: epidemiology, impairment, risk factors and risk perceptions. Drug Alcohol Rev 2004; 23(3): 319–44.
17. Walsh JM, de Gier JJ, Christopherson AS, Verstraete AG. Drugs and driving. Traffic Inj Prev 2004; 5(3): 241–53.
18. Williams AF. Alcohol-impaired driving and its consequences in the United States: the past 25 years. J Safety Res 2006; 37(2): 123–38.
19. Zorec Karlovšek M, Pečar Čad S. Zdravilne učinkovine, ki lahko zmanjšajo psihofizične sposobnosti. In: Pečar Čad S, ed. Register zdravil R Slovenije XI, Ljubljana: Ministrstvo za zdravstvo: Agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; 2010. p.755–82.
20. Zorec Karlovšek M. Zdravila in prometna varnost. In: Zorec Karlovšek M, ed. Zdravila in prometna varnost. Ljubljana: Združenje za razvoj forenzične toksikologije in drugih forenzičnih ved – FORTOX; 2008. p.42–60.
21. DRUID Work Package (WP) 4, Review of existing classification efforts. Dosegljivo na: www.DRUID-project.eu.
22. Kerr JS, Hindmarch I. Citalopram and other antidepressants: comparative effects on cognitive function and psychomotor performance. J Serotonin Res 1996; 3: 123–9.
23. Veldhuijzen DS, van Wijck AJ, Verster JC, Kenemans JL, Kalkman CJ, Olivier B et al. Acute and subchronic effects of amitriptyline 25mg on actual driving in chronic neuropathic pain patients. J Psychopharmacol. 2006; 20(6): 782–8.
24. Dassanayake T, Michie P, Carter G, Jones A. Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving: a systematic review and meta-analysis of epidemiological and experimental evidence. Drug Saf. 2011; 34(2): 125–56.
25. Brunnauer A, Laux G, Geiger E, Soyka M, Moller HJ. Antidepressants and Driving Ability: Results From a Clinical Study. J Clin Psychiatry 2006; 67(11): 1776–81.
26. Hindmarch I. The behavioural toxicity of the selective serotonin reuptake inhibitors. Int Clin Psychopharmacol 1995; 9(suppl 4): 13–7.
27. Ravera S, van Rein N, de Gier JJ, de Jong-van den Berg LT. Road traffic accidents and psychotropic medication use in the Netherlands: A case-control study. Br J Clin Pharmacol. 2011; 72(3): 505–13.
28. O'Hanlon JF, Robbe HWJ, Vermeeren A, van Leeuwen C, Danjou PE. Venlafaxine's Effects on Healthy Volunteers' Driving, Psychomotor, and Vigilance performance During 15-Day Fixed and Incremental Dosing Regimens. J Clin Psychopharmacol 1998; 18(3): 212–21.
29. Shen J, Moller HJ, Wang X, Chung SA, Shapiro GK, Li X et al. Mirtazapine, a sedating antidepressant, and improved driving safety in patients with major depressive disorder: a prospective, randomized trial of 28 patients. J Clin Psychiatry 2009; 70(3): 370–7.
30. Taylor D, Paton C, Kerwin R. The South London and Maudsley NHS Trust 2003 prescribing guidelines. London: Martin Dunitz, 2003; 7–88.
31. Kagerer S, Winter C, Muler H-J, Soyka M. Effects of Haloperidol and Atypical Neuroleptics on Psychomotor Performance and Driving Ability in Schizophrenic Patients. Neuropsychobiology 2003; 47: 212–8.
32. Brunnauer A, Laux G, Geiger E, Moller H-J. The Impact of Antipsychotics on Psychomotor Performance with Regards to Car Driving Skills. Journal of Clinical Psychopharmacology 2004; 24: 155–60.

33. Gerhard U, Hobi V. Cognitive-psychomotor functions with regard to fitness for driving of psychiatric patients treated with neuroleptics and antidepressants. *Neuropsychobiology* 1984; 12: 39–47.
34. Brunnauer A, Laux G, Zwick S. Driving simulator performance and psychomotor functions of schizophrenic patients treated with antipsychotics. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 259(8): 483–9.
35. Verster JC, Volkerts ER, Verbaten MN. Effects of Alprazolam on Driving Ability, memory Functioning and Psychomotor Performance: A Randomized, Placebo-controlled Study. *Neuropsychopharmacology* 2002; 27: 260–9.
36. Borkenstein RF, Crowther RP, Shumate RP et al. The role of drinking driver in traffic accidents. Bloomington, IN, Dept. of Police Administration, Indiana university, 1964.
37. Clarkson JE, Gordon AM, Logan BK. Lorazepam and Driving Impairment. *Journal of Analytical Toxicology* 2004; 28: 3–8.
38. O'Hanlon JF, Volkerts ER. Hypnotics and actual driving performance. *Acta Psychiatrica Scand* 1986; 74 (332): 95–104.
39. Verster JC, Veldhuijzen DS, Volkerts ER. Residual effects of sleep medication on driving ability. *Sleep medicine Reviews* 2004; 8: 309–25.
40. Bilban M, Kolenc M. Uporabniki pomirjeval, uspaval in vožnja motornih vozil. In: Zorec Karlovšek M, ed. *Zdravila in prometna varnost*. Ljubljana: Združenje za razvoj forenzične toksikologije in drugih forenzičnih ved – FORTOX; 2008. p.83–93.
41. Dawson JD, Anderson SW, Uc EY, Dastrup E, Rizzo M. Predictors of driving safety in early Alzheimer disease. *Neurology* 2009; 72(6): 521–7.
42. Blesa R. Clinical Experience of Memantine in Alzheimer's Disease. *European Neurology* 2008; 3(2): 22–8.
43. Ramaekers JG, Kuypers KPC, Samyn N. Stimulant effects of 3–4 methylenedioxymethamphetamine (MDMA) 75 mg and methylphenidate 20 mg on actual driving during intoxication and withdrawal. *Addiction* 2006; 101: 1614–21.
44. Verster JC, Bekker EM, de Roos M, Minova A, Eijken EJE, Kooij JJS, et al. Methylphenidate and driving ability of adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a randomized crossover trial. *J. Psychopharmacol.* 2008; 22: 230–9.
45. Kastelic A, Kostnapfel Rihtar T, Pišec A. Vožnja pod vplivom zdravil, ki se uporabljajo v programih zdravljenja odvisnosti In: Zorec Karlovšek M, ed. *Zdravila in prometna varnost*. Ljubljana: Združenje za razvoj forenzične toksikologije in drugih forenzičnih ved – FORTOX; 2008. p.127–32.
46. Bilban M. Medicina prometa. Čajevec R in sod. *Medicina dela, prometa in športa, priročnik*, Celje 2002: 159–79.