

Άρθρο ανασκόπησης

Ψυχοπαθολογία & τροχαία ατυχήματα

Αθανάσιος Τσελεμπής, Διονύσιος Μπράτης, Ελένη Κονσολάκη, Αικατερίνη Ρουμπή, Μαρία Αναγνωστοπούλου, Κωνσταντίνος Γιωτάκης, Αργυρώ Παχή

Περίληψη

Τα οδικά τροχαία ατυχήματα αποτελούν σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στις αναπτυσσόμενες και αναπτυσσόμενες χώρες και ενώ το ανθρώπινο σφάλμα είναι μια μάλλον αναπόφευκτη αιτία, η οδήγηση υπό την επήρεια τοξικών ουσιών ή σε ιατρικές παθολογικές καταστάσεις σωματικής και ψυχικής υγείας, δυνητικά, μπορεί να αποφευχθεί. Η οδήγηση είναι μια περίπλοκη ψυχοκινητική δραστηριότητα και η ανεπάρκεια σε οποιοδήποτε λειτουργικό της επίπεδο επιφέρει δυσμενείς επιπτώσεις στην οδηγική συμπεριφορά. Έχουν εντοπιστεί πολυάριθμες αιτίες που καθιστούν την οδήγηση επισφαλής, όπως το αλκοόλ, οι παράνομες ψυχοτρόπες ουσίες, τα νόμιμα φάρμακα, η κόπωση, η απόσπαση της προσοχής, καθώς και διάφορες ιατρικές καταστάσεις. Σημαντική αντιπαράθεση υφίσταται αναφορικά με την ικανότητα οδήγησης ασθενών με ψυχικές διαταραχές, που μπορεί να διαφοροποιείται μεταξύ των ασθενών, τόσο λόγω του τύπου της διαταραχής, όσο και λόγω των επιπτώσεων των ψυχιατρικών φαρμάκων στην οδήγηση. Στο παρόν άρθρο ανασκόπησης αναζητούνται απαντήσεις στη βιβλιογραφία σε βασικά ερωτήματα, όπως το εάν τα άτομα με ψυχιατρική διαταραχή διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο τροχαίου ατυχήματος και αν υπάρχουν συγκεκριμένες ψυχιατρικές διαταραχές που παρουσιάζουν ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο, εάν τα άτομα που λαμβάνουν ψυχιατρικά φάρμακα διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο τροχαίου ατυχήματος σε σύγκριση με άτομα που δεν λαμβάνουν, καθώς και ποια χαρακτηριστικά που απαντούν σε διαταραχές προσωπικότητας σχετίζονται με επικίνδυνη οδηγική συμπεριφορά.

Λέξεις κλειδιά: τροχαία ατυχήματα, ψυχοπαθολογία

Εισαγωγή

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας 1,25 εκατομμύρια άνθρωποι χάνουν τη ζωή τους κάθε χρόνο ως συνέπεια τροχαίων ατυχημάτων. Πολλοί παράγοντες φαίνεται να συμβάλουν στην πρόκλησή τους, αλλά είναι πολύ δύσκολο να προσδιοριστεί ο βαθμός στον οποίο εμπλέκονται οι ιατρικές καταστάσεις σωματικής και ψυχικής υγείας.

Σε μετα-ανάλυση του 2003 (1), με δεδομένα από 19 χώρες, ως προς την συμβολή των καταστάσεων υγείας των οδηγών στην πρόκληση τροχαίων ατυχημάτων, αναφέρεται ότι οι ψυχιατρικές διαταραχές αυξάνουν την πιθανότητα πρόκλησης τροχαίων ατυχημάτων με σχετικό κίνδυνο 1,72, οι μείζονες ψυχικές διαταραχές με σχετικό κίνδυνο 2,01, η κατάθλιψη ή η ύπαρξη καταθλιπτικών συμπτωμάτων με σχετικό κίνδυνο 1,67, οι διαταραχές χρήσης αλκοόλ με σχετικό κίνδυνο 2,00 και οι διαταραχές χρήσης τοξικών ουσιών και φαρμάκων με σχετικό κίνδυνο 1,58 (κάνναβη 1,79, οποιοειδή 1,83, βενζοδιαζεπίνες 1,54), σε σύγκριση με οδηγούς που δεν πάσχουν από κάποια ασθένεια.

Το 90% των τροχαίων ατυχημάτων αποδίδονται σε ανθρώπινο σφάλμα. Παρά το γεγονός ότι η ταχύτητα αποτελεί παράγοντα που συμβάλλει στο 15% περίπου όλων των τροχαίων ατυχημάτων και στο 30% όλων των θανατηφόρων τροχαίων (2), τροχαία ατυχήματα μπορεί να επισυμβούν και με χαμηλές ταχύτητες.

Σημαντική αντιπαράθεση υφίσταται αναφορικά με την ικανότητα οδήγησης ασθενών με ψυχικές διαταραχές, που μπορεί να διαφοροποιείται μεταξύ των ασθενών, τόσο λόγω του τύπου της διαταραχής, όσο και λόγω των επιπτώσεων των ψυχιατρικών φαρμάκων στην οδήγηση. Οι ασθενείς με ψυχικές διαταραχές μπορεί να έχουν ελλείμματα στην προσοχή, στην οπτικοχωρική ικανότητα, στον έλεγχο παρορμήσεων, στην κριτική ικανότητα, όπως και στην ικανότητα επεξεργασίας πληροφοριών και στις ψυχοκινητικές αντιδράσεις (3-6). Αυτές οι δυσκολίες μπορεί να παραβλάπτουν την ικανότητα οδήγησης και μπορεί να επιβάλουν συστάσεις για περιορισμό, αναστολή ή και απαγόρευση οδήγησης. Σημαντικό κρίνεται αυτοί οι περιορισμοί να είναι στο βαθμό του εφικτού τεκμηριωμένοι και ν' αντανakλούν την ισορροπία μεταξύ της οδικής κινητικότητας και της ασφάλειας (7).

Ψυχιατρική Κλινική, ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα, Ελλάδα

*Υπεύθυνος για την αλληλογραφία συγγραφέας: Αργυρώ Παχή
Λεωφόρος Μεσογείων 152 Αθήνα, ΤΚ:11527
Τηλέφωνο: 210 7763477, 6945265068,
Email: psychiatrikisot@yahoo.gr

Η Διεθνής Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών για τα Δικαιώματα των Ατόμων με Αναπηρία και συγκεκριμένα το άρθρο 20 που αφορά την κινητικότητα του ατόμου, αναφέρει ότι τα Συμβαλλόμενα Κράτη λαμβάνουν αποτελεσματικά μέτρα προκειμένου να διασφαλίσουν την κινητικότητα του

ατόμου με την μέγιστη δυνατή αυτονομία, για τα άτομα με αναπηρία. Στις αναπτυγμένες κοινωνίες το πιο σημαντικό και διαδεδομένο μέσο ατομικής κινητικότητας είναι η οδήγηση μηχανοκίνητου οχήματος. Από την άλλη πλευρά οι γνωσιακές, συναισθηματικές και συμπεριφορικές διαταραχές που εμφανίζουν οι ασθενείς με ψυχικές διαταραχές μπορεί ν' αποτελέσουν παράγοντα κινδύνου κατά την διάρκεια της οδήγησης.

Μια πολυκεντρική μελέτη στην Γερμανία (8) με δεδομένα από 1546 νοσηλευόμενους ψυχιατρικούς ασθενείς ανέφερε ότι ποσοστό 67% είχαν σε ισχύ δίπλωμα οδήγησης και ποσοστό 77% εξ' αυτών παραδέχθηκαν ότι οδηγούσαν συχνά. Μεταξύ των κατόχων διπλώματος οδήγησης ασθενείς με οργανικές ψυχικές διαταραχές (32%), εξαρτήσεις (37%) και ψυχωτικές διαταραχές (40%) οδηγούσαν λιγότερο συχνά συγκριτικά με ασθενείς με άλλες διαγνώσεις.

Η οδήγηση είναι μια περίπλοκη ψυχοκινητική δραστηριότητα που εμπλέκει 3 ιεραρχικά οργανωμένα επίπεδα επάρκειας: λειτουργική επάρκεια, επάρκεια τακτικής και στρατηγικής (9). Το πρώτο επίπεδο περιλαμβάνει βασικές νευρογνωσιακές ικανότητες αναγκαίες στην οδήγηση, το δεύτερο επίπεδο περιλαμβάνει συμπεριφορές, δεξιότητες, και αποφάσεις αναγκαίες για την οδήγηση σε κίνηση, όπως προσαρμογή της ταχύτητας, προσπέραση κ.α. Το τρίτο επίπεδο εμπλέκει αποφάσεις και σχεδιασμό που αφορούν τους λόγους για τους οποίους χρησιμοποιείται τη δεδομένη στιγμή το όχημα (επιλογή κατεύθυνσης, συνεκτίμηση κινδύνων κ.α.). Μια διαταραχή σε οποιοδήποτε επίπεδο επιφέρει δευτερογενώς επιπτώσεις σε διάφορους τομείς λειτουργικότητας που υποστηρίζουν την οδηγική συμπεριφορά και καθιστά την οδήγηση επισφαλής για τον οδηγό και για άλλους.

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

Άρθρο ανασκόπησης του 2008 (10) αναφέρθηκε στις επιστημονικές ενδείξεις ως προς την ικανότητα οδήγησης ασθενών με ψυχιατρικές διαταραχές και ατόμων που λαμβάνουν ψυχιατρικά φάρμακα. Από τις 14 μελέτες που αξιολογήθηκαν οι 8 υποστήριξαν ότι οι ψυχικές διαταραχές σχετίζονταν με αυξημένα ποσοστά τροχαίων ατυχημάτων. Επίσης κάποια ψυχιατρικά φάρμακα, όπως οι βενζοδιαζεπίνες και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, επιδρούσαν αρνητικά στην ικανότητα οδήγησης, ιδιαίτερα στην φάση έναρξης της θεραπείας, ή κατά την διάρκεια αλλαγών στην θεραπεία. Συμπέραναν ότι παρ' ότι υπάρχουν ελάχιστες συναφείς μελέτες, σύμφωνα με τις επιστημονικές ενδείξεις η ψυχική νόσος δυνητικά επιφέρει διαφορετικές επιπτώσεις στην οδήγηση ανάλογα με το είδος και την βαρύτητά της διαταραχής και το ίδιο ισχύει και για ειδικές κατηγορίες ψυχοφαρμάκων.

Σε άρθρο ανασκόπησης του 2011 (11), που διερευνούσε τις συσχετίσεις μεταξύ 4 ομάδων ψυχιατρικών διαταραχών και ασφαλούς οδήγησης, αλλά και την σχέση πιθανότητας πρόκλησης τροχαίων ατυχημάτων σε οδηγούς με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά διαταραχής προσωπικότητας, αναφέρθηκε ότι οι ενδείξεις που αφορούσαν την αυξημένη πιθανότητα πρόκλησης τροχαίων ατυχημάτων σε οδηγούς με ψυχωτική, συναισθηματική, αγχώδη διαταραχή ή διαταραχή προσωπικότητας ήταν προς το παρόν ασαφείς

παρότι κάποιες ενδείξεις συνηγορούσαν στο ότι ασθενείς με συναισθηματικές διαταραχές (3 μελέτες) είχαν αυξημένη πιθανότητα πρόκλησης τροχαίων ατυχημάτων (από τις 8 μελέτες που συμπεριλήφθηκαν οι 6 υποστήριξαν αυξημένη πιθανότητα πρόκλησης τροχαίων ατυχημάτων μεταξύ οδηγών με ψυχιατρικές διαταραχές, αλλά μόνο οι 2 ανέφεραν αποτελέσματα με στατιστική σημαντικότητα). Επίσης υπήρχαν ενδείξεις ότι συγκεκριμένα χαρακτηριστικά ασθενών με διαταραχή προσωπικότητας (επιθετικότητα, εχθρότητα, παρορμητικότητα, περιφρόνηση του νόμου και διάφορα ψυχολογικά συμπτώματα) σχετίζονταν με συμπεριφορές επικίνδυνης οδήγησης και αύξαναν την πιθανότητα πρόκλησης τροχαίων ατυχημάτων (21 μελέτες). Οι παραβάσεις του Κώδικα Οδικής Κυκλοφορίας σχετίζονταν με συμπεριφορές επικίνδυνης οδήγησης και επιθετικότητα.

Σε πιο πρόσφατο άρθρο ανασκόπησης (12) για την αξιολόγηση της ικανότητας οδήγησης σε ασθενείς με ψυχικές διαταραχές, μεταξύ 58 μόνο άρθρων που έχουν ασχοληθεί γενικά με την οδήγηση και τις ψυχικές διαταραχές, επιλέχθηκαν 16 μελέτες που επικεντρώνονταν στην αξιολόγηση της ικανότητας οδήγησης σε ασθενείς με ψυχικές διαταραχές (7 μελέτες που αναφέρονταν στους παράγοντες που επιδρούν στην ικανότητα ασφαλούς οδήγησης σε ασθενείς με ψυχικές διαταραχές, 5 μελέτες σχετικά με τις αντιλήψεις και τις δυνατότητες των επαγγελματιών υγείας ν' αξιολογήσουν την ικανότητα οδήγησης σε ασθενείς με ψυχικές διαταραχές και 4 μελέτες για τα ποσοστά τροχαίων ατυχημάτων σε ασθενείς με ψυχικές διαταραχές). Συμπέραναν ότι τα συμπεριφορικά, γνωσιακά και ψυχοκινητικά ελλείμματα που μειώνουν την ικανότητα οδήγησης διαφέρουν μεταξύ των διαφορετικών διαγνωστικών κατηγοριών. Ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη, που δεν ακολουθούσαν φαρμακευτική αγωγή, εμφάνιζαν αυξημένη υπνηλία κατά την διάρκεια οδήγησης και σημαντική επιβράδυνση της ικανότητας αντίδρασης καθώς και αυξημένα ποσοστά τροχαίων ατυχημάτων σε σύγκριση με μάρτυρες. Ασθενείς με διπολική διαταραχή που είχαν υποπέσει σε τροχαίες παραβάσεις είχαν γνωσιακά ελλείμματα (εκτελεστικές λειτουργίες, εγρήγορση κ.α.) που αποδόθηκαν στην ψυχιατρική διαταραχή ή / και στην φαρμακοθεραπεία. Ασθενείς πρώτου ψυχωτικού επεισοδίου και σχιζοφρενείς ασθενείς που δεν ακολουθούσαν φαρμακοθεραπεία εμφάνιζαν σοβαρά ελλείμματα στην ψυχοκινητικότητα. Ασθενείς σε μανία και υπομανία ανέφεραν οδήγηση με αυξημένη ταχύτητα, απώλεια ελέγχου, παρορμητική συμπεριφορά, μείωση συγκέντρωσης και κρίσης και λήψη λανθασμένων αποφάσεων. Μια ομάδα ασθενών που υπεραντιπροσωπευόταν στα τροχαία ατυχήματα, έστω και κατόπιν θεραπευτικής αντιμετώπισης, ήταν οι διαταραχές προσωπικότητας. Αντίστοιχα οι ασθενείς με Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής και Υπερκινητικότητα (ΔΕΠΥ) υπεραντιπροσωπεύονταν στις τροχαίες παραβάσεις. Αναφορικά με τις αντιλήψεις και τις δυνατότητες των επαγγελματιών υγείας ν' αξιολογήσουν την ικανότητα οδήγησης σε ασθενείς με ψυχικές διαταραχές, μόνο το ¼ των ψυχιάτρων θεωρούσαν ότι μπορούσαν να λάβουν αποφάσεις για την ικανότητα οδήγησης σε ασθενείς με ψυχικές διαταραχές και το ήμισυ εξ' αυτών πίστευε ότι οι ασθενείς με ψυχικές διαταραχές ήταν πιο πιθανό να εμπλέκονται σε τροχαία ατυχήματα. Στους ιατρικούς φακέλους των ασθενών υπήρχαν ελάχιστες αναφορές για την ικανότητα οδήγησης, έμφαση δινόταν στις επιπτώσεις των φαρμάκων στην ικανότητα οδή-

γησης, παρά στην ψυχιατρική διαταραχή αυτή καθ' αυτή και στις επιπτώσεις της και μόνο για το ¼ των ασθενών υπήρχε η ενημέρωση ότι οδηγούσαν.

Σε άρθρο ανασκόπησης του 2007 (13) που διερευνούσε τις επιδράσεις των ψυχοτρόπων φαρμάκων στην οδήγηση σε προσομοιωτή, από τις 44 μελέτες που επιλέχθηκαν οι 25 διερευνούσαν αποκλειστικά τις επιδράσεις των βενζοδιαζεπινών, οι 10 τις επιδράσεις των βενζοδιαζεπινών σε σύγκριση με άλλα φάρμακα (υπνωτικά, αντικαταθλιπτικά, αγχολυτικά, αντιψυχωτικά, λίθιο) και οι άλλες 8 διερευνούσαν τις επιπτώσεις μόνο των αντικαταθλιπτικών, αγχολυτικών, αντιψυχωτικών και του λιθίου. Το είδος, η δοσολογία των φαρμάκων και το χρονικό διάστημα που μεσολαβούσε μεταξύ της χορήγησης και της οδήγησης του προσομοιωτή διαμόρφωναν τα αποτελέσματα των μελετών. Οι βενζοδιαζεπίνες οξέως αύξαναν τον χρόνο αντίδρασης και την απόκλιση της πλευρικής θέσης του οχήματος, την παρέκκλιση από την μέση γραμμή και επιδρούσαν στην ασυνέργεια κινήσεων, αλλά μετά 1 εβδομάδα επαναλαμβανόμενης χορήγησης αυτές οι επιπτώσεις εξομαλύνονταν. Από τα αντικαταθλιπτικά η αμιτριπτιλίνη και η τραζοδόνη αύξαναν τον χρόνο αντίδρασης κάτι που δεν συνέβαινε με τα νεώτερα αντικαταθλιπτικά. Το λίθιο σε υγιείς και διπολικούς ασθενείς αύξανε τον χρόνο αντίδρασης και τα λάθη συνέργειας.

Άλλο άρθρο ανασκόπησης του 2014 (14) που διερευνούσε τις επιβλαβείς επιπτώσεις των φαρμάκων στην οδήγηση ανέφερε ότι οι βενζοδιαζεπίνες με χρόνο ημίσειας ζωής >24 ώρες αύξαναν τις πιθανότητες τροχαίων ατυχημάτων κατά 1,45 φορές, κατά τη διάρκεια μιας εβδομάδας σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 65 ετών, ενώ σε άλλη μελέτη η αύξηση ήταν 1,88 φορές και στις αγχολυτικές βενζοδιαζεπίνες 2,39 φορές, για ασθενείς υπό διαζεπάμη 20mg/ημέρα η αύξηση ήταν 2,4 φορές και για ασθενείς που λάμβαναν τρικυκλικά 2,2 φορές (για την αμιτριπτιλίνη >125 mg/ημέρα 5,5 φορές). Για την ζολπιδέμη η αύξηση ήταν 1,29 φορές και για ασθενείς που λάμβαναν > 10mg/ημέρα η αύξηση ήταν 2,46 φορές. Άλλη μελέτη υποστήριζε ότι τα ποσοστά των τροχαίων ατυχημάτων αύξαναν κατά 1,4 φορές σε ασθενείς υπό τρικυκλικά ή μιρταζαπίνη και κατά 1,6 φορές σε ασθενείς που λάμβαναν εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI's) ή βενλαφαζίνη. Σε μελέτη σε νοσηλευόμενους ασθενείς με μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο, μόνο το 10% αυτών που ελάμβανε τρικυκλικά πέρασε επιτυχώς την δοκιμασία ικανότητας οδήγησης σε σύγκριση με 20-50% ασθενών που λάμβαναν νεώτερα αντικαταθλιπτικά.

Σε εκτεταμένη μελέτη του 2008 (15) του Εθνικού Συμβουλίου Οδικής Ασφάλειας και Γενικής Διεύθυνσης Οδικής Ασφάλειας στην Αμερική που εξέταζε τους παράγοντες που σχετιζόνταν με τα τροχαία ατυχήματα σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών, αναφερόταν στα βαρβιτουρικά που αύξαναν τις πιθανότητες τροχαίων ατυχημάτων 7,5 φορές, στις βενζοδιαζεπίνες που αύξαναν τις πιθανότητες τροχαίων ατυχημάτων στο 2πλάσιο, στα μη βενζοδιαζεπινικά υπναγωγά που αύξαναν τις πιθανότητες τροχαίων ατυχημάτων κατά 48%, στα τρικυκλικά κατά 41%, στους SSRI's κατά 59%, στους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νοραδρεναλίνης (SNRIs) κατά 78%, στην τραζοδόνη κατά 90% ενώ στην μιρταζαπίνη και βουπροπιόνη αμελητέα, στα αντιεπιληπτικά κατά 97% και στα αντιψυχωτικά κατά 120%.

Μελέτη (16) εξέταζε τις επιπτώσεις των ψυχιατρικών φαρμάκων στην οδηγική συμπεριφορά σε 77 ασθενείς που εμφάνισαν υποτροπή, τέθηκαν σε φαρμακευτική αγωγή και παρακολούθηθηκαν στα εξωτερικά ιατρεία επί 6 εβδομάδες. Ποσοστό 83% παρουσίασε βελτίωση και ποσοστό 17% είτε παράμενε σε στάσιμη κατάσταση είτε επιδεινώθηκε. Από αυτούς που εμφάνισαν βελτίωση ποσοστό 25% είχαν βαθμολογίες ικανοποιητικές ώστε να μπορούν νόμιμα να οδηγούν, και οι υπόλοιποι βελτίωσαν τις οδηγικές τους ικανότητες σε σύγκριση με την αρχική φάση, όπου μόνο το 10% είχαν ικανοποιητικές βαθμολογίες. Συνεπώς η φαρμακευτική αγωγή είχε ευμενή επίδραση στις οδηγικές ικανότητες.

ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ & ΟΔΗΓΗΣΗ

Στην Αμερική το 43% των μεσήλικων και ηλικιωμένων ασθενών με σχιζοφρένεια που παρακολουθούνται σε εξωτερικά ιατρεία οδηγούν συστηματικά (17) και στην Γερμανία το 40% των μεσήλικων νοσηλευόμενων με σχιζοφρένεια ασθενών επίσης οδηγούν σε τακτική βάση (18). Επιδημιολογικές μελέτες υποστηρίζουν ότι οι ασθενείς με σχιζοφρένεια έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμπλοκής σε τροχαία ατυχήματα σε σύγκριση με αντίστοιχης ηλικίας μάρτυρες (19,20). Ακόμα και αν λαμβανόταν υπ' όψιν η χιλιομετρική απόσταση αρκετές μελέτες ανέφεραν 2πλάσιο κίνδυνο τροχαίων ατυχημάτων ανά χιλιόμετρο σε ασθενείς με σχιζοφρένεια συγκριτικά με μάρτυρες αντίστοιχης ηλικίας (21,22).

Τα νευρογνωσιακά και ψυχοκινητικά ελλείμματα σε ασθενείς με σχιζοφρένεια επιφέρουν έκπτωση λειτουργικότητας σε όλους τους τομείς και παραβιάζουν την ικανότητα οδήγησης. Μελέτη (23) σε νεώτερους σε ηλικία νοσηλευόμενους σχιζοφρενείς ασθενείς (1ου ψυχωτικού επεισοδίου και σε υποτροπή) που δεν ελάμβαναν θεραπευτική αγωγή ανέφερε ελλείμματα στην ψυχοκινητικότητα που σχετιζόταν με την ικανότητα οδήγησης. Το 38% των ασθενών 1ου ψυχωτικού επεισοδίου και το 25% των ασθενών σε υποτροπή εμφάνιζαν σοβαρά ελλείμματα.

Άλλες μελέτες (24-29) αναφορικά με την ικανότητα οδήγησης σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, υποστηρίζουν ότι ποσοστά 10-40% αυτών που λαμβάνουν εξιτήριο και βρίσκονται σε σταθερή φαρμακευτική αγωγή, εμφανίζουν σοβαρά προβλήματα στην ικανότητα οδήγησης (αποτυχία σε πλέον του 40% των δοκιμασιών οδήγησης). Σύμφωνα με μελέτη (25) με τη βοήθεια προσομοιωτή από 80 νοσηλευόμενους σχιζοφρενείς, προ εξιτηρίου ποσοστό 25% έχει σοβαρά ελλείμματα στην ικανότητα οδήγησης. Επίσης σε μελέτη με προσομοιωτή (30) οι ασθενείς με σχιζοφρένεια ήταν πιο πιθανό σε σύγκριση με μάρτυρες να κινούνται εκτός οριοθέτησης διαχωριστικών λωρίδων, να εμπλέκονται σε τροχαία σύγκρουση 2,5 φορές πιο συχνά και να οδηγούν με σημαντικά χαμηλότερη ταχύτητα.

Τα παραγωγικά συμπτώματα, τα αρνητικά συμπτώματα (ψυχοκινητική επιβράδυνση), τα γνωσιακά ελλείμματα (διαταραχές προσοχής και συγκέντρωσης), τα αντιψυχωτικά φάρμακα που βέβαια βελτιώνουν τα ψυχωτικά συμπτώματα αλλά έχουν παρενέργειες, όπως υπνηλία (24), η περίπου 4πλάσια συννοσηρότητα με κατάχρηση τοξικών ουσιών συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό (31), επιφέρουν σημαντικές

δυσκολίες στην ικανότητα οδήγησης. Από την άλλη πλευρά, αντιπροσωπεύουν μια ομάδα ασθενών με σοβαρά ελλείμματα από την νεαρή ηλικία που χρειάζονται υποστήριξη για την συμμετοχή τους σε δραστηριότητες και την ενσωμάτωση στην κοινωνία (32).

Αναδρομικά, η πρώτη μελέτη στην Αμερική συνέκρινε 103 εξωτερικούς ασθενείς με σχιζοφρένεια με αντίστοιχο δείγμα 123 μαρτύρων. 68% των ασθενών με σχιζοφρένεια και σχεδόν όλοι από τους μάρτυρες οδηγούσαν, οι ασθενείς οδηγούσαν λιγότερο και προξενούσαν περισσότερα ατυχήματα (33). Άλλη μελέτη στην Καλιφόρνια συνέκρινε 83 εξωτερικούς ασθενείς με σχιζοφρένεια μέσης ηλικίας 59 ετών με αντίστοιχο δείγμα 46 μαρτύρων. 52% των συμμετεχόντων είχαν δίπλωμα οδήγησης και 43 % των ασθενών και σχεδόν όλοι οι μάρτυρες οδηγούσαν στην παρούσα φάση διεξαγωγής της έρευνας (17). Σε πρόσφατη μελέτη στο Μεξικό σε δείγμα 28 ασθενών με σχιζοφρένεια, μόνο το 3,6% οδηγούσε (34). Άλλη μελέτη στην Γερμανία (35) σε δείγμα 150 ασθενών με σχιζοφρένεια, ή σχιζοσυναισθηματική διαταραχή, 66 νοσηλευόμενων και 84 εξωτερικών ασθενών, ανέφερε ότι ποσοστό 64% είχαν δίπλωμα οδήγησης, 32% οδήγησαν το προηγούμενο έτος, 31% ήταν ιδιοκτήτες αυτοκινήτων και 2% μηχανής. Η άδεια οδήγησης είχε ανακληθεί στο 24,7 % των ασθενών και το 32,7% ανέφεραν εμπλοκή σε τροχαίο ατύχημα. Οι ασθενείς οδηγούσαν λιγότερες ώρες και μικρότερες αποστάσεις σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Επίσης η μελέτη κατέδειξε ότι το ιστορικό οδήγησης υπό την επήρεια αλκοόλ ή τοξικών ουσιών ήταν ο πιο σημαντικός παράγοντας ανάκλησης της άδειας οδήγησης σε ασθενείς με ψυχωτικές διαταραχές όπως και στον γενικό πληθυσμό.

Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια δεν φαίνεται να ευθύνονται για σημαντικά ποσοστά τροχαίων ατυχημάτων (36), γεγονός που μπορεί εξηγηθεί από το ότι οδηγούν λιγότερο συχνά και τα πραγματικά συμβάντα μάλλον προκαλούνται δευτεροπαθώς από την κατάχρηση αλκοόλ και τοξικών ουσιών παρά από την ψυχωτική διαταραχή. Σε ότι αφορά την φαρμακευτική αγωγή με αντιψυχωτικά είναι γνωστό από μελέτες οδήγησης σε προσομοιωτή ότι αυτή μπορεί να επιφέρει αρνητικές επιπτώσεις στην ψυχοκινητικότητα, όπως στην ταχύτητα επεξεργασίας και στα αντανάκλαστικά, αλλά λιγότερες σε σύγκριση με τις βενζοδιαζεπίνες και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (37). Από την άλλη πλευρά οι ασθενείς επωφελούνται από την θεραπεία που βελτιώνει τα παραγωγικά τους συμπτώματα και συνεπώς τις γνωσιακές τους λειτουργίες, οπότε η συμμόρφωση με την φαρμακοθεραπεία αποτελεί προϋπόθεση για την δυνατότητα οδήγησης (38). Επίσης δεδομένα μελετών υποδεικνύουν υπεροχή των άτυπων αντιψυχωτικών συγκριτικά με τα κλασσικά σε δεξιότητες που σχετίζονται με την ικανότητα οδήγησης. Όμως στην πραγματικότητα ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με σχιζοφρένεια εμφανίζουν σημαντική δυσλειτουργία και ανεπάρκεια αναφορικά με την ικανότητά τους να οδηγούν λόγω της διαταραχής αυτής καθ' αυτής (25).

ΔΙΠΟΛΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ & ΟΔΗΓΗΣΗ

Το 30% των Καναδών ψυχιάτρων συμφωνούν ότι η διπολική διαταραχή είναι η ψυχική διαταραχή που πιο συχνά

επιηρεάζει την ασφαλή οδήγηση (10). Οι Levine και συν. (2001) ανέφεραν ότι ποσοστό 55% από 170 ασθενείς με διπολική διαταραχή δήλωναν παρελθούσα ή παρούσα έλλειψη δυνατότητας οδήγησης (39).

Αυξημένο ποσοστό τροχαίων ατυχημάτων έχει σχετισθεί με την θεραπεία με λίθιο, μεταξύ ηλικιωμένων ασθενών (40). Όμως έχει επίσης υποστηριχθεί ότι η θεραπεία με παρόμοια φάρμακα μπορεί να έχει θετικά αποτελέσματα στην ικανότητα οδήγησης (16).

Σε μια κλινική συγκριτική μελέτη με 24 (12 άνδρες, 12 γυναίκες) διπολικούς ασθενείς από τα εξωτερικά ιατρεία, μόνο το 45% των νορμοθυμικών διπολικών ασθενών πέρασαν τις εξετάσεις σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες που ισχύουν στην Γερμανία για την ασφαλή οδήγηση, ενώ στο 17% των ασθενών διαπιστώθηκε σοβαρή ανεπάρκεια στην ικανότητα οδήγησης.

Πρόσφατες μελέτες αναφέρουν υψηλά ποσοστά διπολικών ασθενών μεταξύ παραβατών που οδηγούσαν υπό την επήρεια. Μεταξύ των κατ' εξακολούθηση παραβατών που οδηγούσαν υπό την επήρεια (41) αναφέρθηκε ποσοστό επιπολασμού ζωής για διπολική διαταραχή στο 7,3%, ποσοστό 1,7 φορές υψηλότερο σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (42,43), λαμβάνοντας υπ' όψιν την αναλογία κατά φύλο.

ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ & ΟΔΗΓΗΣΗ

Έχει αναφερθεί ότι η κατάθλιψη μπορεί να επιφέρει επιπτώσεις στην ικανότητα οδήγησης, όμως η βιβλιογραφία που εξετάζει αυτές τις επιπτώσεις είναι περιορισμένη και ασαφής. Εφόσον η κατάθλιψη είναι από τις πιο συνηθισμένες ψυχικές διαταραχές με αυξημένο επιπολασμό στον γενικό πληθυσμό, οι συνέπειες στην οδηγική συμπεριφορά και η αυξημένη πιθανότητα πρόκλησης τροχαίων ατυχημάτων μπορεί να επιφέρουν ουσιαστικές εμπλοκές σε πολλούς τομείς οδηγικής ασφάλειας, αλλά και ποιότητας ζωής των ασθενών.

Ασθενείς με ψυχικές διαταραχές ιδιαίτερα στην οξεία φάση έχουν προφανώς επηρεασμένες γνωσιακές λειτουργίες, αδυναμία συγκέντρωσης και ψυχοκινητική επιβράδυνση, λειτουργίες που θεωρούνται απαραίτητες για την ασφαλή οδήγηση. Περίπου 80% των νοσηλευόμενων με κατάθλιψη ασθενών έχουν δίπλωμα οδήγησης και 70% αυτών οδηγούν τακτικά (44). Οι ιατρικές κατευθυντήριες οδηγίες επιστούν την προσοχή να μην οδηγούν οι ασθενείς με ψυχιατρική διαταραχή σε οξεία φάση (45-47).

Ερευνητικές μελέτες υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς με κατάθλιψη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο πρώιμης θνησιμότητας (48,49). Αντίθετα με τα αναμενόμενα αυτός ο αυξημένος κίνδυνος που σχετίζεται με την κατάθλιψη δεν εξηγείται από τις αυτοκτονίες (49,50). Οι αυτοκτονίες σε τροχαία υπολογίζονται στο 2% μόνο επί του συνόλου των αυτοκτονιών (51), αλλά σε μεγαλύτερα ποσοστά στο σύνολο των θανατηφόρων τροχαίων με εκτιμήσεις μέχρι και 15%, κατά μέσο όρο στο 8 με 9% (52, 54).

I. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Οι μελέτες που επικεντρώνονταν σε καταθλιπτικούς ασθενείς ήταν ασθενών – μαρτύρων ή προοπτικές. Εξέταζαν την επίπτωση της κατάθλιψης ως προς (1) τον κίνδυνο πρόκλησης τροχαίων ατυχημάτων και την πιθανότητα υπαιτιότητας και (2) την επιθετική ή επικίνδυνη οδήγηση.

Αρκετές μελέτες ασθενών – μαρτύρων διερεύνησαν τις επιπτώσεις της κατάθλιψης ως προς τον κίνδυνο πρόκλησης τροχαίων ατυχημάτων. Τα αποτελέσματα των μελετών ήταν μικτά, με την πλειοψηφία να υποδεικνύει την κατάθλιψη ως παράγοντα που συμβάλει στην αυξημένη πρόκληση τροχαίων ατυχημάτων (55-58). Σε μελέτη ασθενών – μαρτύρων (59) σε οδηγούς 65 ετών και άνω, αναφέρθηκε ότι οι οδηγοί που υπέστησαν τραυματισμό ήταν πιο πιθανό (OR=1,7) να έχουν διαγνωστεί με κατάθλιψη τα 3 προηγούμενα από το ατύχημα χρόνια σε σύγκριση με οδηγούς που δεν τραυματίστηκαν και είχαν παρόμοια δημογραφικά χαρακτηριστικά. Οι Sims και συν. (2000) παρακολούθησαν μια ομάδα 174 ηλικιωμένων από το 1991 μέχρι το 1996 (60). Οδηγοί που ανέφεραν συμπτώματα γηριατρικής κατάθλιψης το 1991 ήταν 2.5 φορές πιο πιθανό να εμπλακούν σε τροχαίο τα επόμενα 5 έτη. Παρομοίως οι Cross και συν. (2009) με δεδομένα από 4 προοπτικές μελέτες σε ηλικιωμένους οδηγούς ανέφεραν ότι η κατάθλιψη σχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο εμπλοκής σε τροχαίο ατύχημα (61).

Σε μελέτη (62) εξετάστηκαν αναφορές από 542 θανατηφόρα τροχαία ατυχήματα στην Φινλανδία. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι οι ψυχιατρικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης, είχαν διαγνωστεί πιο συχνά μεταξύ των οδηγών που κατέληξαν και θεωρήθηκαν ως οι κύριοι υπαίτιοι των τροχαίων ατυχημάτων σε σύγκριση με όλες τις άλλες ομάδες οδηγών, που περιελάμβαναν και οδηγούς που επέζησαν και θεωρήθηκαν ως οι κύριοι υπαίτιοι των τροχαίων ατυχημάτων και για την απώλεια ζωής των επιβαινόντων.

Σε έρευνα (63) σε οδηγούς φορτηγών βαρέου τύπου στην Αυστραλία αναφέρθηκε συσχέτιση μεταξύ συμπτωμάτων κατάθλιψης και ικανότητας οδήγησης. Σοβαρά και ακραία καταθλιπτικά συμπτώματα σχετιζόταν με άνω του τετραπλασιασμού αύξηση του κινδύνου εμπλοκής σε τροχαίο ατύχημα (OR=4,4) και με 5πλάσιο κίνδυνο στην παρά λίγο εμπλοκή σε τροχαίο (OR=5,0).

II. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ - ΕΠΙΘΕΤΙΚΗ ΚΑΙ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΗ ΟΔΗΓΗΣΗ

Η επιθετική και επικίνδυνη συμπεριφορά οδήγησης συμβάλει στον αυξημένο αριθμό τροχαίων ατυχημάτων με τραυματισμούς, καθώς και θανατηφόρων τροχαίων (64,65). Οι μελέτες που εξέτασαν την συσχέτιση μεταξύ της κατάθλιψης και της επιθετικής και επικίνδυνης συμπεριφοράς οδήγησης έχουν καταδείξει πιο σαφή αποτελέσματα υποστηρίζοντας κατά κύριο λόγο μια θετική συσχέτιση.

Μελέτη στον γενικό πληθυσμό στο Οντάριο (66), επιχείρησε να προβλέψει την εμπλοκή σε σοβαρά επεισόδια επιθετικής συμπεριφοράς κατά την οδήγηση, την συμπεριφορά θύτη καθώς και την συμπεριφορά θύματος. Τα αποτελέσματα υποδείκνυαν ότι η ύπαρξη ψυχολογικής δυσφορίας αύξανε

σημαντικά τις πιθανότητες για εμφάνιση συμπεριφοράς θύματος καθώς και εμπλοκής σε σοβαρά επεισόδια επιθετικής συμπεριφοράς κατά την οδήγηση.

Σε άλλη μελέτη (67) οι Yu et al. (2004) σε δείγμα από 431 εξυπηρετούμενους σε προγράμματα απεξάρτησης από αλκοόλ και τοξικές ουσίες, κατόπιν καταδικαστικής απόφασης για οδήγηση υπό την επήρεια, η κατάθλιψη προέβλεπε επικίνδυνη οδηγική συμπεριφορά (αυξημένη ταχύτητα, παραβίαση φωτεινού σηματοδότη και άλλων οδικών σημάτων), καθώς και επιθετική συμπεριφορά (μη τήρηση απόστασης ασφαλείας, καθώς και άλλες ευρέως φάσματος επιθετικές οδηγικές συμπεριφορές).

Από δεδομένα της National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC), κατόπιν δομημένων ψυχιατρικών συνεντεύξεων, οι Vaughn και συν. (2011) ανέφεραν ότι η διάγνωση μείζονος κατάθλιψης σχετιζόταν με αυξημένο κίνδυνο επεισοδίων απρόσεκτης οδήγησης (adjusted OR=1,16), (68).

Συγκεντρωτικά, η πλειοψηφία των επιδημιολογικών ερευνών παρέχει ενδείξεις που υποδεικνύουν ότι η κατάθλιψη συμβάλει στην επιθετική συμπεριφορά οδήγησης. Νευροβιολογικά ευρήματα υποδεικνύουν ότι η κατάθλιψη και η επιθετικότητα έχουν κοινή αιτιολογία την δυσλειτουργία του σεροτονινεργικού συστήματος. Επίσης, σύμφωνα με επιδημιολογικά στοιχεία η κατάθλιψη μπορεί να επιφέρει επιζήμιες επιπτώσεις αυξάνοντας τον κίνδυνο εμπλοκής σε τροχαίο ατύχημα. Επιπρόσθετες έρευνες χρειάζονται ώστε να ταυτοποιηθούν οι παράγοντες που διαμεσολαβούν ή μετριάζουν αυτές τις επιπτώσεις, ώστε να εξηγηθούν και τα αντικρουόμενα ευρήματα.

III. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΣΕ ΟΔΗΓΟΥΣ ΜΕ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Πολλές πειραματικές μελέτες εξέτασαν τις επιπτώσεις της κατάθλιψης στις γνωσιακές λειτουργίες και στην ψυχοκινητικότητα που σχετίζεται με την ικανότητα οδήγησης (69, 70).

Μια ημι-πειραματική μελέτη διεξήχθη από τους Bulmash και συν. (2006) που συνέκριναν τις ικανότητες οδήγησης σε προσομοιωτή σε 18 εξωτερικούς ασθενείς με διάγνωση μείζονος κατάθλιψης σε σύγκριση με 29 μάρτυρες. Το δείγμα των καταθλιπτικών ασθενών που δεν λάμβαναν φαρμακευτική αγωγή είχαν επιβράδυνση στον χρόνο αντίδρασης και αυξημένο αριθμό συγκρούσεων σε σύγκριση με τους μάρτυρες (71).

Οι Brunbauer et al. (2008) μελέτησαν 40 νοσηλεύμενους με κατάθλιψη ασθενείς και τους χορήγησαν είτε μιρταζαπίνη είτε ρεμποξετίνη (τυχαία κατανομή). Εκτιμήθηκε η ικανότητα οδήγησης σε προσομοιωτή πριν και μετά την έναρξη της. Σε σύγκριση με δείγμα 10 μαρτύρων πριν την χορήγηση της θεραπευτικής αγωγής οι καταθλιπτικοί ασθενείς είχαν σημαντικά περισσότερες συγκρούσεις στον προσομοιωτή. Μετά 14 ημέρες θεραπεία υπήρξε σημαντική βελτίωση στην ικανότητα οδήγησης των ασθενών (72).

Οι Wingen et al. (2006) αξιολόγησαν την οδηγική ικανότητα σε 24 καταθλιπτικούς ασθενείς που έλαβαν SSRI's ή SNRI's για 6–52 εβδομάδες, σε σύγκριση με μάρτυρες. Τα

αποτελέσματα κατέδειξαν ότι οι καταθλιπτικοί ασθενείς είχαν μεγαλύτερη πλευρική απόκλιση καθώς και δυσκολία στην προσαρμογή στις αλλαγές ταχύτητας του προπορευόμενου οχήματος. Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι η ανεπάρκεια στην ικανότητα οδήγησης στους καταθλιπτικούς ασθενείς πιθανόν οφειλόταν στα υπολειμματικά συμπτώματα της κατάθλιψης και όχι σε παρενέργειες των φαρμάκων (73).

Τα αποτελέσματα από πειραματικές μελέτες σε καταθλιπτικούς ασθενείς καταδεικνύουν ανεπάρκεια στην ικανότητα οδήγησης (επιβράδυνση του χρόνου αντίδρασης, δυσκολίες στην κατανομή προσοχής, δυσκολία στην προσαρμογή σε αλλαγή ταχύτητας του προπορευόμενου οχήματος καθώς και μεγαλύτερη πλευρική απόκλιση, και συνεπώς αυξημένη πιθανότητα εμπλοκής σε σύγκρουση).

ΔΕΠΥ & ΟΔΗΓΗΣΗ

Η ΔΕΠΥ συμπεριλαμβάνει συμπτώματα όπως δυσκολία στην διατήρηση της προσοχής και εύκολη απόσπαση, ελλείμματα στον έλεγχο παρορμήσεων και υπερκινητικότητα. Η απροσεξία και η δυσκολία διατήρησης της προσοχής βρέθηκε ότι ευθύνονται για το ¼ των τροχαίων συγκρούσεων (74).

Σε άρθρο ανασκόπησης αναφορικά με τα γνωσιακά ελλείμματα, η απροσεξία και η παρορμητικότητα σχετίζονται με προβλήματα στην συμπεριφορά οδήγησης. Η βραδύτητα στην γνωσιακή επεξεργασία και η εύκολη απόσπαση προσοχής επίσης επέφεραν αρνητικές συνέπειες στη οδήγηση. Θεωρητικά η παρορμητικότητα προδιαθέτει σε οδήγηση με υπέρβαση του ορίου ταχύτητας και επικίνδυνους χειρισμούς που σε συνδυασμό με προβλήματα στην προσοχή αυξάνουν την επικινδυνότητα (75).

Η οδήγηση εμπλέκει σύνθετες γνωσιακές λειτουργίες όπως αντίληψη, κινητική συνέργεια και επιτελικές λειτουργίες που συνήθως παραβλάπτονται σε ασθενείς με ΔΕΠΥ (76,77), με συνέπεια ελλειμματική ικανότητα οδήγησης και επικίνδυνη οδήγηση (78). Οι ενήλικες με ΔΕΠΥ, σύμφωνα με μελέτες, έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες εμπλοκής σε ατύχημα κατά τη οδήγηση, τραυματισμούς, πρόστιμα και ανάκληση της άδειας οδήγησης (79-82). Μελέτη ανέφερε διπλάσια πιθανότητα εμπλοκής σε τροχαία ατυχήματα μεταξύ οδηγών με ΔΕΠΥ σε σύγκριση με οδηγούς χωρίς ΔΕΠΥ (83).

Σε πρόσφατη μετανάλυση (1) ο σχετικός κίνδυνος για την ΔΕΠΥ ως προς την εμπλοκή σε ατυχήματα ήταν 1,54 (1,12- 2,13) (στην μελέτη IMMORTAL, T. Vaa, 2003). Αυτή η συσχέτιση είναι εμφανής κυρίως για τις τροχαίες παραβάσεις και τα πρόστιμα, παρά για τις συγκρούσεις (84).

Σε άρθρο ανασκόπησης (2006) με αποτελέσματα από προοπτικές και αναδρομικές μελέτες αναφέρθηκε σχετικός κίνδυνος 1,88 (1,42, 2,50) για ασθενείς με ΔΕΠΥ και τροχαίες συγκρούσεις (85).

Τα άτομα με ΔΕΠΥ είναι πιο πιθανό να εμφανίζουν χαρακτηριστικά αντικοινωνικής συμπεριφοράς και κατάχρηση αλκοόλ (86,87) και άλλες μελέτες υποστήριξαν ότι οι δυσκολίες στον έλεγχο θυμού είναι συχνές σε ενήλικες και εφήβους με ΔΕΠΥ (88), οπότε υπάρχει αυξημένη προδιάθεση για επιθετική συμπεριφορά οδήγησης που αυξάνει την επικινδυνότητά.

Σε πιο πρόσφατη μετανάλυση, οι Vaa (2014) ανέφεραν ότι ο σχετικός κίνδυνος για τροχαία ατυχήματα σε οδηγούς με ΔΕΠΥ ήταν 1,36 αλλά μειώθηκε στο 1,23 όταν λαμβανόταν υπ' όψιν η χιλιομετρική απόσταση, εφόσον τα άτομα με ΔΕΠΥ οδηγούν περισσότερο συγκριτικά με οδηγούς χωρίς ΔΕΠΥ (89). Ο κυριότερος παράγοντας που συντελούσε στον αυξημένο σχετικό κίνδυνο ήταν οι παραβάσεις ορίου ταχύτητας. Ο σχετικός κίνδυνος δεν ήταν σημαντικός όταν λαμβάνονταν υπ' όψιν υλικές ζημιές (RR=1,07) αλλά ήταν σημαντικός 1,80 (p<0.05) για τους τραυματισμούς ανθρώπων. Σε οδηγούς με ΔΕΠΥ και συννοσηρότητες ο σχετικός κίνδυνος ήταν 1,86 (p<0.05) και 1,31 (μη σημαντικός) σε οδηγούς με ΔΕΠΥ χωρίς συννοσηρότητες.

Συννοσηρότητα με εναντιωματική προκλητική διαταραχή και διαταραχές διαγωγής συχνά περιπλέκουν την σχέση ΔΕΠΥ και συμπεριφοράς οδήγησης. Οι άρρηνες με διαταραχές διαγωγής και αντικοινωνικά χαρακτηριστικά είναι γνωστό ότι εμφανίζουν δυσκολίες στην οδήγηση (90-93), και αυτό μπορεί εν μέρει να διαμορφώνει την σχέση ΔΕΠΥ και συμπεριφοράς οδήγησης.

Οι Barkley και συν. (1996, 2002) σε μελέτες (80,92) ανέφεραν αυξημένη συχνότητα εξάρτησης και κατάχρησης αλκοόλ σε ασθενείς με ΔΕΠΥ. Αρκετές μελέτες παρατήρησης ανέφεραν αυξημένη συχνότητα οδήγησης υπό την επήρεια σε άτομα με ΔΕΠΥ. Οι συνέπειες από την χρήση αλκοόλ στις εκτελεστικές λειτουργίες είναι παρόμοιες με τις επιπτώσεις που επιφέρει η ΔΕΠΥ, δηλαδή μείωση αναστολών και αύξηση παρορμήσεων (94). Η χρήση αλκοόλ φαίνεται να παραβλάπτει κυρίως την λειτουργία της προσοχής σε ασθενείς με ΔΕΠΥ.

Οι Weiss και συν. (1979), που παρακολούθησαν την πορεία σε άτομα με ΔΕΠΥ από την παιδική ηλικία στην ενηλικίωση, βρήκαν ότι τόσο οι έφηβοι όσο και οι ενήλικες με ΔΕΠΥ είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα εμπλοκής σε τροχαία ατυχήματα σε σύγκριση με άτομα χωρίς ΔΕΠΥ (95). Επιπλέον οι Fischer και συν. (2007) ανέφεραν ότι οι νέοι ενήλικες με ΔΕΠΥ είχαν περισσότερα πρόστιμα για απρόσεκτη οδήγηση και οδήγηση χωρίς άδεια, εμπλεκόνταν σε μεγαλύτερο αριθμό μικροατυχημάτων, είχαν περισσότερες ανακλήσεις άδειας οδήγησης, περισσότερα παρορμητικά λάθη και λιγότερο ασφαλείς συνήθειες οδήγησης σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό (82).

Μελέτες σε ενήλικες με ΔΕΠΥ επισημαίνουν αυξημένη πιθανότητα τροχαίων παραβάσεων, συγκρούσεων και μάλιστα αυξημένης βαρύτητας συγκρούσεων και ανάκλησης άδειας οδήγησης σε σύγκριση με ασθενείς με άλλες ψυχικές διαταραχές (93,96) ή μάρτυρες (80,92,96,97).

Πειραματικές μελέτες και άρθρο ανασκόπησης (2013) υποδεικνύουν ότι τα ψυχοδιεγερτικά και τα άλλα φάρμακα που χορηγούνται για την θεραπεία της ΔΕΠΥ βελτιώνουν την ικανότητα οδήγησης (98). Τα φάρμακα με παρατεταμένη αποδέσμευση είναι πιο αποτελεσματικά σε σύγκριση με τα άμεσης αποδέσμευσης αφού επιτυγχάνουν θεραπευτικά επίπεδα και στην διάρκεια της νυχτερινής οδήγησης, βελτιώνοντας την προσοχή και μειώνοντας την παρορμητικότητα (99). Σε προηγούμενες ανασκοπήσεις οι Barkley και Cox (2007) (81) και οι Jerome και συν. (2006) (85) βασισμένες σε 7 μόνο τυχαίοποιημένες μελέτες συμπεράναν ότι οι θεραπείες στην ΔΕΠΥ βελτιώνουν την συμπεριφορά οδήγησης. Ακολούθως οι Cox και συν. (2011)

επικύρωσαν τα ευρήματα (78).

Ερευνητική μελέτη (2017) σε 2 319 450 ασθενείς με ΔΕΠΥ, κατέδειξε ότι τα ποσοστά τροχαίων ατυχημάτων ήταν χαμηλότερα όταν οι ασθενείς λάμβαναν την θεραπεία τους και υπέδειξε ότι ποσοστά μέχρι και 22,1% των τροχαίων θα μπορούσαν να είχαν αποφευχθεί αν οι ασθενείς λάμβαναν την θεραπευτική τους αγωγή κατά την διάρκεια παρακολούθησης (Ιανουάριος 2005-Δεκεμβριος 2014) (100). Λαμβάνοντας υπ' όψιν το υψηλό επιπολασμό της ΔΕΠΥ (5.3% σε παιδιά και 4.4% σε ενήλικες παγκοσμίως) και την συσχέτισή της με τα τροχαία ατυχήματα, αυτά τα ευρήματα αξίζουν προσοχής λόγω της δυνατότητας πρόληψης προκειμένου να μειωθεί η νοσηρότητα και η θνητότητα (101,102).

Πειραματικές μελέτες με προσομοιωτή αναφέρουν ότι τα άτομα με ΔΕΠΥ έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμπλοκής σε τροχαία σύγκρουση κατά τη διάρκεια μονότονων συνθηκών οδήγησης σε σύγκριση με μάρτυρες (103), που φαινόταν να σχετίζονται με κόπωση και επισημνείαν πιο συχνά νωρίς το πρωί ή αργά το απόγευμα (104). Δυο πρόσφατες μελέτες η μια με προσομοιωτή (105), και η άλλη σε αυτοκίνητο εφοδιασμένο με κάμερα καταγραφής σφαλμάτων (106), κατέδειξε ότι οι μη θεραπευόμενοι ασθενείς με ΔΕΠΥ παρέκλιναν πιο συχνά από την μέση γραμμή, είχαν πιο συχνές εναλλαγές ταχύτητας, περισσότερες συγκρούσεις και απότομα φρεναρίσματα σε σύγκριση με μάρτυρες. Απόσπαση προσοχής όπως μηνύματα σε κινητό κατά τη διάρκεια της οδήγησης παραβλάπτει περισσότερο την ικανότητα οδήγησης σε ασθενείς με ΔΕΠΥ (105).

Η οδήγηση σε προσομοιωτή για άτομα με ΔΕΠΥ υπέδειξε αυξημένη συχνότητα παρορμητικών συμπεριφορών, απροσεξία και μειωμένη ικανότητα ανταπόκρισης σε αλλαγές στις συνθήκες οδήγησης. Οι Fried et al. (2006) ανέφεραν μειωμένη ταχύτητα επεξεργασίας σε άτομα με ΔΕΠΥ που επιδεικνύουν επικίνδυνη συμπεριφορά οδήγησης (107).

Πυρηνικά ελλείμματα που σχετίζονται με τις λειτουργίες αναστολής απάντησης, την ενεργό μνήμη, και ευέλικτων στρατηγικών ανταπόκρισης και λήψης αποφάσεων φαίνεται να εμπλέκονται. Οι ανώριμες ή ανεπαρκώς αναπτυγμένες εκτελεστικές λειτουργίες εδράζονται σε ένα συνεχές και εξηγούν την επικίνδυνη συμπεριφορά και την μειωμένη ικανότητα στην εκτίμηση κινδύνου.

Μελέτη (2008) συνέκρινε ενήλικες με ΔΕΠΥ με ενήλικες υπό την επήρεια αλκοόλ σε οδήγηση σε προσομοιωτή και κατέδειξε ότι τα γνωσιακά και συμπεριφορικά ελλείμματα που σχετίζονται με την ΔΕΠΥ μπορεί να παραβλάπτουν την ικανότητα οδήγησης με τρόπο παρόμοιο μ' αυτόν που παραβλάπεται η ικανότητα οδήγησης υπό την επήρεια αλκοόλ. Επιπλέον το αλκοόλ σε οδηγούς με ΔΕΠΥ επιφέρει επιπρόσθετες βλάβες που καθιστούν την οδήγηση μη επιτρεπτή ακόμα και σε συγκεντρώσεις κάτω από το νόμιμο όριο (108).

Οι μελέτες σπάνια συμπεριλαμβάνουν υπερκινητικά άτομα με ΔΕΠΥ, οπότε και δεν μπορούν να αξιολογηθούν τα αποτελέσματα της φαρμακοθεραπείας σ' αυτούς τους ασθενείς, που θεωρητικά τουλάχιστον είναι πιο επιρρεπείς σε εμπρόθετες τροχαίες παραβάσεις, παρά σε λάθη απροσεξίας με πιο σοβαρές συνέπειες (89). Η πιο πρόσφατη μακρόχρονη μελέτη σε άτομα με υπερκινητικό τύπο ΔΕΠΥ (82), ανέφερε επιβράδυνση και διακύμανση στους χρόνους αντίδρασης, λάθη λόγω παρόρμησης, παρεκκλίσεις στην πορεία,

συγκρούσεις κατά την διάρκεια οδήγησης σε προσομοιωτή σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.

Οι νέοι οδηγοί με ΔΕΠΥ έχουν 2πλάσια έως 4πλάσια πιθανότητα εμπλοκής σε τροχαία ατυχήματα (79,109,110), 3πλάσια πιθανότητα τραυματισμών (79), 4πλάσια πιθανότητα λάθους (109), και 6πλάσια έως 8πλάσια πιθανότητα ανάκλησης της άδειας οδήγησης (93,109). Άλλες καταστάσεις που συνυπάρχουν και αυξάνουν την επικινδυνότητα είναι ανεξέλεγκτος θυμός, επιθετική οδήγηση και επικίνδυνη οδήγηση (111-115), μη χρήση ζώνης ασφάλειας, χρήση αλκοόλ και τοξικών ουσιών, και ύπαρξη φίλων που επικροτούν τέτοιες συμπεριφορές, έλλειψη γονικής μέριμνας, και παρουσία επίμονων συμπεριφορικών και συναισθηματικών δυσκολιών (116-119).

Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η ΔΕΠΥ επιφέρει αρνητικές επιπτώσεις ως προς την ικανότητα οδήγησης, και τα ελλείμματα προσοχής, η μη συμμόρφωση με τους κανονισμούς, η μείωση αναστολών, και η ανεπαρκής αντίσταση στην εύκολη απόσπαση προσοχής είναι μηχανισμοί που πιθανόν εμπλέκονται σε συνδυασμό με την αυξημένη πιθανότητα ύπαρξης συννοσηρών καταστάσεων.

ΑΛΚΟΟΛ ΚΑΙ ΟΔΗΓΗΣΗ

Το Κέντρο Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων – CDC και η Εθνική Διοίκηση Ασφάλειας της Οδικής Κυκλοφορίας -NHTSA, έχουν εκδώσει αναφορά για τις επιπτώσεις της κατανάλωσης αλκοόλ στην οδήγηση, επιπτώσεις που δύναται να προληφθούν, βάσει μετρήσεων των επιπέδων αλκοόλ στον ορό (Blood Alcohol Concentration-BAC). Επιπρόσθετα της μείωσης της ικανότητας οδήγησης, το Συμβούλιο Επιστημονικών Υποθέσεων της Αμερικανικής Ιατρικής Ένωσης συμπέρανε ότι υπάρχει μια άμεση συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων αλκοόλ στον ορό σε οδηγούς και της πιθανότητας εμπλοκής τους σε τροχαίο ατύχημα. Με BAC 0,080–0,089 υπήρχε σχεδόν διπλάσιος κίνδυνος τροχαίων ατυχημάτων (120) σε σύγκριση με οδηγούς με μηδενική BAC (RR 1,88, 95% CI: 1,16–3,05).

Τόσο η νεαρή ηλικία, όσο και το άρρεν φύλο αύξαναν τον σχετικό κίνδυνο (121). Η ηλικία και το φύλο τροποποιούσαν τη σχέση μεταξύ της BAC και της υπαιτιότητας στα τροχαία. Οι γυναίκες οδηγοί είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα υπαιτιότητας για κάθε δεδομένη BAC και τόσο οι νέοι (κάτω των 21 ετών) και οι μεγαλύτεροι σε ηλικία οδηγοί (άνω των 60 ετών) είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα υπαιτιότητας σε σύγκριση με οδηγούς μεταξύ 21 και 60 ετών (122).

Στην Αμερική η οδήγηση υπό την επήρεια, μόνο αλκοόλ, ευθύνεται για 13.000–18.000 θανάτους ατόμων ανά έτος, που αντιστοιχεί στο 40% όλων των θανατηφόρων τροχαίων (123). Το ποσοστό ισοδυναμεί με 3 θανάτους κάθε 2 ώρες σε τροχαία ατυχήματα που σχετίζονται με αλκοόλ και ένα θάνατο κάθε 51 λεπτά. Η πλειοψηφία αφορά οδηγούς και επιβάτες, όμως τα τροχαία ατυχήματα που σχετίζονται με αλκοόλ είναι πιο πιθανό σε σύγκριση μ' αυτά που δεν σχετίζονται με αλκοόλ να αφορούν θανάτους πεζών. Το 2010, η οδήγηση υπό την επήρεια αλκοόλ προκάλεσε 40,6% όλων των θανάτων αλλά 47,2% των θανάτων που αφορούσαν πεζούς.

Το “υποδειγματικό πρότυπο” για συγκρίσεις άλλων δυνητικών παραγόντων κινδύνου στην οδήγηση, είναι η οδήγηση υπό την επήρεια αλκοόλ με BAC 80 mg/100 ml (0,08%). Στην Αμερική ο Νόμος απαγορεύει την οδήγηση με τιμή μεγαλύτερη ή ίση με αυτήν την BAC (124). Αυτό το όριο επιλέχθηκε λόγω αποτελεσμάτων από μελέτες οδήγησης σε προσομοιωτή που ανέφεραν σοβαρά ελλείμματα σε τιμή μεγαλύτερη ή ίση με αυτήν την τιμή (125, 126) και από επιδημιολογικές μελέτες τροχαίων ατυχημάτων που υπέδειξαν σημαντικά αυξημένο κίνδυνο σε τιμή μεγαλύτερη ή ίση με αυτήν την τιμή (126, 127, NIAAA, 1996). Αυτό το όριο έχει θεσπιστεί και έχει άμεση σχέση με την οδική ασφάλεια.

Η έκπτωση που επιφέρει το αλκοόλ στην ικανότητα οδήγησης θεωρείται ο πιο σημαντικός παράγοντας πρόκλησης τροχαίων ατυχημάτων, ιδιαίτερα θανατηφόρων (127). Οι Blomberg και συν., σε μια μελέτη ασθενών - μαρτύρων, βρήκαν ότι ο συνολικός κίνδυνος τροχαίων αυξάνει σημαντικά σε BACs ,04–,05 και αυτή η αύξηση εκτοξεύεται θεαματικά σε τιμές BAC πάνω από ,15. Σε τιμές BAC πάνω από ,195, οι ίδιοι ερευνητές ανέφεραν αύξηση κινδύνου τροχαίων ατυχημάτων 120- φορές σε σύγκριση με μηδενική BAC (128).

Σύμφωνα με αναφορές ατυχημάτων μέχρι 40% των θανατηφόρων τροχαίων στις ΗΠΑ εμπλέκουν το αλκοόλ (127). Πληροφορίες από το Σύστημα αναφοράς αναλύσεων θνησιμότητας το 2002 κατέδειξε ότι η μέση τιμή της BAC σε οδηγούς σε θανατηφόρα τροχαία ήταν 173 mg/dl, υπερδιπλάσια του νόμιμου ορίου (127). Εργαστηριακές μελέτες επιβεβαιώνουν ότι οι μέσες δόσεις του αλκοόλ παραβιάζουν ένα ευρύ φάσμα λειτουργιών που σχετίζονται με την ικανότητα οδήγησης (125, 129 -131). Το αλκοόλ επιβραδύνει τον χρόνο αντίδρασης, (125), μειώνει την σταθερότητα των άνω άκρων (132), μειώνει τον ανασταλτικό έλεγχο (133), και μειώνει την δυνατότητα παρακολούθησης του δρομέα σε δοκιμασίες (134). Ελλειμματική λειτουργικότητα εμφανίζεται σε τιμές BAC 50 mg/100 ml, με υψηλότερες BAC να έχουν ως συνέπεια μεγαλύτερη έκπτωση λειτουργικότητας (124). Ατομικές διαφορές στην επίδραση του αλκοόλ έχουν αναγνωρισθεί σε πειραματικές μελέτες (135, 136). Σύμφωνα με μελέτη (134) άτομα με μειωμένες ικανότητες οδήγησης προ της κατανάλωσης αλκοόλ είχαν τις μεγαλύτερες επιπτώσεις μετά την κατανάλωση.

Σύμφωνα με μελέτη (2008) θετική BAC σε οδηγούς κάτω των 21 σχετιζόταν με υψηλότερο κίνδυνο τροχαίων από τον αναμενόμενο αθροιστικά από την τιμή της BAC και την ηλικία (137). Φαίνεται ότι οι δυο μηχανισμοί δρουν συνεργικά, πιθανόν λόγω της απειρίας των νεαρών οδηγών στην οδήγηση και στην χρήση αλκοόλ, καθώς και λόγω του ότι οι νέοι αυτής της ηλικιακής ομάδας που επιλέγουν να οδηγήσουν υπό την επήρεια, έχουν πιθανόν χαρακτηριστικά προσωπικότητας που προδιαθέτουν σε επικίνδυνη οδήγηση και εμπλοκή σε τροχαία.

Από προγενέστερες μελέτες ήταν γνωστές οι άμεσες επιπτώσεις της κατανάλωσης αλκοόλ στην ικανότητα οδήγησης (138, 139), καθώς και ότι αυξανόταν εκθετικά η πιθανότητα τροχαίων συγκρούσεων με την αύξηση των επιπέδων αλκοόλ στον ορό (140-142).

Οι ασθενείς με χρόνια διαταραχή χρήσης αλκοόλ έχουν σχεδόν διπλάσια πιθανότητα τροχαίων συγκρούσεων (143-147) και ο κίνδυνος θανατηφόρας κατάληξης ως συνέπεια τροχαίου ατυχήματος είναι επίσης αυξημένος (148). Ο

Smart (1969) επεσήμανε ότι σε ασθενείς με σοβαρή και προβληματική χρήση αλκοόλ αυξάνεται η πιθανότητα εμπλοκής σε τροχαίο κυρίως ή αποκλειστικά λόγω των επιβλαβών επιπτώσεων της οξείας κατανάλωσης αλκοόλ, ενώ λιγότερα είναι γνωστά για άλλους παράγοντες που πιθανόν αυξάνουν τον κίνδυνο (146).

Ο Haberman (1987b) ανέφερε ότι ενώ περίπου 10% του πληθυσμού στην Αμερική θεωρούνται ασθενείς με χρόνια διαταραχή χρήσης αλκοόλ, μεταξύ των οδηγών που ενεπλάκησαν σε θανατηφόρα τροχαία το αντίστοιχο ποσοστό είναι 17% (149).

Η σοβαρή χρήση και η κατάχρηση αλκοόλ μπορεί να επιφέρουν ψυχικές διαταραχές – κατάθλιψη (150-153) που επίσης επιφέρει επιπτώσεις αυξάνοντας τις πιθανότητες τροχαίων ατυχημάτων (154, 155).

Οι Vingilis και Wilk (2008), με βάση μια μακρόχρονη μελέτη πληθυσμού στον Καναδά, ανέφεραν ότι η κατάχρηση αλκοόλ, όχι η συνολική κατανάλωση, σχετιζόταν με τραυματισμούς σε τροχαίες συγκρούσεις (156). Ενδείξεις υποστηρίζουν ότι η κατάχρηση ή εξάρτηση από αλκοόλ προβλέπει και προβληματική οδήγηση που συμπεριλαμβάνει και τις τροχαίες συγκρούσεις. Οι Fear et al. (2008) στο προσωπικό των ενόπλων δυνάμεων στην Αγγλία επεσήμαναν υψηλές βαθμολογίες στην Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) (157, 158) που σχετιζόταν με επικίνδυνη οδήγηση με υπέρβαση του ορίου ταχύτητας και μη χρήση ζώνης ασφαλείας (159).

Σε μελέτη (154) σε αντιπροσωπευτικό δείγμα (n = 4935) ενηλίκων 18 και άνω, εξετάστηκαν οι επιπτώσεις του αλκοόλ σε αυτοαναφορές για τροχαίες συγκρούσεις τους τελευταίους 12 μήνες σταθμίζοντας τους δημογραφικούς παράγοντες και άλλους παράγοντες έκθεσης στην οδήγηση. Επιπρόσθετα στις άμεσες επιπτώσεις που επιφέρει η κατανάλωση αλκοόλ στην ικανότητα οδήγησης, έχει υποστηριχθεί ότι η κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα τροχαίων συγκρούσεων και με άλλους τρόπους (146, 155). Η αυτοαναφορά της οδήγησης αμέσως μετά την κατανάλωση αλκοόλ που αντανάκλα ιδιαίτερη συμπεριφορά οδήγησης προέβλεπε σημαντικά την πιθανότητα δήλωσης της εμπλοκής σε τροχαία σύγκρουση (OR = 1,51). Η επίδραση αυτής της παραμέτρου παρέμενε σημαντική και μετά την προσθήκη και άλλων παραμέτρων, γεγονός που σημαίνει ότι η οδήγηση αμέσως μετά την κατανάλωση αλκοόλ ήταν ο πιο σημαντικός παράγοντας που προέβλεπε τα τροχαία ατυχήματα.

Η υποκλίμακα κατανάλωσης αλκοόλ της AUDIT, που συμπεριελάμβανε (συχνότητα, αριθμό ποτών, συχνότητα κατανάλωσης 5+ ποτών σε μια περίπτωση), δεν βρέθηκε να είναι σημαντικός προβλεπτικός παράγοντας στα τροχαία ατυχήματα όταν λήφθηκε υπ’ όψιν ο παράγοντας της οδήγησης αμέσως μετά την κατανάλωση αλκοόλ και αυτή η παρατήρηση οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η όποια επίδραση της κατανάλωσης αλκοόλ από μόνη της στα τροχαία ατυχήματα καθοριζόταν από το εάν ο οδηγός καταναλώνει αλκοόλ και αμέσως μετά οδηγεί. Επίσης όσο αυξανόταν τα συμπτώματα της εξάρτησης από αλκοόλ τόσο αυξανόταν και οι αναφορές για τροχαία ατυχήματα (για κάθε μια μονάδα αύξησης στις βαθμολογίες εξάρτησης της AUDIT αυξανόταν η πιθανότητα δήλωσης τροχαίου ατυχήματος κατά 13%).

Η εξάρτηση από αλκοόλ επιφέρει πολλές σωματικές και ψυχολογικές μεταβολές που μπορούν ανεξάρτητα να επι-

δράσουν αυξάνοντας την πιθανότητα τροχαίων ατυχημάτων (μεταβολές στην λειτουργία του ΚΝΣ καθώς και συναισθηματικές μεταβολές κ.α.) (154,160,161). Μεταξύ αυτών που καταδικάστηκαν για οδήγηση υπό την επήρεια, τα υψηλά ποσοστά τροχαίων συγκρούσεων συμβάδιζαν με αντίστοιχα αυξημένα ποσοστά προβληματικής χρήσης αλκοόλ, ακόμα κι αν οι βαθμολογίες της εξάρτησης από αλκοόλ ήταν σχετικά χαμηλές (162,163). Παρότι τα άτομα με προβληματική χρήση αλκοόλ γενικά ξεπερνούσαν τις συνήθειες του κοινωνικού πότη, δεν εμφάνιζαν σωματικές μεταβολές απότοκες της εξάρτησης από αλκοόλ (160).

Τα άτομα που εμφάνιζαν προβληματική χρήση ή κατάχρηση αλκοόλ αλλά όχι εξάρτηση, μπορεί να έχουν χαρακτηριστικά προσωπικότητας που τους διαφοροποιούν από τους κοινωνικούς πότες, όπως ριψοκίνδυνες συμπεριφορές ή αναζήτηση νέων εμπειριών (164,165). Και σε αυτά τα άτομα μπορεί να εμφανιστούν σωματικές και ψυχολογικές μεταβολές που μπορούν ανεξάρτητα να επιδράσουν αυξάνοντας την πιθανότητα τροχαίων ατυχημάτων (166).

Μελέτη (n=11 017, 1999) αναφορικά με την συσχέτιση της ηλικίας έναρξης της οδήγησης αμέσως μετά την κατανάλωση αλκοόλ, της ψυχιατρικής νοσηρότητας και / ή εγκληματικότητας, κατέδειξε ότι σχεδόν το ήμισυ των βίαιων παραβατών με ψυχιατρική νοσηρότητα, είχαν προ της ηλικίας των 18 ετών εμπειρία οδήγησης αμέσως μετά την κατανάλωση αλκοόλ. Όσο νεώτερη η ηλικία αυτής της εμπειρίας, τόσο μεγαλύτερη η πιθανότητα βίαιης συμπεριφοράς και ψυχικής νόσου (167).

Σε μελέτη (2007) αναφορικά με τις συσχετίσεις μεταξύ εγκλημάτων και ψυχικών διαταραχών μεταξύ αρρένων εφήβων σε αντιπροσωπευτικό δείγμα 2.712 αρρένων από την Φινλανδία γεννημένων 1981, καταδείχθηκε ότι η όποια ψυχιατρική διαταραχή σχετιζόταν με την οδήγηση αμέσως μετά την κατανάλωση αλκοόλ (168).

Σε άλλη μελέτη (2001) του επιπολασμού των ψυχικών διαταραχών μεταξύ 612 γυναικών και 493 ανδρών, που εξετάστηκαν 5 έτη μετά την καταδικαστική απόφαση για οδήγηση υπό την επήρεια, το 85% των γυναικών και το 91% των ανδρών ανέφεραν διαταραχή χρήσης αλκοόλ, σε σύγκριση με το 22% και το 44%, αντίστοιχα, σε δείγμα της National Comorbidity Survey. Το 32% των γυναικών και 38% των ανδρών παραβατών είχαν διαταραχή χρήσης τοξικών ουσιών, σε σύγκριση με το 16% και το 21%, αντίστοιχα, σε δείγμα της National Comorbidity Survey. Για παραβάτες με διαταραχή χρήσης αλκοόλ, το 50% των γυναικών και το 33% των ανδρών είχαν τουλάχιστον μια επιπρόσθετη ψυχιατρική διαταραχή άλλη από διαταραχή χρήσης τοξικών ουσιών, κυρίως μετατραυματική στρεσογόνο διαταραχή ή κατάθλιψη (169).

ΨΥΧΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΟΔΗΓΗΣΗ ΥΠΟ ΤΗΝ ΕΠΗΡΕΙΑ ΑΛΚΟΟΛ Η/ΚΑΙ ΤΟΞΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

Σε μελέτη ασθενών - μαρτύρων (170) με 44.188 άτομα που διαπιστώθηκε ότι οδηγούσαν υπό την επήρεια κατά τα έτη 1997–2007 και μάρτυρες 45.148 από τον γενικό πληθυσμό στην Φινλανδία αναφέρθηκε ότι η διαταραχή χρήσης ψυχοδραστικών ουσιών αύξησε τον κίνδυνο της οδήγη-

σης υπό την επήρεια. Οι διαταραχές με έναρξη κατά την παιδική και εφηβική ηλικία ήταν ισχυροί προγνωστικοί παράγοντες της οδήγησης υπό την επήρεια και η διπολική διαταραχή και η κατάθλιψη προέβλεπαν την οδήγηση υπό την επήρεια αλκοόλ και συνταγογραφούμενων ψυχοδραστικών ουσιών. Ο κίνδυνος ήταν υψηλότερος αμέσως μετά την εισαγωγή σε νοσοκομείο με ψυχιατρική διάγνωση και μειωνόταν με την πάροδο του χρόνου. Οι γυναίκες με ψυχικές διαταραχές είχαν μεγαλύτερο κίνδυνο οδήγησης υπό την επήρεια σε σύγκριση με άνδρες.

Μελέτη (2012) μεταξύ 1.134 οδηγών (171) κατέδειξε την παρουσία όποιας ψυχιατρικής διαταραχής στο 40,5% των οδηγών με πρόσφατη χρήση αλκοόλ ή τοξικών ουσιών σε σύγκριση το 12,9% μεταξύ άλλων οδηγών. Οι οδηγοί με πρόσφατη χρήση αλκοόλ ή τοξικών ουσιών ήταν 2,5 φορές πιο πιθανό να έχουν μια ψυχιατρική διάγνωση (CI: 1,8-3,6, p < 0.001).

Σε μελέτη μακρόχρονης παρακολούθησης αναδρομικά (επί 16ετία) σε νοσηλεύμενους στην Καλιφόρνια από το 1990 μέχρι το 2005 με διαγνώσεις διαταραχών χρήσης ουσιών: μεθαμφεταμίνης (n = 74.170), αλκοόλ (n = 592.406), οπιοειδών (n = 68.066), κάνναβης (n = 47.048), κοκαΐνης (n = 48.949), ή πολλαπλών ψυχοδραστικών ουσιών (n = 411.175), οι προτυπωμένοι δείκτες θνησιμότητας κατά φύλο, ηλικία και φυλή (SMRs) για θανάτους λόγω τροχαίων ατυχημάτων ήταν υψηλότεροι για όλες τις διαταραχές χρήσης ουσιών: αλκοόλ (4,5, 95% CI, 4.1–4.9), κοκαΐνη (3,8, 95% CI, 2.3–5.3), οπιοειδή (2,8, 95% CI, 2.1–3.5), μεθαμφεταμίνη (2,6, 95% CI, 2–3.1), κάνναβη (2,3, 95% CI, 1.5–3.2) και πολλαπλές ψυχοδραστικές ουσίες (2,6, 95% CI, 2.4–2.9). Οι άνδρες και οι γυναίκες είχαν παρόμοιους δείκτες θνησιμότητας SMRs για θανάτους λόγω τροχαίων ατυχημάτων, πιθανόν λόγω των χαμηλότερων αριθμών θανατηφόρων τροχαίων στον γυναικείο γενικό πληθυσμό, με την εξαίρεση της ομάδας της κάνναβης όπου οι άνδρες είχαν υπερδιπλάσιο SMR σε σύγκριση με τις γυναίκες (172). Περίπου το 40–60% των θανατηφόρων τροχαίων αφορούσαν οδηγούς, όμως προηγούμενη έρευνα ανέφερε ότι οι χρήστες τοξικών ουσιών συχνά επιβαίνουν σε αυτοκίνητα όπου ο οδηγός είναι υπό την επήρεια αλκοόλ ή τοξικών ουσιών (173).

Περίπου το 4,2% του πληθυσμού στις ΗΠΑ (10,6 εκατομμύρια) δήλωναν οδήγηση κατόπιν χρήσης τοξικών ουσιών τους τελευταίους 12 μήνες (174), αλλά αυτό το προφίλ της οδήγησης υπό την επήρεια αυξάνεται δραματικά σε ειδικούς πληθυσμούς, όπως σε νέους οδηγούς (175-177), χρήστες ενδοφλεβίων τοξικών ουσιών, και χρήστες τοξικών ουσιών που αναζητούν θεραπεία στην κοινότητα (144,178,179).

Τοξικολογικές εξετάσεις σε τραυματίες λόγω τροχαίων ατυχημάτων και σε θανατηφόρα τροχαία συχνά ανιχνεύουν την χρήση παράνομων ουσιών, ή συνταγογραφούμενων φαρμάκων, με την κάνναβη να ανιχνεύεται συχνότερα (στο 2–32%), ακολούθως τις βενζοδιαζεπίνες (στο 2–15%), κοκαΐνη (στο 0,4–11%), αμφεταμίνες (στο 0,8–6%) και οπιοειδή (στο 0,5–11,5%), (180-190).

Πρόσφατη μετανάλυση που διερευνούσε τον κίνδυνο τροχαίων που σχετιζόταν με την οδήγηση υπό την επήρεια κατέδειξε αυξημένο κίνδυνο θανατηφόρων τροχαίων που σχετιζόταν με την συνταγογράφηση ψυχοδραστικών ουσιών με κατασταλτικές ιδιότητες [βενζοδιαζεπίνες, τρικυκλικά αντι-

καταθλιπτικά και οπιοειδή (191,192)], αμφεταμίνες και κοκαΐνη (193).

Στατιστικές μελέτες στον γενικό πληθυσμό αναφέρουν ότι η πλειοψηφία των θανατηφόρων τροχαίων αφορά άρρενες (194,195). Οι άνδρες εμφανίζουν συχνότερα επικίνδυνη συμπεριφορά οδήγησης σε σύγκριση με τις γυναίκες (195), και οι άρρενες χρήστες τοξικών ουσιών δηλώνουν σε μεγαλύτερη συχνότητα σε σύγκριση με τις γυναίκες, τραυματισμό σε τροχαία ατυχήματα κατά την οδήγηση υπό την επήρεια τοξικών ουσιών (179).

Το υψηλό ποσοστό θανατηφόρων τροχαίων λόγω της χρήσης αλκοόλ ή τοξικών ουσιών είναι μείζον πρόβλημα για τους υπεύθυνους οδικής ασφάλειας, δημόσιας υγείας και τις υπηρεσίες παροχής υγειονομικής περίθαλψης. Οι χρήστες τοξικών ουσιών αναφέρουν οδήγηση μετά την χρήση σε ποσοστά που αγγίζουν το 70% κατά την διάρκεια της προηγούμενης εβδομάδας (196), και τα ποσοστά αναφοράς οδήγηση μετά την χρήση κατά τη διάρκεια του προηγούμενου έτους κυμαίνονται μεταξύ 82% - 88% (179,197). Ποσοστά 20–30% των χρηστών τοξικών ουσιών αναφέρουν εμπλοκή σε τροχαίο ατύχημα οδηγώντας υπό την επήρεια (179,196,197). Επιπλέον οι χρήστες τοξικών ουσιών και αλκοόλ όχι μόνο υποτιμούν τις επιδράσεις των ουσιών στην οδήγηση, αλλά θεωρούν ότι οι χρήστες ουσιών βελτιώνει τις ικανότητές τους στην οδήγηση (173), κάτι που θα μπορούσε να είναι στόχος θεραπευτικών παρεμβάσεων.

Σε μια πρόσφατη μελέτη ασθενών – μαρτύρων αναφέρθηκε ότι τα άτομα με τοξικολογικές εξετάσεις θετικές μόνο για αμφεταμίνες/ μεθαμφεταμίνη είχαν σχετικό κίνδυνο 20,9 (95% CI 7,3–60,0) για θανατηφόρα τροχαία (184).

Σε μελέτη από τον Καναδά αναφέρθηκε ότι ποσοστό 18,9% των ατόμων που είχαν κάνει χρήση κοκαΐνης το τελευταίο έτος είχαν εμπλοκή σε τροχαίο και ότι οι χρήστες κοκαΐνης είχαν υπερδιπλάσια συχνότητα εμπλοκής σε τροχαία σε σύγκριση με τους μη χρήστες (198).

Η χρήση πολλαπλών ψυχοδραστικών ουσιών συχνά ανιχνεύεται σε τραυματισμούς σε τροχαία αλλά και σε θανατηφόρα τροχαία. Εκτιμάται ότι μέχρι και 20% των ατόμων που τραυματίζονται ή καταλήγουν σε τροχαία ήταν υπό την επήρεια κατά την διάρκεια του συμβάντος (185,188) και ότι η χρήση πολλαπλών ψυχοδραστικών ουσιών αυξάνει τον κίνδυνο σοβαρών ή θανατηφόρων τροχαίων αναλογικά με την χρήση άλλων τοξικών ουσιών κατά μόνας, με την εξαίρεση της χρήσης μεγάλης ποσότητας αλκοόλ (184,188,199).

Σε μελέτη στο Los Angeles σε οδηγούς σε θανατηφόρα τροχαία που διεξήχθη το 1987–1988, το αλκοόλ ανιχνεύθηκε στο 41%, τα βαρβιτουρικά στο 2%, η κοκαΐνη στο 8%, το PCP στο 0,5%, και τα κανναβινοειδή στο 18,5% των οδηγών. Περίπου στο 25% των οδηγών με θετικά επίπεδα αλκοόλ επίσης ανιχνεύθηκαν μια ή περισσότερες τοξικές ουσίες, με την κοκαΐνη και την κάνναβη να συνδυάζονται πιο συχνά (200).

Στην Ισπανία σε μελέτη θανατηφόρων τροχαίων το 1991–2000, μια ή περισσότερες ψυχοδραστικές ουσίες ανιχνεύθηκαν σε ποσοστό 50,1% των οδηγών. Το αλκοόλ πιο συχνά (43,8%) κατόπιν οι παράνομες τοξικές ουσίες (8,8%) και τα συνταγογραφούμενα φάρμακα (4,7%). Οι μεταβολίτες της κοκαΐνης ήταν οι πιο συνηθισμένες παράνομες ουσίες που ανιχνεύονταν (5,2%), ενώ οι βενζοδιαζεπίνες ήταν τα πιο συνηθισμένα συνταγογραφούμενα φάρμακα (3,4%). Συνδυα-

σμοί παράνομων και νόμιμων ουσιών ανιχνεύονταν συχνά (201).

Στην Μεγάλη Βρετανία το 4,7% από 386 οδηγούς που ελέχθησαν τυχαία ήταν θετικοί για ουσίες προς κατάχρηση σε σύγκριση με ποσοστό 22,9% από 411 οδηγούς που κατέληξαν σε θανατηφόρο τροχαίο (202,203).

Σε μελέτη στην Βικτόρια της Αυστραλίας το 2009 (204) σε τραυματίες οδηγούς που απευθύνθηκαν σε Νοσοκομείο, στο 12,5% εξ' αυτών ανιχνεύτηκε χρήση παράνομων ουσιών με την κάνναβη ως πιο συνηθισμένη (9,8%), την μεθαμφεταμίνη (3,1%) και MDMA (0,8%). Σε άλλη εκτεταμένη μελέτη (205) τυχαίου δείγματος οδηγών στην Βικτόρια το 2004–2005, το 2,4% ήταν θετικοί στην χρήση, το 2,1% στην μεθαμφεταμίνη, το 1,3% για MDMA, 0,7% για THC, και το 0,6% για THC και αμφεταμίνες. Συνολικά το 80% των θετικών τοξικολογικών αφορούσε άρρενες.

Σημαντικό είναι ότι η οδήγηση υπό την επήρεια τοξικών ουσιών φαίνεται να έχει ανοδικές τάσεις. Η αιτιολογία είναι πολυπαραγοντική και φαίνεται να εμπλέκει μηχανισμούς καταναγκαστικής, τακτικής χρήσης και την ψευδαίσθηση ότι η οδήγηση υπό την επήρεια είναι ασφαλής. Πρόσφατες έρευνες καταδεικνύουν τους τρόπους με τους οποίους η οδήγηση υπό την επήρεια ψυχοδραστικών ουσιών ευθύνεται για θανάτους και σοβαρούς τραυματισμούς σε τροχαία ατυχήματα στην Ευρώπη.

Η οδήγηση υπό την επήρεια τοξικών ουσιών δεν είναι επαρκώς μελετημένη όπως η οδήγηση υπό την επήρεια αλκοόλ, και λόγω της ποικιλίας των τοξικών ουσιών και των επιπτώσεων που επιφέρουν. Κάποιες ουσίες είναι κατασταλτικές και μπορεί να προκαλέσουν υπνηλία και ελλείμματα προσοχής, ενώ άλλες μπορεί να έχουν διεγερτικές επιδράσεις, που αυξάνουν την αυτοπεποίθηση και την παρορμητικότητα (υπέρβαση ορίου ταχύτητας, ριψοκίνδυνη οδήγηση, αλλαγές λωρίδων, παράβαση φωτεινού σηματοδότη).

Η διεθνής μελέτη (2012) Driving Under the Influence of Drugs (2006-2011 DRUID project –DRUID) συγκέντρωσε δεδομένα οδήγησης υπό την επήρεια τοξικών ουσιών στην Ευρώπη, ανέφερε το πώς οι τοξικές ουσίες διαμορφώνουν τα ποσοστά των τροχαίων ατυχημάτων και τον επιπολασμό χρήσης διαφόρων τοξικών ουσιών, σε διαφορετικά άτομα, σε διαφορετικές περιοχές. Κάποιες ουσίες που επιδρούν στην οδήγηση είναι νόμιμες, διαθέσιμες ως φάρμακα συνταγογραφούμενα, που λαμβάνονται για την θεραπεία διαφόρων νοσημάτων. Κάποιοι όμως μπορεί να λαμβάνουν αυτές τις ουσίες λανθασμένα, σε δοσολογίες και συνδυασμούς. Η οδήγηση υπό την επήρεια ουσιών συγκεντρώνει μικρότερο ενδιαφέρον σε σύγκριση με την οδήγηση υπό την επήρεια αλκοόλ, που είναι πιο συχνή ως αιτία θανατηφόρων τροχαίων αλλά και τραυματισμών σε τροχαία ατυχήματα, σε σύγκριση με την οδήγηση υπό την επήρεια ψυχοδραστικών ουσιών. Η μελέτη DRUID ανέφερε ότι το αλκοόλ ανιχνεύθηκε στο 24,4% των οδηγών που υπέστησαν σοβαρό τραυματισμό και στο 32,8% των οδηγών που κατέληξαν, ενώ η χρήση παράνομων και νόμιμων ψυχοδραστικών ουσιών ανιχνεύθηκε στο 15,2% και 15,6% αντίστοιχα (206).

ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΧΡΗΣΗΣ ΨΥΧΟΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΣΕ ΟΔΗΓΟΥΣ

Σύμφωνα με την DRUID διεθνή μελέτη το 2012, ο εκτιμώμενος μέσος επιπολασμός στους οδηγούς στον γενικό πληθυσμό στην Ευρώπη της χρήσης όλων των παράνομων τοξικών ουσιών ήταν 1,9% (αμφεταμίνες, κοκαΐνη, κάνναβη και παράνομα οπιοειδή), και για τα συνταγογραφούμενα φάρμακα 1,36%. Αντίθετα, ο επιπολασμός χρήσης αλκοόλ ήταν 3,5% σε επίπεδα > 0,1 g/L και 1,5% σε επίπεδα > 0,5g/L. Συνδυασμοί τοξικών ουσιών ή συνταγογραφούμενων φαρμάκων βρισκόταν στο 0,39% και συνδυασμός αλκοόλ με τοξικές ουσίες ή συνταγογραφούμενα φάρμακα στο 0,37% (207). Βέβαια αυτή η μελέτη διερεύνησε περιορισμένο αριθμό συνταγογραφούμενων φαρμάκων.

Περίπου το 4% των οδηγών στην Ευρώπη κυκλοφορούν μετά την λήψη ψυχοδραστικών ουσιών και/ή συνταγογραφούμενων φαρμάκων, με εξαίρεση GHB και τα αντικαταθλιπτικά (208). Τα ποσοστά αυτοαναφοράς για την οδήγηση υπό την επήρεια είναι υψηλότερα και κυμαίνονται μεταξύ 3% στην Φινλανδία στο 16% στην Γαλλία, με μέσο όρο για την Ευρώπη το 11% (209,210).

Οι ψυχοδραστικές ουσίες επικρατούν στην ηλικιακή ομάδα 15-34 ετών και οι άρρενες τείνουν να χρησιμοποιούν ψυχοδραστικές ουσίες πιο συχνά από τις γυναίκες (211). Παρά την ανοδική τάση στην χρήση τοξικών ουσιών μεταξύ νέων περί το 1990, από το 2003 έχει παραμείνει σε μεγάλο βαθμό αμετάβλητη (212). Τα συνταγογραφούμενα ψυχοδραστικά φάρμακα χρησιμοποιούνται κυρίως μεταξύ μεσήλικων ανδρών και ηλικιωμένων γυναικών και βρίσκονται κατά την διάρκεια της πρωινής οδήγησης (213).

Οι ψυχοδραστικές ουσίες αναβαθμίζουν τα ποσοστά τροχαίων ατυχημάτων και τα ποσοστά θανατηφόρων ατυχημάτων και σοβαρών τραυματισμών ως συνέπεια τροχαίων - KSI (killed and seriously injured) ως εξής: οι αμφεταμίνες (μόνο) 5-30 φορές υψηλότερα, η κοκαΐνη 2-10 φορές υψηλότερα, η κάνναβη και τα παράνομα οπιούχα 1-3 φορές υψηλότερα (208). Παρά τον αυξημένο επιπολασμό στην χρήση κάνναβης σε οδηγούς, εκτιμάται ότι οι αμφεταμίνες είναι υπεύθυνες για το ήμισυ περίπου των θανατηφόρων τροχαίων που σχετίζονται με χρήση παράνομων τοξικών ουσιών, με την κάνναβη να θεωρείται υπεύθυνη για το 1/5 των θανατηφόρων τροχαίων (214). Η χρήση πολλαπλών ψυχοδραστικών ουσιών σε συνδυασμό και ταυτόχρονα αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο και συχνά βρίσκεται μεταξύ των σοβαρά τραυματισμένων ή οδηγών που κατέληξαν (215).

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΝΕΥΡΟΛΗΠΤΙΚΩΝ ΣΤΗΝ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΟΔΗΓΗΣΗΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΧΙΖΟΦΡΕΝΕΙΑ

Η ευθύνη των ψυχοτρόπων φαρμάκων στην πρόκληση τροχαίων ατυχημάτων είναι δύσκολο να προσδιοριστεί με ακρίβεια. Μελέτες σε πολλές χώρες αναφέρουν ποσοστά 8% - 10% οδηγών που τραυματίστηκαν ή κατέληξαν σε τροχαία ατυχήματα, που οι εξετάσεις τους ανάδειξαν λήψη ψυχοτρόπων φαρμάκων (216).

Από την άλλη είναι πρακτικά αδύνατο να ειπωθεί με σιγουριά αν αυτές οι ουσίες ήταν ή όχι η αιτία των ατυχημάτων, αφού η υποκείμενη παθολογία μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα όπως έλλειψη προσοχής και μειωμένη εγρήγορση. Επίσης υπάρχει και η πιθανότητα επιθετικών τάσεων

ή αυτοκτονικών συμπεριφορών (217).

Υπάρχει δυσκολία στον διαχωρισμό της δυσλειτουργίας που επιφέρει η ψυχιατρική διαταραχή από τις παρενέργειες που προκαλούνται από την αντιψυχωτική φαρμακοθεραπεία. Ενδείξεις υποστηρίζουν ότι τα άτυπα αντιψυχωτικά βελτιώνουν τις γνωσιακές λειτουργίες και την ψυχοκινητικότητα και πρόσφατη μετανάλυση κατέδειξε ότι κάποια άτυπα αντιψυχωτικά είναι ανώτερα σε σύγκριση με τα κλασσικά (218). Περίπου το 30–40% των ασθενών υπό θεραπεία με αλοπεριδόλη ή φλουπενθιζόλη είχαν σοβαρά ελλείμματα αναφορικά με την ικανότητα οδήγησης, σε σύγκριση με το 15–30% όταν τέθηκαν σε θεραπεία με άτυπα αντιψυχωτικά (24).

Άρθρο ανασκόπησης (2005) με 11 μελέτες (219) ανέφερε ότι οι ασθενείς με σχιζοφρένεια υπό θεραπεία με διάφορα νευροληπτικά είχαν μειωμένες επιδόσεις συγκριτικά με υγιείς μάρτυρες σε διάφορους τομείς που σχετίζονταν με την ικανότητα οδήγησης. Σε μελέτη με προσομοιωτή (30) οδηγούσαν με σημαντικά χαμηλότερες ταχύτητες σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες, παρέκλιναν πιο συχνά από την μέση γραμμή και ήταν 2,5 φορές πιο πιθανό να εμπλακούν σε τροχαίο (42 έναντι 16%). Μόνο το 10% των ασθενών υπό θεραπεία με νευροληπτικά δεν είχαν ελλείμματα στην ικανότητα οδήγησης κατά την διάρκεια των 2 τελευταίων εβδομάδων νοσηλείας τους (220). Οι Grabe και συν. επεσήμαναν ότι οι ασθενείς υπό κλοζαπίνη σε σύγκριση με ασθενείς υπό κλασσικά νευροληπτικά είχαν καλύτερες επιδόσεις (221). Επίσης σε ασθενείς υπό θεραπεία με αλοπεριδόλη και ρισπεριδόνη κατέδειξε όφελος η θεραπεία με άτυπο αντιψυχωτικό στην ψυχοκινητικότητα και την ικανότητα οδήγησης (222).

Οι Brunnauer και συν. (24) μελέτησαν 120 σχιζοφρενείς ασθενείς προ εξιτηρίου και οι ασθενείς υπό θεραπεία με κλασσικά αντιψυχωτικά είχαν χειρότερες επιδόσεις συγκριτικά με ασθενείς υπό θεραπεία με άτυπα αντιψυχωτικά, ως προς τα αντανάκλαστικά, προσανατολισμό, προσοχή και παρακολούθηση. Το 1/3 του δείγματος δεν είχε σοβαρά ελλείμματα.

Σύμφωνα με μελέτη σε προσομοιωτή (2009) από 80 σχιζοφρενείς ασθενείς, προ εξιτηρίου, υπό αντιψυχωτική φαρμακοθεραπεία, το 25% βρέθηκε να εμφανίζει σοβαρά ελλείμματα αναφορικά με την ικανότητα οδήγησης. Υπήρχαν διαφορές μεταξύ των ομάδων ανάλογα με την ακολουθούμενη φαρμακευτική αγωγή, με υπεροχή των άτυπων αντιψυχωτικών. Κατόπιν στάθμισης της ηλικίας, ψυχοπαθολογικών συμπτωμάτων και εξωπυραμιδικών, οι διαφορές στην ψυχοκινητικότητα αφορούσαν κυρίως την συγκέντρωση και την εγρήγορση. Οι ασθενείς υπό αμισουλπρίδη ή κουετιαπίνη φαινόταν να πλεονεκτούν στην οδήγηση συγκριτικά με τους ασθενείς υπό αλοπεριδόλη και φλουπενθιζόλη (25).

Σε πολλές μελέτες που αναφέρονται στις επιπτώσεις των φαρμάκων στην οδήγηση συμμετέχουν φυσιολογικοί εθελοντές που λαμβάνουν τα υπό μελέτη φάρμακα μονοδοσιακά συνήθως. Είναι σαφές ότι η οξεία χορήγηση αντιψυχωτικών σε υγιείς εθελοντές επάγει καταστολή και παραβλάπτει την οπτικο-κινητική συνέργεια καθώς και την λειτουργία της προσοχής και προφανώς επιφέρει αρνητικές επιπτώσεις στην ικανότητα οδήγησης.

Σε μια μη τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη σε 30 νοσηλεύομενους σχιζοφρενείς ασθενείς (26) που λάμβαναν σερινδόλη (n = 10), ρισπεριδόνη (n = 10) η κουετιαπίνη (n =

10), προ εξιτηρίου, το 26% είχαν πολύ σοβαρά ελλείμματα στην ικανότητα οδήγησης και το 64% είχαν επιδόσεις που δεν τους επέτρεπαν ασφαλή οδήγηση σύμφωνα με τους κανονισμούς οδικής ασφάλειας στην Γερμανία. Αναφορικά με την ικανότητα οδήγησης δεν διαπιστώθηκαν διαφορές μεταξύ ασθενών που θεραπεύονταν με ένα από τα 3 αντιψυχωτικά. Μεγάλο ποσοστό ασθενών σε ύφεση κρίθηκε ότι δεν μπορούσε να οδηγήσει παρόλη την σταθεροποίηση με άτυπα αντιψυχωτικά.

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΩΝ

Μέχρι και 80% των νοσηλευομένων με κατάθλιψη ασθενών έχουν δίπλωμα οδήγησης σε ισχύ και το 70% αυτών των ασθενών οδηγούν τακτικά (18).

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs) με τις κατασταλτικές τους ιδιότητες παραβλάπτουν την ικανότητα οδήγησης όταν χορηγούνται εφ' άπαξ σε υγιείς εθελοντές.

Σε μελέτη ασθενών – μαρτύρων στην Γαλλία καταδείχθηκε ότι ο επιπολασμός της χρήσης αντικαταθλιπτικών σε οδηγούς που ενεπλάκησαν σε τροχαίο ήταν 1,8%, συγκριτικά με 1,1% στο δείγμα μαρτύρων (223).

Σε άλλη μελέτη στην Νορβηγία (224) που διερευνούσε αν τα αντικαταθλιπτικά αύξαναν τον κίνδυνο εμπλοκής σε τροχαίο ατύχημα, αναφέρθηκε ότι από τον Απρίλιο του 2004 μέχρι τον Σεπτέμβριο του 2006, επισυνέβησαν 20.494 τροχαία ατυχήματα με τραυματισμούς, που συμπεριλάμβαναν 204 και 884 περιστατικά όπου ο οδηγός λάμβανε κατασταλτικά αντικαταθλιπτικά ή νεώτερα μη κατασταλτικά, αντίστοιχα. Ο κίνδυνος για τροχαίο ατύχημα αυξανόταν για οδηγούς που λάμβαναν κατασταλτικά αντικαταθλιπτικά (SIR = 1,4, 95% CI = 1,2 – 1,6) ή μη κατασταλτικά (SIR = 1,6, 95% CI=1,5–1,7). Οι ηλικιωμένοι που ελάμβαναν κατασταλτικά αντικαταθλιπτικά είχαν υπερδιπλάσιο κίνδυνο εμπλοκής σε τροχαίο (225,226). Ιδιαίτερα τα τρικυκλικά κατά την έναρξη θεραπείας επηρεάζουν σημαντικά την ικανότητα οδήγησης (227).

Σε μελέτη εκτίμησης του κινδύνου τροχαίων ατυχημάτων που σχετιζόταν με την συνταγογράφηση αντικαταθλιπτικών (228) σε 72.685 οδηγούς που ενεπλάκησαν σε σοβαρό τροχαίο ατύχημα στην Γαλλία, από τον Ιούλιο του 2005 μέχρι τον Μάιο 2008, το 4% των οδηγών λάμβαναν τουλάχιστον ένα αντικαταθλιπτικό την ημέρα του τροχαίου. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι υπήρχε σημαντική συσχέτιση του κινδύνου υπαιτιότητας για το ατύχημα και της συνταγογράφησης αντικαταθλιπτικών (OR=1,34 (1,22–1,47)). Ο κίνδυνος για τροχαίο ατύχημα αυξανόταν μετά την έναρξη αντικαταθλιπτικής θεραπείας (OR=1,49 (1,24 – 1,79)) και κατόπιν αλλαγής της (OR=1,32 (1,09 – 1,60)).

Άρθρο ανασκόπησης (2012) 21 δημοσιευμένων μελετών (1980–2011) αναφορικά με τα συνήθως συνταγογραφούμενα αντικαταθλιπτικά και την οδηγική ικανότητα κατέληξε στο ότι υπάρχουν ενδείξεις ότι οι SSRIs (σιταλοπράμη, εσιταλοπράμη, φλουοξετίνη, φλουβοξαμίνη, σερτραλίνη, παροξετίνη) και ο SNRI βενλαφαξίνη δεν επιφέρουν δυσμενείς επιπτώσεις στην ικανότητα οδήγησης. Οξεία χορήγηση της μιρταζαπίνης επάγει ελλείμματα που μειώνονται σε κάποιο βαθμό όταν δίνεται το βράδυ και υποχωρούν μετά επαναλαμ-

βανόμενη χορήγηση σε υγιείς εθελοντές. Οι ασθενείς προφανώς ωφελούνται από την θεραπεία με νεώτερα αντικαταθλιπτικά, παρόλα αυτά κάποιοι από αυτούς δεν φτάνουν τις επιδόσεις των υγιών εθελοντών στην οδήγηση (229).

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΔΕΥΤΕΡΗΣ ΓΕΝΙΑΣ ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΩΝ

Από τις 21 μελέτες του άρθρου ανασκόπησης του 2012 (229), οι 14 ήταν διπλά τυφλές ελεγχόμενες μελέτες σε υγιείς εθελοντές και οι 7 σε δείγματα καταθλιπτικών ασθενών. Συνολικά συμμετείχαν 341 υγιείς εθελοντές, 33% γυναίκες, με μέση ηλικία 31 ετών (εύρος 21–67), και 305 καταθλιπτικοί ασθενείς, 54% γυναίκες, με μέση ηλικία 46 ετών (εύρος 20–78). 2 μελέτες ασθενών εξέτασαν τις μακρόχρονες επιπτώσεις από την θεραπεία με τρικυκλικά, SSRIs, βενλαφαξίνη και μιρταζαπίνη στις ψυχοκινητικές λειτουργίες που σχετίζονται με την ικανότητα οδήγησης (230) ή στην πραγματική οδηγική συμπεριφορά σε δοκιμές στον δρόμο (231).

Στις περισσότερες μελέτες καταδείχθηκε ότι η πλειοψηφία των καταθλιπτικών ασθενών υπό σταθερές ψυχοφαρμακολογικές καταστάσεις είχαν χειρότερες επιδόσεις σε σύγκριση με τους υγιείς εθελοντές. Περίπου το 16% των ασθενών στην μελέτη των Brunpauer και συν. είχαν σοβαρή ανεπάρκεια, με αποτυχία σε περισσότερες από το 40% των δοκιμασιών, και θεωρήθηκαν ακατάλληλοι προς οδήγηση (230). Φαίνεται να υπάρχει ένα πλεονέκτημα για τους ασθενείς που λάμβαναν SSRIs ή μιρταζαπίνη σε σύγκριση με τους ασθενείς που λάμβαναν τρικυκλικά. Υποστηρίχθηκε ότι τα ελλείμματα στην ικανότητα οδήγησης μετά μακρόχρονη θεραπεία με αντικαταθλιπτικά θα μπορούσαν μάλλον να αποδοθούν στα υπολειπόμενα καταθλιπτικά συμπτώματα παρά σε παρενέργειες από τα αντικαταθλιπτικά (231).

Όλες οι μελέτες με SSRIs που εμπεριέχονταν στο άρθρο ανασκόπησης (229) αφορούσαν σε υγιείς εθελοντές. Οξεία ή βραχύχρονη χορήγηση σιταλοπράμης (232), εσιταλοπράμης (233), φλουοξετίνης (234–236), φλουβοξαμίνης (237), παροξετίνης (238–241) δεν είχαν αρνητικές επιπτώσεις στην ψυχοκινητικότητα, την οδήγηση σε προσομοιωτή ή σε δοκιμασίες οδήγησης στον δρόμο σε υγιείς εθελοντές. Σε μια μελέτη οι μακρόχρονες επιπτώσεις, επί 5 εβδομάδες με χορήγηση φλουοξετίνης, (242), δεν κατέδειξαν αρνητικές επιπτώσεις στην οδήγηση σε προσομοιωτή σε υγιείς εθελοντές. Μια τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη δισταυρούμενη μελέτη με εικονικό φάρμακο και βενλαφαξίνη σε υγιείς εθελοντές, δεν κατέδειξε οξείες ή βραχύχρονες αρνητικές επιπτώσεις στην οδήγηση στον δρόμο (243). Ποσοστό όμως 19% διέκοψε την θεραπεία λόγω παρενεργειών.

3 μελέτες υγιών μαρτύρων και 2 μελέτες ασθενών διερεύνησαν τις επιπτώσεις της μιρταζαπίνης. Η οξεία χορήγηση σε ημερήσια δοσολογία παράβλαπτε την ψυχοκινητικότητα και την ικανότητα οδήγησης σε δοκιμές στον δρόμο (233) και σε προσομοιωτή (244). Όταν γινόταν νυχτερινή χορήγηση οι παρενέργειες ήταν απύσες ή ήπιες. Η βραχύχρονη χορήγηση δεν είχε επιπτώσεις στην ικανότητα οδήγησης προφανώς λόγω ανοχής (244,245). Οι ασθενείς υπό θεραπεία με μιρταζαπίνη παρουσίασαν βραχύχρονα σημαντική βελτίωση στην ψυχοκινητικότητα και στην οδήγηση

σε προσομοιωτή, που υποδεικνύει ότι οι ασθενείς σε μερική ύφεση υπό θεραπεία έχουν καλύτερες επιδόσεις σε σύγκριση με ασθενείς που παραμένουν χωρίς θεραπεία. Βέβαια οι επιδόσεις των ασθενών σε ατελή ύφεση ήταν χειρότερες από τις επιδόσεις των υγιών εθελοντών (72, 246).

Οι SSRIs και από τους SNRIs η βενλαφαζίνη σε οξεία ή βραχύχρονη χορήγηση, φαίνεται να μην επιφέρουν αρνητικές συνέπειες στην ψυχοκινητικότητα που σχετίζεται με την ικανότητα οδήγησης (247), ή σε οδήγηση σε προσομοιωτή (234,237,238,240,241,242,248) αλλά και σε δοκιμές οδήγησης στον δρόμο.

Πιθανόν υπάρχει πλεονέκτημα από την θεραπεία με SSRIs, συγκριτικά με τα τρικυκλικά, όμως οι θεραπείες με τα αντικαταθλιπτικά δεν επιτυγχάνουν επάνοδο της ικανότητας οδήγησης τουλάχιστον για την πλειοψηφία των καταθλιπτικών ασθενών (72,230,231). Υπό δοσολογίες σταθεροποίησης, προ εξιτηρίου, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές ως προς τα ποσοστά των ασθενών που μπορούσαν να οδηγήσουν σύμφωνα με τα κριτήρια οδικής ασφάλειας (72,230,249,250). Όμως οι ασθενείς που ελάμβαναν και βενζοδιαζεπίνες είχαν μακρόχρονη επιδείνωση στην ικανότητα οδήγησης (251).

Σε κλινική μελέτη με 100 νοσηλευόμενους με μείζονα κατάθλιψη (230), σε δοκιμές υπό δοσολογίες σταθεροποίησης, προ εξιτηρίου, το 24% δεν εμφάνισε σημαντικά ελλείμματα στην ψυχοκινητικότητα. Στο 60% διαπιστώθηκε ήπια προς μέτρια ανεπάρκεια και στο 16% διαπιστώθηκε σοβαρή ανεπάρκεια ως προς την ικανότητα οδήγησης. Οι ασθενείς υπό θεραπεία με SSRIs ή με μιρταζαπίνη είχαν συνολικά καλύτερες επιδόσεις σε σύγκριση με ασθενείς που λάμβαναν τρικυκλικά. Διαφορές κυρίως υπήρχαν ως προς τα ανταντακλαστικά, την ανοχή στο στρες και την επιλεκτική προσοχή. Δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με βενλαφαζίνη σε σύγκριση με ασθενείς που λάμβαναν τρικυκλικά. Διαπιστώθηκε υπεροχή της μιρταζαπίνης με βελτίωση των επιδόσεων.

Σε μια τυχαίοποιημένη μελέτη ασθενών – μαρτύρων σε καταθλιπτικούς νοσηλευόμενους (252), προ εξιτηρίου, ως προς τις επιπτώσεις στην ψυχοκινητικότητα που σχετίζεται με την ικανότητα οδήγησης, από την θεραπεία με αγομελατίνη και βενλαφαζίνη (ημέρα 28), το 72,5% κρίθηκαν κατάλληλοι να οδηγούν σε δοκιμές στον δρόμο. Δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές ως προς τα φάρμακα και οι επιδόσεις των ασθενών ήταν χειρότερες από αυτές των υγιών εθελοντών.

Μελέτη ασθενών – μαρτύρων στην Ολλανδία, με 3963 ασθενείς και 18.828 μάρτυρες (253), ανέφερε σημαντική συσχέτιση ως προς την πιθανότητα τροχαίου ατυχήματος και λήψης αγχολυτικών φαρμάκων (OR=1,54, 95% CI 1,11, 2,15), και SSRIs (OR=2,03, 95% CI 1,31, 3,14). Σημαντική αύξηση στον κίνδυνο εμπλοκής σε ατύχημα διαπιστώθηκε για αυτούς που ελάμβαναν αγχολυτικά φάρμακα για μακρό χρονικό διάστημα, γυναίκες και νέους (18-29 ετών), υπό μακρόχρονη λήψη SSRIs, γυναίκες και μεσήλικες (30-59 ετών), και ενδιάμεσου χρόνου ημίσειας ζωής υπνωτικά φάρμακα (OR= 6,44, 95% CI 1,44, 28,78). Αντίθετα με τις προβλέψεις, διαπιστώθηκε σημαντική συσχέτιση μεταξύ του κινδύνου εμπλοκής σε τροχαίο ως οδηγός και της λήψης SSRIs (OR=2,03, 95% CI=1,31, 3,14).

Άρθρο ανασκόπησης (2003) συμπεριλαμβάνει τα

αποτελέσματα από δημοσιευμένες μελέτες από το 1983 μέχρι το 2000 (9 διπλά τυφλές διασταυρούμενες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο σε υγιείς εθελοντές και 1 διπλά τυφλή ελεγχόμενη μελέτη σε ασθενείς) που διερευνούσαν τις επιπτώσεις των αντικαταθλιπτικών σε συνθήκες πραγματικής οδήγησης με δοκιμές στον δρόμο (227). Αναφέρθηκαν αλλαγές στην απόκλιση της πλευρικής θέσης του οχήματος μετά την χορήγηση κατασταλτικών αντικαταθλιπτικών (αμιτριπυλίνη, ημιπραμίνη, δοξεπίνη και μιανσερίνη) συγκρινόμενες μ' αυτές που εμφάνιζαν οι οδηγοί υπό την επήρεια αλκοόλ σε επίπεδα 0,8 mg/mL και πάνω. Οι επιδόσεις στην οδήγηση επανήλθαν στο φυσιολογικό μετά μια εβδομάδα θεραπείας, εκτός από την θεραπεία με μιανσερίνη. Η νυχτερινή λήψη κατασταλτικών φαρμάκων δεν επέφερε υπολειπόμενα συμπτώματα το επόμενο πρωί ώστε να επηρεαστεί η οδήγηση. Μη κατασταλτικά αντικαταθλιπτικά (μοκλοβεμίδη, φλουοξετίνη, παροξετίνη, βενλαφαζίνη) γενικά δεν επηρέαζαν την απόκλιση της πλευρικής θέσης του οχήματος, όμως όταν συνδυάζονταν φαρμακοκινητικά ασύμβατες βενζοδιαζεπίνες με μη κατασταλτικά αντικαταθλιπτικά, υπήρχαν σημαντικές αλλαγές στην απόκλιση της πλευρικής θέσης του οχήματος.

Από πειραματικές και επιδημιολογικές μελέτες, σε άρθρο ανασκόπησης, οι 15 αναφέρονταν στην συσχέτιση μεταξύ της λήψης SSRI και της ικανότητας οδήγησης ή του κινδύνου ατυχημάτων. Συμπεραίνεται ότι ο ρόλος των SSRIs ως προς την ασφάλεια οδήγησης παρουσιάζεται ασαφής με αντικρουόμενα ευρήματα. Ασυμβατότητα εντοπίζεται και σε συστήματα ταξινόμησης ως προς την δυνατότητα ασφαλούς οδήγησης σε ασθενείς που λαμβάνουν αυτά τα φάρμακα (254).

Η συνταγογράφηση δεύτερης γενιάς αντικαταθλιπτικών σε ηλικιωμένους ασθενείς σχετίζεται με μέτρια αύξηση του κινδύνου τροχαίων ατυχημάτων, ιδιαίτερα όταν συνδυάζονται με άλλα φάρμακα που παραβιάζουν τις γνωσιακές λειτουργίες. Σε μελέτη στον Καναδά σε ηλικιωμένους άνω των 65 ετών, από το 2000 μέχρι το 2007, συνολικά 159.678 είχαν εμπλακεί σε τροχαίο ατύχημα και 7.393 (5%) έλαβαν αγωγή με αντικαταθλιπτικό τον προηγούμενο μήνα του ατυχήματος (255). Ο σχετικός κίνδυνος ατυχήματος που σχετιζόταν με τα δεύτερης γενιάς αντικαταθλιπτικά ήταν 1,10 $p < 0.0001$, σταθμισμένος για την ηλικία και τα άλλα φάρμακα και περιοριζόταν σ' αυτούς που παράλληλα ελάμβαναν βενζοδιαζεπίνη (σταθμισμένος HR: 1,23, 95% CI: 1,17–1,28, $\chi^2 = 85,28$, $df = 1$, $p < 0.0001$) ή αντιχολινεργικά (σταθμισμένος HR: 1,63, 95% CI: 1,57–1,69, $\chi^2 = 627,31$, $df = 1$, $p < 0.0001$), και σ' αυτούς που είχαν υπαιτιότητα για το ατύχημα. Ο αυξημένος κίνδυνος παρέμενε για τους πρώτους 3–4 μήνες από την έναρξη της θεραπείας και υποχωρούσε σταδιακά κατόπιν.

Η βιβλιογραφία ως προς τα αντικαταθλιπτικά και την ικανότητα ασφαλούς οδήγησης δίνει αντικρουόμενα αποτελέσματα, και συμπερασματικά ο πιθανός κίνδυνος εξαρτάται από παράγοντες όπως, συνταγογράφηση κατασταλτικών αντικαταθλιπτικών, ηλικία του ασθενή, είδος αντικαταθλιπτικού και φάση της θεραπείας, δοσολογικό σχήμα, βαρύτητα καταθλιπτικών συμπτωμάτων καθώς και συγχωρηγούμενα φάρμακα (256).

Μεγαλύτερος κίνδυνος για νοσηλεία μετά τροχαίο ατύχημα υπήρχε για ηλικιωμένους ασθενείς που λάμβαναν βενζοδιαζεπίνες (OR 5,3), αντικαταθλιπτικά (OR 1,8) και αναλγητικά

οπιοειδή (OR 1,5), (257).

ΛΙΘΙΟ

Σε οδήγηση σε προσομοιωτή συγκρίθηκαν 16 εξωτερικοί ψυχιατρικοί ασθενείς σε ύφεση, που ελάμβαναν μονοθεραπεία με λίθιο τουλάχιστον για 3 μήνες, με 22 υγιείς εθελοντές, και οι ασθενείς εμφάνιζαν σημαντική επιβράδυνση στον χρόνο αντίδρασης (258).

Μεταξύ Απριλίου του 2004 και Σεπτεμβρίου του 2006, στην Νορβηγία, από δεδομένα για τροχαία ατυχήματα και συνταγογραφήσεις, ο συνολικός κίνδυνος για τροχαία ατυχήματα δεν ήταν αυξημένος κατόπιν συνταγογράφησης λιθίου ή βαλπροϊκού, με εξαίρεση την 3πλάσια αύξηση κινδύνου για νεαρές γυναίκες οδηγούς υπό θεραπεία με λίθιο (259).

Σε συγκριτική κλινική μελέτη με 24 (12 άνδρες, 12 γυναίκες) με διπολική διαταραχή σε νορμοθυμία, το 45% των ασθενών που θεραπεύονταν με σταθεροποιητές διάθεσης μπορούσε να οδηγήσει σύμφωνα με τα κριτήρια οδικής ασφάλειας στην Γερμανία. Στο 17% των ασθενών υπήρχε σημαντική έκπτωση στις ψυχοκινητικές λειτουργίες και κρίνονταν ακατάλληλοι για οδήγηση. Οι ασθενείς υπό θεραπεία με λίθιο είχαν σημαντικές διαφορές στην ψυχοκινητικότητα που σχετιζόταν με την ικανότητα οδήγησης, σε σύγκριση με τους ασθενείς υπό θεραπεία με λαμοτριγίνη (260).

BENZODIAZEPINES ΚΑΙ ΤΡΟΧΑΙΑ ΑΤΥΧΗΜΑΤΑ

Το 1960, ο Murray πρώτος ανέφερε μια 10-πλάσια αύξηση στην πιθανότητα τροχαίων ατυχημάτων σε 68 οδηγούς που ελάμβαναν βενζοδιαζεπίνες (261).

Άρθρο ανασκόπησης (2010) επιδημιολογικών μελετών (262) που δημοσιεύθηκαν μεταξύ του 1960 και του 2009 και διερευνούσαν την συσχέτιση μεταξύ τροχαίων ατυχημάτων και λήψης βενζοδιαζεπινών, επισήμανε σημαντική αύξηση κινδύνου να σχετίζεται με την χρήση μακρού χρόνου ημίσειας ζωής βενζοδιαζεπινών, την αυξημένη δοσολογία και τις πρώτες εβδομάδες θεραπείας με αυτά τα φάρμακα.

Οι Monig και συν. ανέφεραν (188) ότι μεταξύ 110 οδηγών που είχαν υποστεί τραυματισμό και 816 τυχαία επιλεγμένων οδηγών, οι βενζοδιαζεπίνες ανιχνεύθηκαν στο 10% των οδηγών που είχαν υποστεί τραυματισμό και στο 1,5% των μαρτύρων και κατά συνέπεια ο κίνδυνος για τραυματισμό σε τροχαία ατυχήματα υπό βενζοδιαζεπίνες ήταν 5,1.

Ο Neutel μελέτησε την σχέση μεταξύ της πρώτης συνταγογράφησης βενζοδιαζεπίνης και νοσηλείας μετά τροχαίο ατύχημα σε τραυματίες οδηγούς και επιβάτες. Ανέφεραν ότι ο υψηλότερος κίνδυνος για τροχαία ήταν εντός των πρώτων εβδομάδων μετά την συνταγογράφηση (263).

Οι Barbone και συν. Ανέφεραν (264) ότι ο κίνδυνος από τις βενζοδιαζεπίνες ήταν μεγαλύτερος για τα αγχολυτικά σε σύγκριση με τα υπναγωγά και ο μακρός χρόνος ημίσειας ζωής (OR 2,03) σε σύγκριση με τον ενδιάμεσο χρόνο (OR 1,19).

Επίσης υπήρχαν ενδείξεις για αύξηση κινδύνου ανά-

λογα με την δοσολογία της βενζοδιαζεπίνης. Οι Longo και συν. κατέδειξαν γραμμική σχέση μεταξύ των συγκεντρώσεων των βενζοδιαζεπινών στον ορό και της υπαιτιότητας των οδηγών για τα τροχαία ατυχήματα (265).

Σε άρθρο ανασκόπησης για τις επιπτώσεις των ψυχοτρόπων φαρμάκων στην οδήγηση σε προσομοιωτή (13), από 44 μελέτες, οι 25 διερεύνησαν τις επιπτώσεις των βενζοδιαζεπινών, κυρίως της διαζεπάμης και της λοραζεπάμης, εντός των πρώτων 2 ωρών μετά την χορήγηση. Σε πολλές μελέτες που αναφέρονται στις επιπτώσεις των φαρμάκων στην οδήγηση συμμετέχουν φυσιολογικοί εθελοντές που λαμβάνουν τα υπό μελέτη φάρμακα μονοδοσιακά συνήθως. Η λοραζεπάμη επέφερε επιπτώσεις αντικειμενικά και υποκειμενικά μεταξύ 3 και 4,5 ωρών. Η διαζεπάμη επέφερε λιγότερες επιπτώσεις αντικειμενικά, συγκριτικά, με κορύφωση στις 1,5 ώρες μετά την λήψη. Υποκειμενικά επέφερε υπνηλία, αδεξιότητα, επιβράδυνση νοητικών λειτουργιών, όση ή και περισσότερη από την λοραζεπάμη. Επιβλαβείς επιπτώσεις των ψυχοτρόπων φαρμάκων όπως των βενζοδιαζεπινών, των κλασικών αντιψυχωτικών και των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών στις ψυχοκινητικές λειτουργίες έχουν επισημανθεί. Η βιβλιογραφία υποδεικνύει επιβράδυνση των αντανακλαστικών και μείωση της εγρήγορσης, και συνεπώς μείωση της ικανότητας οδήγησης.

Μελέτη το 1998 εξέτασε την σχέση μεταξύ της χρήσης ψυχοδραστικών ουσιών και τροχαίων ατυχημάτων (266) σε 19.386 οδηγούς που ενεπλάκησαν στο πρώτο τροχαίο ατύχημα, μεταξύ του 1992 και του 1995. Οι 1731 εξ' αυτών ελάμβαναν ψυχοδραστικά φάρμακα. Την ημέρα του ατυχήματος, οι 189 ελάμβαναν τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, οι 84 SSRIs, οι 235 βενζοδιαζεπίνες (OR 1,62) και οι 47 άλλα ψυχοδραστικά φάρμακα. Ο κίνδυνος που σχετιζόταν με τις βενζοδιαζεπίνες ήταν μεγαλύτερος όταν παράλληλα ανιχνευόταν και αλκοόλ, υπήρχε δόσοεξαρτώμενη αύξηση του κινδύνου και σημαντικά μεγαλύτερος κίνδυνος για βενζοδιαζεπίνες μακράς διάρκειας ημίσειας ζωής που χορηγούνταν ως αγχολυτικά και για υπναγωγά με βραχύ χρόνο ημίσειας ζωής (ζοπικλόνη).

Σε μελέτη σε δείγμα 1.200 οδηγών στην Ισπανία, ηλικίας 18-64 ετών (267), βρέθηκε ότι σε ποσοστό 15% ελάμβαναν ψυχοτρόπα φάρμακα για την θεραπεία κατάθλιψης, αγχωδών διαταραχών, αϋπνίας. Το 13,5% ελάμβαναν τα φάρμακα για την θεραπεία μιας ψυχικής διαταραχής, ενώ το 1,5% για την θεραπεία περισσότερων της μίας διαταραχής. Ποσοστό 2,5% των οδηγών λάμβαναν φάρμακα για κατάθλιψη, το 2,6% για άγχος, και 3,7% για αϋπνία. Ποσοστό 8,3% αυτών των οδηγών λάμβαναν περιστασιακά ηρεμιστικά. Οι βενζοδιαζεπίνες και οι SSRIs ήταν τα πιο συχνά λαμβανόμενα φάρμακα μεταξύ των οδηγών. Σύμφωνα με την επιδημιολογία οι βενζοδιαζεπίνες και τα Z-υπναγωγά έχουν μικρότερο κίνδυνο για τραυματισμούς (1,5-3) και υψηλότερο για θανάτους (5-7). Ο κίνδυνος για τα συνταγογραφούμενα οπιοειδή είναι υψηλότερος για τραυματισμό (5-8) και χαμηλότερος για θανάτους (5), (268,269).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Είναι δύσκολο να προσδιοριστεί το ποσοστό των

τροχαίων ατυχημάτων στα οποία εμπλέκονται οδηγοί με γνωστό ψυχιατρικό ιστορικό υπό ψυχιατρική φαρμακοθεραπεία.

Η διακύμανση στην πορεία των ψυχιατρικών διαταραχών και των συμπτωμάτων τους, το επίπεδο εναισθησίας από την πλευρά του οδηγού καθώς και η εν γένει συμπεριφορά του, τα γνωσιακά ελλείμματα και τα ελλείμματα στην ψυχοκινητικότητα, ανεξάρτητα ή σε συνδυασμό με την θεραπεία που ακολουθείται, καθώς και η απουσία επαρκούς επισημονικής τεκμηρίωσης ώστε να παρέχονται οι ενδεδειγμένες συστάσεις από την πλευρά των επαγγελματιών υγείας, συνιστούν τα κυρίως ζητήματα που ανακύπτουν κατά την διάρκεια της αξιολόγησης της ικανότητας οδήγησης σε ασθενείς με ψυχικές διαταραχές.

Το ερώτημα είναι να προσδιοριστεί κατά πόσον ο οδηγός με ψυχική διαταραχή είναι πιο επικίνδυνος από τους άλλους οδηγούς και προς το παρόν δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για την καθοδήγηση αυτής της απόφασης (270). Η ικανότητα κατανόησης και πρόβλεψης των παραμέτρων που συντελούν στην επικίνδυνη συμπεριφορά οδήγησης κρίνεται αναγκαία προκειμένου να βελτιωθούν οι συνθήκες οδηγικής ασφάλειας.

Τα τροχαία ατυχήματα είναι προβλέψιμα, δυνητικά μπορούν να αποφευχθούν και οι αρμόδιες Αρχές πρέπει να ενισχύσουν τις προσπάθειες ώστε να αυξηθεί η ενημερότητα του κοινού αναφορικά με την αξία της ασφαλούς συμπεριφοράς οδήγησης.

Βιβλιογραφία

1. Vaa T. Impairment, Diseases, Age and their relative risks of accident involvement: Results from Meta-Analysis. Oslo, Norway: TØI Report 690 for the Institute of Transport Economics; 2003.
2. U.S. General Accounting Office, Highway Safety: Research Continues on a Variety of Factors That Contribute to Motor Vehicle Crashes, GAO-03-436 (Washington, D.C.: Mar. 31, 2003).
3. Hammar A, Lund A, Hugdahl K. Selective impairment in effortful information processing in major depression. *J Int Neuropsychol Soc.* 2003;65(2):234–47.
4. Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology.* 1998;12:426–45.
5. Purcell R, Maruff P, Kyriou M, Pantelis C. Neuropsychological function in young patients with unipolar major depression. *Psychol Med.* 1997;27(6):1277–85.
6. Bulmash EL, Moller HJ, Kayumov L, Shen J, Wang X, Shapiro CM. Psychomotor disturbance in depression: assessment using a driving simulator paradigm. *J Affect Disord.* 2006;93(1–3):213–8.
7. Oxley J, Whelan M. It cannot be all about safety: the benefits of prolonged mobility. *Traffic Injury Prevention.* 2008;9(4):367–78.
8. Alexander Brunnauer, Verena Buschert, Felix Segmiller, Sarah Zwick, Johannes Bufler, Max Schmauss, Thomas Messer, Hans-Jürgen Möller, Ulrich Frommberger, Helga Bartl, Reinhard Steinberg & Gerd Laux (2015): Mobility behaviour and driving status of patients with mental disorders – an exploratory study, *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice.*
9. Barkley RA, Cox D. A review of driving risks and impairments associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effects of stimulant medication on driving performance. *J Safety Res.* 2007;38(1):113–28.
10. Ingrid Ménard & Nicol Korner-Bitensky (2008) Fitness-to-Drive in Persons with Psychiatric Disorders and Those Using Psychotropic Medications, *Occupational Therapy in Mental Health,* 24:1, 47-64.
11. Williams, Jessica; Tregear, Stephen; and Amana, Arit. *Psychiatric Disorders and Driver Safety: A Systematic Review.* PROCEEDINGS of the Sixth International Driving Symposium on Human Factors in Driver Assessment, Training and Vehicle Design. Driving Assessment Conference, 2011.
12. Unsworth CA, Baker AM, So MH, Harries P, O'Neill D. A systematic review of evidence for fitness-to-drive among people with the mental health conditions of schizophrenia, stress/anxiety disorder, depression, personality disorder and obsessive compulsive disorder. *BMC Psychiatry.* 2017 Aug 31;17(1):318.
13. Rapoport MJ, Baniña MC. Impact of psychotropic medications on simulated driving: a critical review. *CNS Drugs.* 2007;21(6):503-19.
14. Hetland A, Carr DB. Medications and Impaired Driving. *Annals of Pharmacotherapy.* 2014;48(4):494-506.
15. Multiple Medications and Vehicle Crashes: Analysis of Databases. *Traffic Safety Facts,* Number 348, May 2008, www.nhtsa.gov
16. De Las Cuevas C, Ramallo Y, Sanz EJ. Psychomotor performance and fitness to drive: the influence of psychiatric disease and its pharmacological treatment. *Psychiatry Res.* 2010 Apr 30;176(2-3):236-41.
17. Palmer BW, Heaton RK, Gladsjo JA, et al. Heterogeneity in functional status among older outpatients with schizophrenia: employment history, living situation, and driving. *Schizophr Res* 2002;55:205–15.
18. Brunnauer A, Laux G, Zwick S, David I, Schmauss M, Messer T, Hermisson I, Moller HJ, Steinberg R, Frommberger U (2008a) Mobility behaviour of patients with mental illness. *Dtsch Z Nervenheilkd* 27:120–121.
19. Edlund MJ, Conrad C, Morris P (1989) Accidents among schizophrenic outpatients. *Compr Psychiatry* 30(6):522–526.
20. Charlton JL, Koppel S, O'Hare M, Andrea D, Smith G, Khodr B, Langford J, Odell M, Fildes B (2004) Influence of chronic illness on crash involvement of motor vehicle drivers. Monash University Accident Research Centre—Report, Swedish National Road Administration.
21. Eelkema RC, Bronsseen J, Koshnick R, McGee C (1970) A statistical study on the relationship between mental illness and traffic accidents. *Public Health* 60:459–469.
22. Waller JA (1965) Chronic medical conditions and traffic safety: a review of the California experience. *N Engl J Med* 273:1413–1420.
23. Segmiller FM, Buschert V, Laux G, Nedopil N, Palm U, Furjanic K, Zwanzger P, Brunnauer A. Driving skills in unmedicated first- and recurrent-episode schizophrenic patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2017 Feb;267(1):83-88.
24. Brunnauer A, Laux G, Geiger E, Möller HJ (2004) The impact of antipsychotics on psychomotor performance with regards to car driving skills. *J Clin Psychopharmacol* 24(2):155–160.
25. Brunnauer A, Laux G, Zwick S (2009) Driving simulator performance and psychomotor functions of schizophrenic patients treated with antipsychotics. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 259(8):483–489.
26. Brunnauer A, Laux G (2012) Driving ability under sertindole. *Pharmacopsychiatry* 45(2):47–50.
27. Kagerer S, Winter C, Moeller HJ, Soyka M (2003) Effects of haloperidol and atypical neuroleptics on psychomotor performance and driving ability in schizophrenic patients. Results from an experimental study. *Neuropsychobiology* 47:212–218.
28. Dittert S, Soyka M, Winter C, Moeller HJ (1999) Cognition and driving in schizophrenic patients under treatment with risperidone vs. haloperidol. *Fortschr Neurol Psychiatr* 67:S70–S73.
29. Grabe HJ, Wolf T, Gratz S, Laux G (1999) The influence of clozapine and typical neuroleptics on information processing of the central nervous system under clinical conditions in schizophrenic disorders: implications for fitness to drive. *Neuropsychobiology* 40:196–201.
30. St Germain SA, Kurtz MM, Pearson GD, Astur RS. Driving simulator performance in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2005 Apr 1;74(1):121-2.
31. Hartz SM, Pato CN, Medeiros H, et al. Comorbidity of severe psychotic disorders with measures of substance use. *JAMA Psychiatry.* 2014;71(3):248-254.
32. Świtaj P, Anczewska M, Chrostek A, Sabariego C, Cieza A, Bickenbach J, Chatterji S. Disability and schizophrenia: a systematic review of experienced psychosocial difficulties. *BMC Psychiatry.* 2012 Nov 9;12:193.
33. Edlund, M.J., Conrad, C., Morris, P., 1989. Accidents among schizophrenic outpatients. *Compr. Psychiatry* 30 (6), 522 – 526.
34. Tenorio-Martinez, R., Lara-Munoz, M., Medina-Mora, M.E., 2009. Measurement of problems in activities and participation in patients with anxiety, depression and schizophrenia using the ICF checklist. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 44, 377-384.
35. Steinert T, Veit F, Schmid P, Jacob Snellgrove B, Borbé R. Participating in mobility: People with schizophrenia driving motorized vehicles. *Psychiatry Res.* 2015 Aug 30;228(3):719-23.
36. Soyka M, Dittert S, Kagerer-Volk S, Soyka M. Fahrtauglichkeit bei Abhängigkeitserkrankungen und Schizophrenie [Driving ability with alcohol and drug dependence and schizophrenia]. *Nervenarzt.* 2014 Jul;85(7):816-21. German.
37. Rapoport, M.J., Banina, M.C., 2007. Impact of psychotropic medications on simulated driving: a critical review. *CNS Drugs,* 21, 503-519.
38. De Las Cuevas, C., Ramallo, Y., Sanz, E.J., 2010. Psychomotor performance and fitness to drive: the influence of psychiatric disease and its pharmacological treatment. *Psychiatry Research* 176, 236-241.
39. Levine J, Chengappa KN, Brar JS, Gershon S, Kupfer DJ. Illness characteristics and their association with prescription patterns for bipolar I disorder. *Bipolar Disord.* 2001 Feb;3(1):41-9.
40. Etminan M, Hemmelgarn B, Delaney JA, Suissa S. Use of lithium and the risk of injurious motor vehicle crash in elderly adults: case-control study nested within a cohort. *BMJ.* 2004;328(7439):558-559.
41. Shaffer HJ, Nelson SE, LaPlante DA, LaBrie RA, Albanese M, Caro G. The epidemiology of psychiatric disorders among repeat DUI offenders accepting a treatment-sentencing option. *J Consult Clin Psychol.* 2007 Oct;75(5):795-804.
42. Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., & Walters, E. E. (2005). Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry,* 62, 593–602.
43. Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry,* 62, 617–627.
44. Brunnauer, A., & Laux, G. (2013). The effects of most commonly prescribed second generation antidepressants on driving ability: a systematic review. *Journal of Neural Transmission,* 120, 225–232.
45. Canadian Medical Association (2006). Determining medical fitness to operate motor vehicles: CMA driver's guide (7th edition).
46. Carter, T. (2006). *Fitness to drive: A guide for health professionals.* London: The Royal Society of Medicine Press Ltd.
47. NZ Transport Agency (2009). Medical aspects of fitness to drive: A guide for medical practitioners. Retrieved from <http://www.nzta.govt.nz/resources/medical-aspects/docs/medical-aspects.pdf>
48. Wulsin, L., Vaillant, G. E., & Wells, V. E. (1999). A systematic review of the mortality of depression. *Psychosomatic Medicine,* 61, 6–17.
49. Wyman, L., Crum, R. M., & Celentano, D. (2012). Depressed mood and cause-specific mortality: a 40-year general community assessment. *Annals of Epidemiology,* 22, 638–643.

50. Mykletun, A., Bjerkeset, O., Dewey, M., Prince, M., Overland, S., & Stewart, R. (2007). Anxiety, depression, and cause-specific mortality: the HUNT study. *Psychosomatic Medicine*, 69, 323–331.
51. Hernetkoski, K. M., Keskinen, E. O., & Parkkari, I. K. (2009). Driver suicides in Finland – are they different in northern and southern Finland? *International Journal of Circumpolar Health*, 68, 249–260.
52. Isherwood, J., Adam, K. S., & Hornblow, A. R. (1982). Life event stress, psychosocial factors, suicide attempt and auto-accident proclivity. *Journal of Psychosomatic Research*, 26, 371–383.
53. Keskinen, E., & Pasanen, A. (1990). Self-destruction in motor vehicle accidents: the proportion of suicides and negligent drivers in fatal motor vehicle accidents in 1974–75 and 1984–85 in Finland. *Journal of Traffic Medicine*, 18(4), 179–185.
54. Kuroda, N., & Pounder, D. J. (1994). Suicide on the roads. *Journal of Traffic Medicine*, 23, 67–70.
55. Selzer, M. L., Rogers, J. E., & Kern, S. (1968). Fatal accidents: the role of psychopathology, social stress, and acute disturbance. *American Journal of Psychiatry*, 124, 1028–1036.
56. Selzer, M. L., & Vinokur, A. (1975). Role of life events in accident causation. *Mental Health & Society*, 2, 36–54.
57. Holt, P. L. (1981). Stressful life events preceding road traffic accidents. *Injury*, 13, 111–115.
58. Sagberg, F. (2006). Driver health and crash involvement: a case–control study. *Accident Analysis and Prevention*, 38, 28–34.
59. Koepsell, T. D., Wolf, M. E., McCloskey, L., Buchner, D. M., Louie, D., Wagner, E. H., et al. (1994). Medical conditions and motor vehicle collision injuries in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 42, 695–700.
60. Sims, R. V., McGwin, G., Jr., Allman, R. M., Ball, K., & Owsley, C. (2000). Exploratory study of incident vehicle crashes among older drivers. *Journal of Gerontology*, 55A, M22–M27.
61. Cross, J. M., McGwin, G., Jr., Rubin, G. S., Ball, K. K., West, S. K., Roenker, D. L., et al. (2009). Visual and medical risk factors for motor vehicle collision involvement among older drivers. *British Journal of Ophthalmology*, 93, 400–404.
62. Rainio, J., Sulander, P., Hantula, L., Nuutinen, J., & Karkola, K. (2007). Diseases and motor vehicle fatalities in Finland in 2001 and 2002. *Traffic Injury Prevention*, 8, 321–328.
63. Hilton, M. F., Staddon, Z., Sheridan, J., & Whiteford, H. A. (2009). The impact of mental health symptoms on heavy goods vehicle drivers' performance. *Accident Analysis and Prevention*, 41, 453–461.
64. AAA Foundation for Traffic Safety (2009, April). Aggressive driving: Research update. Retrieved from <https://www.aaafoundation.org/sites/default/files/AggressiveDrivingResearchUpdate2009.pdf>.
65. Road rage: Causes and dangers of aggressive driving: Hearing before the Subcommittee on Surface Transportation of the Committee on Transportation and Infrastructure, House of Representatives, 105th Cong., 1 (1997).
66. Butters, J. E., Mann, R. E., & Smart, R. G. (2006). Assessing road rage victimization and perpetration in the Ontario adult population. *Canadian Journal of Public Health*, 97, 96–99.
67. Yu, J., Evans, P. C., & Perfetti, L. (2004). Road aggression among drinking drivers: alcohol and non-alcohol effects on aggressive driving and road rage. *Journal of Criminal Justice*, 32, 421–430.
68. Vaughn, M. G., Define, R. S., DeLisi, M., Perron, B. E., Beaver, K. M., Fu, Q., et al. (2011). Sociodemographic, behavioral, and substance use correlates of reckless driving in the United States: findings from a national sample. *Journal of Psychiatric Research*, 45, 347–353.
69. Hammar, A., Lund, A., & Hugdahl, K. (2003). Selective impairment in effortful information processing in major depression. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9, 954–959.
70. Sabbe, B., Hulstijn, W., van Hoof, J., Tuynman-Quea, H. G., & Zitman, F. (1999). Retardation in depression: assessment by means of simple motor tasks. *Journal of Affective Disorders*, 55, 39–44.
71. Bulmash, E. L., Moller, H. J., Kayumov, L., Shen, J., Wang, X., & Shapiro, C. M. (2006). Psychomotor disturbance in depression: assessment using a driving simulator paradigm. *Journal of Affective Disorders*, 93, 213–218.
72. Brunner, A., Laux, G., David, I., Fric, M., Hermisson, I., & Möller, H.-J. (2008b). The impact of reboxetine and mirtazapine on driving simulator performance and psychomotor function in depressed patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69, 1880–1886.
73. Wingen, M., Ramaekers, J. G., & Schmitt, J. A. J. (2006). Driving impairment in depressed patients receiving long-term antidepressant treatment. *Psychopharmacology*, 188, 84–91.
74. Treat, J.R., McDonald, N.S., Shinar, D., Hume, R.D., Mayer, R. E., Stan-sifer, R. L. et al. (1977). Tri-Level Study of the Causes of Traffic Accidents, Vol. 1: Causal Factor Tabulations and Assessment. (Publication Number DOT-HS-805-085). Washington D.C.: U.S. Department of Transportation.
75. Maria Angela Gobbo, Mario Rodrigues Louzã, Influence of stimulant and non-stimulant drug treatment on driving performance in patients with attention deficit hyperactivity disorder: A systematic review, *European Neuropsychopharmacology*, 2014.
76. Barkley, R.A., 2005. Attention deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment, 3rd ed. New York: Guilford.
77. Barkley, R.A., 2006. Driving risks in adults with ADHD: yet more evidence and a personal story. *ADHD Report*. 14:1-9.
78. Cox, D.J., Madaan, V., Cox, B.S., 2011. Adult attention deficit/hyperactivity disorder and driving: why and how to manage it. *Curr Psychiatry Rep*. 13:345-350.
79. Barkley, R.A., Murphy, K., Kwasnik, D., 1996. Motor vehicle driving competencies and risks in teens and young adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 98:1089-1095.
80. Barkley, R.A., Murphy, K.R., Dupaul, G.J., Bush, T., 2002. Driving in young adults with attention deficit hyperactivity disorder: Knowledge, performance, adverse outcome, and the role of executive functioning. *J Int Neuropsychol Soc*. 8:655-672.
81. Barkley, R.A., Cox, D., 2007. A review of driving risks and impairments associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effects of stimulant medication on driving performance. *J Safety Res*. 38:113-128.
82. Fischer, M., Barkley, R.A., Smallish, L., Fletcher, K., 2007. Hyperactive children as young adults: driving abilities, safe driving behavior, and adverse driving outcomes. *Accid Anal Prev*. 39:94-105.
83. Ludolph, A.G., Kölch, M., Plener, P.L., Schulze, U.M., Spröber, N., Fegert, J.M.Z., 2009. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and road traffic - special considerations for the treatment of adolescents with ADHD. *Z Kinder Jugend Psychiatr Psychother*. 37:405-411.
84. Kweon, Y.J., & Kockelman, K.M. (2003) Overall injury risk to different drivers: combining exposure, frequency and severity models. *Accident Analysis and Prevention*, 35, 441-450.
85. Jerome L, Segal A, Habinski L. What we know about ADHD and driving risk: a literature review, meta-analysis and critique. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;15(3):105-125.
86. Barkley, R.A., Fischer, M., Edelbrock, C.S., & Smallish, L. (1990). The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: I. An 8-year prospective follow-up study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 29(4), 546-57.
87. Whalen, C.K., Jamner, L.D., & Henker, B. (2002). The ADHD spectrum and everyday life: experience sampling of adolescent moods, activities, smoking and drinking. *Child Development*, 73(1), 209-227.
88. Ramirez, C.A., Rosen, L.A., Deffenbacher, J.L., Hurst, H., Nicoletta, C., Rosencranz, T. et al. (1997). Anger and anger expression in adults with high ADHD symptoms. *Journal of Attentional Disorders*, 2, 115-128.
89. Vaa, T., 2014. ADHD and relative risk of accidents in road traffic: a meta-analysis. *Accid Anal Prev*. 62:415.
90. Noyes, R. (1985). Motor vehicle accidents related to psychiatric impairment. *Psychosomatics*, 26, 569-580.
91. Tillman, W.A., & Hobbs, G.E. (1949). The accident-prone automobile driver. *The American Journal of Psychiatry*, 106, 321-331.
92. Barkley, R.A., Murphy, K.R., & Kwasnik, D. (1996). Motor vehicle driving competencies and risks in teens and young adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 98(6), 1089-1095.
93. Murphy, K., & Barkley, R.A. (1996). Attention deficit hyperactivity disorder adults: comorbidities and adaptive impairments. *Comprehensive Psychiatry*, 37(6), 393-401.
94. Fillmore, M.T. (2003). Drug abuse as a problem of impaired control: current approaches and findings. *Behavioural and Cognitive Neuroscience Reviews*, 2(3), 179-197.
95. Weiss, G., Hechtman, L., Perlman, T., Hopkins, J., & Wener, A. (1979). Hyperactives as young Adults: A controlled prospective ten-year follow-up of 75 children. *Archives of General Psychiatry*, 36(6), 675-681.
96. Barkley, R.A., Murphy, K.R., O'Connell, T., & Anderson, D. (2006). Effects of two doses of alcohol on simulator driving performance in adults with attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Neuropsychology*, 20(1), 77-87.
97. Fried, R., Petty, C.R., Surman, C.B., Reimer, B., Aleardi, M., Martin, J.M., et al. (2006). Characterizing impaired driving in adults with attention-deficit/ hyperactivity disorder: a controlled study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67, 567-574.
98. Classen S, Monahan M. Evidence-based review on interventions and determinants of driving performance in teens with attention deficit hyperactivity

- disorder or autism spectrum disorder. *Traffic Inj Prev.* 2013;14(2):188-93.
99. Jerome, L., & Segal, A.U. (2000). ADHD, Executive Function and Problem Driving. *The ADHD Report*, 8(2):7-11.
100. Chang Z, Quinn PD, Hur K, Gibbons RD, Sjöländer A, Larsson H, D'Onofrio BM. Association Between Medication Use for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Risk of Motor Vehicle Crashes. *JAMA Psychiatry.* 2017 Jun 1;74(6):597-603.
101. Polanczyk, G., de Lima, M.S., Horta, B.L., Biederman, J., Rohde, L.A., 2007. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry.* 164:942-948.
102. Polanczyk, G., Rohde, L.A., 2007. Epidemiology of attention deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Curr Opin Psychiatry.* 20:386-392.
103. Biederman, J., Fried, R., Monuteaux, M.C., Reimer, B., Coughlin, J.F., Surman, C.B., Aleardi, M., Dougherty, M., Schoenfeld, S., Spencer, T.J., Faraone, S.V., 2007. A laboratory driving simulation for assessment of driving behavior in adults with ADHD: a controlled study. *Ann Gen Psychiatr.* 6:4.
104. Reimer, B., D'Ambrosio, L.A., Coughlin, J.F., Fried, R., Biederman, J., 2007. Task-induced fatigue and collisions in adult drivers with attention deficit hyperactivity disorder. *Traffic Inj Prev.* 8:290-299.
105. Narad, M., Garner, A.A., Brassell, A.A., Saxby, D., Antonini, T.N., O'Brien, K.M., Tamm, L. Matthews, G., Epstein, J.N., 2013. Impact of distraction on the driving performance of adolescents with and without attention deficit/hyperactivity disorder. *JAMA Pediatr.* 167(10):933-8.
106. Merkel RL Jr, Nichols JQ, Fellers JC, Hidalgo P, Martinez LA, Putziger I, Burket RC, Cox DJ. Comparison of On-Road Driving Between Young Adults With and Without ADHD. *J Atten Disord.* 2016 Mar;20(3):260-9.
107. Fried, R., Petty, C. R., Surman, C. B., Reimer, B., Aleardi, M., Martin, J. M., et al. (2006). Characterizing impaired driving in adults with attention deficit/hyperactivity disorder: A controlled study. *Journal of Clinical Psychiatry,* 6(4), 567–574.
108. Weafer J, Camarillo D, Fillmore MT, Milich R, Marczynski CA. Simulated driving performance of adults with ADHD: comparisons with alcohol intoxication. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2008;16(3):251-263. doi:10.1037/1064-1297.16.3.251.
109. Barkley RA, Geuvremont DG, Anastopoulos AD, DuPaul GJ, Shelton TL. Driving-related risks and outcomes of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents and young adults: a 3–5 year follow-up survey. *Pediatrics.* 1993; 92:212–218.
110. Cox, D.J., Merkel, R.L., Kovatchev, B., & Seward, R. (2000). Effect of stimulant medication on driving performance of young adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a preliminary double-blind placebo controlled trial. *Journal of Nervous and Mental Disease,* 188(4), 230–234.
111. Boyd NR, Huffman WJ. The relationship between emotional maturity and drinking and driving involvement among young adults. *J Safety Res* 1984;15:1–6.
112. Chliaoutakis JE, Demakakos P, Tzamalouka G, Vassiliki B, Koumaki M, Darviri C. Aggressive behavior while driving as predictor of self-reported car crashes. *J Safety Res* 2002;33:431–43.
113. Deffenbacher JL, Lynch RS, Filetti LB, Dahlen ER, Oetting ER. Anger, aggression, risky behavior, and crash-related outcomes in three groups of drivers. *Behav Res Ther* 2003;41: 333–49.
114. Jonah BA, Thiessen R, AuYeung E. Sensation seeking, risky driving and behavioral adaptation. *Accid Anal Prev* 2001;33:679–84.
115. Summala H. Young driver accidents: risk taking or failure of skills? *Alcohol Drugs Driving* 1987;3:79–91.
116. Brown RC, Sanders JM Jr, Schonberg SK. Driving safety and adolescent behavior. *Pediatrics* 1986;77:603–7.
117. Finn P, Bragg BWE. Perception of the risk of an accident by young and older drivers. *Accid Anal Prev* 1986;18:289–98.
118. Shope JT, Raghunathan TE, Patil SM. Examining trajectories of adolescent risk factors as predictors of subsequent high-risk driving behavior. *J Adolesc Health* 2003;23:214–24.
119. Shope JT, Waller PF, Raghunathan TE, Patil SM. Adolescent antecedents of high-risk driving behavior into young adulthood: substance use and parental influences. *Accid Anal Prev* 2001;33:649–58.
120. Allsop RE. Alcohol and Road Accidents: A discussion of the Grand Rapids study: Ministry of Transport Road Research Laboratory; 1966.
121. Zador PL, Krawchuk SA, Voas RB. Alcohol-related relative risk of driver fatalities and driver involvement in fatal crashes in relation to driver age and gender: an update using 1996 data. *J Stud Alcohol Drugs.* 2000;61(3):387–395.
122. Kufera JA, Soderstrom CA, Dischinger PC, Ho SM, Shepard A. Crash culpability and the role of driver blood alcohol levels. *Annu Proc Assoc Adv Automot Med.* 2006;50:91–106.
123. Chambers M, Liu M, Moore C Drunk driving by the numbers: Bureau of Transportation Statistics; 2012. Available at (http://www.rita.dot.gov/bts/sites/rita.dot.gov/bts/files/publications/by_the_numbers/drunk_driving/index.html)
124. Moskowitz, H, Fiorentino, D. A Review of the Literature on the Effects of Low Doses of Alcohol on Driving-Related Skills: National Highway Traffic Safety Administration; 2000.
125. Holloway, F. A. (1995). Low-dose alcohol effects on human behavior and performance. *Alcohol, Drugs & Driving,* 11(1), 39–56.
126. Linnoila, M., Stapleton, J. M., Lister, R., Guthrie, S., & Eckardt, M. (1986). Effects of alcohol on accident risk. *Pathologist,* 40, 36 – 41.
127. Evans, L. (2004). *Traffic Safety.* Bloomfield Hills, MI: Science Serving Society.
128. Blomberg RD, Peck RC, Moskowitz H, Burns M, Fiorentino D. *Crash Risk of Alcohol Involved Driving: A Case-Control Study: Dunlap and Associates, Inc;* 2005.
129. Stapleton JM, Guthrie S, Linnoila M. Effects of alcohol and other psychotropic drugs on eye movements: relevance to traffic safety. *J Stud Alcohol.* 1986 Sep;47(5):426-32.
130. Mitchell, M.C., 1985. Alcohol-induced impairment of central nervous system function: behavioral skills involved in driving. *J. Stud. Alcohol Suppl.* 10, 109–116.
131. Moskowitz, H., Robinson, C., 1987. Driving-related skills in impairment at low blood alcohol levels. *Alcohol Drugs Traffic Saf.* T86, 79–86.
132. Laberg, J.C., Loberg, T., 1989. Expectancy and tolerance: a study of acute alcohol intoxication using the balanced placebo design. *J. Stud. Alcohol* 50, 448–455.
133. Fillmore, M.T., 2003. Drug abuse as a problem of impaired control: current approaches and findings. *Behav. Cogn. Neurosci. Rev.* 2, 179–197.
134. Harrison, E.L.R., Fillmore, M.T., 2005. Social drinkers underestimate the additive impairing effects of alcohol and visual degradation on behavioral functioning. *Psychopharmacology* 177, 459–464.
135. Jellinek, E.M., McFarland, R.A., 1940. Analysis of psychological experiments on the effects of alcohol. *Q. J. Stud. Alcohol* 1, 272–371.
136. Vogel, M., 1958. Low blood alcohol concentrations and psychological adjustment as factors in psychomotor performance: an exploratory study. *Q. J. Stud. Alcohol* 19, 573–589.
137. Peck RC, Gebers MA, Voas RB, Romano E. The relationship between blood alcohol concentration (BAC), age, and crash risk. *J Safety Res.* 2008;39(3):311-9.
138. Carpenter, J.A., 1968. Contributions from psychology to the study of drinking and driving. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol Supplement* 4, 234–251.
139. Mann, R.E., Vogel-Sprott, M., 1981. Alcohol tolerance development in humans: tests of the learning hypothesis. *NIDA Research Monographs* 34, 133–137.
140. Asbridge, M., Mann, R.E., Flam Zalcman, R., Stoduto, G., 2004. The criminalization of impaired driving in Canada: assessing the deterrent impact of Canada's first per se law. *Journal of Studies on Alcohol* 65, 450–459.
141. Borkenstein, R.F., Crowther, R.F., Shumate, R.P., Ziel, W.B., Zylman, R., 1964. *The Role of the Drinking Driver in Traffic Accidents.* Department of Police Administration, Bloomington, Indiana.
142. Mann, R.E., Stoduto, G., Macdonald, S., Shaikh, A., Bondy, S., Jonah, B., 2001. The effects of introducing or lowering legal per se blood alcohol limits for driving: an international review. *Accident Analysis & Prevention* 33, 61–75.
143. Macdonald, S., Mann, R.E., Chipman, M., Anglin-Bodrug, K., 2004. Collisions and traffic violations of alcohol, cannabis and cocaine abuse clients before and after treatment. *Accident Analysis & Prevention* 36, 795–800.
144. Macdonald, S., Anglin-Bodrug, K., Mann, R.E., Chipman, M., 2005. Driving while impaired (DWI) by alcohol convictions among alcohol, cocaine, and cannabis clients in treatment. *Traffic Injury Prevention* 6, 207–211.
145. Schmidt, W.S., Smart, R.G., 1959. Alcoholics, drinking and traffic accidents. *Quarterly Journal of Studies on Alcohol* 20, 631–644.
146. Smart, R.G., 1969. Are alcoholics' accidents due solely to heavy drinking? *Journal of Safety Research* 1, 170–173.
147. Vingilis, E., 1983. Drinking drivers and alcoholics: are they from the same population? In: Smart, R.G., Glaser, F.B., Kalant, H., Popham, R., Schmidt, W. (Eds.), *Research Advances in Alcohol and Drug Problems, vol. VII.* Plenum Press, New York, NY.
148. Mann, R.E., Anglin, L., Wilkins, K., Vingilis, E.R., Macdonald, S., 1993. Mortality in a sample of convicted drinking drivers. *Addiction* 88, 643–647.
149. Haberman, P.W., 1987b. Alcohol use and alcoholism among motor vehicle driver fatalities. *International Journal of Addiction* 22, 1119–1128.
150. Gratzler, D., Levitan, R.D., Sheldon, T., Toneatto, T., Rector, N.A., Goeing, P., 2004. Lifetime rates of alcoholism in adults with anxiety, depression,

- or co-morbid depression/anxiety: a community survey of Ontario. *Journal of Affective Disorders* 79, 209–215.
151. Hasin, D., Li, Q., McCloud, S., Endicott, J., 1996a. Agreement between DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV and ICD-10 alcohol diagnoses in US community-sample heavy drinkers. *Addiction* 91, 1517–1527.
152. Hasin, D.S., Tsai, W.Y., Endicott, J., Mueller, T.I., Coryell, W., Keller, M., 1996b. Five-year course of major depression: effects of comorbid alcoholism. *Journal of Affective Disorders* 41, 63–70.
153. Hesselbrock, V.M., Hesselbrock, M.N., Workman-Daniels, K.L., 1986. Effect of major depression and antisocial personality on alcoholism: course and motivational patterns. *Journal of Studies on Alcohol* 47, 207–212.
154. Mann, R.E., Asbridge, M., Stoduto, G., Smart, R.G., Goldbloom, D.S., Vingilis, E.R., Wickens, C.M., 2010. Psychological distress and collision involvement among adult drivers. *Stress & Health* 26, 127–134.
155. Stoduto, G., Dill, P., Mann, R.E., Wells-Parker, E., Toneatto, T., Shuggi, R., 2008. Examining the link between drinking-driving and depressed mood. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs* 69, 777–780.
156. Vingilis, E., Wilk, P., 2008. The effects of health status, distress, alcohol and medicinal drug use on subsequent motor vehicle collision injuries. *Accident Analysis & Prevention* 40, 1901–1907.
157. Mello, M.J., Longabaugh, R., Baird, J., Nirenberg, T., Woolard, R., 2008. DIAL: a telephone brief intervention for high-risk alcohol use with injured emergency department patients. *Annals of Emergency Medicine* 51, 755–764.
158. Saunders, J.B., Aasland, O.G., Babor, T.F., de la Fuente, J.R., Grant, M., 1993. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption-II. *Addiction* 88, 791–804.
159. Fear, N.T., Iversen, A.C., Chatterjee, A., Jones, M., Greenberg, N., Hull, L., Rona, R.J., Hotopf, M., Wessely, S., 2008. Risky driving among regular armed forces personnel from the United Kingdom. *American Journal of Preventive Medicine* 35, 230–236.
160. Kalant, H., LeBlanc, A.E., Gibbins, R.J., 1971. Tolerance to, and dependence on, some non-opiate psychotropic drugs. *Pharmacology Reviews* 23, 135–191.
161. Manninen, L., Poikolainen, K., Vartiainen, E., Laatikainen, T., 2006. Heavy drinking occasions and depression. *Alcohol and Alcoholism* 41, 293–299.
162. Mann, R.E., Stoduto, G., Flam Zalcman, R., Nochajski, T.H., Hall, L., Dill, P., Wells-Parker, E., 2009. Examining factors in the Research Institute on Addictions Self-Inventory (RIASI): associations with alcohol use and problems at assessment and follow-up. *International Journal of Environmental Research & Public Health* 6 (11), 2898–2918.
163. Wells-Parker, E., Williams, M., 2002. Enhancing the effectiveness of traditional interventions with drinking drivers by adding brief individual intervention components. *Journal of Studies on Alcohol* 63, 655.
164. Jonah, B.A., 1997. Sensation seeking and risky driving: a review and synthesis of the literature. *Accident Analysis & Prevention* 29, 651–665.
165. Macdonald, S., Mann, R.E., 1996. Distinguishing causes and correlates of drinking driving. *Contemporary Drug Problems* 23, 259–290.
166. Wells-Parker, E., Mann, R.E., Dill, P., Stoduto, G., Shuggi, R., Cross, G.W., 2009. Negative affect and drinking drivers: a review and conceptual model linking dissonance, efficacy and negative affect to risk and motivation for change. *Current Drug Abuse Reviews* 2, 115–126.
167. Pirkko Räsänen, Helinä Hakko, Marjo-Riitta Järvelin. Early-onset drunk driving, violent criminality, and mental disorders. *THE LANCET*, Vol 354, November 20, 1999.
168. Elonheimo H, Niemelä S, Parkkola K, Multimäki P, Helenius H, Nuutila AM, Sourander A. Police-registered offenses and psychiatric disorders among young males: the Finnish "From a boy to a man" birth cohort study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2007 Jun;42(6):477-84.
169. Lapham SC, Smith E, C'de Baca J, Chang I, Skipper BJ, Baum G, Hunt WC. Prevalence of psychiatric disorders among persons convicted of driving while impaired. *Arch Gen Psychiatry.* 2001 Oct;58(10):943-9.
170. Karjalainen K, Lintonen T, Joukamaa M, Lillsunde P. Mental disorders associated with driving under the influence of alcohol and/or drugs: a register-based study. *Eur Addict Res.* 2013;19(3):113-20.
171. Faller S, Webster JM, Leukefeld CG, Bumaguin DB, Duarte Pdo C, De Boni R, Pechansky F. Psychiatric disorders among individuals who drive after the recent use of alcohol and drugs. *Braz J Psychiatry.* 2012 Oct;34(3):314-20.
172. Callaghan RC, Gatley JM, Veldhuizen S, Lev-Ran S, Mann R, Asbridge M. Alcohol- or drug-use disorders and motor vehicle accident mortality: a retrospective cohort study. *Accid Anal Prev.* 2013 Apr;53:149-55.
173. Davey, J., Davies, A., French, N., Williams, C., Lang, C.P., 2005. Drug driving from a user's perspective. *Drugs Education Prevention and Policy* 12 (1), 61–70.
174. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2011. Results from the 2010 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings, NSDUH Series H-41. Report No. (SMA) 11-4658. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Rockville, MD.
175. Asbridge, M., Poulin, C., Donato, A., 2005. Motor vehicle collision risk and driving under the influence of cannabis: evidence from adolescents in Atlantic Canada. *Accident Analysis and Prevention* 37 (6), 1025–1034.
176. O'Malley, P.M., Johnston, L.D., 2007. Drugs and driving by American high school seniors, 2001–2006. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs* 68 (6), 834–842.
177. Paglia-Boak, A., Adlaf, E.M., Mann, R.E., 2011. Drug Use among Ontario Students, 1977–2011: Detailed OSDUHS Findings. Report No. 32. Centre for Addiction and Mental Health, Toronto, ON.
178. Albery, I.P., Strang, J., Gossop, M., Griffiths, P., 2000. Illicit drugs and driving: prevalence, beliefs and accident involvement among a cohort of current out-of-treatment drug users. *Drug and Alcohol Dependence* 58 (1–2), 197–204.
179. Darke, S., Kelly, E., Ross, J., 2004. Drug driving among injecting drug users in Sydney, Australia: prevalence, risk factors and risk perceptions. *Addiction* 99 (2), 175–185.
180. Brady, J.E., Li, G., 2012. Prevalence of alcohol and other drugs in fatally injured drivers. *Addiction*, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1360-0443.2012.03993.x>.
181. Brault, M., Dussault, C., Bouchard, J., Lemire, A.M., 2004. The role of alcohol and other drugs among fatally injured drivers in Quebec: final results. In: Proceedings of the 17th International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety, pp. 1–9.
182. Costa, N., Silva, R., Mendonca, M.C., Real, F.C., Vieira, D.N., Teixeira, H.M., 2012. Prevalence of ethanol and illicit drugs in road traffic accidents in the centre of Portugal: an eighteen-year update. *Forensic Science International* 216 (1–3), 37–43.
183. Darke, S., Degenhardt, L., Mattick, R., 2007. Mortality Amongst Illicit Drug Users: Epidemiology, Causes and Intervention. Cambridge University Press, New York.
184. Gjerde, H., Normann, P.T., Christophersen, A.S., Samuelsen, S.O., Morland, J., 2011. Alcohol, psychoactive drugs and fatal road traffic accidents in Norway: a case-control study. *Accident Analysis and Prevention* 43 (3), 1197–1203.
185. Jones, A.W., Kugelberg, F.C., Holmgren, A., Ahlner, J., 2009. Five-year update on the occurrence of alcohol and other drugs in blood samples from drivers killed in road-traffic crashes in Sweden. *Forensic Science International* 186 (1–3), 56–62.
186. Kelly, E., Darke, S., Ross, J., 2004. A review of drug use and driving: epidemiology, impairment, risk factors and risk perceptions. *Drug and Alcohol Review* 23 (3), 319–344.
187. Mercer, G.W., Jeffery, W.K., 1995. Alcohol, drugs, and impairment in fatal traffic accidents in British Columbia. *Accident Analysis and Prevention* 27 (3), 335–343.
188. Movig, K.L., Mathijssen, M.P., Nagel, P.H., van Egmond, T., de Gier, J.J., Leufkens, H.G., Egberts, A.C., 2004. Psychoactive substance use and the risk of motor vehicle accidents. *Accident Analysis and Prevention* 36 (4), 631–636.
189. Mravcik, V., Vorel, F., Zabransky, T., 2007. Drugs and fatal traffic accidents in the Czech Republic. *Central European Journal of Public Health* 15 (4), 158–162.
190. Stoduto, G., Vingilis, E., Kapur, B.M., Sheu, W.J., McLellan, B.A., Liban, C.B., 1993. Alcohol and drug use among motor vehicle collision victims admitted to a regional trauma unit: demographic, injury, and crash characteristics. *Accident Analysis and Prevention* 25 (4), 411–420.
191. Dassanayake, T., Michie, P., Carter, G., Jones, A., 2011. Effects of benzodiazepines, antidepressants and opioids on driving: a systematic review and meta-analysis of epidemiological and experimental evidence. *Drug Safety* 34 (2), 125–156.
192. Rapoport, M.J., Lanctot, K.L., Streiner, D.L., Bedard, M., Vingilis, E., Murray, B., Schaffer, A., Shulman, K.I., Herrmann, N., 2009. Benzodiazepine use and driving: a meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry* 70 (5), 663–673.
193. Elvik, R., 2012. Risk of road accident associated with the use of drugs: a systematic review and meta-analysis of evidence from epidemiological studies. *Accident Analysis and Prevention*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.aap.2012.06.017>
194. Ramage-Morin, P.L., 2008. Motor vehicle accident deaths, 1979 to 2004. *Health Reports* 19 (3), 1–8.

195. Turner, C., McClure, R., 2003. Age and gender differences in risk-taking behaviour as an explanation for high incidence of motor vehicle crashes as a driver in young males. *Injury Control and Safety Promotion* 10 (3), 123–130.
196. Aitken, C., Kerger, M., Crofts, N., 2000. Drivers who use illicit drugs: behaviour and perceived risks. *Drugs Education Prevention and Policy* 7 (1), 39–50.
197. Albery, I.P., Strang, J., Gossop, M., Griffiths, P., 2000. Illicit drugs and driving: prevalence, beliefs and accident involvement among a cohort of current out-of-treatment drug users. *Drug and Alcohol Dependence* 58 (1–2), 197–204.
198. Stoduto, G., Mann, R.E., Ialomiteanu, A., Wickens, C.M., Brands, B., 2012. Examining the link between collision involvement and cocaine use. *Drug and Alcohol Dependence* 123, 260–263.
199. Kuypers, K.P., Legrand, S.A., Ramaekers, J.G., Verstraete, A.G., 2012. A case-control study estimating accident risk for alcohol, medicines and illegal drugs. *PLoS One* 7 (8), 1–9.
200. Budd RD, Muto JJ, Wong JK. Drugs of abuse found in fatally injured drivers in Los Angeles County. *Drug Alcohol Depend.* 1989 Apr;23(2):153-8.
201. Carmen del Rio M, Gomez J, Sancho M, Alvarez FJ. Alcohol, illicit drugs and medicinal drugs in fatally injured drivers in Spain between 1991 and 2000. *Forensic Sci Int.* 2002;127(1-2):63–70.
202. Buttress SC, Tunbridge R, Oliver JS, Torrance H, Wylie F. The Incidence of Drink and Drug Driving in the UK – A Roadside Survey in Glasgow. 17th International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety; 2004; Glasgow, UK.
203. Tunbridge RJ, Keigan M, James FJ. The incidence of drugs and alcohol in road accident fatalities in Great Britain. Stockholm, Sweden: Proceedings of the 15th International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety; 2000.
204. Drummer OH, Kourtis I, Beyer J, Tayler P, Boorman M, Gerostamoulos D. The prevalence of drugs in injured drivers. *Forensic Sci Int.* 2012;215(1-3):14–17.
205. Drummer OH, Gerostamoulos D, Chu M, Swann P, Boorman M, Cairns I. Drugs in oral fluid in randomly selected drivers. *Forensic Sci Int.* 2007;170(2-3):105–110.
206. European Commission 2011, DRUID Deliverable 2.2.5, Prevalence of alcohol and other psychoactive substances in injured and killed drivers, pp. 164-7.
207. EMCDDA 2012, Driving Under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines in Europe: Findings from the DRUID Project, p6.
208. SWOV 2015, Factsheet: The use of drugs and medicines behind the wheel, p1.
209. Achermann Stürmer, Y. (2016). Driving under the influence of alcohol and drugs. ESRA thematic report no. 2. ESRA project (European Survey of Road users' safety Attitude). Bern, Switzerland: Swiss Council for Accident Prevention, p22.
210. Achermann Stürmer, Y. (2016). Driving under the influence of alcohol and drugs. ESRA thematic report no. 2. ESRA project (European Survey of Road users' safety Attitude). Bern, Switzerland: Swiss Council for Accident Prevention, p22.
211. EMCDDA 2016, European Drug Report: Trends and Developments, p38.
212. 28 ESPAD 2015, Results from the European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs.
213. EMCDDA 2012, Driving Under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines in Europe: Findings from the DRUID Project, p19.
214. World Health Organisation 2016, Drug use and road safety: a policy brief, p3.
215. EMCDDA 2012, Driving Under the Influence of Drugs, Alcohol and Medicines in Europe: Findings from the DRUID Project, p25.
216. Alonso F, Esteban C, Montoro L, Tortosa F. Psychotropic drugs and driving: prevalence and types. *Ann Gen Psychiatry.* 2014 May 8;13:14.
217. Lemoine P, Ohayon M: Abuse of psychotropic drugs during driving. *L'Encéphale* 1996, 22(1):1–6.
218. Davis JM, Chen N, Glick ID. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:553-64.
219. Soyka M, Kagerer S, Brunnauer A, Laux G, Möller HJ. Driving ability in schizophrenic patients: effects of neuroleptics. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2005;9(3):168-74.
220. Laux G. Zum Problem der Fahrtauglichkeit schizophrener Patienten unter Neuroleptikatherapie. In: Moller HJ, Muller N, editors. Schizophrenie/moderne Konzepte zu Diagnostik, Pathogenese und Therapie. Wien: Springer; 1998.
221. Grabe HJ, Wolf T, Gratz S, Laux G. The influence of clozapine and typical neuroleptics on information processing of the central nervous system under clinical conditions in schizophrenic disorders: Implications for fitness to drive. *Neuropsychobiology* 1999;40:196-201.
222. Soyka M, Winter C, Kagerer S, Brunnauer A, Laux G, Moller HJ. Effects of haloperidol and risperidone on psychomotor performance relevant to driving ability in schizophrenic patients compared to healthy controls. *J Psychiatr Res* 2005;33:101-8.
223. Mura P, Kintz P, Ludes B, Gaulier JM, Marquet P, Martin-Dupont S, Vincent F, Kaddour A, Goulet JP, Nouveau J, Moulisma M, Tilhet-Coartet, Pourrat O (2003) Comparison of the prevalence of alcohol, cannabis and other drugs between 900 injured drivers and 900 control subjects: results of a French collaborative study. *Forensic Sci Int* 133:79–85.
224. Bramness JG, Skurtveit S, Neutel CI, Mørland J, Engeland A. Minor increase in risk of road traffic accidents after prescriptions of antidepressants: a study of population registry data in Norway. *J Clin Psychiatry.* 2008 Jul;69(7):1099-103.
225. Leveille SG, Buchner DM, Koepsell TD, McCloskey LW, Wolf ME, Wagner EH (1994) Psychoactive medications and injurious motor vehicle collisions involving older drivers. *Epidemiology* 5:591–598.
226. Ray WA, Fought RL, Decker MD (1992) Psychoactive drugs and the risk of injurious motor vehicle crashes in elderly drivers. *Am J Epidemiol* 136:873–883.
227. Ramaekers JG (2003) Antidepressants and driver impairment: empirical evidence from a standard on-the-road test. *J Clin Psychiatry* 64:20–29.
228. Oriols L, Queinec R, Philip P, Gadegbeku B, Delorme B, Moore N, Suissa S, Lagarde E; CESIR Research Group. Risk of injurious road traffic crash after prescription of antidepressants. *J Clin Psychiatry.* 2012 Aug;73(8):1088-94.
229. Brunnauer A, Laux G. The effects of most commonly prescribed second generation antidepressants on driving ability: a systematic review. *J Neural Transm (Vienna).* 2013 Jan;120(1):225-32.
230. Brunnauer A, Laux G, Geiger E, Soyka M, Moller HJ (2006) Antidepressants and driving ability: results from a clinical study. *J Clin Psychiatry* 67:1776–1781.
231. Wingen M, Ramaekers JG, Schmitt JAJ (2006) Driving impairment in depressed patients receiving long-term antidepressant treatment. *Psychopharmacology* 188:84–91.
232. Herberg KW (2001) Verkehrs- und Alltagssicherheit bei Medikation mit Citalopram. *Psychopharmakotherapie* 8:81–88.
233. Wingen M, Bothmer J, Langer S, Ramaekers JG (2005) Actual driving performance and psychomotor function in healthy subjects after acute and subchronic treatment with escitalopram, mirtazapine, and placebo: a crossover trial. *J Clin Psychiatry* 66:436–443.
234. Hindmarch I (1997) Three antidepressants (amitriptyline, dothiepin, fluoxetine), with and without alcohol, compared with placebo on tests of psychomotor ability related to car driving. *Hum Psychopharmacol* 2:177–183.
235. Ramaekers JG, Muntjewerf ND, O'Hanlon JFO (1995) A comparative study of acute and subchronic effects of dothiepin, fluoxetine and placebo on psychomotor and actual driving performance. *Br J Clin Pharmacol* 39:397–404.
236. Wilson SJ, Bailey JE, Alford C, Weinstein A, Nutt DJ (2002) Effects of 5 weeks of administration of fluoxetine and dothiepin in normal volunteers on sleep, daytime sedation, psychomotor performance and mood. *J Psychopharmacol* 16:321–331.
237. Linnoila M, Stapleton JM, George DT, Lane E, Eckardt MJ (1993) Effects of fluvoxamine, alone and in combination with ethanol, on psychomotor and cognitive performance and on autonomic nervous system reactivity in healthy volunteers. *J Clin Psychopharmacol* 13:175–180.
238. Hindmarch I, Harrison C (1988) The effects of paroxetine and other antidepressants in combination with alcohol in psychomotor activity related to car driving. *Hum Psychopharmacol* 3:3–20.
239. Robbe HWJ, O'Hanlon JFO (1995) Acute and subchronic effects of paroxetine 20 and 40 mg on actual driving, psychomotor performance and subjective assessments in healthy volunteers. *Eur Psychopharmacol* 5:35–42.
240. Ridout F, Meadows R, Johnsen S, Hindmarch I (2003) A placebo controlled investigation into the effects of paroxetine and mirtazapine on measures related to car driving performance. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 18:261–269.
241. Iwamoto K, Takahashi M, Nakamura Y, Kawamura Y, Ishihara R, Uchiyama Y, Ebe K, Noda A, Noda Y, Yoshida K, Iidaka T, Ozaki N (2008) The effects of acute treatment with paroxetine, amitriptyline, and placebo on driving performance and cognitive function in healthy Japanese subjects: a double-blind crossover trial. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 23:399–407.
242. Wilson SJ, Bailey JE, Alford C, Weinstein A, Nutt DJ (2002) Effects of 5

- weeks of administration of fluoxetine and dothiepin in normal volunteers on sleep, daytime sedation, psychomotor performance and mood. *J Psychopharmacol* 16:321–331.
243. O'Hanlon JF, Robbe HWJ, Vermeeren A, van Leuwen C, Danjou PE (1998) Venlafaxine's effects on healthy volunteers' driving, psychomotor, and vigilance performance during 15-day fixed and incremental dosing regimens. *J Clin Psychopharmacol* 18:212–221.
244. Ridout F, Meadows R, Johnsen S, Hindmarch I (2003) A placebo controlled investigation into the effects of paroxetine and mirtazapine on measures related to car driving performance. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 18:261–269.
245. Ramaekers JG, Muntjewerf ND, Van Veggel MA, Uiterwijk MMC, O'Hanlon JF (1998) Effects of nocturnal doses of mirtazapine and mianserin on sleep and on daytime psychomotor and driving performance in young, healthy volunteers. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 13:87–97.
246. Shen J, Moller HJ, Wang X, Chung SA, Shapiro GK, Li X, Shapiro CM (2009) Mirtazapine, a sedating antidepressant, and improved driving safety in patients with major depressive disorder: a prospective, randomized trial of 28 patients. *J Clin Psychiatry* 70:370–377.
247. Herberg KW (1994) Antidepressiva und Verkehrssicherheit. *Fortschr Neurol Psychiat* 62 (Sonderheft 1):24–28.
248. Mattila M, Sarialho-Kere U, Mattila M (1988) Acute effects of sertraline, amitriptyline, and placebo on the psychomotor performance of healthy subjects over 50 years of age. *J Clin Psychiatry* 49(Suppl 8):52–58.
249. Grabe HJ, Wolf T, Gra'tz S, Laux G (1998) The influence of polypharmacological antidepressant treatment on central nervous information processing of depressed patients: implications for fitness to drive. *Neuropsychobiology* 37:200–204.
250. Brunnauer A, Laux G (2003) Fahrtüchtigkeit und antidepressiva. *Psychiat Prax* 30(Suppl 2):102–105.
251. Ramaekers JG, Anseu M, Muntjewerf ND, Sweens JP, O'Hanlon JF (1997) Considering the P450 cytochrome system as determining combined effects of antidepressants and benzodiazepines on actual driving performance of depressed outpatients. *Int Clin Psychopharmacol* 12:159–169.
252. Brunnauer A, Buschert V, Fric M, Distler G, Sander K, Segmiller F, Zwanzger P, Laux G. Driving performance and psychomotor function in depressed patients treated with agomelatine or venlafaxine. *Pharmacopsychiatry*. 2015 Mar;48(2):65-71.
253. 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 Sep;72(3):505-13.
254. Silvia Ravera, Johannes G. Ramaekers, Lolkje T.W. de Jong-van den Berg, Johan J. de Gier. Are Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Safe for Drivers? What is the Evidence? *Clinical Therapeutics*, Volume 34, Issue 5, 2012, Pages 1070-1083.
255. Rapoport MJ, Zagorski B, Seitz D, Herrmann N, Molnar F, Redelmeier DA. At-fault motor vehicle crash risk in elderly patients treated with antidepressants. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011 Dec;19(12):998-1006.
256. Hill LL, Lauzon VL, Winbrock EL, Li G, Chihuri S, Lee KC. Depression, antidepressants and driving safety. *Inj Epidemiol*. 2017;4(1):10. doi:10.1186/s40621-017-0107-x.
257. Meuleners LB, Duke J, Lee AH, Palamara P, Hildebrand J, Ng JQ. Psychoactive medications and crash involvement requiring hospitalization for older drivers: a population-based study. *J Am Geriatr Soc*. 2011 Sep;59(9):1575-80.
258. Hatcher S, Sims R, Thompson D. The effects of chronic lithium treatment on psychomotor performance related to driving. *Br J Psychiatry*. 1990 Aug;157:275-8.
259. Bramness JG, Skurtveit S, Neutel CI, Mørland J, Engeland A. An increased risk of road traffic accidents after prescriptions of lithium or valproate? *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2009 Jun;18(6):492-6.
260. Segmiller FM, Hermisson I, Riedel M, Seemüller F, Volkamer T, Laux G, Möller HJ, Brunnauer A. Driving ability according to German guidelines in stabilized bipolar I and II outpatients receiving lithium or lamotrigine. *J Clin Pharmacol*. 2013 Apr;53(4):459-62.
261. Murray N. Metaminodiazepoxyde. *JAMA* 1960; 173: 1760-1.
262. Smink BE, Egberts AC, Lusthof KJ, Uges DR, de Gier JJ. The relationship between benzodiazepine use and traffic accidents: A systematic literature review. *CNS Drugs*. 2010 Aug;24(8):639-53.
263. Neutel I. Benzodiazepine-related traffic accidents in young and elderly drivers. *Hum Psychopharmacol* 1998; 13: S115-23.
264. Barbone F, McMahon AD, Davey PG, et al. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet* 1998; 352: 1331-6.
265. Longo MC, Hunter CE, Lokan RJ, et al. The prevalence of alcohol, cannabinoids, benzodiazepines and stimulants amongst injured drivers and their role in driver culpability: part II. The relationship between drug prevalence and drug concentration, and driver culpability. *Accid Anal Prev* 2000; 32: 623-32.
266. Barbone F, McMahon AD, Davey PG, et al. Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet* 1998; 352: 1331-6.
267. Alonso F, Esteban C, Montoro L, Tortosa F. Psychotropic drugs and driving: prevalence and types. *Ann Gen Psychiatry*. 2014 May 8;13:14.
268. Schulze H, Schumacher M, Urmeew R, Auerbach K: DRUID Final Report: Work Performed, Main Results and Recommendations. <http://www.druid-project.eu/>
269. Hargutt V, Krüger H-P, Knoche A: Driving Under the Influence of Alcohol, Illicit Drugs and Medicines. Risk Estimations from Different Methodological Approaches, DRUID deliverable 1.3.1. 2011. <http://www.druid-project.eu>.
270. Uvais NA. Mental health conditions and the risk of road traffic accidents. *J Family Med Prim Care*. 2019;8(6):2166-2167.