



DISEASES AND DRUG INTERACTIONS AFFECTING PSYCHOMOTOR ABILITIES

Wojciech PIEKOSZEWSKI

Department of Analytical Chemistry, Jagiellonian University, Krakow, Poland

Abstract

The interest of forensic sciences in disturbances of human psychomotor abilities is associated with the high importance of such abilities in road, water and air traffic safety. From the standpoint of forensic toxicology, particular attention is paid to xenobiotics, which, when taken by individuals who drive motor vehicles (most frequently cars), may alter (depress) their psychomotor abilities and thus increase the threat to these individuals themselves and to other road users. In 2006, European Union member states reached an agreement on the (common) European driving licence. Annex III to the agreement lists the examinations to which an applicant for a driving licence must be subjected (also in the case of his licence being renewed), as well as diseases that disqualify an individual from driving motor vehicles. In addition to obvious conditions, such as severe mental diseases or mental retardation, the document also lists cardiovascular diseases, where a sudden failure of the system results in impairment of cerebral functions, which may lead to the individual constituting a threat to other traffic. Such diseases include, for example, arrhythmia or angina pectoris. Other contraindications are serious neurological conditions, such as progressive epilepsy, and in such instances, the issue of a driving licence depends on the licence category and the decision of a physician. In the literature on the subject, the most comprehensive body of information concerns the increased risk of traffic accidents in the case of drivers suffering from Parkinson's disease, Alzheimer's disease and epilepsy. Opinions on the effect of diabetes mellitus are divided; the above mentioned document forbids the issuing of a professional driving licence to individuals with diabetes mellitus that requires insulin administration. A problem that continues to be underestimated in road safety issues is the interactions between medications that do not directly affect central nervous system functions, but result in development of symptoms that decrease the ability to control a motor vehicle and react appropriately while driving.

Key words

Psychomotor abilities; Diseases; Drug interactions.

Received 2 July 2007; accepted 27 July 2007

*“If you want to know thy neighbour,
look at the way he uses his body”
Leonardo da Vinci*

1. Introduction

The term “psychomotorics” was introduced into neuropsychiatry by Ernest Dupre in 1913. He assumed

the premise that mental and physical development are closely associated. “The dictionary of foreign terms” edited by Professor Irena Kamińska-Szmaj defines psychomotorics as: 1. a branch of psychology that deals with the study of psychomotor reactions, processes of learning of movements and their changes; 2. the total body of phenomena and mental processes that accompany human motor activities. When analysing psychomotorics from the viewpoint of road traffic

safety, the term may be defined as the ability of a driver to appropriately and promptly react to stimuli produced by the external environment.

Road safety-related tests of psychomotor abilities include:

- test of simple reaction time – assessment of the speed and evenness of psychophysical reaction to stimuli;
- test of complex reaction time – assessment of the speed of reaction to particular auditory and visual stimuli in a complex situation (a reaction time counter is employed in such tests);
- test of the ability to perceive motion and estimate the speed of objects, carried out with the use of a virometer;
- test of spatial vision, assessment of distance measured by a serometer;
- tests of mesopic vision and sensitivity to bright light flashes, as well as a test of red colour vision and other extended functions (using a nyctometer).

2. Diseases affecting the ability to drive motor vehicles

2.1. European legal regulations

Numerous diseases may decrease or totally negate the ability to drive motor vehicles. In addition to cases involving obvious impairment of the human body, e.g. blindness, which are irreversible – and no therapeutic procedures will enable individuals suffering from such conditions to regain their ability to drive motor vehicles – some diseases limit psychomotor abilities to a degree that increases the threat to traffic posed by individuals suffering from these conditions. Restrictions imposed on the issuing of driving licences to individuals with certain diseases have been preceded by numerous clinical trials.

For many years, work has continued in Europe on uniform legal regulations pertaining to requirements that have to be met by applicants for a driving licence. A consensus in this matter was reached on March 26, 2006, and a joint decision was published in the Official Journal of the European Union [6]. Annex III entitled “Minimum standards of physical and mental fitness for driving a power-driven vehicle” lists health-associated criteria that have to be met by individuals applying for a driving licence. The basic disorders that disqualify an applicant from obtaining a driving licence include certain mental disturbances, such as:

- severe mental disturbances: congenital or due to a disease, trauma or neurosurgical operation;

- severe mental retardation;
- severe behavioural problems due to ageing, or personality defects leading to seriously impaired judgement, behaviour or adaptability.

In addition to these disturbances, the document also lists diseases that may result in refusal to issue a licence for driving a power-driven motor vehicle. According to this Directive, diseases that may affect psychomotor abilities include:

- neurological disorders;
- diseases of the cardiovascular system;
- diabetes mellitus;
- renal dysfunctions.

2.2. Neurological disorders

Neurological disorders that may decrease psychomotor ability of drivers, which may lead to an increased accident rate, include epilepsy, Parkinson’s disease and Alzheimer’s disease.

2.2.1. Epilepsy

Epilepsy (St. Valentine’s disease) is a term employed to describe various chronic recurrent diseases with occasional seizures, involving increased excitability of central neurones and characterised by abnormal motor reactions (clonic, tonic or tonic-clonic seizures, spasms, stereotypias) and disturbances or loss of consciousness. Epilepsies are divided into:

- generalised epilepsies (with primary generalisation, secondary generalisation, cryptogenic);
- partial epilepsies;
- unclassified epilepsies.

In accordance with the Polish legal regulations in force, epileptic drivers that hold driving licences in categories AM, A, A1, A2, B, B1 and B+E (non-professional drivers) may drive motor vehicles after obtaining a positive medical opinion. Driving licences in categories C, C+E, C1, C1+E, D, D+E, D1 and D1+E (professional drivers) are not issued to or extended for drivers with epileptic seizures or sudden disturbances of consciousness or those at risk of such seizures or disturbances.

As transpires from investigations carried out in the United States, epileptics cause only 0.03% of traffic accidents, i.e. the rate is ten times lower than the corresponding percentage in individuals with sleep disturbances (0.24% of accidents) and more than 2000 times lower than in persons driving under the influence of alcohol (40% of accidents) [1, 16, 23]. According to some studies performed in European Union countries, drivers with epilepsy cause traffic accidents statisti-

cally more often than “healthy” drivers, but with appropriate therapy, the differences disappear [7, 8, 10, 14].

When prescribing pharmacotherapy for epilepsy in drivers, the physician has to take into consideration the fact that numerous medications employed in epilepsy treatment are contraindicated in drivers. Such contraindicated medications include, for example: carbamazepine, valproic acid, phenytoin, phenobarbital, primidon, tiagabine, diazepam, clonazepam and lorazepam.

In all European countries, employment of epileptics as airline pilots and in the army, navy, police and fire brigades is prohibited.

2.2.2. *Parkinson's disease*

Parkinson's disease is an idiopathic, slowly progressing, degenerative disease of the central nervous system that belongs to the so-called diseases of the extrapyramidal system. The disease was named after a London physician, James Parkinson, who was the first to recognize and describe its symptoms in 1817. The anatomic and biochemical background of parkinsonism was understood in the nineteen sixties.

The most common signs of Parkinson's disease include: bradykinesia, akinesia, muscular rigidity, passive tremor, postural instability, vegetative signs (hypersalivation, seborrhea, paroxysmal sweating), anteversion of the trunk, gait disturbances, balance disturbances, soft and indistinct speech, amimia and slow mental processes. Annex III to the agreement on the European driving licence does not list Parkinson's disease as a contraindication to a driving licence being issued to an individual.

Epidemiological studies point to the fact that the ability to drive a car is markedly decreased when the disease progresses. In stage II of parkinsonism, approximately 81% of patients give up driving power-driven vehicles. Five years after the initial diagnosis, only 40% of patients continue driving a car [11, 13, 20].

Various websites provide advice to American drivers who are in doubt whether as individuals suffering from Parkinson's disease they may still drive their cars. The websites inform the patients that in early stages of the disease, while driving, they do not pose any greater danger than other drivers, but if any untoward signs or symptoms develop, they should consult a physician, who will make a decision on their ability to continue driving power-driven vehicles.

Medications employed in parkinsonism do not affect psychomotor abilities and thus are not contraindicated in drivers.

2.2.3. *Alzheimer's disease*

Alzheimer's disease is a progressive, degenerative disease of the central nervous system, characterised by dementia. The disease was named after a German psychiatrist and neuropathologist, Alois Alzheimer, who described the entity in 1906. Alzheimer's disease is the most common cause of dementia in individuals above 65 years of age. It is estimated that approximately 30 million people suffer from Alzheimer's disease worldwide, while in Poland this number reaches about 200 000. Due to the ageing of societies in highly industrialised countries, the number of patients is anticipated to triple by 2050. Signs and symptoms of Alzheimer's disease include memory loss, mood swings, disturbances of cognitive functions, personality and behaviour disturbances, agnosia (lack of ability to recognise objects), aphasia (disturbances of speech, slowed down speech) and apraxia (inability to perform skilled movements). Of medications employed in treating Alzheimer's disease, only donepezil is contraindicated in drivers.

Annex III to the agreement on the European driving licence does not include Alzheimer's disease among conditions that constitute contraindications to the issuing of a driving licence to an individual. The reason for this state of affairs is most likely the fact that the disease is classified as a severe mental disorder. Alzheimer's disease most often develops after the patient is over 65 years old; at this age, applying for a driving licence happens sporadically. Drivers with diagnosed Alzheimer's disease do not pose any threat to road traffic safety for the first two years of their condition's duration; after this period, they should refrain from driving. Mild dementia in Alzheimer's disease corresponding to score 1 on the Clinical Dementia Rating Scale (CDR) rules out driving power-driven vehicles [3, 5, 9, 15].

2.3. Cardiovascular diseases

2.3.1. *Arrhythmias*

Arrhythmias are conditions where the systoles are irregular, slower or faster than the normally occurring heart rate, or when excitation originates in an abnormal place in the cardiac muscle. Some disturbances of this type are life-threatening, since they may cause cardiac arrest and sudden death. The normal cardiac rhythm is dictated by the sinus node. If the sinoatrial node does not function normally, secondary excitation centres may be activated and in consequence, the cardiac rhythm is changed. The conduction pathways by

which an impulse travels from the excitation centre are also of significance. If the pathways do not function correctly, or if there are additional conduction pathways, arrhythmias may occur, such as tachycardia, bradycardia, atrial and supraventricular extrasystoles, atrial and ventricular flutter and fibrillation.

Driving licences are not issued to individuals suffering from severe arrhythmias; licences are not renewed, either, for drivers with this condition. A driving licence may be issued to an applicant or renewed for a driver with a pacemaker, subject to a positive opinion by an authorised medical doctor and regular medical check-ups. Amongst the broad spectrum of medications employed in treating arrhythmias, a pharmaceutical that is contraindicated in drivers is phenytoin, which belongs to class IB of antiarrhythmic agents. The majority of investigations do not confirm an increased rate of accidents caused by individuals with arrhythmias who are subjected to appropriate treatment [12, 21]. After severe episodes of arrhythmia, it is recommended that drivers refrain from driving motor vehicles for several months.

2.3.2. Ischemic heart disease

Ischemic heart disease is a condition resulting from inadequate oxygen supply to cardiac muscle cells in relation to their energy requirements. Usually, it is a consequence of coronary artery stenosis, occlusion or spasm. The most common cause of ischemic heart disease is atherosclerosis, a condition involving the arteries, and thus the entire cardiovascular system. In atherosclerosis, lipid material from the blood is deposited in the form of plaques in the arteries. The plaques increase in size, narrowing the lumen of the vessels and destroy their walls. Coronary stenosis slows blood flow into the cardiac muscle. Ischemic heart disease includes the following types:

- chronic ischemic heart disease (stable angina pectoris, silent myocardial ischemia);
- acute or subacute form of coronary heart failure (unstable exercise or rest angina, vasomotor angina, myocardial infarction);
- sudden cardiac death;
- ischemic heart disease with congestive heart failure;
- ischemic heart disease with arrhythmias.

Driving licences are not issued to individuals suffering from angina pectoris manifested at rest or evoked by emotions. Driving licences are also not renewed for drivers suffering from this disease. The issue of a driving licence or its renewal for an applicant or a driver suffering from ischemic myocardial necro-

sis is subject to a positive authorised medical opinion and, if need be, regular medical check-ups.

An increased risk of accidents is noted in the case of unstable angina pectoris, although research on this subject is scarce.

Medications employed in ischemic heart disease are not contraindicated in drivers.

2.4. Diabetes mellitus

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterised by chronic elevated blood glucose levels (hyperglycemia). The disease is caused by a defect of insulin secretion and/or activity. Insulin is a major anabolic hormone, necessary for appropriate metabolism of carbohydrates, fats and proteins. Total insulin deficiency may lead to ketoacidosis and coma. When untreated, these complications are fatal. Chronic complications of diabetes include damage, dysfunction and insufficiency of various organs: retinopathy, nephropathy and neuropathy. Diabetic patients are also at an increased risk of developing coronary disease and peripheral and cerebral atherosclerosis. Serious complications are much less common in individuals who, by taking their medications and leading an appropriately structured life, maintain their glucose concentration at levels approximating normal values. The most important forms of diabetes result from partial or complete insulin deficiency (type 1 diabetes), a decreased sensitivity of tissues to insulin activity combined with insulin deficiency (type 2 diabetes) and hormonal changes associated with pregnancy.

Driving licences may be issued to or renewed for non-professional diabetic drivers providing they do not require insulin treatment; on the other hand, when a driver requires such therapy (type 1 diabetes), the issue or renewal of a driving licence requires an authorised medical opinion. Driving licences may be also issued or renewed in the case of professional drivers suffering from diabetes and requiring insulin therapy, but a duly justified medical opinion formulated by an authorised physician is required. A driver is obliged to report all changes in his health status to appropriate authorities. Medications applied in diabetes are not contraindicated in drivers.

The prevailing viewpoint in European countries and the United States is that due to the possibility of hypoglycaemia, patients with type 1 diabetes who require insulin therapy cause road accidents more frequently than other drivers [2, 4].

3. Drug interactions

The effect of medications on psychomotor abilities of drivers has been the focus of interest of research workers and legislators for many years. The legislation in force includes a list of pharmaceuticals, the taking of which is forbidden or contraindicated in individuals driving motor vehicles. In the majority of cases, these are medications affecting the central nervous system (barbiturates, benzodiazepines, antidepressants or antipsychotic agents), which may depress psychomotor abilities due to their pharmacodynamic properties.

Another problem is posed by medications that, although not affecting psychomotor abilities, interact with other, simultaneously administered drugs and may trigger disturbances of such abilities. In the majority of cases, the underlying mechanism of such interactions consists in inducing the P-450 cytochrome-dependent monooxygenase system, which may result in accelerated drug elimination and loss of therapeutic activity. An example of such an interaction is the effect of rifampin, an antituberculous agent which is a potent inducer of the CYP 3A4 cytochrome. This pharmaceutical causes a decrease in the amiodarone concentration level, which drops below therapeutic values, which may result in the occurrence of arrhythmia [22, 24]. Rifampin also affects other cardiac agents. Although it does not accelerate elimination of nifedipine and verapamil, it decreases their concentration through decreasing their bioavailability as a consequence of P-450 cytochrome induction in intestinal walls [17].

Combined administration of antidiabetic agents that are derivatives of sulfonylurea with dioxin or warfarin may lead to hypoglycaemia [18]. When another antidiabetic medication, repaglinide, is administered together with cyclosporine, the area below the concentration-time curve (which shows the exposure of the organism to a drug) increases almost twofold, while rapamycin decreases repaglinide concentration by 35–85% [19].

4. Summary

Some diseases that do not directly affect the central nervous system may result in lowering of psychomotor abilities to a degree that driving motor vehicles is impossible or markedly restricted. In many cases, the problem may be solved by applying appropriate pharmacotherapy. Medications administered to a patient-driver should be selected in such a way as not to affect his psychomotor abilities.

A more complex and difficult issue is the interactions between medicines, the main target of which is not the central nervous system; however, such interactions result in disturbances of this very system. Possibilities of drug interactions and their effect on psychomotor abilities should be analyzed individually for each combination of pharmaceuticals based on current knowledge of their metabolism and pharmacokinetic properties and on available clinical observations of their combined administration.

References

1. Barbe J., Pericas A., Munoz L. [et al.], Automobile accidents in patients with sleep apnea syndrome. An epidemiological and mechanistic study, *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 1998, 158, 18–22.
2. Brunner G. A., Semlitsch B., Siebenhofer A. [et al.], Driver's licence, driving habits and traffic safety of patients with diabetes mellitus, *Versicherungsmedizin* 1993, 45, 149–151.
3. Carr D. B., Duchek J., Morris J. C., Characteristics of motor vehicle crashes of drivers with dementia of the Alzheimer type, *Journal of American Geriatric Society* 2000, 48, 100–102.
4. Distiller L. A., Kramer B. D., Driving and diabetics on insulin therapy, *South African Medical Journal* 1996, 86, suppl. 8, 1018–1020.
5. Duchek J. M., Carr D. B., Hunt L. [et al.], Longitudinal driving performance in early-stage dementia of the Alzheimer type, *Journal of American Geriatric Society* 2003, 51, 1499–1501.
6. Dyrektywa 2006/126/WE Parlamentu Europejskiego i Rady Europy z dnia 20 grudnia 2006 r. w sprawie praw jazdy, *Dziennik Urzędowy Unii Europejskiej* L403, t. 49, 30.12.2006.
7. Falip M., Artazcoz L., de la Pena P. [et al.], Clinical characteristics associated with psychosocial functioning among patients with uncomplicated epilepsy in Spain, *Seizure* 2007, 16, 195–203.
8. Gislason T., Tomasson K., Reynisdottir H. [et al.], Medical risk factors amongst drivers in single-car accidents, *Journal of Internal Medicine* 1997, 241, 213–219.
9. Hunt L., Morris J. C., Edwards D. [et al.], Driving performance in persons with mild senile dementia of the Alzheimer type, *Journal of American Geriatric Society* 1993, 41, 747–752.
10. Lings S., Increased driving accident frequency in Danish patients with epilepsy, *Neurology* 2001, 57, 435–439.
11. Lings S., Dupont E., Driving with Parkinson's disease. A controlled laboratory investigation, *Acta Neurologica Scandinavica* 1993, 88, 78.
12. McGwin G. Jr., Relationship of CVD and car accidents, *Canadian Family Physician* 1998, 44, 2061–2063.

13. McLay P., The parkinsonian and driving, *International Disability Studies* 1989, 11, 50–51.
14. Rajna P., Solyom A., Mezofi L. [et al.], Car drivers with epilepsy (Pilot Hungarian EPIMED Database Evaluation), *Epilepsy & Behavior* 2003, 4, 761–763.
15. Reinach S. J., Rizzo M., McGehee D. V., Driving with Alzheimer disease: the anatomy of a crash, *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 1997, 11, suppl. 1, 21–27.
16. Salinsky M. C., Wegener K., Sinnema F., Epilepsy, driving laws, and patient disclosure to physicians, *Epilepsia* 1992, 33, 469–472.
17. Saseen J. J., Carter B. L., Brown T. E. R. [et al.], Comparison of nifedipine alone and with diltiazem or verapamil in hypertension, *Hypertension* 1996, 28, 109–114.
18. Scheen A. J., Drug interactions of clinical importance with antihyperglycaemic agents: an update, *Drug Safety* 2005, 8, 601–631.
19. Scheen A. J., Drug-drug and food-drug pharmacokinetic interactions with new insulinotropic agents repaglinide and nateglinide, *Clinical Pharmacokinetics* 2007, 46, 93–108.
20. Singh R., Pentland B., Hunter J. [et al.], Parkinson's disease and driving ability, *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2007, 78, 363–366.
21. Taggart P., Gibbons D., Somerville W., Some effects of motor-car driving on the normal and abnormal art, *British Medical Journal* 1969, 4, 130–134.
22. Trujillo T. C., Nolan P. E., Antiarrhythmic agents: drug interactions of clinical significance, *Drug Safety* 2000, 23, 509–532.
23. Vanlaar W., Yannis G., Perception of road accident causes, *Accidents Analysis & Prevention* 2006, 38, 155–161.
24. Yamreudeewong W., DeBisschop M., Martin L. G. [et al.], Potentially significant drug interactions of class III antiarrhythmic drugs, *Drug Safety* 2003, 26, 421–438.

Corresponding author

Wojciech Piekoszewski
Wydział Chemii Analitycznej
Uniwersytetu Jagiellońskiego
ul. R. Ingardena 3
PL 31-060 Kraków
e-mail: wpiekosz@wp.pl

SCHORZENIA I INTERAKCJE LEKÓW WPŁYWAJĄCE NA ZDOLNOŚCI PSYCHOMOTORYCZNE

*„Jeśli chcesz poznać swego sąsiada, spójrz na sposób,
w jaki posługuje się swoim ciałem”
Leonardo da Vinci*

1. Wstęp

Pojęcie „psychomotoryka” zostało wprowadzone do neuropsychiatrii przez Ernesta Dupre w 1913 roku. Przyjął on założenie, że rozwój psychiczny i fizyczny są ze sobą ściśle powiązane. „Słownik wyrazów obcych” pod redakcją naukową prof. Ireny Kamińskiej-Szmaj definiuje psychomotorykę jako: 1. dział psychologii zajmujący się badaniem reakcji psychomotorycznych, procesami uczenia się ruchów oraz ich zmianami; 2. ogół zjawisk i procesów psychicznych towarzyszących czynnościom ruchowym człowieka. Rozważając psychomotorykę z punktu widzenia bezpieczeństwa ruchu drogowego, można ją zdefiniować jako zdolność kierowcy do prawidłowego i odpowiednio szybkiego reagowania na bodźce płynące ze środowiska zewnętrznego.

Badania zdolności psychomotorycznych związane z bezpieczeństwem ruchu drogowego obejmują:

- badanie czasu reakcji prostej – ocena szybkości i równomierności reakcji psychofizycznej na bodźce;
- badanie czasu reakcji złożonej – ocena szybkości reagowania na określone bodźce dźwiękowe i świetlne w sytuacji złożonej (do powyższych badań wykorzystuje się miernik czasu reakcji);
- badanie umiejętności spostrzegania ruchu i oceny prędkości obiektów prowadzone z zastosowaniem wirometru;
- badanie umiejętności widzenia przestrzennego, ocena odległości mierzone serometrem;
- badanie widzenia w mroku i wrażliwości na olśnienie oraz badanie widzenia barwy czerwonej oraz innych funkcji rozszerzonych (za pomocą nyktometru).

2. Schorzenia wpływające na zdolność kierowania pojazdami mechanicznymi

2.1. Europejskie uregulowania prawne

Wiele schorzeń może obniżać lub całkowicie uniemożliwiać prowadzenie pojazdów mechanicznych. Obok oczywistych uszkodzeń organizmu (np. ślepotą), które są nieodwracalne i żadne zabiegi terapeutyczne nie umożliwią osobom na nie cierpiącym odzyskania zdolności do prowadzenia pojazdów mechanicznych, niektóre scho-

rzenia ograniczają zdolności psychomotoryczne w stopniu zwiększającym zagrożenie w ruchu drogowym przez osoby na nie cierpiące. Podjęte ograniczenia w przyznawaniu prawa jazdy osobom chorym na niektóre choroby zostały poprzedzone wieloma badaniami klinicznymi.

Od wielu lat w Europie trwały prace nad jednorodnymi uregulowaniami prawnymi dotyczącymi wymagań, jakie powinni spełniać kandydaci na kierowców. Konsensus w tej sprawie został osiągnięty 26 marca 2006 roku, a wspólne ustalenia opublikowano w Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej [6]. W załączniku nr III pt. „Minimalne wymagania dotyczące zdolności fizycznej i psychicznej do kierowania pojazdami o napędzie silnikowym” wymienione są kryteria zdrowotne stawiane osobom ubiegającym się o prawo jazdy. Podstawowymi zaburzeniami uniemożliwiającymi zdobycie prawa jazdy są niektóre zaburzenia psychiczne, a mianowicie:

- poważne zaburzenia psychiczne, wrodzone lub spowodowane chorobą, urazem albo operacją neurochirurgiczną;
 - poważny niedorozwój umysłowy;
 - poważne problemy związane z zachowaniem się spowodowane starzeniem się lub zaburzenia osobowości prowadzące do poważnego osłabienia rozsądku, zachowania czy umiejętności dostosowania się.
- Obok tych zaburzeń wymienione są w omawianym dokumencie również schorzenia, które mogą powodować odmowę wydania dokumentu zezwalającego na prowadzenie silnikowych pojazdów mechanicznych. W myśl tej dyrektywy do schorzeń mogących wpływać na zdolności psychomotoryczne zalicza się:
- schorzenia neurologiczne;
 - choroby układu sercowo-naczyniowego;
 - cukrzyce;
 - zaburzenia funkcji nerek.

2.2. Schorzenia neurologiczne

Wśród schorzeń neurologicznych mogących obniżać sprawność psychomotoryczną kierowców, co może prowadzić do wzrostu wypadkowości, wymienia się padaczkę, chorobę Parkinsona i chorobę Alzheimera.

2.2.1. Padaczka

Padaczką (epilepsją, chorobą św. Walentego) nazywa się różne, występujące napadowo, przewlekłe nawracające schorzenia, polegające na podwyższonej pobudliwości neuronów ośrodkowych i charakteryzujące się

nieprawidłowymi reakcjami motorycznymi (drgawki kloniczne, toniczne lub toniczno-kloniczne, kurcze, stereotypie) oraz zaburzeniami lub utratą świadomości. Padaczki dzieli się na:

- padaczki uogólnione (pierwotnie uogólnione, wtórnie uogólnione, nieokreślone uogólnione);
- padaczki częściowe;
- padaczki niesklasyfikowane.

Zgodnie z panującym w Polsce w prawem, chorzy na padaczkę kierowcy posiadający prawo jazdy kategorii AM, A, A1, A2, B, B1 i B+E (kierowcy amatorzy) mogą prowadzić pojazdy mechaniczne po uzyskaniu pozytywnej opinii lekarza. Praw jazdy kategorii C, C+E, C1, C1+E, D, D+E, D1 i D1+E (kierowcy zawodowi) nie wydaje się, ani nie przedłuża się okresu ich ważności kierowcom cierpiącym na napady padaczkowe lub nagłe zaburzenia świadomości albo narażonym na wystąpienie takich napadów czy zaburzeń.

Z badań przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych wynika, że chorzy na padaczkę powodują tylko 0,03% wypadków, czyli dziesięciokrotnie mniej niż chorzy z zaburzeniami snu (0,24% wypadków) i ponad 2000 razy mniej niż kierowcy będący pod wpływem alkoholu (40% wypadków) [1, 16, 23]. Według niektórych badań przeprowadzonych w krajach Unii Europejskiej chorzy na padaczkę statystycznie częściej powodują wypadki niż kierowcy „zdrowi”, ale odpowiednio prowadzona terapia powoduje zanik tych różnic [7, 8, 10, 14].

Prowadząc farmakoterapię padaczki u kierowców, powinno brać się pod uwagę fakt, że wiele leków stosowanych w leczeniu tego schorzenia jest przeciwwskazana dla kierowców. Lekami przeciwwskazanymi dla kierowców są: karbamazepina, kwas walpronowy, fentytyna, fenobarbital, primidon, tiagabina, diazepam, klonazepam i lorazepam.

We wszystkich europejskich krajach występuje zakaz zatrudniania chorych na padaczkę jako pilotów samolotów oraz w służbach mundurowych (wojsko, marynarka, policja, straż pożarna).

2.2.2. Choroba Parkinsona

Choroba Parkinsona to samoistna, powoli postępująca, zwyrodnieniowa choroba ośrodkowego układu nerwowego, należąca do tzw. chorób układu pozapiramidowego. Nazwa schorzenia pochodzi od londyńskiego lekarza Jamesa Parkinsona, który jako pierwszy w 1817 roku rozpoznał i opisał jego objawy. Podłoże anatomiczne i biochemiczne choroby poznano w latach sześćdziesiątych 20. wieku.

Do najczęściej obserwowanych objawów choroby Parkinsona należą: bradykinezja, akinezja, sztywność mięśniowa, drżenie spoczynkowe, niestabilność postawy, objawy wegetatywne (ślinotok, łojotok, napadowe pocenie się), przodopochylenie tułowia, zaburzenia cho-

du, zaburzenia równowagi, niewyraźna i cicha mowa, brak mimiki twarzy oraz spowolniony przebieg procesów psychicznych. W załączniku numer III do porozumienia o europejskim prawie jazdy choroba Parkinsona nie jest wymieniona jako przeciwwskazanie do wydania prawa jazdy.

Badania epidemiologiczne wskazują, że zdolność do prowadzenia samochodu ulega znacznemu obniżeniu wraz z rozwojem schorzenia. W drugim stadium choroby około 81% chorych rezygnuje z prowadzenia pojazdów mechanicznych. Po pięciu latach od jego zdiagnozowania tylko 40% pacjentów nadal prowadzi samochód [11, 13, 20].

Na stronach internetowych można znaleźć rady dla amerykańskich kierowców mających wątpliwości, czy jako chorzy na chorobę Parkinsona mogą nadal prowadzić samochód. Instruuja one pacjentów, że we wczesnych stadiach choroby, prowadząc samochód, nie stwarzają większego ryzyka niż inni kierowcy, ale w przypadku pojawienia się niepożądanych objawów powinni oni skontaktować się z lekarzem, który podejmie decyzję o możliwości dalszego kierowania pojazdami mechanicznymi.

Leki stosowane w chorobie Parkinsona nie wpływają na zdolności psychomotoryczne, czyli nie są przeciwwskazane dla kierowców.

2.2.3. Choroba Alzheimerera

Choroba Alzheimerera to postępująca, degeneracyjna choroba ośrodkowego układu nerwowego, charakteryzująca się występowaniem otępienia. Nazwa schorzenia pochodzi od nazwiska niemieckiego psychiatry i neuropatologa Aloisa Alzheimerera, który opisał tę chorobę w 1906 roku. Jest najczęstszą przyczyną występowania otępienia u osób powyżej 65 roku życia. Ocenia się, że na świecie choruje na chorobę Alzheimerera około 30 milionów osób, a w Polsce około 200 tysięcy. Ze względu na starzenie się społeczeństw w krajach uprzemysłowionych zakłada się, że liczba chorych do roku 2050 potroi się. Do objawów choroby Alzheimerera należą: zaburzenia pamięci, zmiany nastroju, zaburzenia funkcji poznawczych, zaburzenia osobowości i zachowania, agnozja (nieumiejętność rozpoznawania przedmiotów), afazja (zaburzenia mowy, jej spowolnienie) oraz apraksja (zaburzenia czynności ruchowych). Spośród leków stosowanych w leczeniu choroby Alzheimerera tylko donepezil jest przeciwwskazany dla kierowców.

W załączniku numer III do porozumienia o europejskim prawie jazdy choroba Alzheimerera nie jest wymieniona jako przeciwwskazanie do wydania prawa jazdy. Przyczyną takiego stanu rzeczy jest prawdopodobnie zakwalifikowanie tej choroby do poważnych zaburzeń psychicznych. Choroba ta najczęściej rozwija się po 65 roku życia, ale w wieku tym staranie się o prawo jazdy jest

sporadyczne. Kierowcy z rozpoznaną chorobą Alzheimera w pierwszych 2 latach nie stwarzają zagrożenia dla bezpieczeństwa ruchu drogowego, później powinni zaprzestać prowadzenia samochodów. Średni rozwój choroby Alzheimera, wynoszący 1 punkt w skali CDR (ang. clinical dementia rating), wyklucza możliwość kierowania pojazdami mechanicznymi [3, 5, 9, 15].

2.3. Schorzenia sercowo-naczyniowe

2.3.1. Zaburzenie rytmu serca

Zaburzenia rytmu serca są stanem, w którym skurcze mięśnia sercowego są nieregularne, wolniejsze albo szybsze od normalnych lub gdy dochodzi do powstawania pobudzenia w nieprawidłowym miejscu. Niektóre zaburzenia tego typu zagrażają życiu, ponieważ mogą spowodować zatrzymanie akcji serca i nagłą śmierć. Normalny rytm pracy serca jest wyznaczany przez węzeł zatokowy. Jeżeli węzeł zatokowo-przedsionkowy nie funkcjonuje prawidłowo, może to prowadzić do aktywizacji drugorzędowych ośrodków pobudzenia i w efekcie do zmiany rytmu pracy serca. Istotne znaczenie mają też drogi przewodzenia impulsu z ośrodka pobudzenia. Przy ich nieprawidłowej funkcji lub gdy istnieją dodatkowe drogi przewodzenia, może dochodzić do zaburzeń rytmu serca, do których należy m.in. tachykardia, bradykardia, arytmia, dodatkowe skurcze przedsionkowe i nadkomorowe, trzepotanie i migotanie przedsionków oraz komór.

Nie wydaje się prawa jazdy osobom cierpiącym na poważną arytmie, nie przedłuża się także okresu jego ważności kierowcom cierpiącym na to schorzenie. Prawo jazdy można wydawać osobom ubiegającym się o ten dokument oraz lub przedłużać okres jego ważności kierowcom ze stymulatorem serca, pod warunkiem wydania pozytywnej opinii przez upoważnionego lekarza i regularnych kontrolnych badań lekarskich. Wśród szerokiego asortymentu leków, które stosowane są w leczeniu zaburzeń rytmu serca, lekiem przeciwwskazanym dla kierowców jest fenytoina – lek należący klasy IB leków przeciwyrtmicyjnych. Większość badań nie potwierdza zwiększonej wypadkowości powodowanej przez osoby z arytmia z prawidłowo ustawioną terapią [12, 21]. Wskazane jest, by osoby po ciężkich epizodach arytmii zaprzestały prowadzenia pojazdów mechanicznych na kilka miesięcy.

2.3.2. Choroba niedokrwienności serca

Choroba niedokrwienności serca jest stanem spowodowanym niewystarczającą podażą tlenu do komórek mięśnia sercowego w stosunku do ich zapotrzebowania energetycznego. Zazwyczaj jest skutkiem zwężenia, zamknięcia lub skurczu tętnicy wieńcowej. Najczęstszą przyczynę choroby niedokrwienności serca stanowi miażdżycy,

choroba tętnic, a zatem i całego układu sercowo-naczyniowego. W miażdżycy materiał tłuszczowy z krwi odkłada się w postaci blaszek w tętnicach. Blaszkę tę powiększają się, zwężając światło naczyń i niszcząc ich ścianę. Zwężenie światła naczyń wieńcowych spowalnia przepływ krwi do mięśnia sercowego. W chorobie niedokrwiennej serca wyróżnić można:

- przewlekłą chorobę niedokrwienności serca (dusznicę bolesną stabilną, niedokrwienie nieme);
- ostrą lub podostrą postać niewydolności wieńcowej (dusznicę bolesną niestabilną wysiłkową lub spoczynkową, dusznicę bolesną naczynio-skurczową, zawał mięśnia sercowego);
- nagły zgon sercowy;
- chorobę niedokrwienności z obrazem niewydolności serca;
- chorobę niedokrwienności z zaburzeniami rytmu serca.

Prawa jazdy nie wydaje się osobom cierpiącym na dusznicę bolesną występującą podczas odpoczynku lub w przypadku emocji. Nie przedłuża się także okresu ważności tego dokumentu kierowcom cierpiącym na to schorzenie. Wydanie prawa jazdy lub przedłużenie okresu jego ważności w przypadku osoby ubiegającej się o nie lub kierowcy cierpiącego na martwicę niedokrwienności mięśnia sercowego uzależnione jest od opinii upoważnionego lekarza oraz, w razie konieczności, od regularnych kontrolnych badań lekarskich.

Zwiększone ryzyko wypadkowości istnieje w przypadku niestabilnej dusznicę bolesnej spoczynkowej, jakkolwiek doniesienia naukowe na ten temat są nieliczne.

Leki stosowane w chorobie niedokrwiennej serca nie są przeciwwskazane dla kierowców.

2.4. Cukrzyca

Cukrzyca jest schorzeniem metabolicznym, charakteryzującym się przewlekłym podwyższonym stężeniem glukozy we krwi (hiperglikemia). Przyczyną choroby jest defekt wydzielania i (lub) działania insuliny. Jest ona głównym hormonem anabolicznym, niezbędnym do prawidłowego metabolizmu węglowodanów, tłuszczów i białek. Całkowity brak insuliny może prowadzić do kwasicy ketonowej i śpiączki. Te nieleczone powikłania są śmiertelne. Przewlekłe powikłania cukrzycy obejmują uszkodzenie, dysfunkcję i niewydolność różnych narządów: retinopatię, nefropatię i neuropatię. Osoby z cukrzycą są również obciążone zwiększonym ryzykiem zapadnięcia na chorobę wieńcową oraz miażdżycę tętnic obwodowych i mózgowych. Poważne powikłania zdarzają się dużo rzadziej osobom, które, zażywając leki i prowadząc odpowiedni tryb życia, utrzymują zbliżone do prawidłowego stężenie glukozy. Najważniejsze postaci cukrzycy wynikają z niedoboru lub braku insuliny (cukrzyca typu 1), zmniejszonej wrażliwości tkanek na działanie insuliny połączonej z niedoborem insuliny (cukrzyca

typu 2) oraz zmian hormonalnych związanych z okresem ciąży.

Cierpiącym na cukrzycę kierowcom amatorom można wydawać prawa jazdy lub przedłużać okres ich ważności pod warunkiem, że chorzy nie wymagają leczenia insuliną, natomiast w przypadkach, gdy kierowca wymaga przyjmowania tego leku (cukrzyca typu 1), musi wyrazić na to zgodę lekarz. Prawa jazdy można wydawać lub przedłużać okres ich ważności w także przypadku kierowców zawodowych cierpiących na cukrzycę i wymagających leczenia insuliną, jednak wymagana jest należyte uzasadniona opinia upoważnionego lekarza. Kierowca ma obowiązek zgłaszania właściwym organom wszelkich zmian dotyczących jego stanu zdrowia. Leki stosowane w cukrzycy nie są przeciwwskazane dla kierowców.

W krajach europejskich i w Stanach Zjednoczonych panuje opinia, że pacjenci z cukrzycą typu pierwszego wymagający podawania insuliny ze względu na możliwość hipoglikemii częściej są sprawcami wypadków w porównaniu z pozostałymi kierowcami [2, 4].

3. Interakcje leków

Problemy wpływu leków na zdolności psychomotoryczne kierowców od wielu lat znajdują się w centrum zainteresowania naukowców i ustawodawców. Obecne uregulowania prawne obejmują listę leków, których przyjmowanie przez osoby prowadzące silnikowe pojazdy mechaniczne jest zabronione albo przeciwwskazane. Przeważnie są to leki działające na ośrodkowy układ nerwowy (barbiturany, benzodiazepiny, leki przeciwdepresyjne czy przeciwpsychotyczne), które na skutek swoich właściwości farmakodynamicznych mogą obniżać zdolności psychomotoryczne.

Oddzielny problem stanowią leki, które nie wpływają wprawdzie na zdolności psychomotoryczne, ale na skutek ich interakcji z innymi, równocześnie podawanymi lekami, może dojść do zaburzenia tych zdolności. Mechanizm wspomnianych interakcji w większości przypadków polega na indukcji systemu monoooksygenaz z udziałem cytochromu P-450, której skutkiem może być przyspieszenie eliminacji leku i utrata przez niego działania terapeutycznego. Przykładem takiej interakcji jest wpływ rifampiny, leku przeciwgruźliczego będącego silnym induktorem cytochromu CYP 3A4. Powoduje on obniżenie stężenia amiodaronu poniżej stężenia terapeutycznego, co może powodować wystąpienie arytmii [22, 24]. Lek ten wpływa również na inne leki nasercowe. Chociaż nie przyspiesza on eliminacji nifedypiny oraz werapamilu, to obniża ich stężenie w organizmie przez zmniejszenie dostępności biologicznej na skutek indukcji cytochromu P-450 w ścianie jelit [17].

Podawanie łączne leków przeciwcukrzycowych będących pochodnymi sulfonilomocznika i digokyny lub warfaryny może prowadzić do hipoglikemii [18]. Pole pod krzywą stężenie-czas (obrazujące ekspozycję organizmu na lek) innego leku przeciwcukrzycowego, repaglinidu, po podaniu wspólnie z cyklosporyną, rośnie prawie dwukrotnie, natomiast rapamycyna obniża stężenie repaglinidu o 35–85% [19].

4. Podsumowanie

Niektóre schorzenia niewpływające bezpośrednio na centralny układ nerwowy mogą prowadzić do obniżenia zdolności psychomotorycznych w stopniu uniemożliwiającym lub znacznie ograniczającym prowadzenie pojazdów mechanicznych. W wielu przypadkach problem ten może być rozwiązany dzięki stosowaniu odpowiedniej farmakoterapii. Podając pacjentowi będącemu kierowcą leki, należy je tak dobierać, by nie wpływały one na jego zdolności psychomotoryczne.

Bardziej skomplikowany i trudniejszy jest problem interakcji między lekami, których głównym kierunkiem działania nie jest ośrodkowy układ nerwowy, chociaż efektem tych interakcji są zaburzenia tego właśnie ośrodka. Możliwości interakcji pomiędzy lekami i ich wpływ na zdolności psychomotoryczne powinien być rozważany indywidualnie dla każdego połączenia leków w oparciu o wiedzę na temat metabolizmu i farmakokinetyki tych leków oraz o dotychczasowe obserwacje kliniczne związane z ich łącznym stosowaniem.