Leitthema

Nervenarzt 2014 DOI 10.1007/s00115-013-3994-2 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

G. Laux^{1,2} · A. Brunnauer³

- ¹ Institut für Psychologische Medizin (IPM), Haag i.OB
- ² Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Klinikum der

Ludwig-Maximilians-Universität München, München

Fahrtauglichkeit bei affektiven Störungen und unter Psychopharmaka

Die epidemiologische Datenlage bezüglich Unfallrisiken depressiver Patienten ist insgesamt dünn und von einer Reihe methodischer Probleme gekennzeichnet. Populationsstudien kamen bezüglich Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit durch Depression und Antidepressiva zu inkonsistenten Resultaten. Eine große norwegische Studie kam zu dem Ergebnis, dass unter sedierenden Antidepressiva ein etwa 40% erhöhtes Verkehrsunfallinzidenzrisiko bestand, eine Zuordnung, inwieweit hierfür Medikamenteneffekte und/oder die Krankheit Depression entscheidend waren, konnte nicht vorgenommen werden [5]. Die Evidenz für ein erhöhtes Verkehrsrisiko als Folge suizidaler Intentionen im Rahmen depressiver Erkrankungen scheint eher gering zu sein, zwei Kohortenstudien weisen aber auf eine Zunahme suizidal motivierter tödlicher Unfälle im Rahmen (medikamentös unbehandelter) depressiver Zustände hin [20, 24]. Weitgehende Einigkeit besteht darin, dass vor allem komorbide Persönlichkeitsstörungen, Alkoholismus und paranoide Symptomatik kritische Faktoren für die Verkehrssicherheit in dieser Gruppe darstellen.

Eine repräsentative Forsa-Umfrage im Auftrag des Deutschen Verkehrssicherheitsrates kam jüngst zu dem Ergebnis, dass 67-77% aller Autofahrer über 65 Jahre regelmäßig Medikamente einnehmen. Nach eigenen Angaben ist ein Großteil bezüglich möglicher Nebenwirkungen und eventueller Beeinträchtigung der eigenen Fahrtüchtigkeit gut informiert und würde bei bemerkten Einschränkungen ihrer Fahrtauglichkeit nicht Autofahren. Der Arzt ist aber nicht die Hauptinformationsquelle.

▶ Insgesamt 15-20% der in Deutschland verfügbaren Medikamente können die Fahrtüchtigkeit beeinträchtigen.

Dabei handelt es sich überwiegend um ZNS (Zentralnervensystem)-wirksame Pharmaka. Nach Schätzungen der Deutschen Verkehrswacht wird etwa jeder 4. Verkehrsunfall direkt oder indirekt durch Wirkungen und/oder Nebenwirkungen von Medikamenten beeinflusst. Mindestens 10% der bei Unfällen Verletzten oder Getöteten standen unter dem Einfluss von Psychopharmaka. Bei Verunfallten fanden sich in bis zu 13% der Fälle Benzodiazepine, vor allem bei den Unfallverursachern. Je nach Dosierung und Alter zeigt sich unter trizyklischen Antidepressiva eine 2,2- bis fast 6-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit, in einen Verkehrsunfall verwickelt zu werden.

Affektive Störungen

Affektive Störungen gehen mit einer Vielzahl neurobiologischer Auffälligkeiten einher, die oftmals dazu führen, dass Leistungen wie Wahrnehmung, Aufmerksamkeit, Lernen und Gedächtnis oder das Denken auch nach weitgehender Remission der psychopathologischen Symptomatik beeinträchtigt sind. In den letzten Jahren haben kognitive Dysfunktionen, definiert als objektivierbare neuropsychologische Beeinträchtigungen, bei Depressionen vermehrt Beachtung gefunden. Kognitive Beeinträchtigung kann als ein zentrales Depressionssymptom angesehen werden, hierzu sind neben den objektivierbaren auch emotionsassoziierte kognitive Verzerrungen zu zählen. Zu den häufigsten Residualsymptomen der Depression zählen vom Patienten realisierte kognitive Beeinträchtigungen, die Lebensqualität und das soziale Funktionsniveau beeinträchtigen [28, 30, 33]. In Metaanalysen wurden bei remittierten Depressiven schlechtere Exekutivfunktionsleistungen im Vergleich zu Kontrollen beschrieben, wobei negative Medikationseffekte ausgeschlossen werden konnten [4, 18]. Unbehandelte Depressive zeigten in Labortests und Fahrsimulator deutliche Beeinträchtigungen bez. der Fahrtauglichkeit [9, 15].

Für die verkehrsmedizinische Begutachtung sind vor allem schwere depressive Störungen und manische Erkrankungen von Relevanz, wobei auch bei vermeintlich leichteren Verlaufsformen die Wirkungen und Nebenwirkungen der Medikation differenziert bewertet werden müssen. Ein Beurteilungsschema affektiver Störungen gemäß den Begutachtungsleitlinien gibt **Tab. 1** wieder.

³ kbo-Inn-Salzach-Klinikum, Wasserburg-Gabersee

Leitthema

Tab. 1 Fahrtauglichkeit unter affektive Störungen			
Gruppe 1 (Lkw)	Gruppe 2 (Pkw)	Bemerkungen/Auflagen	
Nein	Nein	Bei sehr schweren Depressionen und manischen Phasen sowie mehreren Phasen mit kurzen Intervallen	
Ja	Nein	Nach Abklingen der Phasen; jedoch regelmäßige Kontrollen	
	Ja	Remission, d. h. Symptomfreiheit; regelmäßige Facharzt- kontrollen	

Tab. 2 Gefährdungsindex verschiedener Substanz- bzw. Indikationsgruppena			
	Mittlerer Gefährdungsindex ^b	Variation ^c	
Benzodiazepine	3,45	•	
Barbiturate	3,55	•	
Antihistaminika	2,60	••	
Antidepressiva	2,56	••	
Antikonvulsiva	2,38	•••	
Analgetika			
– Nonopioide	2,17	••••	
– Opioide	2,51	•••	
Anticholinergika	3,62	••	
Neuroleptika	2,86	••	
H ₂ -Antagonisten	1,33	••	
Muskelrelaxanzien	1,75	••••	
Koronartherapeutika	2,76	•••	
β-Blocker	1,34	••	
Stimulanzien	2,45	•••	
21.1 100.1 1.51-2.8 11.5	60 11 10 1 60 1 1		

^aModifiziert nach [40]; Prüfstelle für Medikamenteneinflüsse auf Verkehrs- und Arbeitssicherheit (PMVA), TÜV Rheinland. ^bBewertung (Durchschnittswert verschiedener Dosierungsvarianten): 1= keine, 2= leichte, 3= deutliche, 4= ernsthafte Beeinträchtigung. ^cVariation: • = geringe bis • • • • = große Variation, d. h. es gibt bei größerer Variation zunehmend alternative Medikamente ohne negative Einflüsse auf das Leistungsverhalten.

Tab. 3 Antidepressiva: Fahrtauglichkeitskategorisierung und Warnsysteme in europäischen			
Ländern			
Substanz	Dosis	Bewertung (Deutschland/Skandinavien)	
	(mg)		
Amitriptylin	75	Ernsthafte Beeinträchtigung /Warnhinweis	
Citalopram	40	Leichte Beeinträchtigung	
Clomipramin	25	Deutliche Beeinträchtigung /Warnhinweis	
Doxepin	50	Deutliche Beeinträchtigung /Warnhinweis	
Fluoxetin	40	Leichte Beeinträchtigung	
Fluvoxamin	50	Leichte Beeinträchtigung	
Imipramin	75	Deutliche Beeinträchtigung /Warnhinweis	
Maprotilin	75	Deutliche Beeinträchtigung	
Moclobemid	200	Keine Beeinträchtigung	
Nortriptylin	75	Deutliche Beeinträchtigung /Warnhinweis	
Opipramol	50	Leichte bis deutliche Beeinträchtigung	
Paroxetin	30	Keine bis leichte Beeinträchtigung	
Sertralin	100	Leichte Beeinträchtigung /Warnhinweis	
Sulpirid	100	Deutliche Beeinträchtigung	
Tranylcypromin		?	
Trazodon	75	Deutliche bis ernsthafte Beeinträchtigung /Warnhinweis	
Trimipramin	25	Deutliche Beeinträchtigung	
Venlafaxin		?/Warnhinweis	

Eigene Untersuchungen zu Fragen der Fahrtüchtigkeit belegen, dass je nach Medikamentengruppe 16–20% der Patienten mit depressiven Erkrankungen kurz vor der Entlassung aus stationärer Behandlung und unter pharmakologischen Steady-state-Bedingungen nicht die in den Begutachtungsleitlinien zur Kraftfahrereignung geforderten Mindestleistungen an die psychomotorische Leistungsfähigkeit erfüllen [8, 11]. Trotz dieser Auffälligkeiten tritt diese Patientengruppe in der Verkehrsdelinquenz jedoch kaum in Erscheinung.

Psychopharmaka und Fahrtauglichkeit

Während für Alkohol relativ klar definierte Grenzwerte für eine Fahruntüchtigkeit bestehen, gibt es solche für Medikamente einschließlich Psychopharmaka nicht. Für einige Substanzen wie Lithium, Nortriptylin, Amitriptylin, Clomipramin, Amisulprid, Haloperidol und Olanzapin können gemessene Plasmaspiegel (therapeutisches Drug-Monitoring) gewisse Hinweise geben. Systematische Studien zur Frage der Auswirkungen von Psychopharmaka auf psychomotorische und kognitive Leistungen in klinischen Populationen existieren nur vereinzelt; bezogen auf die Frage der Fahrtüchtigkeit stellt sich die Datenlage als noch unbefriedigender dar [11]. Die meisten Untersuchungen wurden an gesunden Probanden unter Einmaldosierungen durchgeführt und sind somit nur begrenzt auf klinische Alltagsbedingungen übertragbar.

In Deutschland wurde vom TÜV Rheinland, basierend auf den Studienergebnissen der Arbeitsgruppe um Wolshrijn [40] zum Themenbereich Medikamente und Verkehrssicherheit, eine Einzelbewertung verschiedener Medikamenten- und Substanzgruppen unter Berücksichtigung unterschiedlicher Dosierungsvarianten errechnet. Diese Einteilung gibt ein Maß der Gefährdung der Verkehrssicherheit bei den verschiedenen Medikamentengruppen, stellt jedoch keine abschließende Bewertung dar (1 Tab. 2)

Eine Dauerbehandlung mit Arzneimitteln schließt die Teilnahme am Straßenverkehr nicht automatisch aus. Erst durch die Medikamenteneinnahme sind

Zusammenfassung · Summary

bei einer Reihe psychischer Erkrankungen die Voraussetzungen zum sicheren Führen von Kraftfahrzeugen geschaffen. Stabilisierende Wirkungen von Arzneimitteln einerseits sowie mögliche Beeinträchtigungen der Leistungsfähigkeit andererseits, sind differenziert zu bewerten. Die arzneimittelbedingte Fahruntüchtigkeit im medizinisch-juristischen Zusammenhang ist im Einzelfall zu beurteilen. Der Psychopharmaka verordnende Arzt ist dazu verpflichtet, den Patienten über möglicherweise die Verkehrssicherheit beeinträchtigende Nebenwirkungen zu informieren und sollte dies entsprechend dokumentieren [25].

Generell gilt, dass bei bestimmungsgemäßer Langzeiteinnahme durch Adaptationsprozesse an das Medikament einerseits und Kompensationsmöglichkeiten andererseits in vielen Fällen auch unter Langzeiteinnahme eine Fahreignung besteht. Kritische Phasen umfassen die Aufdosierung, die Medikamentenumstellung und das Absetzen [11].

Antidepressiva

Antidepressiva haben ein unterschiedliches Potenzial, die Fahrtüchtigkeit zu beeinträchtigen. Vor allem die Akuteffekte sedierender Antidepressiva (Amitriptylin, Doxepin) wirkten sich bei realen Fahrproben mit Gesunden ähnlich wie 0,8‰ Alkohol negativ auf das Fahrverhalten aus; nach einwöchiger Einnahme gab es gegenüber der Placebogruppe keine Unterschiede mehr. Patienten unter nichtsedierenden Antidepressiva wie Moclobemid, Fluoxetin, Paroxetin und Venlafaxin zeigten keine Testauffälligkeiten [31]. Laboruntersuchungen zu Fragen der Verkehrssicherheit depressiver Patienten belegen, dass neuere, selektive Antidepressiva einen günstigeren Einfluss auf psychomotorische Leistungsparameter haben als Trizyklika [8, 9, 14, 21].

>>> Unter SSRIs waren vor allem bez. Reaktivität bessere Ergebnisse zu verzeichnen

Bei älteren Autofahrern erhöhte sich unter 125 mg Amitriptylin/Tag das Verkehrsunfallrisiko um das 6-Fache [32]. Nervenarzt 2014 · [jvn]:[afp]-[alp] DOI 10.1007/s00115-013-3994-2 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

G. Laux · A. Brunnauer Fahrtauglichkeit bei affektiven Störungen und unter Psychopharmaka

Zusammenfassung

Die Datenlage bezüglich Fahrtauglichkeit und Unfallrisiken depressiver Patienten ist insgesamt dünn und von einer Reihe methodischer Probleme gekennzeichnet. Bei akuten, schweren Depressionen ist ebenso wie in manischen Phasen keine Fahrtauglichkeit gegeben, unter regelmäßigen Facharztkontrollen kann nach Remission für Gruppe 1 (Pkw) und Gruppe 2 (Lkw) von Fahreignung ausgegangen werden. Studien zur Frage der Auswirkungen von Psychopharmaka auf psychomotorische und kognitive Leistungen klinischer Populationen existieren nur vereinzelt, bezogen auf die Frage der Fahrtüchtigkeit liegen bislang erste Ergebnisse von naturalistischen Patienten-Samples vor. Nach negativen Akuteffekten zeigen erfolgreich mit Antidepressiva behandelte Patienten in Fahrtauglichkeitstests günstigere Ergebnisse als unbehandelte Depressive. Etwa 17% der remittierten bipolaren Patienten sind als nicht fahrtüchtig einzuschätzen und etwa 27% der mit Antipsychotika behandelten schizophrenen

Patienten zum Zeitpunkt der Entlassung aus stationärer Behandlung. Unter neueren selektiven Antidepressiva und atypischen Antipsychotika weisen Patienten zumeist bessere Ergebnisse als z. B. unter trizyklischen Antidepressiva auf. Benzodiazepin erhöhen vor allem in Abhängigkeit von Dosierung und Halbwertszeit das Verkehrsunfallrisiko deutlich, ebenso frei verkäufliche Antihistaminika der 1. Generation. Methylphenidat zeigt bei jungen ADHS-Patienten einen eindeutigen günstigen Effekt auf die Fahrtauglichkeit. Die große interindividuelle Variabilität weist auf die Notwendigkeit einer individuellen Bewertung der Fahrtauglichkeit unter Berücksichtigung der psychopathologischen Leitsymptomatik, Krankheitsverlauf, Persönlichkeitsfaktoren, Attitüden sowie möglicher Kompensationsfaktoren hin.

Schlüsselwörter

Fahrtauglichkeit · Depression · Antidepressiva · Antipsychotika

Driving ability with affective disorders and under psychotropic drugs

Summary

There are only few data available regarding the effects of depressive disorders on road safety due to methodological shortcomings. Patients with acute severe depression or manias are unqualified for driving but after clinical remission driving ability can be attested under psychiatric supervision in most cases. So far there are only few data available about a patient's fitness to drive under psychotropic medication. Regarding the effects of antidepressants on road safety depressed patients obviously benefit from treatment with newer antidepressants; however, at least some subgroups of patients do not reach the performance level of healthy subjects. Approximately 17% of remission bipolar patients must be regarded as unable to drive and 27% of patients with schizophrenia on discharge from hospital. Benzodiazepines are clearly associated with increased risk of road traffic accidents. Impaired driving ability of young attention deficit hyperactivity disorder (ADHS) patients is improved under treatment with methylphenidate. Counselling patients with respect to driving ability must be carried out individually taking into account factors of the illness, personality, attitudes and coping strategies as well as different psychopharmacological effects.

Keywords

Driving ability · Psychotropics · Major depression · Antidepressants · Antipsychotics

Eigene Untersuchungen mit verschiedenen Antidepressiva bei Depressiven zum Zeitpunkt der Entlassung aus stationärer Behandlung (mittlere Scores: Hamilton Rating Scale for Depression [HAMD]-17 ca. 19, Beck-Depressionsinventar [BDI]-II ca. 27) ergaben bei etwal6% keine, bei 60% eine individuell abzuklärende leichtbis mittelgradige Beeinträchtigung von fahrtauglichkeitsrelevanten psychomotorischen Funktionen. Unter selektiven Serotoninwiederaufnahmehemmern (SSRIs) und Mirtazapin waren vor allem bez. Reaktivität, Stresstoleranz und selektiver Aufmerksamkeit bessere Ergebnisse als unter trizyklischen Antidepres-

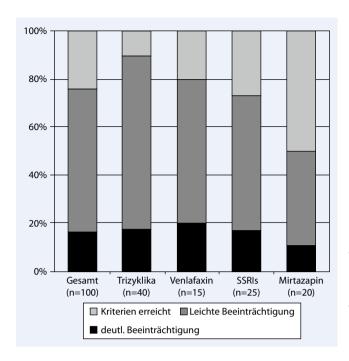


Abb. 1 ◀ Antidepressiva und Fahrtauglichkeit. (Adaptiert nach [8]). PR Prozentrang, SSRIs selektive Serotoninwiederaufnahmehemmer, TZA trizyklische Antidepressiva

siva zu verzeichnen (Abb. 1, [8, 12]). In der standardisierten psychologischen Fahrverhaltensbeobachtung zusammen mit einem staatlich geprüften Fahrlehrer konnten 72% der auf Agomelatin oder Venlafaxin eingestellten Patienten als uneingeschränkt fahrtüchtig eingeschätzt werden [14].

Ein aktueller systematischer Review von 21 publizierten Studien kommt zu dem Ergebnis, dass keine randomisierten kontrollierten Studien vorliegen und zumeist gesunde junge männliche Probanden nach akuter Gabe untersucht wurden. Für SSRIs, Venlafaxin und abendliche Mirtazapin-Einnahme ergaben sich keine negativen Fahrtauglichkeitseffekte. Patienten profitieren in ihren Leistungen offenkundig unter Behandlung mit Antidepressiva; zumindest eine Subgruppe Depressiver erreicht aber nicht das Leistungsniveau von Gesunden [12]. Zwei Studien konnten zeigen, dass die Fahrtüchtigkeit von mit Antidepressiva erfolgreich behandelten Patienten günstiger einzuschätzen ist als die unbehandelter Patienten [9, 17].

Die gleichzeitige Einnahme von Antidepressiva und Benzodiazepine oder Anticholinergika war in den ersten 3 Monaten bei älteren kanadischen Patienten mit einem erhöhten Risiko für selbstverschuldete Verkehrsunfälle assoziiert [32]. Die **Tab. 3 und 4** geben Empfehlungen zur Fahrtauglichkeit unter Antidepressiva bzw. Gefährdungshinweise basierend auf Kategorisierungs- und Warnsystemen von EU-Ländern wieder.

Allgemein wird empfohlen, in den ersten 1 bis 2 Wochen einer Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva (Einstellungsphase) nicht aktiv Auto zu fahren.

Stimmungsstabilisierer

Zu Patienten unter einer rezidivprophylaktischen Langzeitmedikation mit "mood stabilizer" liegen hinsichtlich Fahrtauglichkeit kaum Untersuchungsdaten vor. Unter Lithiumsalzen ist auf die initiale Sedierung zu achten (Tab. 5). In Abhängigkeit von Plasmakonzentrationen wurden reduzierte Reaktionszeiten beschrieben [19, 39]. Unter Carbamazepin kann es dosisabhängig zu Müdigkeit kommen, unter Valproat wurden Einzelfälle chronischer Enzephalopathien beobachtet, was sich in Störungen höherer kortikaler Funktionen und Teilnahmslosigkeit äußerte. Aktuelle eigene Untersuchungsdaten zeigen bei remittierten bipolaren Patienten (mittlere Scores: Young Mania Rating Scale [YMRS] und Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale [MADRS] ca. 2), dass etwa 17% als nicht fahrtüchtig einzuschätzen sind, wobei unter Lamotrigin im Vergleich zu Lithium günstigere Ergebnisse bez. visueller Wahrnehmung, Vigilanz und Stresstoleranz ermittelt wurden [34].

Antipsychotika/Neuroleptika

Zur Frage der Beeinträchtigung verkehrsrelevanter Leistungen von Patienten unter Antipsychotika liegen bislang nur wenige Daten vor (Tab. 6). Verallgemeinerbare Aussagen zu unterschiedlichen pharmakologischen Effekten auf die Verkehrssicherheit sind deshalb aufgrund der dünnen Datenbasis nur unter Vorbehalt möglich. Die sehr heterogene Gruppe der Neuroleptika/Antipsychotika lässt sich u. a. unterteilen nach dem Ausmaß der extrapyramidal-motorischen Nebenwirkungen und dem Grad der Sedierung, auch unterschiedliche Ausmaße von blutdrucksenkenden und schwindelinduzierenden Effekten sind zu berücksichtigen. Tendenziell weisen Patienten unter atypischen Antipsychotika bessere Ergebnisse auf als unter konventionellen Neuroleptika - sowohl in Laboruntersuchungen als auch in der Risikosimulation am Fahrsimulator [6, 7, 13, 35]. Eigene Untersuchungen kamen zu dem Ergebnis, dass ca. 27% der schizophrenen Patienten zum Zeitpunkt der Entlassung aus stationärer Behandlung als fahruntüchtig anzusehen sind, unter Behandlung mit sog. atypischen Neuroleptika/Antipsychotika zeigten sich günstigere Medikationseffekte bez. Konzentration und Vigilanz [6, 7, 13].

Die große interindividuelle Variabilität psychomotorischer Leistungen schizophrener Patienten weist auf die Notwendigkeit einer individuellen Bewertung der Verkehrssicherheit unter Berücksichtigung der psychopathologischen Leitsymptomatik sowie möglicher Kompensationsfaktoren hin.

Tranquilizer und Hypnotika

Vor allem die Benzodiazepine werden in Abhängigkeit von Dosierung, Einnahmezeitpunkt, Eliminationshalbwertszeit, Anzahl der eingenommenen Präparate und der Dauer der Behandlung mit einem um den Faktor 1,5 bis 5,5 erhöhten relativen Verkehrsunfallrisiko bewertet [29]. Experimentelle Untersuchungen belegen eindeutig eine dosisabhängige Beeinträchti-

Tab. 4 Empfehlungen z	zur Fahrtauglichkeit unter Antidepress	siva (TÜV-Empfehlung)
	Tri- und tetrazyklische Antide- pressiva	Selektive Serotoninwieder- aufnahmehemmer
Arzneistoffe (Beispiele)	Amitriptylin, Clomipramin, Doxepin, Imipramin, Maprotilin, Mianserin, Nortriptylin, Opipramol, Trimipramin	Citalopram, Fluoxetin, Fluvoxa- min, Paroxetin, Sertralin
Gefahrenindex (Mittelwert) (1–4)	Antidepressiva allgemein: 2,6 = deutliche Beeinträchtigung	1,5 = fehlende bis leichte Be- einträchtigung
Für die Verkehrssicher- heit relevante Neben- wirkungen	Besonders zu Behandlungsbeginn: Müdigkeit, Benommenheit, Schwin- del (häufig); orthostatische Hypo- tonie, Tachykardie	Besonders zu Behandlungsbe- ginn: Übelkeit, Unruhe, Schlaf- störungen
Beurteilung	Wegen der möglichen Einschrän- kung des Reaktionsvermögens sollte das Führen von Fahrzeugen zumin- dest während der ersten 10 bis 14 Tage der Behandlung unterbleiben. Die Entscheidung trifft im Einzelfall der Arzt unter Berücksichtigung des Krankheitsbildes, der individuellen Reaktion, der Dosierung und der An- wendungsdauer	Wegen der eher aktivierenden Effekte in der Regel keine Leis- tungsbeeinträchtigungen. Die Entscheidung trifft im Einzelfall der Arzt unter Berücksichti- gung des Krankheitsbildes, der individuellen Reaktion, der Dosierung und der Anwen- dungsdauer
Empfehlung	Der Patient soll sich selbst beobachten. Schon kleine Änderungen der Bewusstseinslage während der Therapie sind dem Arzt mitzuteilen. Vor allem in der Anfangsphase sowie in Kombination mit anderen Medikamenten ist äußerste Vorsicht geboten. Der Alkoholverzicht ist besonders ernst zu nehmen	

Tab. 5 Stimmungsstabilisierer: Fahrtauglichkeitskategorisierung und Warnsysteme in europäischen Ländern			
Substanz	Dosis	Bewertung (Deutschland/Skandinavien)	
	(mg)		
Carbamazepin	600	Deutliche Beeinträchtigung/Warnhinweis	
Lamotrigin	300	Keine Beeinträchtigung/Warnhinweis	
Lithium	600	Leichte Beeinträchtigung	
Valproat	5/kg KG	Leichte Beeinträchtigung/Warnhinweis	

gung der Fahrtüchtigkeit durch Benzodiazepine. Metaanalysen weisen auf die Abhängigkeiten von Wirkdauer und Dosierung hin [1]. Je kürzer die Wirkzeit desto schneller ist die Adaptation des Organismus an die Substanz erreicht. So sind bei den kurz wirksamen Benzodiazepinen bereits in der ersten Applikationswoche nur mehr geringe Leistungseinbußen zu verzeichnen, während bei den lang wirksamen Benzodiazepinen auch nach diesem Zeitraum noch von einer erheblichen Beeinträchtigung der Verkehrssicherheit auszugehen ist.

>> Benzodiazepine werden mit einem 1,5- bis 5,5-fach erhöhten Verkehrsunfallrisiko bewertet

In realen Fahrproben wurden für verschiedene Benzodiazepin-Tranquilizer akute Beeinträchtigungen vergleichbar einer Blutalkoholkonzentration (BAK) >0,8% nachgewiesen. Verschiedene Benzodiazepin-Hypnotika haben Residualeffekte, die zu Auffälligkeiten im Fahrverhalten vergleichbar von Alkoholfahrten mit >0,5% führen und dies auch noch 16-17 h nach Einnahme des Medikaments [23]. Auch nach einjähriger Einnahme war das Unfallrisiko unter Benzodiazepinen mit langer Halbwertszeit noch signifikant erhöht. Die Langzeiteinnahme von Benzodiazepinen scheint zudem zu generellen Einbußen in unterschiedlichen kognitiven Bereichen zu führen, die sich auch nach Absetzen des Medikaments nicht vollständig bessern [2].

Unter den Z-Substanzen Zolpidem und Zaleplon konnten nach abendlicher Einnahme am nächsten Morgen keine die Verkehrssicherheit beeinträchtigenden Residualeffekte beobachtet werden, mit Einschränkungen auch für Zopiclon im Vergleich zu Flunitrazepam und Nitrazepam [37]. Die Gruppe der Antihistaminika hat vor allem als frei verkäufliche Schlafmittel Bedeutung erlangt. Vor allem Antihistaminika der 1. Generation (z. B. Diphenhydramin) wirken sich sowohl nach einmaliger als auch wiederholter Einnahme negativ auf die Fahrtüchtigkeit aus. Unter Antihistaminika der sog. 2. Generation (u. a. Cetirizin) ist von einer gewissen Toleranzentwicklung auszugehen, wobei auch diese Substanzen nicht völlig frei von die Verkehrssicherheit betreffenden Nebenwirkungen sind. Unbedenklich scheinen demgegenüber Antihistaminika der 3. Generation zu sein (u. a. Levocetirizin, Loratadin, Desloratadin) [36].

Psychostimulanzien

Das Vorliegen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eindeutig mit erhöhten Verkehrsunfällen assoziiert. Nachdem experimentelle Studien günstige Effekte des zur Therapie eingesetzten Methylphenidat aufgezeigt hatten, konnten nun auch kontrollierte Studien den günstigen Effekt auf die Fahrtauglichkeit bei jungen Patienten belegen [3, 16].

Fazit für die Praxis

- Generell gilt, dass bei bestimmungsgemäßer Einnahme durch Adaptationsprozesse an das Medikament einerseits und Kompensationsmöglichkeiten andererseits in vielen Fällen Fahreignung besteht. Kritische Phasen umfassen die Aufdosierung, die Medikamentenumstellung und das Absetzen.
- Der behandelnde Arzt sollte Psychopharmaka sorgfältig auch unter verkehrsmedizinischen Aspekten auswählen und eine stets individuelle Beurteilung der Fahrtauglichkeit unter Berücksichtigung des Krankheitsbildes und -verlaufes, der individuellen

Tab. 6 Neuroleptika/Antipsychotika: Fahrtauglichkeitskategorisierung und Warnsysteme in europäischen Ländern			
Substanz	Dosis	Bewertung (Deutschland/Skandinavien)	
	(mg)		
Amisulprid	100	Keine Beeinträchtigung	
Chlorprothixen	20	Ernsthafte Beeinträchtigung /Warnhinweis	
Clozapin	100	Deutliche Beeinträchtigung	
Flupentixol	5–15	Deutliche Beeinträchtigung	
Fluphenazin	5–15	Deutliche Beeinträchtigung	
Haloperidol	10	Deutliche B./Warnhinweis	
Levomepromazin	25	Ernsthafte Beeinträchtigung/Warnhinweis	
Perazin		/Warnhinweis	
Pimozid	1–2	Leichte bis deutliche Beeinträchtigung	
Pipamperon		?	
Promethazin	50	Ernsthafte Beeinträchtigung	
Risperidon		?/Warnhinweis	
Thioridazin	25-100	Ernsthafte Beeinträchtigung /Warnhinweis	
Zuclopenthixol		Deutliche Beeinträchtigung /Warnhinweis	

- Reaktion auf das verordnete Präparat und die Dosierung treffen.
- Der Patient sollte angehalten werden, sich selbst zu beobachten und schon kleine Änderungen der Bewusstseinslage während der Therapie dem Arzt mitzuteilen. Er sollte insbesondere dahingehend informiert werden, dass er keine eigenmächtige Selbstmedikation vornimmt.
- Es gilt: kein Alkohol unter Psychopharmaka! (Nota: Informationspflicht des Arztes). In Zweifelsfällen ist eine neuropsychologische Untersuchung (Fahrtauglichkeitstestung) anzuraten.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. G. Laux Institut für Psychologische Medizin (IPM) Oberwallnerweg 7, 83527 Haag i.OB ipm@ipm-laux.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. *G. Laux* hat Honorare für Vorträge und wissenschaftliche Tätigkeit in Advisory/Expert Boards sowie Drittmittelforschungsmittel erhalten von den Firmen Janssen-Cilag, Lilly, Lundbeck, Merz, Otsuka und Servier. *A. Brunnauer* hat Vertragshonorare und Drittmittel für Forschungsprojekte von den Firmen Otsuka und Servier erhalten.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Barbone F, McMahon A, Davey P et al (1998) Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. Lancet 352:1331–1336
- Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M et al (2004) Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. CNS Drugs 18:37–48
- Barkley RA, 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
- Bora E, Harrison BJ, Yucel M et al (2013) Cognitive impairment in euthymic major depressive disorder: a meta-analysis. Psychol Med 43:2017–2026
- Bramnes JG, Skurtveit S, Inke NC et al (2008) Minor increase in risk of road traffic accidents after prescription of antidepressants: a study of population registry data in Norway. J Clin Psychiatry 89:1099– 1102
- Brunnauer A, Geiger E, Laux G et al (2005) Fahrsimulation und psychomotorische Leistungsfähigkeit schizophrener Patienten unter Flupentixol, Risperidon und Haloperidol: Ergebnisse einer klinischen Untersuchung. Psychopharmakotherapie 12:91–96
- Brunnauer A, Laux G, Geiger E, Möller HJ (2004)
 The impact of antipsychotics on psychomotor performance with regard to car driving skills. J Clin Psychopharmacol 24:155–160
- Brunnauer A, Laux G, Geiger E et al (2006) Antidepressants and driving ability: results from a clinical study. J Clin Psychiatry 67:1776–1781
- Brunnauer A, Laux G, David I et al (2008) The impact of reboxetine and mirtazapine on driving simulator performance andpsychomotor function in depressed patients. J Clin Psychiatry 69:1880–1886
- Brunnauer A, Laux G (2011) Fahrtauglichkeit und psychische Erkrankung. In: Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP (Hrsg) Psychiatrie, Psychosomatik, Psychotherapie. Bd 2 Spezielle Psychiatrie, 4 Aufl. Springer, Berlin

- Brunnauer A, Laux G (2010) Psychopharmaka und Fahrtüchtigkeit. In: Riederer P, Laux G (Hrsg) Grundlagen der Neuro-Psychopharmakologie. Ein Therapiehandbuch. Springer, Wien
- Brunnauer A, Laux G (2013) The effects of most commonly prescribed second generation antidepressants on driving ability: a systematic review. J Neural Transm 120:225–232
- Brunnauer A, Laux G, Zwick S (2009) Driving simulator performance and psychomotor functions of schizophrenic patients treated with antipsychotics. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 259:483

 –489
- Brunnauer A, Distler G, Fric M et al (2014) Driving performance and psychomotor function in depressed patients treated with agomelatine or venlafaxine. Poster EPA Congress, München
- Bulmash EL, Möller HJ, Kayumov L et al (2006) Psychomotor disturbance in depression: assessment using a driving simulator paradigm. J Affect Disord 93:213–218
- Cox DJ, Davis M, Mikami AY et al (2012) Long-acting methylphenidate reduces collision rates of young adult drivers with attention-deficit/hyperactivity disorder. J Clin Psychopharmacol 32:225– 230
- De las Cuevas C, Ramallo Y, Sanz EJ (2010) Psychomotor performance and fitness to drive: the influence of psychiatric disease and its pharmacological treatment. Psychiatry Res 176:236–241
- Hasselbalch BJ, Knorr U, Kessing LV (2011) Cognitive impairment in the remitted stateof unipolar depressive disorder: a systematic review. J Affect Disord 134:20–31
- Hatcher S, Sims R, Thompson D (1990) The effects of chronic lithium treatment on psychomotor performance related to driving. Br J Psychiatry 157:275–278
- Hernetkoski K, Keskinen E (1992) Self-destruction in finish motor traffic accidents in 1974–1992. Accid Anal Prev 30:697–704
- Herrera-Guzman I, Herrera-Abarca JE, Gudayol-Ferre E et al (2010) Effects of selective serotonin reuptake and dual serotonergic-noradrenergic reuptake treatments on attention and executive functions in patients with major depressive disorder. Psychiatry Res 177:323–329
- Kagerer S, Winter C, Möller 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
- Laar M v, Volkerts E (1998) Driving and benzodiazepine use. CNS Drugs 10:383–396
- Lam LT, Norton R, Connor J et al (2005) Suicidal ideation, antidepressive medication and car crash injury. Accid Anal Prev 37:335–339
- Laux G (2002) Psychische Störungen und Fahrtauglichkeit. Eine Übersicht. Nervenarzt 73:231– 238
- Laux G, Brunnauer A (2005) Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit und beruflichen Leistungsfähigkeit durch Psychopharmaka unter Langzeitgesichtspunkten. In: Linden M, Müller WE (Hrsg) Rehabilitations-Psychopharmakotherapie. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln
- Lewrenz H (2000) Begutachtungs-Leitlinien zur Kraftfahrereignung. Wirtschaftsverlag, Bremerhaven
- McIntyre RS, Cha DS, Soczynska JK et al (2013)
 Cognitive deficits and functional outcomes in major depressive disorder: determinants, substrates, and treatment interventions. Depress Anxiety 30:515–527

- 29. O'Hanlon J, Vermeeren A, Uiterwijk M et al (1995) Anxiolytics' effects on the actual driving performance of patients and healthy volunteers in a standardized test. An integration of three studies. Neuropsychology 31:81–88
- 30. Otte C (2014) Depression und kognitive Dysfunktion. Klinische Relevanz und therapeutische Implikationen. Psychopharmakotherapie 21:40–49
- 31. Ramaekers JG (2003) Antidepressants and driver impairment: empirical evidence from a standard on-the-road test. J Clin Psychiatry 64:20-29
- 32. Rapoport MJ (2011) At-fault motor vehicle crash risk in elderly patients treated with antidepressants. Am J Geriatr Psychiatry 19:998-1006
- 33. Rock PL, Roiser JP, Riedel WJ et al (2013) Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis. Psychol Med [Epub ahead of print]
- 34. Segmiller FM, Hermisson I, Riedel M et al (2013) Driving ability according to German guidelines in stabilized bipolar I and II outpatients receiving lithium or lamotrigine. J Clin Pharmacol 53:459-462
- 35. Sovka M, Kagerer S, Brunnauer A et al (2005) Driving ability in schizophrenic patients: effects of neuroleptics. Int J Psychiatry Clin Pract 9:168–174
- 36. Verster JC, Veldhuijzen DS, Volkerts RE (2004) Residual effect of sleep medication on driving ability. Sleep Med Rev 8:309-325
- 37. Volkerts E, O'Hanlon J (1988) Residual effects of real car driving performance: zopiclone versus flunitrazepam and nitrazepam. J Drug Ther Res 13:111-114
- 38. Wingen M, Ramaekers JG, Schmidt JA (2006) Driving impairment in depressed patients receiving long-term antidepressant treatment. Psychopharmacology 188:84-91
- 39. Wingo AP, Wingo TS, Harvey PD, BAldessarini RJ (2009) Effects of lithium on cognitive performance: a meta-analysis. J Clin Psychiatry 70:1588-1597
- 40. Wolshrijn H, Gier J de, Smet P de (1991) Drugs and driving: a new categorization system for drugs affecting psychomotor performance. Institute for Drugs, Safety and Behavior, University of Limburg, Den Haag, Maastricht