

GENEESMIDDELENGEBRUIK EN VERKEERSVEILIGHEID

Covernota bij het state-of-the-art onderzoek Geneesmiddelen en drugs

R-89-37

Mr. P. Wesemann; drs. D.A.M. Twisk & A.A. Vis

Leidschendam, 1989

Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Verkeersveiligheid SWOV

INHOUD

Voorwoord

1. Inleiding

2. Risico van geneesmiddelengebruik bij verkeersdeelname
 - 2.1. Experimenteel onderzoek
 - 2.2. Epidemiologisch onderzoek

3. Omvang van geneesmiddelengebruik door verkeersdeelnemers in Nederland

4. Bestaand beleid in Nederland

5. Conclusies en aanbevelingen
 - 5.1. Voorlichting
 - 5.2. Testprocedure
 - 5.3. Onderzoek

Literatuur

VOORWOORD

Enige tijd geleden deden berichten de ronde over een grote bijdrage die het geneesmiddelengebruik zou leveren aan de verkeersonveiligheid in Nederland. Naar aanleiding hiervan verstrekte de (toenmalige) Directie Verkeersveiligheid van het Ministerie van Verkeer en Waterstaat een opdracht aan de SWOV. Deze hield in dat nagegaan diende te worden welke kennis in de literatuur beschikbaar was over de aard en omvang van het onderhavige probleem en op welke wijze daarover - zonodig middels onderzoek - meer kennis kon worden verkregen.

Reeds voordat deze vraag aan de SWOV gesteld werd, had het gebruik van geneesmiddelen al een plaats gekregen in een pilot-studie onder verkeersslachtoffers in Rotterdamse ziekenhuizen. De uitkomsten zijn onlangs gerapporteerd (Vis, 1987). Deze riepen de vraag op welk beleid verder ten aanzien van dit onderwerp gevoerd zou moeten worden.

Naar aanleiding van voornoemde vragen is een beperkte "state of the art"-studie in uitvoering genomen naar geneesmiddelen en verkeersveiligheid. Op grond van bestaande kennis (waaronder de uitkomsten van de Rotterdamse pilot-studie) zouden daarbij de volgende onderwerpen behandeld moeten worden:

1. Het risico van geneesmiddelengebruik bij verkeersdeelname:
 - 1A. Effecten van middelen op de verrichting van specifieke taken (resultaten van experimenteel onderzoek);
 - 1B. Effecten van geneesmiddelen op de betrokkenheid bij ongevallen (resultaten van epidemiologisch onderzoek).
2. Omvang van geneesmiddelengebruik door verkeersdeelnemers in Nederland.
3. Tot nu toe gevoerd beleid ten aanzien van geneesmiddelengebruik in Nederland.

Deze "state of the art"-studie zal voornamelijk betrekking hebben op het therapeutisch gebruik van psychotrope geneesmiddelen door ambulante patiënten. Verder zal het verkeersrisico van zieke verkeersdeelnemers zonder geneesmiddelen niet als zelfstandig onderwerp aan de orde komen (al zal het incidenteel zijdelings aangeroerd worden).

Voor onderdeel 1A is een (beperkte) opdracht voor literatuurstudie verstrekt aan het Verkeerskundig Studiecentrum (VSC) van de Rijksuniversiteit Groningen. Deze studie werd onlangs afgesloten (Broekhuis & Brookhuis, 1987). Voortbouwend op een omvangrijke literatuurstudie van Joscelyn & Maickel (1977) wordt hierin gerapporteerd over literatuur van overwegend zeer recente datum.

Onderdeel 1B: de relatie tussen geneesmiddelengebruik (en dat van enkele drugs) en betrokkenheid bij (verkeers)ongevallen (voornamelijk resultaten van epidemiologisch onderzoek dus) en onderdeel 2: (de schatting van) de omvang van het gebruik door verkeersdeelnemers in Nederland komen aan de orde in het SWOV-rapport: Gebruik van geneesmiddelen en drugs door verkeersdeelnemers en het effect op de verkeersveiligheid (Vis, 1989).

Over het tot nu toe gevoerde beleid in Nederland (onderdeel 3) is een overzicht gegeven in een tegelijk met dit rapport verschenen SWOV-rapport Geneesmiddelen en rijvaardigheid: Bestaand beleid in Nederland (Twisk, 1989).

De voornaamste resultaten uit de genoemde rapporten zijn in deze covernota samengevat, geïnterpreteerd en op hun beleidsrelevantie beoordeeld. Deze nota wordt afgesloten met aanbevelingen voor beleid en onderzoek.

Bij de totstandkoming van de covernota zijn adviezen ingewonnen van een aantal externe deskundigen, te weten

drs. P.G.M. Zweipfennig (apotheker, verbonden aan het Gerechtelijk Laboratorium)

dr. P.A.G.M. de Smet (apotheker, verbonden aan de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)) en

mr. C.J.J.M. Stolker (onderzoeker, verbonden aan de Vakgroep Burgerlijk Recht van de Rijksuniversiteit Leiden).

Hun inbreng is van grote waarde geweest.

1. INLEIDING

Onder alle ruim 6500 in Nederland geregistreerde preparaten (De Smet, 1988) bevindt zich een relatief beperkt aantal (ca. 10%) dat werkzame stoffen bevat die de rijvaardigheid zouden kunnen verminderen.

Ze staan vermeld op de lijst van rijgevaarlijke geneesmiddelen die behoort bij het zgn. zwaarwegend advies dat de Hoofdbesturen van KNMG en KNMP voor het eerst in 1973 aan hun leden hebben gegeven inzake geneesmiddelen en rijvaardigheid. Deze lijst wordt periodiek bijgewerkt.

Aan de hand van deze lijst is nagegaan wat er bekend is uit de literatuur over de bijdrage die het gebruik van deze middelen in Nederland levert aan de verkeersonveiligheid. Daarbij is aandacht geschonken aan enerzijds het risico van het gebruik (de mate waarin het invloed heeft op de kans om bij een verkeersongeval betrokken te raken) en anderzijds de omvang van het gebruik in combinatie met verkeersdeelname.

Vervolgens is nagegaan wat de hoofdbestanddelen zijn van het beleid dat in Nederland wordt gevoerd om het gebruik van rijgevaarlijke geneesmiddelen te beheersen.

Tenslotte wordt een aantal conclusies en aanbevelingen geformuleerd ten aanzien van het te voeren beleid en verder onderzoek.

2. RISICO VAN GENEESMIDDELEN-GEBRUIK BIJ VERKEERSDEELNAME

Nagegaan zal worden wat er bekend is over het risico dat verbonden is aan het gebruik van de stoffen op de KNMG/KNMP-lijst bij combinatie met verkeersdeelname, d.w.z. over de mate waarin dit gebruik van invloed is op de kans om bij een verkeersongeval betrokken te raken. Daarbij wordt onderscheid gemaakt tussen experimenteel onderzoek en epidemiologisch onderzoek. Het inventariseren van de kennis voortgekomen uit het eerste soort onderzoek is opgedragen aan het VSC; de resultaten van deze rapportage (Broekhuis & Brookhuis, 1987) worden hier kort samengevat. Over de resultaten van het tweede soort onderzoek zal de SWOV zelf rapporteren. Dit gebeurt binnenkort gedetailleerd, hier worden de (voorlopige) inzichten gepresenteerd die de vrucht zijn van het voorbereidende werk.

2.1. Experimenteel onderzoek

Het betreft hier onderzoek waarbij onder gecontroleerde omstandigheden de effecten van een stof zijn nagegaan op specifieke deeltaken die relevant geacht werden voor de rijvaardigheid (waarbij steeds aan het besturen van personenauto's gedacht is). Hierbinnen vallen de volgende soorten onderzoek te onderscheiden: laboratoriumtest, rijsimulatoroefening en rijproef op de weg.

De kennis die het VSC rapporteert over de stoffen op de KNMG/KNMP-lijst blijkt zeer divers en relatief beperkt te zijn. Hierbij dient men zich wel te realiseren dat de VSC-studie een beperkte opzet had; de resultaten zijn primair te beschouwen als een steekproef uit de zeer omvangrijke literatuur (zie Staak & Berghaus, 1983; Staak et al., 1988; Brückner et al., 1988) getrokken uit publikaties van recente datum.

Kort samengevat behelzen de resultaten van de VSC-studie het volgende:

1. Voor slechts enkele stoffen zijn bij een aantal onderzoeken vrijwel ondubbelzinnig prestatieverslechtingen (o.a.) bij patiënten aangetoond bij normale therapeutische doses, binnen een relevant tijdsbestek (bijv. bij slaapmiddelen 8 uur na inname).

Het betreft een antidepressivum (amitriptyline), een anxiolyticum/hypnoticum (lorazepam) en twee hypnotica (flunitrazepam en flurazepam).

2. Voor nog enkele stoffen zijn regelmatig bij verscheidene onderzoeken onder gezonde proefpersonen, of eenmalig bij patiënten, prestatieverslechteringen aangetoond.

Het betreft een antihistaminicum (triprolidine), twee antidepressiva (mianserine, trazodon), drie anxiolytica (bromazepam, chloordiazepoxide en diazepam) en een hypnoticum (secobarbital).

3. Voor een aantal stoffen is eenmalig een prestatieverslechtering aangetoond bij gezonde proefpersonen (een enkele keer bij patiënten), soms is echter ook de afwezigheid van zo'n effect gebleken.

Het betreft enige antihistaminica, enige anti-emetica, een antidepressivum, enige anxiolytica en hypnotica, een analgeticum en een anti-epilepticum.

4. In elke groep komen stoffen voor waarvan soms meer en soms minder on-dubbelzinnig, eenmalig of meer malen, bij patiënten of gezonde proefperso-nen, de afwezigheid van prestatieverslechtering is aangetoond, of zelfs een prestatieverbetering.

Uit deze samenvatting van onderzoekresultaten komt het volgende beeld naar voren: veel stoffen zijn niet of gebrekkig onderzocht; voorzover ze op deugdelijke wijze meer malen onderzocht zijn, heeft dit soms eenduidige en soms tegenstrijdige uitkomsten opgeleverd.

Vanwege de beperkte opzet van de VSC-studie, zal in werkelijkheid over de effecten van een aantal stoffen meer bekend zijn dan deze samenvatting suggereert. Het valt echter niet te verwachten dat deze aanvullende informatie het geschetste beeld wezenlijk zal aantasten. Deze verwachting stoelt op de inhoud van een aantal andere overzichtspublikaties (OECD, 1978; Joscelyn & Maickel, 1977; O'Hanlon, 1980; special issue van Accident Analysis and Prevention, 1985).

Op grond van het voorgaande lijken de volgende conclusies verantwoord over de effecten van het gebruik van rijgevaarlijke geneesmiddelen op de onder-zochte deeltaken:

- binnen een groep stoffen met dezelfde therapeutische toepassing, bestaan grote verschillen tussen de effecten van de afzonderlijke stoffen; hetzelfde is soms ook het geval binnen een groep stoffen van dezelfde che-mische samenstelling (bijv. binnen de benzodiazepines);
- bij een relatief klein aantal stoffen zijn negatieve effecten bij patiën-ten redelijk overtuigend aangetoond;
- bij een relatief klein aantal stoffen is de afwezigheid van negatieve

effecten bij patiënten (of zelfs de aanwezigheid van positieve effecten) redelijk overtuigend aangetoond;

- bij het relatief grote aantal overige stoffen zijn de effecten onzeker, ofwel omdat ze niet onderzocht zijn ofwel omdat de resultaten van onderzoeken onderling tegenstrijdig waren.

Voorts is bekend dat er grote verschillen bestaan in de wijze waarop en mate waarin individuele personen reageren op een bepaalde dosis van een geneesmiddel. Variabelen die hierbij een rol spelen, zijn: de frequentie van het gebruik (door chronisch gebruik ontstaat tolerantie voor werkzame stoffen, beginnende gebruikers zijn extra gevoelig), leeftijd (bejaarden reageren sterker op een bepaalde dosis dan jongere volwassenen), lichamelijke conditie (bijv. vermoeidheid), aanwezigheid van andere geneesmiddelen of alcohol in het lichaam (bijv. doordat de verhouding verschuift tussen de actieve, niet-eiwitgebonden fractie in het bloed en de niet-actieve, wel gebonden bestanddelen).

Over een aantal relevante aspecten is weinig bekend: de drempeldosis (waaronder een geneesmiddel of zijn metaboliëten geen aantoonbaar effect meer heeft op de prestatie), de duur van de periode waarbinnen de prestatie wordt beïnvloed en de termijn waarbinnen tolerantie ontwikkeld wordt.

Op grond van de besproken onderzoekresultaten kan nog geen definitief oordeel worden gevormd over de invloed die de verschillende stoffen hebben op de kans om in het verkeer bij een ongeval betrokken te raken. De meeste onderzoeken hadden betrekking op vrij elementaire laboratoriumtesten (motorische, reactietijd- of 'critical flicker frequency'-testen). Daarnaast is een enkele keer gebruik gemaakt van een rij simulator; tenslotte zijn - de laatste tijd in toenemende mate - ook rijproeven met auto's op de openbare weg afgenomen.

In het laatste geval werd meestal de mate van afwijking van een rechte koers als indicator van ongevals vatbaarheid gebruikt. Deze indicator is "geijkt" door ook de effecten van verschillende doses alcohol op de mate van koersafwijking vast te stellen (Louwerens et al., 1985). Dit kan echter nog niet als een afdoende validering van deze indicator (d.w.z. als voorspeller van betrokkenheid bij ongevallen) worden beschouwd. Over de validiteit van de laboratorium- en simulator testen is (nog) minder bekend. Voor de meer definitieve bepaling van het ongevalrisico als gevolg van geneesmiddelgebruik is daarom epidemiologisch onderzoek nodig.

2.2. Epidemiologisch onderzoek

Het betreft hier onderzoek waarbij het geneesmiddelgebruik (wel of niet, eventueel de concentratie) van actieve verkeersdeelnemers die bij een ongeval betrokken raakten wordt vergeleken met dat van verkeersdeelnemers die onder overigens zoveel mogelijk vergelijkbare omstandigheden uit het verkeer zijn geselecteerd (zelfde tijd, plaats, weersgesteldheid, e.d.). Op grond van een globale bestudering van de literatuur bestaat de indruk dat de kwaliteit van dit (schaarse) soort onderzoek onvoldoende is om conclusies over de omvang van ongevallenrisico's te kunnen trekken. Dat is niet verrassend omdat het in dit geval zeer moeilijk is om aan een aantal minimumeisen voor zo'n risico-onderzoek te voldoen :

- een voldoende grote en representatieve groep betrokkenen bij ongevallen;
- een voldoende grote en representatieve controlegroep van willekeurige verkeersdeelnemers;
- betrouwbare bepaling van in het lichaam aanwezige werkzame stoffen; dit vereist bijna altijd afname van bloed en analyse met gebruik van geavanceerde apparatuur; er wordt immers gezocht naar een groot aantal stoffen die in zeer geringe concentraties aanwezig zijn.

Problemen ontstaan door het (vermoedelijk) geringe voorkomen van de betreffende stoffen bij verkeersdeelnemers (waardoor grote steekproeven van betrokkenen bij ongevallen en willekeurige verkeersdeelnemers nodig zijn), het afnemen van bloed (hetgeen veel mensen zullen weigeren waardoor al gauw een selecte steekproef ontstaat) en de hoge analysekosten (zeker bij zulke grote steekproeven). Bovendien is een complicerende factor dat aan sommige gewonde betrokkenen bij ongevallen direct na het ongeval geneesmiddelen worden toegediend door hulpverleners.

Deze problemen zullen er mede toe hebben bijgedragen dat er slechts enkele onderzoeken van de bedoelde soort hebben plaatsgevonden, en met steekproeven van (te) geringe omvang (Bo et al., 1975; Blackburn & Woodhouse, 1977; Maki & Linnoila, 1976; Honkanen et al., 1980; Ferrara et al., 1983; Sabey, 1978; Palmer, 1984; Skegg et al., 1979). Om dezelfde reden hebben de gepubliceerde uitkomsten steeds betrekking op groepen van stoffen (met dezelfde therapeutische toepassing, zoals hypnotica; of van gelijksoortige chemische samenstelling, zoals benzodiazepines) in plaats van op afzonderlijke stoffen. Of de ongevallengroep altijd vergelijkbaar is met de controlegroep, valt te betwijfelen (mede door de non respons vanwege de bloedafname).

Een ander onderzoek dat in dit verband veel wordt genoemd (zie bijv. De Smet et al., 1987) is dat van Warren et al. (1981) naar ongevallen met dodelijke afloop waarbij lijkschouwers bloed- en urinemonsters van de betrokken overleden bestuurders hebben geanalyseerd op de aanwezigheid van een aantal geneesmiddelen. Daarnaast hebben de onderzoekers volgens de methode van Carr (1969) op basis van politierapporten over deze ongevallen per afzonderlijk geval een oordeel geveld over de vraag welk van de betrokken bestuurders verantwoordelijk was voor het ongeval. Dit oordeel werd bepaald door de mening van de rapporterende politie-agent over de correctheid van het rijgedrag van de betrokken bestuurders.

Dit soort onderzoek kan echter evenmin een gedegen basis verschaffen voor uitspraken over de invloed van geneesmiddelengebruik op de betrokkenheid bij ongevallen. Enerzijds is dit te wijten aan de gebruikte gegevens: de politiegegevens over dit soort aspecten zijn weinig geschikt voor wetenschappelijk onderzoek omdat ze gekleurd zijn door de behoefte van de politie om de juridische aansprakelijkheid voor het ongeval vast te stellen. Anderzijds kleeft er een gebrek aan de methode: de kans is veel te groot dat een onderzoeker, afgaande op de waarnemingen en het oordeel van een politie-agent, in een individueel geval een verkeerde conclusie trekt over de voornaamste oorzaak van een ongeval; dit nadeel is extra groot als er met kleine aantallen ongevallen wordt gewerkt zoals in het betreffende onderzoek. Volgens Carr was zijn methode ook niet bedoeld om tot definitieve uitspraken te komen, maar vooral om hypothesen te genereren die vervolgens in degelijk opgezette experimenten getoetst zouden moeten worden (Carr, 1969, p. 350). Dit type onderzoek kan dus hooguit voorlopige aanwijzingen opleveren voor het risicoverhogend effect van sommige stoffen.

Uit de (schaarse) aangehaalde publikaties zijn indicaties af te leiden dat er zich binnen enkele groepen van stoffen tenminste één stof bevindt die de kans verhoogt om bij een ongeval betrokken te raken of daarbij gewond te raken. Deze groepen zijn de benzodiazepines (chemische groep) en anti-histaminica en hypnotica (toepassingsgroep). De mate waarin de ongevallenkans toeneemt is niet bekend. Evenmin is bekend om welke stof(fen) het binnen elke groep nu gaat; alleen van diazepam is dit redelijk aannemelijk gemaakt.

3. OMVANG VAN GENEESMIDDELENGEBRUIK DOOR VERKEERSDEELNEMERS IN NEDERLAND

Ook als het risico van geneesmiddelengebruik nog onvoldoende is vastgesteld, kan de omvang van het probleem worden geïndiceerd door het gebruik van rijgevaarlijke geneesmiddelen door verkeersdeelnemers, nl. als een bovengrens. Over dit gebruik is in Nederland echter nauwelijks iets bekend. Er bestaan wel schattingen van het algemene gebruik (Leufkens & De Rooij, 1987; Van der Kleijn et al., 1986; Blijenberg-Ruis et al., 1986), maar die zeggen weinig over de combinatie met verkeersdeelname. Hierover zijn verschillende redeneringen mogelijk. Enerzijds valt te verwachten dat de gebruikers zich in het verkeer zullen willen begeven, juist omdat zij zich door het geneesmiddel in het algemeen beter in staat zullen voelen tot normale activiteiten. Anderzijds kunnen ze zich van verkeersdeelname laten weerhouden door de gele of rode sticker die hen verstrekt is. Of ze onderbreken de therapie om toch te kunnen rijden. In dit laatste geval kan een ander (en wellicht groter?) probleem ontstaan omdat er dan sprake is van een zieke verkeersdeelnemer, die mogelijk ook nog met ontweningsverschijnselen te kampen heeft.

Ook in het buitenland ontbreken dit soort gegevens, afgezien van de controlegroepen in voornoemde risico-onderzoeken. Overigens zeggen deze cijfers weinig over Nederland omdat de verschillen tussen landen wat betreft aanbod en voorschrijven van geneesmiddelen groot zijn. Internationaal staat Nederland bekend om zijn geringe consumptie van geneesmiddelen.

Er zijn alleen bruikbare gegevens beschikbaar uit het SWOV-onderzoek onder verkeersslachtoffers in Rotterdamse ziekenhuizen (Vis, 1987). Daarbij is in bloed- en urinemonsters gezocht naar zo'n 50 stoffen van de KNMG en KNMP-lijst met rijgevaarlijke geneesmiddelen, alcohol en enkele drugs. Het farmacologisch-analytisch gedeelte van het onderzoek is uitgevoerd door de Afdeling Farmacotherapie / Werkgroep Geneesmiddelen en Verkeer van de Rijksuniversiteit Utrecht (Smulders & De Gier, 1985).

Uit dit Rotterdamse slachtofferonderzoek bleek dat 3,5 % van de 282 actieve verkeersdeelnemers, d.w.z. bestuurders en voetgangers, één of meer van deze stoffen in het lichaam had, een aantal malen in combinatie met alcohol; in bijna alle gevallen betrof het een benzodiazepine. Voorts bleek het overwegend om voetgangers en bromfietzers te gaan en veel minder om autobestuurders (3 van 282 ofwel 1%).

Bij de interpretatie van deze uitkomsten moet rekening worden gehouden met het pilot karakter van het onderzoek dat tot uitdrukking komt in de relatief kleine steekproef (282 bestuurders en voetgangers) en de beperkte representativiteit. Er zijn aanwijzingen van een dusdanige selectiviteit van de steekproef dat er een zekere kans is op oververtegenwoordiging van geneesmiddelengebruikers.

Met deze gegevens over geneesmiddelgebruik bij verkeersslachtoffers is over het gebruik door willekeurige, niet-gewonde verkeersdeelnemers nog weinig gezegd evenmin als over het risico van dit gebruik. Voor dit laatste dient immers de verhouding tussen gewonde en willekeurige bestuurders (en voetgangers) bepaald te worden. Als het gebruik onder een vergelijkbare groep willekeurige verkeersdeelnemers ook 3,5 % is, dan werken deze stoffen niet risicoverhogend. Als het gebruik lager is dan 3,5%, werken ze wel risicoverhogend; en tegelijk is dan vastgesteld dat het percentage bij ongevallen betrokken, of gewonde bestuurders dat aan deze ongevalsoorzaak (geneesmiddelgebruik) kan worden toegeschreven, maximaal 3,5 kan zijn.

Op grond van het voorgaande kan geconcludeerd worden dat er indicaties zijn dat geneesmiddelgebruik in Nederland bij ten hoogste 3,5% van de actieve verkeersdeelnemers wordt aangetroffen, waarvan slechts een beperkt deel bij autobestuurders. Deze bovengrens zou betekenen dat - afhankelijk van de mate waarin de gebruikte stoffen risicoverhogend werken - ook maximaal 3,5 % van de verkeersongevallen en slachtoffers aan geneesmiddelgebruik toegeschreven zou kunnen worden, d.w.z. zo'n 50 doden.

4. BESTAAND BELEID IN NEDERLAND

Hoofdbestanddelen van het huidige beleid zijn de toelatingsprocedure voor nieuwe geneesmiddelen, voorlichting aan (potentiële) gebruikers en artikel 26 van de Wegenverkeerswet (WVW) (Twisk, 1989).

Het College ter beoordeling van geneesmiddelen beslist op grond van de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening over de registratie van een nieuw geneesmiddel waardoor een handelsvergunning verstrekt wordt. Daarbij wordt getoetst of een middel een a-specifieke sederende werking heeft op het centraal zenuwstelsel dan wel perifeer, specifiek een essentieel zintuig beïnvloedt. Dit gebeurt op grond van algemene farmaceutische eigenschappen (behoudens tegenbewijs door de fabrikant), zonder enigerlei testprocedure. Heeft een middel bedoelde bijwerkingen, dan moet in de bijsluiter en in de produktinformatie ten behoeve van artsen en apothekers worden vermeld dat de rijvaardigheid negatief kan worden beïnvloed. Een probleem hierbij is dat alleen door fabrikanten aangeboden geneesmiddelen, en niet door apothekers zelf gemaakte preparaten van een bijsluiter voorzien moeten zijn (al zal hierbij wel soms een KNMG-folder worden uitgereikt). Ook is het de vraag of de huidige bijsluiters wel een geschikt middel zijn om patiënten voor te lichten.

De voorlichting aan gebruikers geschiedt momenteel in hoofdzaak middels de gele waarschuwingsstickers die (praktisch altijd routinematig) door apothekers worden geplakt. Individueel advies door de behandelend arts of de apotheker vindt nauwelijks plaats; rode verbodstickers worden niet of nauwelijks voorgeschreven. Onderzoek wijst uit dat mensen wel op de hoogte zijn van de bijwerkingen, maar op geheel verschillende wijze rekening houden met deze informatie. Sommigen onderbreken de therapie om te kunnen rijden, anderen zeggen er rekening mee te houden tijdens het rijden. In het eerste geval kunnen ontwenningverschijnselen gaan optreden, in het tweede geval wordt een beroep gedaan op het eigen beoordelingsvermogen van de patiënt, maar dat gaat onder invloed van deze geneesmiddelen juist achteruit.

Het algemene probleem met individuele voorlichting aan gebruikers is dat er te weinig kennis is om specifieke gedragslijnen voor elk individu op te kunnen stellen. Hierdoor kan de voorlichting vaak niet meer inhouden dan een algemene aanmaning om "voorzichtig" te zijn. Wel is het mogelijk om

risicogroepen te onderscheiden, bijvoorbeeld bejaarden en beginnende gebruikers.

Naast voorlichting aan patiënten is een begin gemaakt met voorlichting aan potentiële patiënten: een - inmiddels afgesloten en geëvalueerde - publiciteitscampagne van ANWB, VVN en KNMP over de risico's van geneesmiddelengebruik. Deze strekte zich overigens ook uit tot artsen en apothekers omdat gebleken was dat ook artsen vaak onvoldoende op de hoogte waren van deze risico's. Voorts is een lespakket over rijden onder invloed (van alcohol en geneesmiddelen) ontwikkeld voor de rijopleiding en geëvalueerd. Het wordt momenteel via de gebruikelijke - commerciële - kanalen verspreid.

Artikel 26 WWV verbiedt het rijden onder invloed van een stof waarvan de bestuurder weet of redelijkerwijs moet weten dat het gebruik de rijvaardigheid kan verminderen. Behalve dat dit ten overstaan van de rechter niet altijd gemakkelijk te bewijzen is, kan de politie de regel ook moeilijk handhaven. Anders dan alcoholgebruik valt geneesmiddelgebruik niet met behulp van ademanalyse direct aan te tonen, maar is een bloedproef nodig waarvoor eerst verdenking van geneesmiddelgebruik moet bestaan. In de praktijk leidt dat er toe dat geneesmiddelgebruik slechts in twee soorten gevallen opgespoord wordt:

- iemand vertoont opvallend rijgedrag (zeer hard of langzaam rijden, slingerend, e.d.) of is betrokken bij een ongeval en wordt verdacht van alcohol- of geneesmiddelgebruik;
- iemand raakt betrokken in een alcoholcontrole en wekt verdenking.

In de regel wordt het geneesmiddelgebruik ontdekt doordat er geen alcoholgebruik bij de adem- en bloedproef wordt vastgesteld en de politie verzoekt om een verdere analyse van het bloedmonster.

Een algemeen preventieve werking zal hiervan nauwelijks uitgaan. Ten eerste omdat veel mensen niet op de hoogte zullen zijn van deze regel en de handhaving ervan; er worden maar weinig gevallen opgespoord en er wordt niet veel ruchtbaarheid aan gegeven. Ten tweede omdat - voorzover mensen er wel van op de hoogte zijn - bestuurders die zichzelf in staat achten om een auto te besturen, tegelijkertijd zullen verwachten dat ze normaal, d.w.z. onopvallend, rijden en ook geen grotere kans op een ongeval lopen.

De speciaal preventieve werking van de opsporing (d.w.z. het voorkomen van herhaling bij degenen die gepakt en bestraft worden) is niet groot, alleen al vanwege het zeer geringe aantal bestuurders dat opgespoord wordt.

5. CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN

Uit het voorgaande blijkt dat er onvoldoende kennis is om een betrouwbare uitspraak te doen over de omvang van het probleem van geneesmiddelgebruik in het verkeer. Een voorlopige schatting levert een bovengrens van zo'n 50 doden op. Dit neemt echter niet weg dat het redelijk zeker is dat er stoffen in de handel zijn die onder bepaalde omstandigheden risicoverhogend werken, waaronder enkele zeer frequent voorgeschreven geneesmiddelen, nl. behorend tot de groep van de benzodiazepines.

Gegeven deze stand van zaken kunnen drie uitgangspunten voor het te voeren beleid worden gekozen:

- bevorderen dat artsen, apothekers en (grotendeels via hen) patiënten optimaal geïnformeerd worden over de bekende risico's van geneesmiddelgebruik in het verkeer;
- van overheidswege instellen van een testprocedure om de verkeersrisico's van geneesmiddelen vast te stellen, in elk geval als verplicht onderdeel van de toelatingsprocedure voor nieuwe preparaten en op verzoek van fabrikanten voor reeds geregistreerde handelsprodukten;
- de aard en omvang van het probleem van geneesmiddelgebruik in het verkeer nader vaststellen middels onderzoek waarvan de kosten in verhouding staan tot de vermoedelijke omvang van het probleem.

Hieronder worden deze uitgangspunten nader geconcretiseerd. Daarbij wordt ook rekening gehouden met de risico's van geneesmiddelgebruik buiten het verkeer.

5.1. Voorlichting

Allereerst zou de lijst stoffen en preparaten die is neergelegd in het zwaarwegend advies van KNMG en KNMP bijgesteld en uitgebreider gedocumenteerd kunnen worden. Geneesmiddelen die bij poliklinische behandelingen gebruikt worden, zouden daarbij ook in ogenschouw moeten worden genomen. Het lijkt mogelijk om door raadpleging van deskundigen een nadere differentiatie binnen de lijst aan te brengen en per stof de kritieke dosis, duur van het effect en individueel bepaalde verschillen te vermelden. Ook dient aandacht te worden gegeven aan gecombineerd gebruik met andere middelen en alcohol. Er circuleren al voorstellen voor een meer gedifferentieerde categorie-indeling (De Smet et al., 1987).

Bij individuele verschillen gaat het om gevoeligheid voor een bepaalde stof (waarbij in het algemeen bejaarden een aparte positie innemen), maar ook om de mate waarin men bloot staat aan gevaren, niet alleen in het verkeer, maar ook in bedrijven en in de woning. Bij de risico's in het verkeer dient niet alleen aan de bestuurders van personenauto's gedacht te worden maar ook aan voetgangers, fietsers, bromfietsers (die weliswaar geen grote bedreiging voor anderen vormen maar misschien wel zelf een vergelijkbaar risico lopen, bijv. bejaarden). Bijzondere aandacht verdienen ook beroepschauffeurs in het personenvervoer (bus- en taxichauffeurs) en in het goederenvervoer (gevaarlijke stoffen!) waarbij vooral het risico voor anderen op de voorgrond staat. Dit laatste is te meer van belang omdat de discussie over geneesmiddelen en verkeer destijds juist op gang is gebracht in verband met de positie van de beroepschauffeurs.

Bij het bijstellen van de lijst moet uitgangspunt zijn dat men er niet al te gemakkelijk toe moet besluiten om een groep stoffen als geheel uit te sluiten, omdat gebleken is dat er binnen een groep per stof grote verschillen kunnen bestaan, die bovendien soms sterk individueel bepaald zijn. De stoffen die "bewezen" niet nadelig zijn, worden van de lijst afgevoerd en eventueel op een lijst van aanbevolen alternatieven geplaatst. Denkbaar is dat deze procedure daarnaast leidt tot een (geringe) uitbreiding van de lijst.

Zo'n verbeterde lijst zou een meer officiële (overheids)status kunnen krijgen dan de huidige lijst die "slechts" een advies voor vakgenoten is.

Vervolgens dient deze lijst aan artsen en apothekers beschikbaar te worden gesteld; daarbij dienen zij ook geadviseerd te worden over een optimaal gebruik daarvan, bijvoorbeeld omtrent het door De Gier en anderen ontwikkelde beslissingsmodel (De Gier et al., 1986). Ook moeten zij voorgelicht worden over hun verantwoordelijkheden bij het voorschrijven en verstrekken van deze middelen, die ten dele voortvloeien uit de wetgeving:

- o Altijd een individueel, mondeling advies geven (behalve bij sommige herhalingsrecepten).
- o Algemene, schriftelijke informatie geven. Omdat bijsluiters die functie onvoldoende kunnen vervullen (al was het alleen omdat ze ontbreken bij door apothekers zelf vervaardigde preparaten) is daarnaast een speciale folder van belang. De folder die verspreid is in het kader van de onlangs afgesloten campagne kwam grotendeels hieraan tegemoet. Te overwegen valt om een nieuwe folder door de industrie te laten bekostigen.

- Speciale aandacht voor combinaties met andere geneesmiddelen en alcohol.
- Afgeraden moet worden de therapie te onderbreken (om te rijden); daarbij kan gewezen worden op ontweningsverschijnselen en op de wettelijke verplichting om gezond aan het verkeer deel te nemen.
- Rode sticker niet a priori vermijden in gevallen waarin voor het betrokken individu (bij bepaalde dosis, binnen bepaald tijdsbestek) een verhoogd risico waarschijnlijk is.
- Patiënt wijzen op juridische consequenties (strafrechtelijke en civielrechtelijke aansprakelijkheid, uitkering van schadevergoeding door verzekeringsmaatschappijen).

Dezelfde punten zijn overigens ook van toepassing in situaties waarin een arts in het kader van een (poliklinische) behandeling een geneesmiddel toedient aan een patiënt die vervolgens aan het verkeer moet deelnemen.

Verwacht wordt dat artsen en apothekers vervolgens beter zijn toegerust om hun patiënten individueel voor te lichten over de hierboven aangeduide onderwerpen.

Daarnaast dienen ook potentiële gebruikers voorlichting te ontvangen, over ongevalrisico en strafrechtelijke aansprakelijkheid. Voor actieve deelnemers aan het gemotoriseerde verkeer (particulier en beroeps) is de theoretische rijopleiding hiervoor het belangrijkste kanaal. Bezien moet worden of het ontwikkelde lespakket over alcohol- en geneesmiddelgebruik op basis van de verbeterde artseninformatie aanpassing behoeft.

Het verdient aanbeveling om de effectiviteit van de verbeterde artsen- en patiëntenvoorlichting middels onderzoek te evalueren.

Zolang er niet meer evidentie is voor het algemene risico verbonden aan het gebruik van specifieke stoffen, is wettelijke strafbaarstelling van rijden na gebruik van deze middelen als zodanig (door wijziging van art. 26 WWV) niet verdedigbaar. Daarvoor zijn alleen argumenten aanwezig als dat risico in een individueel geval bij een bepaalde dosis bestaat, blijkend uit een rijverbod dat arts of apotheker heeft opgelegd onder specificering van de tijdsduur. Onder deze voorwaarden is iemand vermoedelijk op dit moment echter al strafbaar zodat een wetswijziging hiervoor niet nodig is. Voor een efficiënte bewijsvoering voor de rechter zou een verbeterde

registratie van de rijverboden (rode stickers) en de daarbij vermelde specificaties door artsen en apothekers wel gewenst zijn. Overigens is het wel de vraag of een strafbaarstelling van het overtreden van het rijverbod veel toevoegt aan de gedragsbeïnvloedende werking die het verbod op zichzelf al heeft; zoals hiervoor bleek, valt van de handhaving door de politie immers nauwelijks preventieve werking te verwachten.

5.2. Testprocedure

In de toelatingsprocedure voor middelen die nieuw op de markt worden aangeboden, zijn de volgende verbeteringen gewenst. Hierbij is vooralsnog uitgegaan van de mogelijkheden die binnen het kader van de huidige Nederlandse wetgeving bestaan; welke veranderingen hierin optreden door het openstellen van de grenzen binnen de EEG in 1992, is nog niet onderzocht. Voor preparaten met werkzame stoffen van nader te definiëren "verdachte" soorten dient de aanvrager ook informatie over gedragseffecten of effecten op specifieke taken over te leggen. Ook hierbij dient men zich niet te beperken tot taken die relevant zijn voor autorijden maar ook voor andere vervoerwijzen en voor taken buiten het verkeer. De WHO en fabrikanten zijn waarschijnlijk voorstander van een standaard testprocedure, indien deze door alle nationale overheden geaccepteerd wordt.

Aandachtspunten bij de ontwikkeling van zo'n procedure dienen te zijn (naast uiteraard de keuze van relevante indicatoren voor rijvaardigheid): de eisen aan proefpersonen te stellen (beginnende en chronische gebruikers met de relevante ziekten; risicogroepen zoals bejaarden), de laagste dosis waarbij geen waarneembaar effect meer is op de taakuitvoering, de termijn waarover tolerantie wordt ontwikkeld door chronische gebruikers, de tijdperiode waarover het preparaat werkzaam is, de effecten van ontwenning op de taakuitvoering, de interactie met andere stoffen (geneesmiddelen, alcohol).

Het streven dient te zijn dat de tests voorspellende waarde hebben voor de betrokkenheid bij ongevallen (in en buiten het verkeer, bij verschillende wijzen van verkeersdeelname). Het ontwikkelen van een goede testprocedure zal veel inspanning vergen; op grond van de bestaande kennis kan over de voorspellende waarde van tests slechts een beperkte uitspraak worden gedaan. Een ideale testprocedure ligt voorlopig dus niet binnen bereik. Indien het moeilijk is om consensus te bereiken over de definitie van "verdachte" soorten stoffen valt een getrapte testprocedure te overwegen:

een ruim gedefinieerde verzameling stoffen dient een simpele procedure te doorlopen waarbij een hoge selectiedrempel wordt gehanteerd; de stoffen die deze test niet met succes passeren, moeten aan een complexere test onderworpen worden waarbij aan meer aspecten aandacht wordt geschonken.

Op diverse plaatsen wordt momenteel gewerkt aan de ontwikkeling van beoelde tests (bijvoorbeeld in de Bondsrepubliek Duitsland door het zusterinstituut van de SWOV, de Bundesanstalt für Strassenwesen BAST). Mede gezien het belang van internationale afstemming dient nagegaan te worden welke de mogelijkheden zijn voor internationale samenwerking bij het ontwikkelingsonderzoek.

Wanneer de voorgestelde testprocedure functioneert, vinden de resultaten ervan hun neerslag in de plaatsing van een stof op de hierboven genoemde lijst, in (gebruikersvriendelijke) bijsluiters en folders voor (potentiële) patiënten, informatie ten behoeve van artsen en apothekers en individuele adviezen van de laatste aan patiënten. Overigens kan de binnenkort van kracht wordende nieuwe wetgeving op de produktaansprakelijkheid de informatieve waarde van bijsluiters juist weer negatief beïnvloeden (doordat fabrikanten voor alle denkbare en ondenkbare risico's gaan waarschuwen).

Wanneer de nieuwe testprocedure geïntroduceerd is, zouden bij voorkeur ook de op dit moment reeds toegelaten preparaten getest moeten worden. Bij het geldende systeem van de Wet op de Geneesmiddelenvoorziening kan dit leiden tot doorhaling van de registratie indien het College ter beoordeling van geneesmiddelen kan aantonen dat een preparaat niet aan de gestelde eisen voldoet. Ook is denkbaar - en wellicht te prefereren - dat fabrikanten hun reeds goedgekeurde preparaten vrijwillig laten testen teneinde een goedkeur en daarmee voorsprong op hun concurrenten te verwerven.

5.3. Onderzoek

In het voorgaande zijn al evaluatie van de verbeterde voorlichting en onderzoek naar een testprocedure genoemd.

Met de introductie van een standaard testprocedure wordt veel betrouwbare en vergelijkbare informatie verkregen over geneesmiddelen die zeer nuttig is voor de medische praktijk. Naarmate de testbatterij beter in staat wordt

geacht het ongevallenrisico te voorspellen, zal er vanuit het verkeersveiligheidsbeleid minder behoefte bestaan aan een epidemiologisch onderzoek naar het risico dat verbonden is aan de combinatie van verkeersdeelname en het gebruik van één of meer specifieke stoffen. Die behoefte zal daarnaast bepaald worden door de mate waarin met zulke stoffen aan het verkeer wordt deelgenomen (inzicht daarin is overigens ook nodig om zo'n risico-onderzoek te kunnen voorbereiden, vooral in verband met de steekproeftrekking).

Ook is denkbaar dat meer inzicht in het huidige geneesmiddelengebruik in het verkeer en eventueel daarbuiten (bijv. op het werk) nodig wordt geacht om te kunnen besluiten tot de ontwikkeling en introductie van een standaard testprocedure. Hierbij moet wel worden bedacht dat het gebruik in het verkeer kan teruglopen na doorvoering van de andere hierboven aanbevolen maatregelen.

Om deze redenen lijkt de meeste logische eerste stap om gegevens te verzamelen over het gebruik van een aantal "verdachte" preparaten in combinatie met verkeersdeelname en eventueel tijdens het werk (veel gebruikte middelen, goed gedocumenteerde "verdenking"). Met behulp van de uitkomsten kan het nut van een risico-onderzoek beter worden beoordeeld.

Het is echter de vraag of het mogelijk is om tegen beperkte kosten beduidend betere informatie over het gebruik tijdens verkeersdeelname te verkrijgen dan uit de bestaande bronnen al beschikbaar is (waarbij gedacht wordt aan een road-side survey of een - uitgebreider - slachtofferonderzoek, in beide gevallen met bloedafname). Bij verruiming van de doelstelling tot risico's in de werksituatie (en inperking van het verkeer tot woon-werkverkeer, zakelijk verkeer en beroepsvervoer) is er wellicht minder aanleiding om te streven naar kostenbeperking en ontstaat er ook een andere onderzoeksmogelijkheid, nl. onder werknemers van bedrijven.

LITERATUUR

- Accident Analysis and Prevention 17 (1985) 4 (Special Issue).
- Blackburn, R.R. & Woodhouse, E.J. (1987). A comparison of drug use in driver fatalities and similarly exposed drivers. DOT HS-802-488. Midwest Research Institute, 1977.
- Blijenberg-Ruis, B. et al. (1986). Het gebruik van slaap- en kalmerende middelen. T. Soc. Gezondheidsz. 64 (1986) 15 : 491-497.
- Bo, O. et al. (1975). Ethanol and diazepam as causative agents in road traffic accidents. In: Israëlstaam, S. & Lamberts, S. (eds.). Alcohol, drugs and traffic safety. Addiction Research Foundation of Ontario, Toronto, 1975.
- Broekhuis, J. & Brookhuis, K.A. (1987). Geneesmiddelengebruik en verkeersveiligheid. VK 87-24. Verkeerskundig Studiecentrum, Rijksuniversiteit Groningen, Haren, 1987.
- Brückner, M. et al. (1988). Testverfahren zur Überprüfung des Einflusses von Arzneimitteln auf die Verkehrssicherheit; Psychologischer Schwerpunkt. Forschungsberichte Nr. 174. Bundesanstalt für Strassenwesen, Bergisch Gladbach, 1988.
- Carr, B.R. (1969). A statistical analysis of rural Ontario accidents using induced exposure data. Accid. Anal. & Prev. 1 (1969) 4 : 343-357.
- Ferrara, S.D. & Rozza, M. (1983). Alcohol, drugs and road accidents: Epidemiological study in North-East Italy. In: Kaye, S. & Meier, G.W. (eds.). Alcohol, drugs and traffic safety; Proceedings of the Ninth International Conference on Alcohol, drugs and traffic safety, San Juan, Puerto Rico, 1983, pp. 469-485.
- Gier, J.J. de et al. (1986). Rijgevaarlijke geneesmiddelen; Een hulpmiddel bij het voorschrijven. Medisch Contact 41 (1986) 10 : 303-305.
- O'Hanlon, J.F. (1980). Psychotropic medication and driving safety. VK 80-05. Traffic Research Centre, University of Groningen, 1980.
- Honkanen, R. et al. (1980). Role of drugs in traffic accidents. Brit. Med. J. 281 (1980) 1309-1312.
- Joscelyn, K.B. & Maickel, R.P. (1977). Drugs and driving: A research review. DOT HS-802-189. Indiana University, Indiana, 1977.
- Kleijn, E. van der et al. (1986). Keuzekriteria en het gebruik van slaapmiddelen. In: Hoes et al. (1986). Keuzekriteria van psychofarmaca. Eisma, Leeuwarden, 1986, pp. 173-178.

- Louwerens, J.W. et al. (1985). De invloed van verschillende bloedalcohol-spiegels op objectief meetbare aspecten van feitelijk rijgedrag. VK 85-03. Verkeerskundig Studiecentrum, Rijksuniversiteit Groningen, Haren, 1985.
- Leufkens, H.G.M. & De Rooij, F.A. (1987). Gebruikers van rijgevaarlijke geneesmiddelen: Wie zijn het en heeft de campagne "Geneesmiddelen en reactievermogen" hen bereikt. In: Symposium Geneesmiddelen en verkeersveiligheid, Ede, 24 november 1987, blz. 10-14.
- Maki, M. & Linnoila, M. (1976). Traffic accidents rates among Finnish out-patients. *Accid. Anal. & Prev.* 8 (1976) 1 : 39-44.
- OECD (1978). New research on the role of alcohol and drugs in road accidents. OECD, Paris, 1978.
- Palmer, P.O. (1984). A survey of the medical and quasi-medical factors in road accident. TRRL Working Paper WP/RS/11. Transport and Road Research Laboratory, Crowthorne, 1984.
- Sabey, B.E. (1978). A review of drinking and drug-taking in road accidents in Great Britain. TRRL Supplementary Report 441. Transport and Road Research Laboratory, Crowthorne, 1978.
- Skegg, D.C.G.; Richards, S.H. & Doll, R. (1979). Minor tranquillisers and road accidents. *Brit. Med. J.* (1979) (7 april) : 917-919.
- Smet, P.A.G.M. de et al. (ed.) (1987). *Informatorium Medicamentorum III*, Hfst. 7 : Geneesmiddelen en verkeersveiligheid. Samson Stafleu, Alphen aan de Rijn, 1987, pp. 149-162.
- Smet, P.A.G.M. de (1988). Het wetenschappelijk deel van de KNMP-Geneesmiddelen Databank 4. Opslagmogelijkheden en Databankstructuur. *Pharm. Weekbl.* 123 (1988) : 339-344.
- Smulders, G.F.A. & Gier, J.J. de (1985). Screening van serum en urine-monsters op rijgevaarlijke geneesmiddelen en alcohol. *Drugs & Driving Research Group*, State University of Utrecht, 1985.
- Staak, M. & Berghaus, G. (1983). Einfluss von Arzneimitteln auf die Verkehrssicherheit. Unfall- und Sicherheitsforschung Strassenverkehr Heft 40. Bundesanstalt für Strassenwesen, Bergisch Gladbach, 1983.
- Staak, M. et al. (1988). Testverfahren zur Überprüfung des Einflusses von Arzneimitteln auf die Verkehrssicherheit; Medizinischer Schwerpunkt. *Forschungsberichte Nr. 174a*. Bundesanstalt für Strassenwesen, Bergisch Gladbach, 1988.
- Twisk, D.A.M. (1989). Geneesmiddelen en rijvaardigheid: Bestaand beleid in Nederland. R-89-36. SWOV, Leidschendam, 1989.

- Vis, A.A. (1987). Onderzoek naar alcohol-, geneesmiddelen- en druggebruik bij verkeersslachtoffers; Een voorstudie op basis van gegevens van de politie, de GG & GD en enkele ziekenhuizen te Rotterdam. R-87-32. SWOV, Leidschendam, 1989.
- Vis, A.A. (1989). Gebruik van geneesmiddelen en drugs door verkeersdeelnemers en het effect op de verkeersveiligheid; Een (aanvullende) literatuurstudie met het doel het inzicht in de omvang van geneesmiddelen- en drugsgebruik door verkeersdeelnemers in Nederland en het effect daarvan op de betrokkenheid bij ongevallen te vergroten. R-89-35. SWOV, Leidschendam, 1989.
- Warren, R. et al. (1981). Drugs detected in fatally injured drivers in the province of Ontario. In: Goldberg, L. (ed.). Alcohol, drugs and traffic safety, Vol. 1. Almqvist & Wiksell, Stockholm, 1981, pp. 203-217.