

Adviesnota rijgeschiktheid bij stemmingsstoornissen, ADHD en schizofrenie en psychose



# Adviesnota rijgeschiktheid bij stemmingsstoornissen, ADHD en schizofrenie en psychose

*M. Brons, J.K. van Driel, J.W. Hagemeyer, E.G.Th.M. Hartong, M.J. Hoek,  
M. Koenen, J.J.S. Kooij, A. Korzec en P. Niesink (NVvP-adviescommissie  
rijgeschiktheid)*

Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)

**De Tijdstroom, Utrecht**

© 2014 Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)  
E-mail: [info@nvvp.net](mailto:info@nvvp.net)  
Omslagontwerp: Cees Brake bno, Enschede

Uitgegeven door De Tijdstroom uitgeverij BV, Postbus 775, 3500 AT Utrecht.  
Internet: [www.tijdstroom.nl](http://www.tijdstroom.nl)  
E-mail: [info@tijdstroom.nl](mailto:info@tijdstroom.nl)

Aan de totstandkoming van deze uitgave is de uiterste zorg besteed. Voor informatie die nochtans onvolledig of onjuist is opgenomen, aanvaardend auteur(s), redactie en uitgever geen aansprakelijkheid. Voor eventuele verbeteringen van de opgenomen gegevens houden zij zich gaarne aanbevolen.

Waar dit mogelijk was is aan auteursrechtelijke verplichtingen voldaan. Wij verzoeken eenieder die meent aanspraken te kunnen ontlenen aan in dit boek opgenomen teksten en afbeeldingen, zich in verbinding te stellen met de uitgever.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeeltes) kunt u schriftelijk en uitsluitend bij de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie aanvragen.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikel 16b Auteurswet 1912 juncto het Besluit van 20 juni 1974, Stbl. 351, zoals gewijzigd bij het Besluit van 23 augustus 1985, Stbl. 471, en artikel 17 Auteurswet 1912, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoedingen te voldoen aan de Stichting Reprorrecht, Postbus 3051, 2130 KB Hoofddorp.

Voor het overnemen van gedeeltes uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16 Auteurswet 1912) dient men zich tot de uitgever te wenden.

Initiatief: Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)

In samenwerking met:  
Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)  
Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB)

Met ondersteuning van: Ondersteuning Professionele Kwaliteit van de Orde van Medisch Specialisten

Financiering: Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)

De Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP) heeft als doel om de wetenschappelijke en beroepsmatige belangen te behartigen van psychiaters. Tevens bevordert de NVvP de opleiding en scholing en bevordert en bewaakt de NVvP de kwaliteit van de psychiatrie.

De Orde van Medisch Specialisten afdeling Ondersteuning Professionele Kwaliteit adviseert de wetenschappelijke verenigingen over kwaliteitsbeleid, de ontwikkeling van richtlijnen, adviezen, indicatoren en visitatiemethodiek.

Deze adviesnota is opgesteld door de NVvP als advies aan de minister voor Infrastructuur en Milieu en aan het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen voor verbeteringen en aanscherpingen van de Regeling eisen geschiktheid 2000. Tevens biedt het informatie aan psychiaters die keuringen uitvoeren. De gegeven aanbevelingen zijn echter geen standaard die in alle omstandigheden van toepassing verklaard kan worden. Zij is bedoeld om het rationeel klinisch handelen bij een keuring te ondersteunen.

Deze adviesnota is ook beschikbaar via [www.nvvp.net](http://www.nvvp.net).

ISBN 978 90 5898 246 9  
NUR 875

# Inhoud

*Verantwoording* — 7

*Samenvatting: aanbevelingen* — 9

- 1 Aanbevelingen stemmingsstoornissen — 9
- 2 Aanbevelingen ADHD — 11
- 3 Aanbevelingen schizofrenie en psychose — 12

*Hoofdstuk 1 Methodologische inleiding* — 13

- 1 Inleiding — 13
- 2 Doelstelling van de adviesnota — 14
- 3 Gebruikers van het advies — 15
- 4 Uitgangsvragen — 15
- 5 Samenstelling commissie — 16
- 6 Werkwijze commissie — 17
- 7 Wetenschappelijke onderbouwing — 17
- 8 Gebruik en toegankelijkheid adviesnota — 19
- 9 Belangenverstrengeling en onafhankelijkheid commissieleden — 19
- 10 Herziening — 20
- 11 Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) — 20

*Hoofdstuk 2 Inhoudelijke inleiding* — 21

- 1 Inleiding — 21
  - 2 Proces van autorijden — 21
  - 3 Neurocognitief functioneren — 22
  - 4 Rijvaardigheid en rijgeschiktheid — 22
  - 5 Geneesmiddelen en rijgeschiktheid — 23
- Literatuur — 24

*Hoofdstuk 3 Stemmingsstoornissen* — 25

- 1 Uitgangsvraag — 25
  - 2 Inleiding — 25
  - 3 Samenvatting van de literatuur — 28
  - 4 Conclusies — 38
  - 5 Overwegingen — 40
  - 6 Aanbevelingen — 42
- Literatuur — 44

*Hoofdstuk 4 Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) — 49*

- 1 Uitgangsvragen — 49
- 2 Inleiding — 49
- 3 Verkeersrisico's — 51
- 4 Geneesmiddelen — 59

*Hoofdstuk 5 Schizofrenie en psychose — 67*

- 1 Uitgangsvraag — 67
  - 2 Inleiding — 67
  - 3 Samenvatting van de literatuur — 68
  - 4 Conclusies — 69
  - 5 Overwegingen — 70
  - 6 Aanbevelingen — 72
- Literatuur — 73

*Hoofdstuk 6 Lacunes in de kennis — 75*

- 1 Inleiding — 75
  - 2 Stemmingsstoornissen — 75
  - 3 Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) — 76
  - 4 Schizofrenie en psychose — 77
- Literatuur — 77

*Bijlage 1 Advies wijziging Regeling eisen geschiktheid 2000 — 79*

- 1 Inleiding — 79
- 2 Vigerende tekst Regeling eisen geschiktheid 2000, stemmingsstoornissen — 79
- 3 Tekstvoorstel Regeling eisen geschiktheid, stemmingsstoornissen — 80
- 4 Vigerende tekst Regeling eisen geschiktheid 2000, ADHD — 82
- 5 Tekstvoorstel Regeling eisen geschiktheid, ADHD — 83
- 6 Vigerende tekst Regeling eisen geschiktheid 2000, psychosen — 86
- 7 Tekstvoorstel Regeling eisen geschiktheid, psychosen — 87

*Bijlage 2 Systematische zoekstrategie — 89*

*Bijlage 3 Evidencetabellen — 91*

*Bijlage 4 Belangenverstrengeling — 120*

*Bijlage 5 Achtergrondinformatie rijgeschiktheid — 121*

- 1 Tests beoordeling rijgeschiktheid — 121
  - 2 Standaarddeviatie van de laterale positie (SDLP) — 123
  - 3 Acceptabel risico — 123
  - 4 Beginnersrijbewijs — 124
  - 5 Eigen Verklaring en de Vorderingsprocedure — 125
- Literatuur — 126

# Verantwoording

De Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP) heeft het initiatief genomen voor de ontwikkeling van deze adviesnota, om psychiaters die een keuring uitvoeren in opdracht van het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen (CBR) te voorzien van informatie om tot een zorgvuldig klinisch oordeel te kunnen komen. Er is literatuuronderzoek gedaan aan de hand van verschillende onderzoeksvragen. Met behulp van een breed panel van deskundigen zijn aanbevelingen gedaan, die deels gebaseerd zijn op wetenschappelijk bewijs en deels op basis van ervaringen uit de praktijk. Voor de diagnostiek en behandeling van depressie, bipolaire stoornissen, ADHD, en schizofrenie en psychose verwijzen wij naar de bestaande multidisciplinaire en monodisciplinaire richtlijnen. In de commentaarfase zijn commentaren ontvangen van zeer goed ingevoerde psychiaters, van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP), van de Nederlandse Vereniging voor Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde (NVAB) en van het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen (CBR). De wetenschappelijke inzichten die zijn vergaard voor deze adviesnota, zijn ook gebruikt om te komen tot voorstellen voor verbeteringen en aanscherpingen van de Regeling eisen geschiktheid 2000. Dit advies is daarom ook aangeboden aan de minister van Infrastructuur en Milieu en aan het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen. Met deze adviesnota hopen wij een bijdrage te leveren aan zorgvuldig keuringsonderzoek en verbetering van de Regeling eisen geschiktheid. De Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie wil met haar adviezen bewerkstelligen dat patiënten met stemmingsstoornissen, ADHD, of schizofrenie of psychose op basis van wetenschappelijke gronden eenduidig, transparant en gelijkwaardig worden beoordeeld voor hun deelname aan het verkeer. Hiermee wil de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie de verkeersveiligheid in Nederland dienen.

*Namens de adviescommissie,  
P. Niesink, voormalig voorzitter*





# Samenvatting: aanbevelingen

Hier volgt een samenvatting van de aanbevelingen uit de adviesnota. Het wetenschappelijke bewijs en de overwegingen die tot de aanbevelingen geleid hebben, zijn niet opgenomen. De aanbevelingen staan niet op zichzelf. Lezers van deze samenvatting verwijzen wij voor het wetenschappelijke bewijs en de overwegingen dan ook naar de volledige adviesnota (hoofdstuk 3-5).

## 1 Aanbevelingen stemmingsstoornissen

### 1.1 Uitgangsvraag stemmingsstoornissen

- (Uitgangsvraag 1.) In welke fase van een bipolaire of depressieve stemmingsstoornis is een persoon rijgeschikt en wanneer niet?
  - in de acute fase van de bipolaire en unipolaire depressie;
  - in de acute fase van de manie;
  - in de acute fase van de hypomanie;
  - tijdens depressieve en hypomane restsymptomen;
  - bij comorbiditeit bij depressieve en bipolaire stoornissen;
  - bij euthymie bij remissie gedurende de voortgezette behandeling;
  - bij euthymie bij remissie gedurende onderhoudsbehandeling;
  - bij euthymie zonder behandeling.

### 1.2 Aanbevelingen stemmingsstoornissen

- Het is aan te bevelen om de beoordeling van rijgeschiktheid tijdens het beloop van stemmingsstoornissen te koppelen aan de internationaal geaccepteerde fasen in de behandeling.
- Tijdens een episode van een unipolair depressieve of van een bipolaire stoornis, in de acute (behandel)fase, zijn personen rijgeschikt.
- Personen zijn rijgeschikt bij het bereiken van remissie, tijdens de voortgezette behandel fase of onderhoudsbehandeling, en bij milde hypomane of depressieve symptomen, tenzij individuele factoren de rijgeschiktheid onmiskenbaar of waarschijnlijk negatief beïnvloeden.
- Personen met ernstige stemmingsstoornissen, dat wil zeggen personen met een bipolaire I, bipolaire II of (recidiverende) unipolaire stemmingsstoornis met ernstige episoden met een hoog recidiefrisico – meer dan één episode per jaar – die therapeutisch goed zijn ingesteld, zijn niet zonder meer rijgeschikt. Wel is een specialistisch rapport door een onafhankelijke expert vereist.

Voor personen met deze ernstige stemmingsstoornissen geldt, volgens het advies van de NVvP tot wijziging van de 'Regeling eisen geschiktheid 2000' bij groep 2-rijbewijs (vrachtwagens, bussen) of professioneel gebruik van het groep 1-rijbewijs (personenauto's, motorrijwielen) voor 1 tot 5 jaar.

- Personen met zeer ernstige stemmingsstoornissen, dat wil zeggen personen met ernstige episoden met een zeer hoog recidiefrisco – vier of meer episoden per jaar – zijn in het algemeen rijongeschikt. Een specialistisch rapport door een onafhankelijk expert kan echter uitsluitsel bieden over de rijgeschiktheid.

Voor personen met deze zeer ernstige stemmingsstoornissen geldt, volgens het advies van de NVvP tot wijziging van de 'Regeling eisen geschiktheid 2000' bij groep 1-rijbewijs voor 1 tot 3 jaar.

- In de beoordeling dient betrokken te worden:
  - de ernst en duur van de episoden;
  - de ernst van eventuele (rest)symptomen (licht versus matig of ernstig);
  - ziekte-inzicht en ziektebesef;
  - therapietrouw;
  - comorbide alcohol- en/of middelenmisbruik (hiervoor geldt een aparte richtlijn);
  - een complex beloop met frequente eerdere episoden (rapid-cyclingpatroon);
  - het al dan niet acuut ontstaan van eerdere episoden;
  - de ernst van eerdere episoden (suïcidaliteit; aanwezigheid van psychotische symptomen; noodzaak tot klinische opname);
  - eventuele persisterende psychotische symptomen na herstel van de episode;
  - het eventuele effect van de gebruikte geneesmiddelen;
  - de gebleken zelfinschatting van de rijgeschiktheid tijdens eerdere episoden en de aard van hierover gemaakte afspraken in het behandel- en/of interventieplan.
- Het is ongewenst dat personen met een ernstige unipolaire of bipolaire stemmingsstoornis die niet wordt behandeld, of niet goed op de behandeling reageren, de volgende werkzaamheden en activiteiten met het rijbewijs uitvoeren:
  - taxichauffeur;
  - het beroepsmatig vervoeren van personen;
  - het beroepsmatig vervoeren van goederen indien dit tot de belangrijkste werkzaamheden behoort (bijvoorbeeld koeriersdiensten);

- het als vrijwilliger vervoeren van personen waarbij deze activiteit een belangrijk deel van de dag in beslag neemt (bijvoorbeeld het als vrijwilliger besturen van een buurtbus, een schoolbus);
- alle werkzaamheden waarvoor een groep 2-rijbewijs (bus, vrachtauto) nodig is.
- Het is aan te bevelen om de beoordeling en advisering voor rijgeschiktheid te laten plaatsvinden in gespecialiseerde behandelcentra voor de bipolaire stoornis. Daarbij is een gecertificeerde procedure, die nu nog ontbreekt, wenselijk.
- Het is aan te bevelen om de bekendheid met de beoordeling en advisering over rijgeschiktheid te faciliteren, bijvoorbeeld door het benutten van de naamsbekendheid van organisaties die zich met de problematiek bezighouden, en het vergroten van de toegankelijkheid van relevante informatie. Denk in dit verband aan een website als [www.geneesmiddeleninhetverkeer.nl](http://www.geneesmiddeleninhetverkeer.nl) of [www.apotheek.nl](http://www.apotheek.nl), en aan meer informatie over de regelingen die neergelegd zijn in de Eisen Geschiktheid van het ministerie van Infrastructuur en Milieu, eventueel aangevuld met nascholing voor relevante beroepsgroepen. Hierbij is een rol weggelegd voor de beroepsgroep, voor het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen en voor ter zake kundige farmacologen.

## 2 Aanbevelingen ADHD

### 2.1 Uitgangsvraag ADHD

- (Uitgangsvraag 2) Kan bij volwassen personen met een gediagnosticeerde ADHD een maat worden bepaald die aangeeft of verantwoorde deelname aan het verkeer mogelijk is?

### 2.2 Aanbevelingen ADHD

- Jonge (18-23 jaar) en nieuwe automobilisten met ADHD krijgen op basis van de Eigen Verklaring een medische keuring alvorens in het bezit te komen van een (punten)rijbewijs. Bij deze medische keuring dient voorlichting te worden gegeven over de verminderde rijvaardigheid bij ADHD, het verhoogde risico op ongelukken en het positieve effect van geneesmiddelen op de rijvaardigheid.
- Volwassenen met ADHD wordt dringend geadviseerd geen alcohol en/of drugs te gebruiken bij deelname aan het verkeer, omdat het risico op ongelukken bij hen daardoor nog meer toeneemt.
- Volwassenen die vanwege meerdere verkeersovertredingen en/of auto-ongelukken een zogeheten Vorderingsprocedure is opgelegd, dienen door een ter zake kundige medicus op ADHD te worden onderzocht. Indien deze stoornis wordt vastgesteld, dient hun geadviseerd

te worden zich medicamenteus te laten behandelen om herhaling te voorkomen.

- Er is geen wetenschappelijke basis voor het continueren van de verplichte standaardkeuring voor het gebruik van geneesmiddelen voor ADHD.

### 3 Aanbevelingen schizofrenie en psychose

#### 3.1 Uitgangsvraag schizofrenie en psychose

- (Uitgangsvraag 3.) Welke overwegingen en diagnostische tests dienen bij patiënten met schizofrenie of een doorgemaakte psychose te worden gehanteerd om een uitspraak te kunnen doen over rijgeschiktheid?

#### 3.2 Aanbevelingen schizofrenie en psychose

- Bij de evaluatie van de rijgeschiktheid bij patiënten met schizofrenie of een doorgemaakte psychose dient rekening te worden gehouden met:
  - comorbiditeit;
  - geneesmiddelen en therapietrouw;
  - de voorgeschiedenis wat betreft recidieven;
  - de mate van sociale controle;
  - zelfinschatting;
  - persoonlijkheidskenmerken.
- Bij de evaluatie van de rijgeschiktheid bij patiënten met schizofrenie of een doorgemaakte psychose dient indien mogelijk externe informatie te worden ingewonnen. Is dit niet mogelijk dan is een tweede consult geïndiceerd.
- Bij de evaluatie van de rijgeschiktheid bij patiënten met schizofrenie of een doorgemaakte psychose is de Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) een geschikt instrument om de ernst van positieve en negatieve symptomen te meten. Hierbij verdienen vooral de negatieve symptomen de aandacht.
- In de eerste zes maanden na klinisch herstel van een psychotische episode dient het rijden te worden ontraden.
- In de eerste week van het gebruik van een antipsychoticum van categorie II dient het rijden te worden ontraden. Bij het gebruik van antipsychotica van categorie III dient het rijden in principe geheel te worden ontraden.
- Mensen met schizofrenie of een doorgemaakte psychose met een groep 2-rijbewijs, en met een groep 1-rijbewijs die beroepsmatig chaufferen, zijn in principe niet rijgeschikt voor het betreffende rijbewijs.

# Hoofdstuk 1

## Methodologische inleiding

### 1 Inleiding

De Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP) heeft van haar leden vragen ontvangen over de rijgeschiktheid van mensen met een psychiatrische stoornis. Daarnaast is het thema rijgeschiktheid van mensen met een psychiatrische stoornis in de Tweede Kamer ter sprake gekomen, en via het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen (CBR) heeft de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie de vraag gekregen om adviezen te formuleren over de rijgeschiktheid bij een aantal psychiatrische stoornissen.

Omdat een formele opdracht van het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen is uitgebleven, maar urgentie en noodzaak is onderkend, heeft de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie het als haar taak gezien om een adviesnota te maken op het punt van rijgeschiktheid voor mensen met een psychiatrische stoornis. Op deze wijze kunnen haar leden de juiste middelen inzetten bij het beoordelen van rijgeschiktheid bij behandelde en onbehandelde mensen met een psychiatrische stoornis. Er werd een commissie samengesteld met psychiaters en andere deskundigen, die zich hebben verdiept in de wetenschappelijke bewijsvoering over het thema rijgeschiktheid bij psychiatrische stoornissen. De bevindingen zoals gepresenteerd in deze adviesnota werden gebundeld in een advies voor herformulering van de Regeling eisen geschiktheid 2000 van het Ministerie van Infrastructuur en Milieu op het vlak van de stemmingsstoornissen (unipolaire en bipolaire), ADHD, en schizofrenie en psychose (zie bijlage 1). Er zijn wensen om ook een advies te ontwikkelen over andere psychiatrische stoornissen, zoals onder meer angststoornissen en autisme. Mogelijk volgen deze in de toekomst.

Het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen beoordeelt op basis van de lichamelijke en geestelijke keuring de geschiktheid voor het besturen van motorrijtuigen (rijgeschiktheid) aan de hand van bij ministeriële regeling vastgestelde eisen. Deze eisen zijn volgens vaste jurisprudentie van de Raad van State bindend voor het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen. De door de minister van Infrastructuur en Milieu vastgestelde eisen zijn neergelegd in de bijlage bij de Regeling eisen geschiktheid 2000 (zie bijlage 1). Deze regeling is gepubliceerd in *Staatscourant* 99 van 23 mei 2000 en is nog steeds van kracht, hoewel nadien meerdere malen op onderdelen gewijzigd.

## 2 Doelstelling van de adviesnota

De Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie beoogt met deze adviesnota om haar leden die als keurend psychiater (arts) werkzaam zijn inzake het vaststellen van de rijgeschiktheid, vanuit gedegen wetenschappelijk onderzoek te adviseren. Op basis van deze adviesnota kunnen zij hun praktijkvoering eventueel actualiseren en waar nodig aanpassen. Dat geldt mogelijk ook voor de leden die als behandelend psychiater (arts) hun patiënten moeten adviseren over rijgeschiktheid en deelname aan het verkeer.

Deze adviesnota is ook gericht aan het Ministerie van Infrastructuur en Milieu en aan het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen, om de Regeling eisen geschiktheid 2000 aan te passen zodat deze de algemene verkeersveiligheid en in het bijzonder de veiligheid van psychiatrisch patiënten ten goede komt.

Het is van belang op te merken dat keurend psychiaters (artsen) bij de keuring inzake rijgeschiktheid en behandelend psychiaters (artsen) bij het behandeladvies de patiënt duidelijk maken dat deelname aan het verkeer al dan niet verantwoord is. In geval van een negatief advies inzake deelname aan het verkeer, waaronder het besturen van gemotoriseerde voertuigen, moet het de patiënt duidelijk gemaakt worden dat deze zelf aansprakelijk is wanneer er ongevallen plaatsvinden. In veel gevallen zal in een dergelijke situatie de patiënt geen aanspraak kunnen maken op dekking van de verzekeraar. Ook wordt psychiaters (artsen) gewezen op de verantwoordelijkheid bij een keuring de patiënt te overtuigen van nut en noodzaak van behandeling als dat aangewezen is.

De adviesnota is zowel van toepassing op de procedure aangaande de 'Eigen Verklaring' als op de 'Vorderingsprocedure'. Voor zowel de uitleg over de 'Eigen Verklaring' als de 'Vorderingsprocedure' verwijzen wij naar bijlage 5, Achtergrondinformatie rijgeschiktheid (paragraaf 5.1 en 5.2), of de website van het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen ([www.cbr.nl](http://www.cbr.nl)). In het algemeen geldt dat voorlichting aan patiënten met psychiatrische stoornissen die willen deelnemen aan het verkeer, van groot belang is. Dat is een gedeelde verantwoordelijkheid van de behandelend arts, de keurend arts en het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen. Deze voorlichting moet informatie bevatten voor de patiënt over de eventuele verminderde rijvaardigheid als gevolg van een psychiatrische stoornis met een verhoogd risico op ongelukken, zodat zij daarmee rekening kunnen houden en maatregelen kunnen treffen, waaronder het inwinnen van rijadviezen en het gebruik van geneesmiddelen. Teneinde goed voorlichtingsmateriaal beschikbaar te hebben wordt geadviseerd hiervoor een project van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie en het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen op te starten.

### 3 Gebruikers van het advies

Deze adviesnota is geschreven voor alle psychiaters (artsen) die met psychiatrische patiënten en rijgeschiktheid te maken krijgen. De adviesnota is openbaar en kan derhalve ook gebruikt worden door alle andere artsen die met rijgeschiktheidsvraagstukken te maken hebben. De adviesnota is ook bedoeld voor het Ministerie van Infrastructuur en Milieu, volksvertegenwoordigers, en het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen, en allen die met rijgeschiktheid te maken hebben.

### 4 Uitgangsvragen

In deze adviesnota worden de volgende uitgangsvragen beantwoord.

#### 4.1 Uitgangsvraag stemmingsstoornissen

- (Uitgangsvraag 1.) In welke fase van een bipolaire of depressieve stemmingsstoornis is een persoon rijgeschikt en wanneer niet?
  - in de acute fase van de bipolaire en unipolaire depressie;
  - in de acute fase van de manie;
  - in de acute fase van de hypomanie;
  - tijdens depressieve en hypomane restsymptomen;
  - bij comorbiditeit bij depressieve en bipolaire stoornissen;
  - bij euthymie bij remissie gedurende de voortgezette behandeling;
  - bij euthymie bij remissie gedurende onderhoudsbehandeling;
  - bij euthymie zonder behandeling.

#### 4.2 Uitgangsvragen ADHD

Uitgangsvraag 2 (ADHD) luidt als volgt.

- (Uitgangsvraag 2) Kan bij volwassen personen met een gediagnosticeerde ADHD een maat worden bepaald die aangeeft of verantwoorde deelname aan het verkeer mogelijk is?

##### *Uitgangsvragen verkeersrisico's ADHD*

- (Uitgangsvraag 2.1a) Wat is het risico van de stoornis ADHD voor het rijgedrag en de kans op ongelukken bij volwassenen?
- (Uitgangsvraag 2.1b) Welke mogelijke oorzaken liggen bij ADHD aan dit risico ten grondslag?

##### *Uitgangsvragen geneesmiddelen ADHD*

- (Uitgangsvraag 2.2a) Wat is het effect van behandeling met geneesmiddelen voor ADHD (stimulantia en atomoxetine) op het rijgedrag en de kans op ongelukken bij volwassenen met ADHD?

- (Uitgangsvraag 2.2b) Is er verschil in het effect van behandeling met kort versus lang werkende stimulantia op het rijgedrag en de kans op ongelukken bij volwassenen met ADHD?

### 4.3 Uitgangsvraag schizofrenie en psychose

- (Uitgangsvraag 3.) Welke overwegingen en diagnostische tests dienen bij patiënten met schizofrenie of een doorgemaakte psychose te worden gehanteerd om een uitspraak te kunnen doen over rijgeschiktheid?

## 5 Samenstelling commissie

Voor het ontwikkelen van de adviesnota is in 2008 een commissie ingesteld bestaande uit psychiaters, een farmacoloog en een bedrijfsarts met expertise in de betreffende psychiatrische stoornissen, geneesmiddelen en rijgeschiktheid. De samenstelling van de commissie is goedgekeurd door de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie en de commissieleden zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de tekst.

### NVvP-adviescommissie rijgeschiktheid

- Mevrouw drs. M. Brons, apotheker.
- De heer drs. J.K. van Driel, bedrijfsarts.
- Mevrouw drs. J.W. Hagemeyer, senior adviseur.
- De heer dr. E. G. Th. M. Hartong, psychiater.
- Mevrouw drs. M.J. Hoek, psychiater.
- De heer drs. M. Koenen, psychiater in opleiding.
- Mevrouw dr. J.J.S. Kooij, psychiater.
- De heer dr. A. Korzec, psychiater.
- De heer P. Niesink, voormalig directeur NVvP.

### Klankbordgroep

- De heer dr. H. de Beer, epidemioloog.
- De heer prof.dr. W.H. Brouwer, neuropsycholoog.
- De heer prof.dr. J.K. Buitelaar, psychiater.
- De heer prof.dr. H. de Gier, apotheker.
- De heer dr. C.J. Slooff, psychiater.
- De heer dr. K.R.M. Wettstein, psychiater.



## 6 Werkwijze commissie

De commissie heeft vijf jaar aan de totstandkoming van de adviesnota gewerkt. Binnen de commissie was een schrijverscollectief ingesteld. De leden van het schrijverscollectief zochten systematisch naar literatuur en beoordeelden de kwaliteit en de inhoud ervan. Vervolgens schreven zij een concepttekst waarin de literatuur werd verwerkt. Tijdens vergaderingen lichtten zij hun teksten toe aan de overige leden van de commissie, die kritische opmerkingen hebben geplaatst. De conceptrichtlijn is in mei 2011 schriftelijk aan een aantal relevante verenigingen, aan de Klankbordgroep, en aan het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen aangeboden. De ontvangen commentaren zijn verwerkt. Uiteindelijk is besloten de conceptrichtlijn om te schrijven naar een adviesnota en deze uit te brengen.

## 7 Wetenschappelijke onderbouwing

De adviesnota is ontwikkeld door gebruik te maken van de EBRO-systeem (evidence-based richtlijnontwikkeling). De onderbouwing van deze adviesnota is gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door middel van een systematische zoekactie tussen januari 1998 en oktober 2009 in Medline, Psycinfo, Embase en Cochrane Library. Hierbij beperkten wij ons tot bronnen in het Nederlands, Engels en Duits. Daarnaast werden artikelen geëxtraheerd uit literatuurlijsten van de opgevraagde bronnen. Dit leverde bij enkele uitgangsvragen nog aanvullende artikelen op. Lopend onderzoek is buiten beschouwing gelaten. Voor de gehanteerde zoektermen, zie bijlage 2.

De geselecteerde artikelen zijn beoordeeld op de kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd op basis van de validiteit en betrouwbaarheid van de bewijsvoering. Hierbij is de standaardindeling gebruikt volgens EBRO: zie tabel 1.1. Na selectie bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies vermeld staan. De beoordeling van de verschillende artikelen is opgenomen in de paragrafen 'Samenvatting van de literatuur'. Het wetenschappelijke bewijs is vervolgens kort samengevat in swe paragrafen 'Conclusies'. De belangrijkste literatuur waarop deze conclusie is gebaseerd, staat bij de conclusie vermeld, inclusief de mate van bewijs (zie tabel 1.2).

Voor het formuleren van een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijke bewijs vaak nog andere aspecten van belang, bijvoorbeeld patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid, en/of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden, voor zover niet wetenschappelijk onderzocht, vermeld in de de paragrafen 'Overwegingen'. In de overwegingen spelen

de ervaring en de mening van de commissieleden een belangrijke rol. De ‘aanbeveling’ is het resultaat van de combinatie van het beschikbare bewijs (evidence) en de overige overwegingen. Per uitgangsvraag is een evidence-tabel gemaakt, zie bijlage 3.

**Tabel 1.1 Indeling van methodologische kwaliteit van individuele onderzoeken**

<i>Classificatie</i>	<i>Interventie</i>	<i>Diagnostisch accuratesse-onderzoek</i>	<i>Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose</i>
A1	Systematische review van ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau.		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang.	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een ‘gouden standaard’) met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad.	Prospectief cohort-onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor <i>confounding</i> en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controleonderzoek, cohortonderzoek).	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd.	Prospectief cohortonderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2, of retrospectief cohortonderzoek, of patiënt-controleonderzoek.
C	Niet-vergelijkend onderzoek.		
D	Mening van deskundigen.		

\* Deze classificatie is alleen van toepassing in situaties waarin om ethische of andere redenen gecontroleerde trials niet mogelijk zijn. Zijn die wel mogelijk dan geldt de classificatie voor interventies

**Tabel 1.2 Niveau van de bewijsvoering in de conclusie**

Niveau	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2.
2	Eén onderzoek van niveau A2 of ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B.
3	Eén onderzoek van niveau B of C.
4	Mening van deskundigen.

## 8 Gebruik en toegankelijkheid adviesnota

De aanbevelingen uit deze adviesnota passen in het streven van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie om kwalitatief goede of 'optimale' zorg te verlenen. De aanbevelingen zijn gebaseerd op 'algemeen bewijs voor optimale zorg' en op de inzichten van de commissie hierover. Deze adviesnota heeft geen status van een richtlijn. De adviesnota heeft geen juridische basis, maar is geënt op ondersteuning van het medisch handelen. De adviesnota wordt verspreid onder de relevante beroepsgroepen en instellingen. Een samenvatting in de vorm van een artikel kan worden aangeboden aan het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* en in tijdschriften van de deelnemende wetenschappelijke verenigingen. De adviesnota is te downloaden vanaf de website van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie.

## 9 Belangenverstremgeling en onafhankelijkheid commissieleden

Een map met verklaringen van commissieleden over mogelijke financiële belangenverstremgeling ligt ter inzage bij de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie; een overzicht is opgenomen in bijlage 4. De belangenverstremgelingen zijn bij samenstelling van de commissie beoordeeld door de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Uit de ingevulde belangenverklaringen blijkt dat bij één commissielid sprake is van betaalde werkzaamheden voor de farmaceutische industrie. Er is geconcludeerd dat deze werkzaamheden geen invloed hebben op de inhoud van deze adviesnota.

## 10 Herziening

De Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie is als houder van deze adviesnota verantwoordelijk voor de actualiteit van de advisering. De Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie zal steeds bepalen of deze nog actueel is. Indien nodig wordt op termijn een nieuwe commissie geïnstalleerd om de advisering te herzien. De andere gebruikers van de adviesnota delen de verantwoordelijkheid voor het bewaken van de actualiteit van de aanbevelingen. Aan hen wordt verzocht relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied kenbaar te maken aan de eerstverantwoordelijke.

## 11 Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE)

Deze adviesnota is opgesteld aan de hand van het instrument Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE). Dit instrument is in een Europees verband opgesteld om de procedurele kwaliteit van richtlijnen te kunnen beoordelen. Door de aspecten van AGREE te verwerken in de methodologische inleiding (hoofdstuk 1) van deze adviesnota, wordt duidelijk aan welke kwaliteitseisen is voldaan.

# Hoofdstuk 2

## Inhoudelijke inleiding

### 1 Inleiding

De laatste jaren is er in de hele wereld toenemende belangstelling voor de verkeersveiligheid, om het aantal slachtoffers in het verkeer te verminderen. De World Health Organization (WHO) heeft van dit onderwerp een speerpunt gemaakt. Ook binnen de Europese Commissie wordt veel onderzoek gedaan naar het veiliger maken van het verkeer. In Nederland zijn er verschillende instituten die zich bezighouden met wetenschappelijk onderzoek naar het veiliger maken van het verkeer, onder meer Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Verkeersveiligheid (swov) in Leidschendam en de universiteiten van Delft, Groningen, Maastricht en Utrecht.

### 2 Proces van autorijden

Bij autorijden wordt optimaal gebruikgemaakt van het menselijk brein met al zijn kwaliteiten. Autorijden vraagt een complexe samenwerking tussen cognitieve en perceptuele mogelijkheden en motorische vaardigheden. Veel neurocognitieve taken moeten tegelijkertijd worden verricht. De geoefende automobilist kan, schijnbaar zonder enige moeite, deze ingewikkelde taak verrichten en zal er eveneens zonder moeite nog een aantal taken bij kunnen doen, bijvoorbeeld naar de radio luisteren en iets eten. Autorijden is voor het menselijk brein een ingewikkelde taak, waarbij verschillende signalen moeten worden omgezet in adequate handelingen. Om alleen al in staat te zijn tot het verrichten van complexe taken, is het noodzakelijk om voldoende aandacht en concentratie te kunnen opbrengen, en vlot genoeg te kunnen denken en handelen. (Visuele) signalen moeten razendsnel worden verwerkt om vervolgens in het brein te worden omgezet in een adequate actie, die op datzelfde moment moet worden uitgevoerd. Hoewel veel activiteiten automatisch verlopen, zijn er ook processen die de nodige aandacht en concentratie vergen. Dit proces gaat gedurende het autorijden voortdurend door, op ieder moment van de rit. Een klein moment van onoplettendheid kan al leiden tot een ongeval. Autorijden als proces wordt door Michon (1989) onderverdeeld in drie niveaus: het operationele, het tactische en het strategische niveau. Het operationele niveau is het basisniveau: op dat niveau spelen aandacht en

concentratie een rol, evenals reactietijd, visueel overzicht, ruimtelijke oriëntatie en de integratie van visuele en motorische prikkels. Het tactische niveau is het niveau waarop de integratie van de waargenomen informatie met het nemen van beslissingen tot stand komt, bijvoorbeeld bij de aanpassing van de snelheid aan de context, het ontsteken van het licht, een beslissing over al dan niet passeren. Het strategische niveau heeft betrekking op het overzicht van de bestuurder over de route en het doel van de reis. Dit analytische model van de hersenactiviteit die vereist is voor het besturen van een auto, wordt gebruikt in onderzoeken naar rijvaardigheid.

### **3 Neurocognitief functioneren**

Het is evident dat psychiatrische stoornissen de rijvaardigheid kunnen beïnvloeden, aangezien psychiatrische stoornissen van invloed zijn op het neurocognitief functioneren. Voor de verschillende stoornissen geldt echter dat het problematisch is te bepalen welk neurocognitief disfunctioneren leidt tot vermindering van de rijgeschiktheid. Is hierbij de aandacht cruciaal, of gaat het om een juist – en kritisch – oordeelsvermogen bij het inschatten van een gevaarlijke verkeerssituatie? Of is het vooral de snelheid van het denken die een essentiële schakel vormt in dit proces? Juist omdat het een veelzijdige en complexe taak betreft, is het niet altijd eenvoudig om aan te geven welke schakel in de keten het verschil maakt. Om die reden is het dan ook niet eenduidig en eenvoudig om rijgeschiktheid te bepalen.

### **4 Rijvaardigheid en rijgeschiktheid**

Rijvaardigheid en rijgeschiktheid zijn verschillende begrippen, die nauw met elkaar verbonden zijn. Rijvaardigheid wordt getoetst op het theoretische en praktische examens en kan worden gemeten met uiteenlopende tests (zie bijlage 5, Achtergrondinformatie rijgeschiktheid, paragraaf 1). Die hebben betrekking op het kennen van de verkeersregels en het kunnen toepassen daarvan in het voertuig.

Rijgeschiktheid is de optelsom van de lichamelijke en geestelijke geschiktheid voor het besturen van motorvoertuigen. Rijgeschiktheid wordt beoordeeld aan de hand van criteria als reactiesnelheid, concentratievermogen, risico-inschatting en het vermogen van de bestuurder om zich tijdens het rijden niet te laten afleiden.

Het effect van geneesmiddelen op het rijgedrag wordt traditioneel benoemd als 'invloed op de rijvaardigheid' (Faber e.a., 2008).

Op verschillende manieren is getracht om de rijgeschiktheid te meten. Tests die worden gebruikt voor het evalueren van de invloed van psychiatrische stoornissen en geneesmiddelen op de rijvaardigheid zijn: laboratoriumtests, tests op simulatoren, in-vivorijtests en (hetero)anamnestische vragenlijsten (zie bijlage 5, Achtergrondinformatie rijgeschiktheid, paragraaf 1 en 2).

De beschikbaarheid van rijtests is echter te beperkt voor een brede inzet. Er is nog onvoldoende gekeken naar alternatieve mogelijkheden om de rijgeschiktheid tussentijds te beoordelen. In het equivalent van de beoordeling van de deugdelijkheid van een motorvoertuig door de garagehouder (APK), bijvoorbeeld in de vorm van een gestandaardiseerde keuring door een erkende rijschoolhouder, is nog niet voorzien. Vandaar dat de keuring door een onafhankelijk arts thans een belangrijke rol speelt. De keuring bij mensen met psychiatrische stoornissen is door het belang van anamnese en voorgeschiedenis en het ontbreken van objectieve maten inhoudelijk uitvoerig en tijdrovend.

## 5 Geneesmiddelen en rijgeschiktheid

De Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) geeft adviezen over geneesmiddelen in relatie met rijvaardigheid. Voor middelen uit categorie III wordt in principe geadviseerd niet auto te rijden, tenzij op basis van literatuur is gebleken dat na een bepaalde gebruiksduur de negatieve invloed op de rijvaardigheid is verdwenen. Deze adviezen zeggen verder niets over de daadwerkelijke rijgeschiktheid. De Regeling eisen geschiktheid 2000 vermeldt dat personen die middelen uit categorie III gebruiken, 'rijongeschikt' zijn, hetgeen in de praktijk leidt tot het intrekken van de rijbevoegdheid. Per december 2011 is de regeling voor antidepressiva uit categorie III versoepeld, en is het mogelijk om bij gebruik langer dan 36 maanden een rijtest te laten doen, waarbij men voor maximaal 5 jaar rijgeschikt verklaard kan worden. Het is wenselijk dat deze versoepeling voor alle middelen uit categorie III zou gaan gelden, aangezien dat meer in lijn is met de bedoeling van de adviezen van de KNMP. Op het moment van dit schrijven zijn gesprekken gaande over nadere aanpassing van de Regeling. De Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie is van mening dat deelname aan het verkeer met onbehandelde stemmingsstoornissen, ADHD, schizofrenie of psychosen een veel groter risico voor de verkeersveiligheid met zich meebrengt dan deelname aan het verkeer door patiënten die goed ingesteld zijn op geneesmiddelen die het cognitief functioneren verbeteren. Zie ook bijlage 5, Achtergrondinformatie rijgeschiktheid.

## Literatuur

- Faber, E., Brons, M., Bruring, D.P., Hamelijnck, M.A.F., Jans, P.G.W., Joppe, G.M., e.a. (2008). LESA Geneesmiddelen en Verkeersveiligheid. *Huisarts en Wetenschap*, 51, S1-S4. Raadpleegbaar via: [https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg\\_org/uploads/geneesmiddelen\\_en\\_verkeersveiligheid.pdf](https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/geneesmiddelen_en_verkeersveiligheid.pdf).
- Michon, J.A. (1989). Modellen van bestuurdersgedrag. In C.W.F. Knippenberg, J.A. Rothengatter, & J.A. Michon (Red.), *Handboek sociale verkeerskunde* (p. 207-231). Assen: Van Gorcum.



# Hoofdstuk 3

## Stemmingsstoornissen

### 1 Uitgangsvraag

- (Uitgangsvraag 1.) In welke fase van een bipolaire of depressieve stemmingsstoornis is een persoon rijongeschikt en wanneer niet?
  - in de acute fase van de bipolaire en unipolaire depressie;
  - in de acute fase van de manie;
  - in de acute fase van de hypomanie;
  - tijdens depressieve en hypomane restsymptomen;
  - bij comorbiditeit bij depressieve en bipolaire stoornissen;
  - bij euthymie bij remissie gedurende de voortgezette behandeling;
  - bij euthymie bij remissie gedurende onderhoudsbehandeling;
  - bij euthymie zonder behandeling.

### 2 Inleiding

De depressieve stemmingsstoornis oftewel unipolaire stemmingsstoornis is een hoogprevalente aandoening die op alle leeftijden kan beginnen, maar die meestal na het 30e jaar optreedt. Vrouwen vertonen dit ziektebeeld vaker dan mannen (circa 2:1). Depressieve episodens gaan vaak binnen een jaar vanzelf voorbij (mediaan 3-12 maanden), maar 20% van de onbehandelde episodens kan langer dan 24 maanden duren (Spijker e.a., 2002). Eenmalige episodens komen voor, maar ongeveer 50% van de patiënten ontwikkelt een recidiverende depressieve stoornis. Bij een deel van de patiënten wordt wanneer zich een (hypo)manie voordoet, de diagnose gewijzigd van een unipolaire naar een bipolaire stoornis.

De bipolaire oftewel manisch-depressieve stoornis is een complexe, polygenetisch bepaalde aandoening die op alle leeftijden kan beginnen, maar zich vaak tussen het 15e en 30ste levensjaar openbaart. Vrouwen en mannen vertonen dit ziektebeeld even vaak. De aandoening wordt gekenmerkt door de ontregeling naar manie of depressie en een episodisch beloop. In de tijd tussen de episodens kan compleet herstel optreden, maar kan er ook sprake zijn van milde (rest)verschijnselen. Na een eerste episode blijft later het risico bestaan op een nieuwe episode, zelfs tot op hoge leeftijd. De tijd die verstrijkt tussen de episodens, neemt in het begin van de aandoening vaak af. Episodens kunnen dagen duren, maar

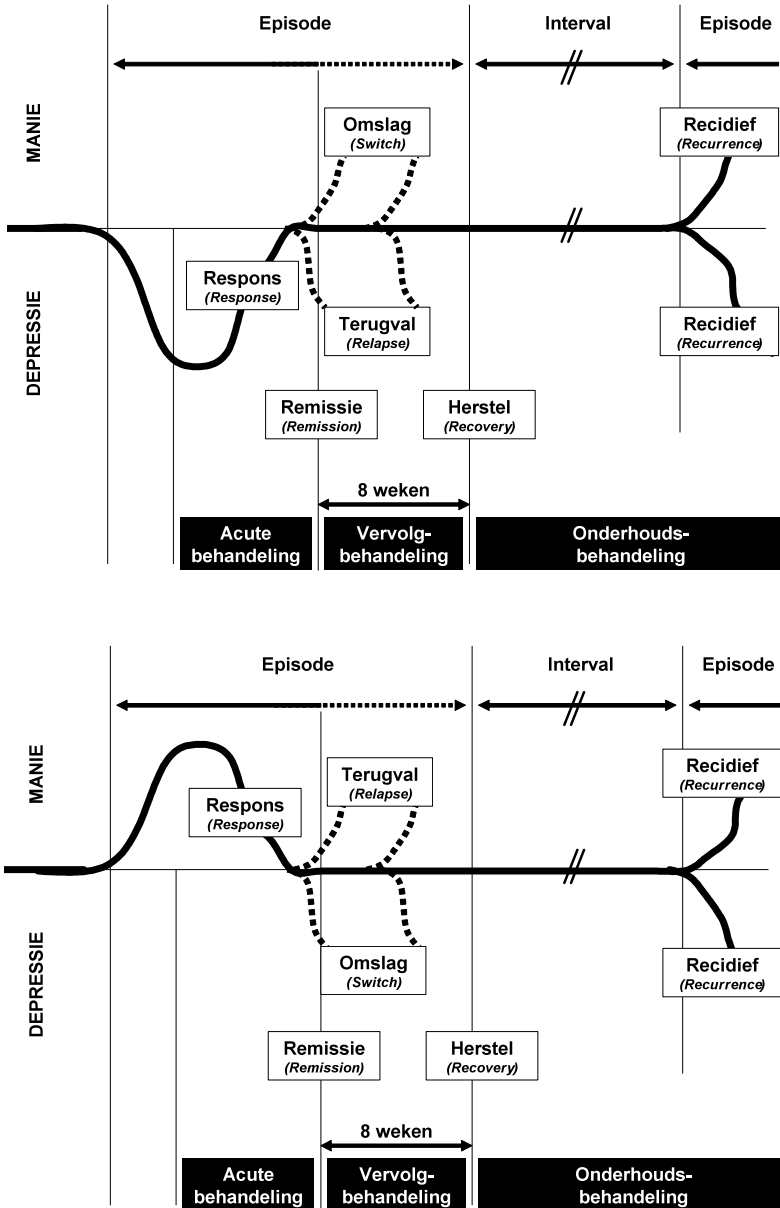
ook vele maanden. Bij gecompliceerd verlopende aandoeningen van deze aard kunnen (hypo)manieën, depressies en gemengde episoden elkaar snel afwisselen, variërend van meerdere malen per jaar tot – in zeldzame gevallen – zelfs meerdere malen per dag. Personen met een bipolaire I en II stoornis zijn gemiddeld ongeveer de helft van de tijd euthym. Wanneer sprake is van een ontregelde stemming, brengen personen ongeveer drie- tot viermaal vaker tijd depressief door dan manisch of hypomaan (Kupka e.a., 2007).

Inmiddels wint de opvatting terrein dat zowel de depressieve ontregeling als de manische ontregeling zich op een continuüm bevinden met een bereik van zeer milde subklinische beelden tot zeer ernstige ziektebeelden die gepasard kunnen gaan met psychotische verschijnselen. Naast de bipolaire I stoornis met manieën en de bipolaire II stoornis met hypomanieën doen zich vormen met mildere episoden voor. Men spreekt van een bipolaire spectrumstoornis om deze – in ernst variërende – vormen die het beloop van de ziekte kan aannemen, toch onder één noemer te brengen (Angst & Cassano, 2005). De diagnose bipolaire stoornis wordt daardoor frequenter dan voorheen gesteld. Men kan er dus niet zonder meer van uitgaan dat een patiënt met een ‘bipolaire stoornis’ een ernstige bipolaire I stoornis heeft. Er kan dan evengoed sprake zijn van een bipolaire II stoornis, of van een milder verlopende aandoening die in het bipolaire spectrum thuishoort. Is dat het geval dan is te verwachten dat de aandoening minder gevolgen zal hebben voor de rijgeschiktheid.

Aanbevolen wordt om aansluiting te zoeken bij het gangbare diagnostische classificatiesysteem (thans DSM-IV-TR: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text revision*). Het is inmiddels gebruikelijk het beloop van de stemmingsstoornissen in te delen aan de hand van de geoperationaliseerde fasen die zich tijdens het beloop en de behandeling voordoen. Het beloop wordt onderverdeeld in een acute fase (*episode*), remissie, terugval, omslag (*switch*), herstel, en recidief (Frank e.a., 1991; Tohen e.a., 2009). De behandeling wordt onderverdeeld in de behandeling tijdens de acute fase, de voortgezette behandeling en de onderhoudsbehandeling (zie figuur 3.1).

Tijdens de voortgezette behandelingsfase wordt het risico op terugval aanwezig geacht. Dit terugvalrisico is hoger dan het basisrisico van een patiënt om te ontregelen naar een episode tijdens de onderhoudsbehandeling. Bij manische episoden wordt een periode van acht weken na remissie aangehouden als voortgezette behandelingsfase, waarna de behandeling overgaat in een onderhoudsbehandeling. Gemiddeld zou dit tijdstip liggen rond de twee of drie maanden na het begin van een acute episode (aangenomen dat de behandeling binnen één of twee maanden na het begin van de acute fase is ingezet). Voor de bipolaire depressie wordt eveneens een periode van acht weken aangehouden. Gemiddeld zal die fase vier of zes

Figuur 3.1 Internationale classificatie van beloop en behandelfasen stemmingsstoornissen



maanden na het begin van een acute episode bereikt worden, als we er van uitgaan dat de behandeling binnen twee maanden na het begin van de acute fase is ingezet (Tohen e.a., 2009). Voor de unipolaire depressie wordt de nog twee tot zes maanden voortgezette behandeling aangehouden nadat de remissie van een depressieve episode is opgetreden. In het volgende zullen deze uitgangspunten gebruikt worden bij een inschatting van de rijgeschiktheid van personen met een stemmingsstoornis.

### 3 Samenvatting van de literatuur

#### 3.1 Onderzoek naar risico op een ongeval bij stemmingsstoornissen

Patiënten met een bipolaire of unipolaire stemmingsstoornis hebben een hogere mortaliteit dan de normale populatie. Dit komt mede door ongelukken, naast meer bekende oorzaken als suïcide en somatische aandoeningen (bijvoorbeeld cardiovasculaire aandoeningen). Patiënten met een bipolaire of unipolaire stemmingsstoornis lopen volgens de verschillende onderzoeken een verdubbeld of zelfs verviervoudigd risico. Het is voornog niet duidelijk waar dat aan ligt.

Osby e.a. onderzochten een groep van 15.386 bipolaire en 39.182 unipolaire patiënten. De patiënten werden geselecteerd uit het Zweedse register voor opgenomen psychiatrische patiënten in de periode van 1973-1995. De doodsoorzaak van deze patiënten werd vergeleken met gegevens over de doodsoorzaak van de standaardpopulatie. Bipolaire en unipolaire patiënten liepen een verhoogd risico om te overlijden aan verkeersongelukken (de *standard mortality ratio* was voor bipolaire mannen 4,4; voor bipolaire vrouwen 3,2; en voor unipolaire mannen en vrouwen respectievelijk 2,4 en 2,6) (Osby e.a., 2001).

Weeke en Vaeth onderzochten een groep van 417 bipolaire I patiënten en 658 unipolaire patiënten. Deze patiënten werden geselecteerd uit het Deense register voor opgenomen psychiatrische patiënten in de periode van 1971-1973 en ze werden gevolgd tot 1977. De doodsoorzaak van de patiënten werd vergeleken met gegevens over de doodsoorzaak van de standaardpopulatie. Bipolaire patiënten liepen een verhoogd risico om te overlijden aan verkeersongevallen en andere ongelukken (standard mortality ratio voor mannen 2,77; voor vrouwen 2,75). De mortaliteit van unipolaire patiënten verschilde niet significant van die in de standaardpopulatie (Weeke & Vaeth, 1986).

Laursen e.a. onderzochten een op Deense registers gebaseerd cohort van 5.558.959 personen. Alle patiënten waren ooit opgenomen geweest en de doodsoorzaken in deze populatie werden onderzocht. Als referentiekader golden personen die nooit opgenomen waren geweest in verband met een psychiatrische aandoening. In de observatieperiode overleden in totaal

1.480.608 personen. In de groep die overleed ten gevolge van ongelukken, bedroeg de *mortality rate ratio* (95%-BI) bij patiënten met een unipolaire stemmingsstoornis 2,60% (2,43 tot 2,79%); bij patiënten met een bipolaire stemmingsstoornis was dat 2,93% (2,38 tot 3,60%); bij patiënten met een schizoaffectieve stoornis 3,21% (2,32 tot 4,43%), en bij patiënten met schizofrenie 5,01% (4,14 tot 6,05%). Een specificatie naar de aard van de ongelukken is niet opgenomen (Laursen e.a., 2007).

Khalsa e.a. volgden 216 patiënten met een ernstige DSM-IV- bipolaire I stoornis in een periode van 4,2 jaar die aansloot op hun eerste opname. Volgens een persoonlijke mededeling van de auteurs kregen 14 patiënten een auto-ongeluk. Deze ongelukken waren geassocieerd met manie, hypomanie en alcoholgebruik. Het risico per jaar bleek dubbel zo groot te zijn als het risico op een auto-ongeluk in de algemene populatie (0,22 versus 0,11%) (Khalsa e.a., 2008).

### 3.2 Onderzoek naar rijgeschiktheid in de acute fase

Het ligt voor de hand dat er tijdens de acute fase, tijdens een manie of depressie, negatieve gevolgen te verwachten zijn voor de vaardigheid om een auto te besturen. Dit zou een deel van het genoemde verhoogde risico op een ongeval kunnen verklaren.

Er zijn vier methoden in gebruik om de rijgeschiktheid van groepen patiënten met een stemmingstoornis te onderzoeken: in-vivorijtests, testmeting met behulp van een rij simulator, neuropsychologisch onderzoek en rijgeschiktheidsonderzoeken met epidemiologisch onderzoek naar de frequentie van verkeersongevallen in deze populatie.

Onderzoek naar de rijgeschiktheid van patiënten met een acute episode is schaars, en dat geldt zowel voor rijtests in vivo als voor testonderzoek met behulp van een rij simulator en voor (neuro)psychologisch testonderzoek dat tot doel heeft om daar de rijgeschiktheid uit af te leiden.

Adequaat onderzoek naar het risico dat manische patiënten lopen als ze een auto besturen, is nauwelijks beschikbaar. Manische patiënten worden in het algemeen wel beschouwd als een groep met een hoog risico en om die reden rijongeschikt. Dit hangt samen met de combinatie van ontremming, zelfoverschatting, onoplettendheid, impulsiviteit, risicozoekend gedrag en roekeloosheid die vaak optreedt in het kader van een manische episode. Bovendien kunnen er psychotische verschijnselen optreden, zoals grootheidswanen of paranoia (Carter, 2006; Galindo Menéndez, 1994; Laux, 2002).

Over de invloed van depressieve episoden op de rijgeschiktheid en de kans op ongelukken is meer bekend. Bulmash e.a. onderzochten de rijgeschiktheid bij 18 medicatievrije poliklinische patiënten met een depressie (volgens DSM-IV-TR; BDI-score gemiddeld 27,4; SD 11,5; bereik 15-55) en 29 mensen uit een controlegroep, aan de hand van hun prestaties in een

rij simulator. De uitkomst van deze test werd gespecificeerd op basis van variabelen als: de positie van de automobilist op de weg, de aangehouden snelheid, schommelingen in de snelheid, reactietijd bij het sturen, en het aantal ongevallen waarbij de bestuurder betrokken raakte. Voorts werd de factor slaperigheid gemeten met behulp van de Epworth Sleepiness Scale (ESS). Depressieve patiënten hadden een langere reactietijd en raakten betrokken bij meer ongevallen, maar de verschillen waren klein. Er waren geen verschillen tussen depressieve personen en personen uit de controle-groep wat betreft de overige variabelen. De ernst van depressie correleerde niet significant met rijgeschiktheid. (Bulmash e.a., 2006).

Shen e.a. onderzochten bij 28 patiënten met depressie (volgens DSM-IV; BDI-score circa 26) wat het effect was van een behandeling met 30 mg mirtazapine per dag op de rijgeschiktheid. De criteria die werden gehanteerd om patiënten van het onderzoek uit te sluiten, werden gevormd door het gebruik van fluoxetine gedurende 4 weken voor het begin van het onderzoek, het gebruik van andere psychotrope farmaca gedurende 2 weken voor het begin van het onderzoek, het draaien van nachtdiensten door patiënten, het gebruik van 5 of meer koppen koffie per dag, een bipolaire stoornis, psychotische kenmerken of stoornissen, en misbruik van alcohol of drugs. De patiënten werden verdeeld in een behandelde en onbehandelde groep. De meting van de rijgeschiktheid werd gedaan met behulp van een rij simulator en een test voor slaperigheid. Bij aanvang waren er flinke problemen (onder meer *road position, number of crashes*) in prestaties op de rij simulator (Shen e.a., 2009).

Brunnauer e.a. onderzochten 40 patiënten met een volgens de DSM-IV gediagnosticeerde depressieve episode (classificatiecodes 296.22 en 296.23). De patiënten werden bij aanvang getest (vóór de start van de geneesmiddelen) door middel van een erkende testbatterij (ART-90, Wiener testsysteem, in Duitsland het gebruikelijke testsysteem als onderdeel van de beoordeling van de rijgeschiktheid) die gericht is op de visuele perceptie, selectieve aandacht, reactiesnelheid, oplettendheid en stress-tolerantie. De Hamilton-depressiescores van de patiënten bedroegen gemiddeld 23 voor de behandelde groep. Van de patiënten was 65% niet rijgeschikt volgens de Duitse criteria (Brunnauer e.a., 2008).

Hilton e.a. interviewden 1.324 vrachtwagenchauffeurs met behulp van zelfbeoordelingschalen voor angst, depressie en stress. Depressie, angst en stress bleken nauwelijks effect te hebben op de eigen beoordeling van de rijgeschiktheid. Van de chauffeurs hadden 3,3% depressiviteitscores die varieerden van ernstig tot zeer ernstig. Deze groep liep een verhoogd risico (OR 4,5-5,0) om betrokken te raken bij een zelfgerapporteerd ongeval of bijna-ongeval (Hilton e.a., 2009).

De laatste jaren is veel onderzoek gedaan naar cognitieve functies bij patiënten met een bipolaire stoornis, maar er is geen onderzoek gevonden dat

de relatie tot de rijgeschiktheid heeft onderzocht. Omdat het voor de hand ligt dat cognitieve problemen van invloed kunnen zijn op de rijgeschiktheid, wordt naar artikelen verwezen zonder separate bespreking. (Zie ook paragraaf 3.3.) De literatuur is wel opgenomen in het addendum.

Tijdens acute manische of (unipolair en bipolair) depressieve episoden hebben patiënten te kampen met duidelijke problemen op de meeste cognitieve terreinen (Arts e.a., 2008; Balanzá-Martínez e.a., 2010; Dittmann e.a., 2008; Goldberg & Chengappa, 2009; Honig e.a., 1999; Kurtz & Gerraty, 2009; Levy & Weiss, 2009; Robinson & Ferrier, 2006; Robinson e.a., 2006; Wingo e.a., 2009).

### **3.3 Onderzoek naar rijgeschiktheid in de herstelfase, tussen de episoden**

Het is inmiddels duidelijk dat cognitieve problemen, ook na een volledige remissie, in de euthyme fasen kunnen voortduren. Cognitieve problemen die zich voordoen in het interval tussen episoden, kunnen interfereren met het sociaal en beroepsmatig functioneren, de kwaliteit van leven en copingstrategieën (Arts e.a., 2008; Bonnin e.a., 2010; Balanzá-Martínez e.a., 2010; Robinson & Ferrier, 2006; Robinson e.a., 2006). Subsyndromale depressieve restsymptomen kunnen eveneens van belang zijn voor het niveau van functioneren (Bonnin e.a., 2010).

Meta-analyses geven het beeld van de mogelijkheid van het optreden van milde tot matig ernstige neuropsychologische beperkingen, vooral op het vlak van verbaal leren en geheugenfuncties. Ernstiger verlopende stemmingsstoornissen geven meer kans op interepisodische problemen in het cognitieve functioneren (Arts e.a., 2008; Balanzá-Martínez e.a., 2010; 2010; Bora e.a., 2009; Glahn e.a., 2007; Hsiao e.a., 2009; Kurtz & Gerraty, 2009; Robinson e.a., 2006; Stefanopoulou e.a., 2009; Wingo e.a., 2009).

Een belangrijk probleem bij de bestudering van stemmingsstoornissen is het optreden van comorbiditeit. Comorbide stoornissen kunnen namelijk eveneens van belang zijn voor de inschatting van de rijgeschiktheid. Men denke dan vooral aan psychiatrische aandoeningen zoals alcoholmisbruik en -afhankelijkheid (Lapham e.a., 2006) of aandachtsstoornissen (zie hoofdstuk 4), maar ook aan somatische aandoeningen, zoals het obstructieve slaapapnoesyndroom (Schröder & O'Hara, 2005; Hartenbaum e.a., 2006), of andere aandoeningen van somatische aard die eveneens gevolgen hebben voor de rijgeschiktheid (cardiovasculair, neurologisch).

Lapham e.a. interviewden herhaaldelijk personen die wegens rijden onder invloed veroordeeld waren met behulp van de Composite International Diagnostic Interview (CIDI). Van de psychiatrische diagnoses bij 459 veroordeelde rijders onder invloed (385 mannen en 74 vrouwen) vielen 142 (30,9%) in de groep van patiënten met een depressieve stemmingsstoornis of dysthyme stoornis. Van deze groep hadden er 33 (7,2%) een

lifetime-DSM-IV-diagnose bipolaire stoornis (Lapham e.a., 2006). De gevonden prevalentie is dus hoger dan die van de algemene populatie (Bijl e.a., 1997; Regeer e.a., 2004). In een soortgelijke setting als Lapham vonden McMillan e.a. dat de diagnose bipolaire en unipolaire stemmingsstoornis als comorbide stoornis bij alcoholmisbruik en alcoholafhankelijkheid zelden werd gesteld (McMillan e.a., 2008). Shaffer e.a. vonden onder 729 deelnemers aan een behandelprogramma voor veroordeelden wegens rijden onder invloed bij 7,2% een bipolaire I stoornis. Recidivisten vertoonden vaker een bipolaire stoornis (Shaffer e.a., 2007).

De vraag of alcoholmisbruik iets toevoegt aan bestaande cognitieve functionele problemen, of die verergert, is gezien de schaarse empirische gegevens niet te beantwoorden. De inschatting van de gevolgen voor de rijgeschiktheid bij de individuele patiënt is moeilijk (Levy & Weiss, 2010). Personen met een stemmingsstoornis kunnen met beperkingen worden geconfronteerd die van invloed zijn op hun kwaliteit van leven. Het is van belang dat het mogelijk blijft om zich, naar de eisen van de huidige tijd, vrij te bewegen en dat er geen onnodige beperkingen worden toegevoegd. Daar hoort bij dat zo min mogelijk beperkingen in hun deelname aan het verkeer moeten worden opgelegd. Wanneer ouderen moeten stoppen met autorijden, kan dat bijvoorbeeld depressieve symptomen induceren of bestaande depressies verergeren.

Marottoli e.a. onderzochten in het EPESE-onderzoek (Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly) een cohort van 502 personen die waren gestopt met rijden. Stoppen met rijden had een hoge voorspellende waarde voor (de toename van) depressieve symptomen, ook nadat voor factoren als leeftijd en lichamelijke aandoeningen was gecorrigeerd (Marottoli e.a., 1997).

### **3.4 Onderzoek naar rijgeschiktheid bij gebruik van geneesmiddelen**

Stemmingsstoornissen lijken bij te dragen aan de kans om betrokken te raken bij een ongeval. Dit kan komen omdat patiënten in de acute fase verminderd rijgeschikt zijn. De voor de behandeling van de stemmingsstoornis gebruikte middelen worden – onder andere vanwege (hypno) sedatie en hun effect op de cognitieve functies – ook in verband gebracht met een verhoogde kans op een ongeval.

Antidepressiva kunnen de effecten van een depressie tegengaan. Naast de invloed die depressie zelf kan hebben op de rijgeschiktheid, kunnen middelen die bij de behandeling van een depressie veelvuldig worden gebruikt (zoals antidepressiva, benzodiazepines en antipsychotica) zowel een positieve als negatieve invloed hebben op de rijgeschiktheid.

Schmitt e.a. onderzochten 24 medicatievrije patiënten (AD-) en 24 met een SSRI (citalopram 4, paroxetine 8, sertraline 4, venlafaxine 8) behandelde patiënten (AD+) met depressie (volgens DSM-IV; Hamilton Rating



Scale for Depression (HAM-D) > 17; 21-65 jaar oud) en vergeleken die met 24 gematchte controlepersonen (CG) door middel van een rijtest. De uitkomst werd bepaald aan de hand van de standaarddeviatie van de laterale positie (SDLP, een gestandaardiseerde maat voor slingeren tijdens het rijden). In de groepen AD-, AD+, en de controlegroep (CG) werden statistisch significante verschillen gevonden tussen de gemiddelde SDLP-scores, die respectievelijk 24,0, 20,47 en 17,95 cm bedroegen ( $p < 0,01$ ). In de groep AD- gebruikten 4 patiënten geen geneesmiddelen en de overige patiënten gebruikten benzodiazepines. Bij het merendeel van de patiënten had het gebruik langer dan 4 weken geduurd, hetgeen mogelijk van invloed is geweest op de tolerantie voor de (acute) effecten die deze geneesmiddelen met zich meebrengt. In de AD+- en CG-groep werden geen benzodiazepines gebruikt (Schmitt e.a., 2004). De betekenis van SDLP-waarden kan verduidelijkt worden aan de hand van datgene wat bekend is over het verband tussen SDLP en alcoholpromillage (Louwerens e.a., 1986). De waarden in de groepen AD- en AD+ kwamen overeen met alcoholpromillages van 1,25 en 0,7.

In het eerdergenoemde onderzoek van Shen e.a. (2009) werden de 28 patiënten met depressie (volgens DSM-IV; BDI-score circa 26) verdeeld in een behandelde en een onbehandelde groep. De behandeling bestond uit 30 mg mirtazapine per dag. Rijvaardigheid werd gemeten met behulp van een rij simulator en een test voor slaperigheid bij aanvang en op dag 2, 9, 16 en 30. Terwijl de onbehandelde groep geen verbetering vertoonde, verbeterden de rijprestaties van de behandelde groep. De sederende effecten van mirtazapine kwamen in de eerste dagen tot uiting, waarna een verbetering van de alertheid optrad (Shen e.a., 2009).

In het eerdergenoemde onderzoek van Brunnauer e.a. (2008) werd het effect van een antidepressivum (mirtazapine of reboxetine) op de rijprestaties onderzocht bij 40 patiënten met een DSM-IV diagnose depressieve episode (classificatiecode 296.22 en 296.23). Andere psychoactieve geneesmiddelen waren niet toegestaan. Een controlegroep bestond uit 10 gezonde controlepersonen. Bij een 2e en 3e test, respectievelijk na 7 en 14 dagen, verbeterde de selectieve aandacht, was de reactiesnelheid toegenomen, en het aantal ongelukken verminderd (Brunnauer e.a., 2008).

Brunnauer en Laux onderzochten 64 patiënten met een ICD-10-diagnose depressie (Clinical Global Impression scale (CGI) = 3 gemiddeld), kort voor hun ontslag, en met behulp van een testbatterij (ART-90) die gericht was op de meting van visuele perceptie, selectieve aandacht, reactiesnelheid, oplettendheid en stresstolerantie. In de groep van met tricyclische antidepressiva (TCA's) (amitryptiline, doxepine) behandelde patiënten kon 12,1% op grond van het testresultaat zonder meer als rijgeschikt beschouwd worden. In de groep recentere antidepressiva (citalopram, fluoxetine, fluvoxamine, mirtazapine, paroxetine, venlafaxine) bedroeg dit percentage

36,7%. Op basis van deze gegevens concludeerden de auteurs dat slechts een klein deel van de (partieel) herstelde patiënten rijgeschikt was (Brunnauer & Laux, 2003).

Brunnauer e.a. onderzochten 100 patiënten (HAM-D rond 10) met een DSM-IV-diagnose bipolaire stemmingsstoornis (12), recidiverende depressieve stemmingsstoornis (22) en depressieve episode (66) kort voor hun ontslag, met behulp van een testbatterij (ART-90, Wiener testsysteem) op visuele perceptie, selectieve aandacht, reactiesnelheid, oplettendheid en stresstolerantie. Van hen vertoonde 60% milde tot matige beperkingen en 16% vertoonde ernstige beperkingen. Volgens de auteurs moest de groep met ernstige beperkingen als niet rijgeschikt worden beschouwd. Voor de groep met matige beperkingen was volgens de auteurs een individuele inschatting aangewezen. Patiënten die met SSRI's of mirtazapine werden behandeld presteerden beter dan patiënten die met TCA's of venlafaxine werden behandeld (Brunnauer e.a., 2006).

Ofschoon het duidelijk is dat antidepressiva de gevolgen van depressie voor de rijgeschiktheid kunnen doen verminderen, rijst devraag rijst of deze twee onderzoeken voldoende bruikbaar zijn voor het doen van meer algemene uitspraken over de rijgeschiktheid van depressieve patiënten kort voor hun ontslag. Het tijdstip waarop patiënten ontslagen worden, wisselt sterk en is van tal van factoren afhankelijk. De toewijzing van de middelen was bovendien niet gerandomiseerd zodat patiënten met ernstiger depressies mogelijk juist TCA's toegediend kregen. Een CGI-score van 3 wijst erop dat veel patiënten nog niet in remissie waren ten tijde van het onderzoek. Waar nog aan toegevoegd moet worden dat oudere patiënten vaker met venlafaxine werden behandeld. Ook een gemiddelde Hamiltonscore van 10 wijst erop dat veel patiënten nog niet in remissie waren.

In registeronderzoek komt geneesmiddelengebruik bij stemmingsstoornissen slechts zeer beperkt naar voren als een risicoverhogende factor. Ongelukken zijn vrij schaars en bovendien blijken de risico's nauwelijks verhoogd te zijn, zodat een algemeen negatief oordeel over rijgeschiktheid niet gerechtvaardigd is.

Bramness e.a. maakten studie van het aantal ongelukken in een periode van 30 maanden (2004-2006) in een registeronderzoek van een Noorse populatie van 3,1 miljoen personen (18-69 jaar, betrokken bij een ongeluk: 20.494) die tijdens het onderzoek lithium en valproaat gebruikten.

Valproaat, op grond van psychiatrische en neurologische indicaties, kon (grofmazig) worden gedifferentieerd. Van de 5.567 lithiumgebruikers raakten er 36 betrokken bij een ongeluk, van de 1.748 valproaatgebruikers op psychiatrisch voorschrift 9, en van de 4.662 valproaatgebruikers op neurologisch voorschrift raakten er 21 betrokken bij een ongeluk.

Gestandaardiseerde incidentieratio's waren niet verhoogd als gevolg van het gebruik van lithium of valproaat (respectievelijk 1,3 SI (*standardized*

*incidence rate*) 0,9-1,8 en 0,9 si 0,6-1,3). Hernieuwde analyse, nadat de personen die antidepressiva of benzodiazepines gebruikten van het onderzoek uitgesloten waren, leverde slechts marginale verschillen op.

De auteurs concludeerden dat het gebruik van lithium en valproaat niet leidde tot een verhoging van het risico op ongevallen: ofwel omdat de geneesmiddelen niet gepaard ging met een verhoogd risico, ofwel omdat de gebruikers van deze geneesmiddelen van autorijden afzagen. De diagnoses en/of indicaties voor het gebruik van de middelen waren niet bekend. Omdat het gebruik van lithium vrijwel uitsluitend beperkt blijft tot het indicatiegebied van de stemmingsstoornissen, en dan vooral van de bipolaire stoornis, lijken deze resultaten van betekenis voor de groep behandelde patiënten met stemmingsstoornissen. Dit geldt waarschijnlijk ook voor het middel valproaat bij psychiatrische toepassingen, aangezien het aannemelijk lijkt dat valproaat tijdens de onderzoeksperiode eveneens werd voorgeschreven aan patiënten met een bipolaire stoornis (Bramness e.a., 2009).

Bramness e.a. verrichtten bij dezelfde populatie onderzoek naar personen die bij een ongeval betrokken raakten terwijl ze antidepressiva gebruikten. Het onderzoek betrof dus personen die antidepressiva gebruikten (zoals clomipramine, trimipramine, amitriptyline, nortriptyline, doxepine, mianserine, mirtazapine, fluoxetine, citalopram, paroxetine, sertraline, fluvoxamine, escitalopram, moclobemide, venlafaxine en reboxetine), en controlepersonen die niets gebruikten. De antidepressiva werden ingedeeld in tricyclische sederende antidepressiva (tricyclische antidepressiva (TCA's), mianserine, en mirtazapine) en meer recente, niet-sederende antidepressiva (*non-anaesthetic* (NA): selectieve serotonineheropnameremmers, moclobemide, venlafaxine, en reboxetine).

De incidentie van ongevallen was in de TCA- en NA-groep respectievelijk 3,0 en 3,4 per 1.000 persoonsjaren. De gestandaardiseerde incidentieratio was licht verhoogd in de TCA en NA-groep, respectievelijk 1,4 en 1,6.

Andere factoren, zoals het gelijktijdig gebruik van benzodiazepines enkele dagen nadat een antidepressivum was voorgeschreven, het aantal dagen waarin de patiënt was blootgesteld aan een bepaald antidepressivum, en het tijdstip waarop het ongeval plaatsvond, bleken niet van invloed te zijn. Noch de diagnoses, noch de indicaties die gehanteerd werden bij het voorschrijven van de antidepressiva waren bekend. Dit is een probleem bij de interpretatie van het onderzoeksresultaat, gezien het brede indicatiegebied en de ruime verstrekking van antidepressiva. De invloed van alcoholgebruik werd niet bij het onderzoek betrokken. De auteurs wijzen op de mogelijkheid dat het gebruik van benzodiazepines het onderzoeksresultaat heeft beïnvloed op een manier die niet na te gaan is (Bramness e.a., 2008). Barbone e.a. onderzochten 19.386 personen die bij een verkeersongeluk betrokken raakten tijdens het gebruik van psychofarmaca in de periode van

1992 tot 1995. Hiervan gebruikte 1.731 personen psychofarmaca (TCA 189, SSRI 84, benzodiazepines 235 en andere middelen 47, waaronder vooral sedativa). Bij de benzodiazepinegebruikers bestond een positieve relatie tussen de hoogte van de dosis en de kans op een ongeval, en hetzelfde gold voor de relatie tussen het doen van een ademtest in verband met alcohol en de kans op een ongeval. Er bestond een negatief verband tussen leeftijd en risico. Of deze gegevens gegeneraliseerd kunnen worden naar patiënten met een stemmingsstoornis, is niet duidelijk (Barbone e.a., 1998).

Etminan e.a. (2004) voerden een analyse uit van de auto-ongelukken met persoonlijk letsel tot gevolg die zich voordeden bij een onderzoekspopulatie van 224.734 automobilisten in de leeftijd van 67 tot 84 jaar gemeten in een periode van 3 jaar (1990-1993). Ze vergeleken de groep die daadwerkelijk betrokken was geraakt bij een dergelijk ongeval met een steekproef van 13.300 personen uit de rest van de populatie. Van de 5.576 ouderen die een ongeval hadden gehad, gebruikten 19 personen lithium in de 60 dagen die aan het ongeval vooraf gingen, tegen 22 van 13.300 personen uit de controlegroep. Bij het gebruik van carbamazepine bedroegen deze aantallen respectievelijk 18 en 48. De auteurs vermeldden een *adjusted rate ratio* van 2,08 (betrouwbaarheidsinterval (BI): 1,11-3,90) voor lithium en 0,83 (BI: 0,48-1,44) voor carbamazepine. Gecorrigeerd werd onder meer voor comedicatie, maar de aard van die comedicatie wordt niet gedetailleerd vermeld. Diagnoses waren niet bekend.

De auteurs concludeerden dat ouderen die lithium gebruikten, een tweemaal zo hoog risico liepen op het krijgen van een auto-ongeluk. Dit onderzoek wordt veel geciteerd in het kader van bipolaire stoornissen en rijgeschiktheid, waarbij aangetekend moet worden dat de indicatie voor lithium op deze leeftijd meestal een stemmingsstoornis is, maar dat we niet weten welk deel van deze populatie een bipolaire stoornis had. De indicatie voor carbamazepine – zeker op oudere leeftijd – beperkt zich niet tot bipolaire stoornissen alleen, en is bovendien breder dan de indicatie voor lithium (Etminan e.a., 2004). Een andere conclusie is ook mogelijk. Oudere lithiumgebruikers vormen met 0,34% (19 van de 5.574 onderzochte personen) slechts een zeer klein deel van de groep ouderen die te maken krijgt met een ongeval. Gerelateerd aan de totale groep vormen de oudere lithiumgebruikers die ooit een ongeval hebben gehad in de 3 jaar die het onderzoek besloeg, slechts een uiterst klein deel van de gehele populatie (0,0084%). Dat geldt ook voor de oudere carbamazepinegebruikers (Etminan e.a., 2004).

Hours e.a. verrichtten een case-controleonderzoek bij 733 bestuurders die bij een ongeval gewond waren geraakt en dat (mede) veroorzaakt hadden, en gebruikten 304 bestuurders die niet verantwoordelijk waren voor het ongeval waarbij ze betrokken waren geraakt als controlegroep. Patiënten werden geworven en geïnterviewd in ziekenhuizen (op de afde-

ling spoedeisende hulp en de trauma-afdelingen), waarbij hen gevraagd werd naar het bestaan van somatische en psychiatrische aandoeningen en het eventuele gebruik van geneesmiddelen. Van de cases hadden 17 personen (4,6%) en van de controlegroep hadden er 7 (2,3%) uit de controlegroep in de week die voorafging aan het ongeval antidepressiva gebruikt, wat een verhoogd risico inhield (OR 3,83; 95%-BI 1,34-10,95). Van de cases hadden 15 personen (4,1%) en van de controlegroep hadden er 7 (2,3%) in de week die voorafging aan het ongeval anxiolytica gebruikt (OR = 0,67, 95%-BI 0,25-1,8). Het gaat in dit onderzoek om kleine getallen en een selecte groep, waarbij relatief jonge mannen waren oververtegenwoordigd en waarin ook motorrijders werden opgenomen. Zelfrapportage kan leiden tot onderrapportage van de gebruikte geneesmiddelen of de aanwezigheid van een ziekte. Psychiatrische diagnoses zijn in dit onderzoek niet gespecificeerd (Hours e.a., 2008). In onderzoek naar personen van 65 jaar en ouder is beschreven dat het gebruik van antidepressiva geassocieerd is met een hoger risico op een ongeval. Het gaat dan om ouder onderzoek, met bovendien als sederend bekend staande middelen.

Ray e.a. koppelden registers van geneesmiddelenvoorschriften (verkregen via een zorgverzekeraar) aan het rijbewijsregister en ongevalsgegevens van de politie. In een onderzoekspopulatie van 16.262 personen ouder dan 65 jaar (38.701 persoonsjaren in totaal) waren 495 ongevallen met verwonding geregistreerd. Dat komt neer op 3% personen die een ongevalincidentie hadden van 12,8 per 1.000 persoonsjaren. Ter vergelijking: in de algemene populatie van vergelijkbare leeftijd zou een incidentie van 10,6 worden verwacht. Personen aan wie tricyclische antidepressiva (TCA's) waren voorgeschreven (amitriptyline 50%; doxepine 24%; trazodon 9%; imipramine 6%; overige antidepressiva 11%), raakten relatief vaker betrokken bij ongelukken. Bij oudere rijders berekenden de auteurs een relatief risico (RR) van 2,2. Het relatieve risico nam toe met de dosis. Bij een dosering equivalent aan 25 mg amitriptyline bedroeg het relatieve risico 0,8; bij een dosering equivalent aan 125 mg amitriptyline of meer bedroeg het relatieve risico 5,5. Onduidelijk blijft wat de invloed was van de diagnose, de ernst van een eventuele episode, therapietrouw, alcoholgebruik, pre-existent slordig rijgedrag en comedatie (Ray e.a., 1992).

Leveille e.a. deden een case-controleonderzoek bij 234 ouderen die betrokken waren geweest bij een ongeluk met letsel, en vergeleken die met 447 gematchte controlepersonen. Wanneer ouderen TCA's gebruikten, liepen zij een verhoogd risico (relatief risico van 2,3) op een ongeval (Leveille e.a., 1994).

Müller-Oerlinghausen e.a. vonden in een multicentrisch behandelde groep van 440 patiënten met een bipolaire stoornis die lithium gebruikten, geen verhoogde mortaliteit door andere oorzaken dan cardiovasculaire aandoeningen en suïcide (Müller-Oerlinghausen e.a., 2003). De invloed van lithi-

omgebruik komt verder, zij het indirect, naar voren in de bevindingen van onderzoek naar cognitieve functies.

Een meta-analyse naar cognitieve problemen van 12 onderzoeken omvatte 276 lithiumgebruikers en 263 controlepersonen die geen lithium gebruikten. Van deze onderzoeken maakten er 6 gebruik van gezonde proefpersonen, en de 6 andere onderzoeken betroffen patiënten met een affectieve stoornis (n = 326: 171 lithium; 155 geen lithium; 73% bipolair; 19,6% recidiverend unipolair; 7,4% cycloïd of schizoaffectief). Bij de gezonde personen (met gemiddeld 2,5 weken lithiumgebruik) werd geen duidelijk effect van lithium gevonden. Bij de patiënten met een affectieve stoornis werd een klein effect gevonden op het vermogen om verbaal te leren (*immediate verbal learning*), op het geheugen, en op de creativiteit, en voorts een duidelijk effect op het psychomotorisch functioneren (*psychomotor performance*). Bij deze meta-analyse op basis van strenge selectiecriteria bleek dus dat lithiumgebruik weinig of geen effect had op gezonde proefpersonen gedurende een periode van gemiddeld 2,5 weken. Bij patiënten met een affectieve stoornis bleek dat lithiumgebruik vooral een negatief effect had op de psychomotorische prestaties en een gering effect op *immediate verbal learning*, geheugenfuncties en creativiteit. Lithium leek geen negatieve invloed te hebben op het visuele geheugen, gerichte aandacht, executieve functies of verwerkingssnelheid (*mental processing speed*) (Wingo e.a., 2009).

Honig e.a. concludeerden in een review dat lithium een negatief effect op het geheugen heeft, en ook op de verwerkingssnelheid, in veel gevallen zonder dat dit leidt tot klachten van de kant van de patiënt (Honig e.a., 1999). Anderen vonden overeenkomstige cognitieve functiestoornissen bij patiënten met en zonder lithium (Altshuler e.a. 2004; Clark e.a. 2002; El-Badri e.a. 2001). Met het gegeven dat het hier kleine populaties betrof, en de daaruit voortvloeiende verminderde bewijskracht, moet echter rekening worden gehouden.

## 4 Conclusies

---

<b>Niveau 1</b>	Het is aangetoond dat cognitieve functiestoornissen in alle fasen van de bipolaire stoornis aanwezig kunnen zijn, ook tijdens de euthyme fase. Het is aangetoond dat zich tijdens de acute fase van bipolaire stoornissen ernstige problemen in de cognitieve en executieve functies voordoen. Hierin bestaan echter grote interindividuele verschillen.
A2:	Kurtz e.a., 2009; Bora e.a., 2009; Wingo e.a., 2009; Arts, e.a., 2008.
D:	Balanzá-Martínez e.a., 2010; Honig e.a., 1999.

---

- 
- Niveau 2** Het is waarschijnlijk dat de bipolaire stoornis en de (unipolaire) depressieve stoornis gepaard gaan met een verhoogd risico om bij verkeersongevallen betrokken te raken, of bij een verkeersongeval te overlijden.
- B: Laursen e.a., 2007; Osby e.a., 2001; Khalsa e.a., 2008; (Weeke & Vaeth, 1986).
- 
- Niveau 3** Het is aannemelijk dat cognitieve functiestoornissen tijdens de euthyme fasen (c.q. in de onderhoudsbehandeling) een nadelige invloed kunnen hebben op de rijgeschiktheid.
- D: Honig e.a., 1999.
- 
- Niveau 3** Het is aannemelijk dat lithium in doseringen met therapeutische plasmaspiegels geen of hooguit lichte nadelige effecten heeft op het cognitieve functioneren.
- A2: Wingo e.a., 2009.
- B: Etminan e.a., 2004; Bramness e.a., 2009; Altshuler e.a., 2004; Clark e.a., 2002; El-Badri e.a., 2001.
- D: Balanzá-Martínez e.a., 2010.
- 
- Niveau 3** Het is aannemelijk dat lithium in doseringen met therapeutische plasmaspiegels de kans op betrokkenheid bij een verkeersongeval niet of nauwelijks verhoogt.
- B: Bramness e.a., 2009.
- 
- Niveau 3** Het is aannemelijk dat comorbiditeit, gevorderde leeftijd en het gebruik van tricyclische antidepressiva (TCA's), benzodiazepines en antipsychotische geneesmiddelen de rijgeschiktheid van de individuele patiënt nadelig kunnen beïnvloeden.
- C: Lapham e.a., 2006; Leveille e.a., 1994; Bramness e.a., 2008; Ray e.a., 1992.
-

---

<b>Niveau 4</b>	<p>De commissie is van mening dat:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– een persoon tijdens acute manische en depressieve episode rijgeschikt geacht is;</li> <li>– een persoon tijdens een hypomane episode of tijdens een periode met lichte depressieve symptomen over het algemeen rijgeschikt is;</li> <li>– wanneer een ernstige manische of depressieve episode overgaat in remissie of in een periode met hooguit lichte manische of depressieve symptomen (partiële remissie, restsymptomen), de patiënt over het algemeen rijgeschikt is;</li> <li>– er slechts beperkte aanwijzingen beschikbaar zijn dat lithium de rijvaardigheid nadelig kan beïnvloeden;</li> </ul> <p>D: Mening van de NVvP-adviescommissie rijgeschiktheid.</p>
-----------------	--

---

## 5 Overwegingen

Het is moeilijk om met robuuste criteria of diagnosespecifieke meetinstrumenten het risico van stemmingsstoornissen voor de verkeersveiligheid te herleiden naar een individueel risico met een daarmee verbonden uitspraak over de rij(on)geschiktheid. De minste onduidelijkheid bestaat nog over de manische en depressieve episoden, waarbij van rijongeschiktheid wordt uitgegaan. Bij remissie is de patiënt weer rijgeschikt. Voor verdere nuanceringen biedt de literatuur slechts beperkt houvast.

De commissie is van mening dat personen met milde hypomane of depressieve symptomen, ook in geval van onvolledige remissie of restsymptomen, in beginsel wel rijgeschikt zijn. De literatuur voorziet niet in gegevens waaruit kan worden opgemaakt dat die personen rijgeschikt zijn, of dat er factoren zijn die de rijgeschiktheid significant nadelig beïnvloeden.

De stemmingsstoornissen (vooral de bipolaire stoornissen) kunnen dynamisch zijn, sterk in ernst wisselen en bovendien onregelmatig verlopen. Dit is een dynamiek die niet in overeenstemming is met het oogmerk van risicoreductie door middel van – thans voorgeschreven – lange perioden (van een jaar tot onbepaalde tijd) van ontzegging van rijbevoegdheid na remissie. Deze lange perioden worden niet onderbouwd door de literatuur en de doelmatigheid van de bestaande regelgeving staat derhalve onder druk wat dit punt betreft.

De behandelend psychiater zal, door de dynamiek van de stemmingsstoornis, meer dan nu gebruikelijk is, regelmatig dienen te adviseren over de rijgeschiktheid en hiervan aantekening maken in het medisch dossier. Bij onduidelijkheid of verschil van inzicht tussen behandelaar en de patiënt kan de behandelaar wijzen op de mogelijkheid of noodzaak van een keuring of een rijtest. Voor de bipolaire stoornis genieten de gespeci-



aliseerde behandelcentra voor bipolaire stoornissen de voorkeur, omdat de praktijkervaring zodoende gebundeld kan worden. (Om soortgelijke redenen is in de behandelrichtlijnen en adviezen en van de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie voor de bipolaire stoornis opgenomen dat ook de behandeling bij voorkeur in gespecialiseerde centra dient te worden uitgevoerd.) Voor behandelaars zullen de nascholingsmogelijkheden gewaarborgd dienen te worden. De bedrijfsarts speelt een rol bij de gevolgen van rij(on)geschiktheid voor de uitoefening van het beroep. Er zij tevens gewezen op het belang van verantwoordelijk gedrag van de patiënt. Het vermijden van riskant gedrag, een goede therapietrouw op het gebied van de zorg in het algemeen en de (medicamenteuze) behandeling in het bijzonder, en een verantwoordelijke opstelling zijn belangrijke factoren. Hiertoe rekent men ook het vroeg signaleren van dreigende ontregeling en (onverwacht optredende) ongewenste neveneffecten van geneesmiddelen en de resulterende of te verwachten rijongeschiktheid. Rekening dient te worden gehouden met factoren die mede bepalend kunnen zijn voor de mate van rijgeschiktheid:

- de ernst en duur van de episoden;
- de ernst van (rest)symptomen (licht versus matig of ernstig);
- ziekte-inzicht en ziektebesef;
- therapietrouw;
- bijkomend comorbide alcohol- en/of middelenmisbruik (hiervoor geldt een aparte richtlijn);
- een complex beloop met frequente eerdere episoden (rapid-cyclingpatroon);
- het al dan niet acuut ontstaan van eerdere episoden;
- de ernst van eerdere episoden (suïcidaliteit; aanwezigheid van psychotische symptomen; noodzaak tot klinische opname);
- de aanwezigheid van psychotische ontregeling en eventuele persistente psychotische symptomen na herstel van de episode;
- de complexiteit van het eventuele effect van de gebruikte geneesmiddelen;
- de gebleken zelfinschatting van de rijgeschiktheid tijdens eerdere episoden en de aard van hierover gemaakte afspraken in het behandel- en/of interventieplan.

Er is slechts beperkt onderzoek gedaan naar de cognitieve en executieve problemen die zich kunnen voordoen bij een depressieve stoornis. Er is wel een uitgebreide literatuur voorhanden over de cognitieve en executieve problemen bij een bipolaire stoornis. De beschikbare literatuur bevat echter nauwelijks concrete gegevens over de gevolgen voor de rij(on)geschiktheid bij deze groep. Er is bovendien vrijwel geen kennis over eventuele compensatoire strategieën van individuele personen.

De commissie acht het ongewenst dat personen met een ernstige, onbehandelde of niet goed op behandeling reagerende unipolaire of bipolaire stemmingsstoornis de volgende werkzaamheden en activiteiten met het rijbewijs uitvoeren:

- taxichauffeur;
- het beroepsmatig vervoeren van personen;
- het beroepsmatig vervoeren van goederen, indien dit tot de belangrijkste werkzaamheden behoort (bijvoorbeeld koeriersdiensten);
- het als vrijwilliger vervoeren van personen, waarbij deze activiteit een belangrijk deel van de dag in beslag neemt (bijvoorbeeld: het als vrijwilliger besturen van een buurtbus of een schoolbus);
- alle werkzaamheden waarvoor een rijbewijs van groep 2 (bus, vrachtauto) nodig is.

## 6 Aanbevelingen

- Het is aan te bevelen om de beoordeling van rijgeschiktheid tijdens het beloop van stemmingsstoornissen te koppelen aan de internationaal geaccepteerde fasen in de behandeling.
- Tijdens een episode van een unipolair depressieve of van een bipolaire stoornis, in de acute (behandel)fase, zijn personen rijongeschikt.
- Personen zijn rijgeschikt bij het bereiken van remissie, tijdens de voortgezette behandelphase of onderhoudsbehandeling, en bij milde hypomane of depressieve symptomen, tenzij individuele factoren de rijgeschiktheid onmiskenbaar of waarschijnlijk negatief beïnvloeden.
- Personen met ernstige stemmingsstoornissen, dat wil zeggen personen met een bipolaire I, bipolaire II of (recidiverende) unipolaire stemmingsstoornis met ernstige episoden met een hoog recidiefrisico – meer dan één episode per jaar – die therapeutisch goed zijn ingesteld, zijn niet zonder meer rijongeschikt. Wel is een specialistisch rapport door een onafhankelijke expert vereist.

Voor personen met deze ernstige stemmingsstoornissen geldt, volgens het advies van de NVvP tot wijziging van de 'Regeling eisen geschiktheid 2000', bij groep 2-rijbewijs (vrachtwagens, bussen) of professioneel gebruik van het groep 1-rijbewijs (personenauto's, motorrijwielen) voor 1 tot 5 jaar.

- Personen met zeer ernstige stemmingsstoornissen, dat wil zeggen personen met ernstige episoden met een zeer hoog recidiefrisico – vier of meer episoden per jaar – zijn in het algemeen rijongeschikt. Een specialistisch rapport door een onafhankelijk expert kan echter uitsluitel bieden over de rijgeschiktheid.

Voor personen met deze zeer ernstige stemmingsstoornissen geldt, volgens het advies van de NVvP tot wijziging van de 'Regeling eisen geschiktheid 2000', bij groep 1-rijbewijs voor 1 tot 3 jaar.

- In de beoordeling dient betrokken te worden:
  - de ernst en duur van de episoden;
  - de ernst van eventuele (rest)symptomen (licht versus matig of ernstig);
  - ziekte-inzicht en ziektebesef;
  - therapietrouw;
  - comorbide alcohol- en/of middelenmisbruik (hiervoor geldt een aparte richtlijn);
  - een complex beloop met frequente eerdere episoden (rapid-cyclingpatroon);
  - het al dan niet acuut ontstaan van eerdere episoden;
  - de ernst van eerdere episoden (suïcidaliteit; aanwezigheid van psychotische symptomen; noodzaak tot klinische opname);
  - eventuele persisterende psychotische symptomen na herstel van de episode;
  - het eventuele effect van de gebruikte geneesmiddelen;
  - de gebleken zelfinschatting van de rijgeschiktheid tijdens eerdere episoden en de aard van hierover gemaakte afspraken in het behandel- en/of interventieplan.
- Het is ongewenst dat personen met een ernstige unipolaire of bipolaire stemmingsstoornis die niet wordt behandeld, of niet goed op de behandeling reageren, de volgende werkzaamheden en activiteiten met het rijbewijs uitvoeren:
  - taxichauffeur;
  - het beroepsmatig vervoeren van personen;
  - het beroepsmatig vervoeren van goederen indien dit tot de belangrijkste werkzaamheden behoort (bijvoorbeeld koeriersdiensten);
  - het als vrijwilliger vervoeren van personen waarbij deze activiteit een belangrijk deel van de dag in beslag neemt (bijvoorbeeld het als vrijwilliger besturen van een buurtbus, een schoolbus);
  - alle werkzaamheden waarvoor een groep 2-rijbewijs (bus, vrachtauto) nodig is.
- Het is aan te bevelen om de beoordeling en advisering voor rijgeschiktheid te laten plaatsvinden in gespecialiseerde behandelcentra voor de bipolaire stoornis. Daarbij is een gecertificeerde procedure, die nu nog ontbreekt, wenselijk.
- Het is aan te bevelen om de bekendheid met de beoordeling en advisering over rijgeschiktheid te faciliteren, bijvoorbeeld door het benutten van de naamsbekendheid van organisaties die zich met de problematiek

bezighouden, en het vergroten van de toegankelijkheid van relevante informatie. Denk in dit verband aan een website als [www.geneesmiddeleninhetverkeer.nl](http://www.geneesmiddeleninhetverkeer.nl) of [www.apotheek.nl](http://www.apotheek.nl), en aan meer informatie over de regelingen die neergelegd zijn in de Eisen Geschiktheid van het ministerie van Infrastructuur en Milieu, eventueel aangevuld met nascholing voor relevante beroepsgroepen. Hierbij is een rol weggelegd voor de beroepsgroep, voor het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen en voor ter zake kundige farmacologen.

## Literatuur

- Altshuler, L.L., Ventura, J., Gorp, W.G. van, Green, M.F., Theberge, D.C., & Mintz, J. (2004). Neurocognitive function in clinically stable men with bipolar I disorder or schizophrenia and normal control subjects. *Biological Psychiatry*, *56*, 560-569.
- Angst, J., & Cassano, G. (2005). The mood spectrum: Improving the diagnosis of bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, *7*, 4-12.
- Arts, B., Jabben, N., Krabbendam, L., & Os, J. van. (2008). Meta-Analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives. *Psychological Medicine*, *38*, 771-785.
- Balanzá-Martínez, V., Selva, G., Martínez-Arán, A., Prickaerts, J., Salazar, J., González-Pinto, A., e.a. (2010). Neurocognition in bipolar disorders: A closer look at comorbidities and medications. *European Journal of Pharmacology*, *626*, 87-96.
- Barbone, F., McMahon, A.D., Davey, P.G., Morris, A.D., Reid, I.C., McDevitt, D.G., e.a. (1998). Association of road-traffic accidents with benzodiazepine use. *Lancet*, *352*, 1331-1336.
- Bijl, R.V., Zessen, G. van, & Ravelli, A. (1997). Psychiatrische morbiditeit onder volwassenen in Nederland: het NEMESIS-onderzoek. II. Prevalentie van psychiatrische stoornissen. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*, *141*, 2453-2460.
- Bonnín, C.M., Martínez-Arán, A., Torrent, C., Pacchiarotti, I., Rosa, A.R., Franco, C., e.a. (2010). Clinical and neurocognitive predictors of functional outcome in bipolar euthymic patients: A long-term, follow-up study. *Journal of Affective Disorders*, *121*, 156-160.
- Bora, E., Yucel, M., & Pantelis, C. (2009). Cognitive endophenotypes of bipolar disorder: A meta-analysis of neuropsychological deficits in euthymic patients and their first-degree relatives. *Journal of Affective Disorders*, *113*, 1-20.

- Bramness, J.G., Skurtveit, S., Neutel, C.I., Mørland, J., & Engeland, A. (2008). Minor increase in risk of road traffic accidents after prescriptions of antidepressants: A study of population registry data in Norway. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *69*, 1099-1103.
- Bramness, J.G., Skurtveit, S., Neutel, C.I., Mørland, J., & Engeland, A. (2009). An increased risk of road traffic accidents after prescriptions of lithium or valproate? *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, *18*, 492-496.
- Brunnauer, A., & Laux, G. (2003) Fahrtüchtigkeit und antidepressiva. *Psychiatrische Praxis*, *30*, 102-105.
- Brunnauer, A., Laux, G., Soyka, M., & Moller, H.J. (2006) Antidepressants and driving ability: Results from a clinical study. *Journal of Clinical Psychiatry*, *67*, 1776-1781.
- Bulmash, E.L., Moller, H.J., Kayumov, L., Shen, J., Wang, X., & Shapiro, C.M. (2006). Psychomotor disturbance in depression: Assessment using a driving simulator paradigm. *Journal of Affective Disorders*, *93*, 213-218.
- Brunnauer, A., Laux, G., David, I., Fric, M., Hermisson, I., & Möller, H.J. (2008). The impact of reboxetine and mirtazapine on driving simulator performance and psychomotor function in depressed patients. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *69*, 1880-1886.
- Carter, T. (2006). *Fitness to drive: A guide for health professionals*. London: Royal Society of Medicine Press.
- Clark, L., Iversen, S.D., & Goodwin, G.M. (2002). Sustained attention deficit in bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*, *180*, 313-319.
- Dittmann, S., Hennig-Fast, K., Gerber, S., Seemüller, F., Riedel, M., Emanuel Severus, W., e.a. (2008). Cognitive functioning in euthymic bipolar I and bipolar II patients. *Bipolar Disorders*, *10*, 877-887.
- El-Badri, S.M., Ashton, C.H., Moore, P.B., Marsh, V.R., & Ferrier, I.N. (2001). Electrophysiological and cognitive function in young euthymic patients with bipolar affective disorder. *Bipolar Disorders*, *3*, 79-87.
- Etminan, M., Hemmelgarn, B., Delaney, J.A., & Suissa, S. (2004). Use of lithium and the risk of injurious motor vehicle crash in elderly adults: Case-control study nested within a cohort. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *328*, 558-559.
- Frank, E., Prien, R. F., Jarrett, R. B., Keller, M. B., Kupfer, D. J., Lavori, P. W., e.a. (1991). Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder: Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Archives of General Psychiatry*, *48*, 851-855.
- Galindo Menéndez, A. (1994). Psychiatric illness and driving performance. *Journal of Traffic Medicine*, *22*, 145-152.
- Glahn, D.C., Bearden, C.E., Barguil, M., Barrett, J., Reichenberg, A., Bowden, C.L., e.a. (2007). The neurocognitive signature of psychotic bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, *62*, 910-916.

- Goldberg, J.F., & Chengappa, K.N. (2009). Identifying and treating cognitive impairment in bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, *11*, 123-137.
- Hartenbaum, N., Collop, N., Rosen, I. M., Phillips, B., George, C. F., Rowley, J. A., e.a. (2006). Sleep apnea and commercial motor vehicle operators: Statement from the joint task force of the american college of chest physicians, the American college of occupational and environmental medicine, and the national sleep foundation. *Chest*, *130*, 902-905.
- Hilton, M.F., Staddon, Z., Sheridan, J., & Whiteford, H.A. (2009). The impact of mental health symptoms on heavy goods vehicle drivers' performance. *Accident; Analysis and Prevention*, *41*, 453-461.
- Honig, A., Arts, B.M., Ponds, R.W., & Riedel, W.J. (1999). Lithium induced cognitive side-effects in bipolar disorder: A qualitative analysis and implications for daily practice. *International Clinical Psychopharmacology*, *14*, 167-171.
- Hours, M., Fort, E., Charnay, P., Bernard, M., Martin, J.L., Boisson, D., e.a. (2008). Diseases, consumption of medicines and responsibility for a road crash: A case-control study. *Accident; Analysis and Prevention*, *40*, 1789-1796.
- Hsiao, Y.L., Wu, Y.S., Wu, J.Y., Hsu, M.H., Chen, H.C., Lee, S.Y., e.a. (2009). Neuropsychological functions in patients with bipolar I and bipolar II disorder. *Bipolar Disorders*, *11*, 547-554.
- Khalsa, H.M., Salvatore, P., Hennen, J., Baethge, C., Tohen, M., & Baldessarini, R.J. (2008). Suicidal events and accidents in 216 first-episode bipolar I disorder patients: Predictive factors. *Journal of Affective Disorders*, *106*, 179-184.
- Kupka, R.W., Altshuler, L.L., Nolen, W.A., Suppes, T., Luckenbaugh, D.A., Leverich, G.S., e.a. (2007). Three times more days depressed than manic or hypomanic in both bipolar I and bipolar II disorder. *Bipolar Disorders*, *9*, 531-535.
- Kurtz, M.M., & Gerraty, R.T. (2009). A meta-analytic investigation of neurocognitive deficits in bipolar illness: Profile and effects of clinical state. *Neuropsychology*, *23*, 551-562.
- Lapham, S.C., C'de Baca, J., McMillan, G. P., & Lapidus, J. (2006). Psychiatric disorders in a sample of repeat impaired-driving offenders. *Journal of Studies on Alcohol*, *67*, 707-713.
- Laursen, T.M., Munk-Olsen, T., Nordentoft, M., & Mortensen, P.B. (2007). Increased mortality among patients admitted with major psychiatric disorders: A register-based study comparing mortality in unipolar depressive disorder, bipolar affective disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *68*, 899-907.
- Laux, G. (2002). [Psychiatric disorders and fitness to drive an automobile. An overview]. *Der Nervenarzt*, *73*, 231-238.
- Leveille, S.G., Buchner, D.M., Koepsell, T.D., McCloskey, L.W., Wolf, M.E., & Wagner, E.H. (1994). Psychoactive medications and injurious motor vehicle collisions involving older drivers. *Epidemiology*, *5*, 591-598.

- Levy, B., & Weiss, R.D. (2009). Cognitive functioning in bipolar and co-occurring substance use disorders: A missing piece of the puzzle. *Harvard Review of Psychiatry, 17*, 226-230.
- Levy, B., & Weiss, R.D. (2010). Neurocognitive impairment and psychosis in bipolar I disorder during early remission from an acute episode of mood disturbance. *The Journal of Clinical Psychiatry, 71*, 201-206.
- Louwerens, J.W., Gloerich, A.B.M., Vries, G. de, Brookhuis, K.A., & O'Hanlon, J.F. (1986, September). The relationship between drivers' blood alcohol concentration (BAC) and actual driving performance during high speed travel. In *Conference on alcohol, drugs and traffic safety*. Proceedings of the 10th international *Conference on alcohol, drugs and traffic safety*, Amsterdam.
- Marottoli, R.A., Mendes de Leon, C.F., Glass, T.A., Williams, C.S., Cooney, L.M., Berkman, L.E., e.a. (1997). Driving cessation and increased depressive symptoms: Prospective evidence from the new haven EPESE. Established populations for epidemiologic studies of the elderly. *Journal of the American Geriatrics Society, 45*, 202-206.
- McMillan, G.P., Timken, D.S., Lapidus, J., C'de Baca, J., Lapham, S.C., & McNeal, M. (2008). Underdiagnosis of comorbid mental illness in repeat DUI offenders mandated to treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment, 34*, 320-325.
- Müller-Oerlinghausen, B., Berghöfer, A., & Ahrens, B. (2003). The antisuicidal and mortality-reducing effect of lithium prophylaxis: Consequences for guidelines in clinical psychiatry. *Canadian Journal of Psychiatry/Revue Canadienne De Psychiatrie, 48*, 433-439.
- Osby, U., Brandt, L., Correia, N., Ekbohm, A., & Sparén, P. (2001). Excess mortality in bipolar and unipolar disorder in sweden. *Archives of General Psychiatry, 58*, 844-850.
- Ray, W.A., Fought, R.L., & Decker, M.D. (1992). Psychoactive drugs and the risk of injurious motor vehicle crashes in elderly drivers. *American Journal of Epidemiology, 136*, 873-883.
- Regeer, E.J., Have, M. ten, Rosso, M.L., Hakkaart-van Roijen, L., Vollebergh, W., & Nolen, W.A. (2004). Prevalence of bipolar disorder in the general population: A reappraisal study of the netherlands mental health survey and incidence study. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 110*, 374-382.
- Robinson, L.J. & Ferrier, I.N. (2006). Evolution of cognitive impairment in bipolar disorder: A systematic review of cross-sectional evidence. *Bipolar Disorders, 8*, 103-116.
- Robinson, L.J., Thompson, J.M., Gallagher, P., Goswami, U., Young, A.H., Ferrier, I.N., e.a. (2006). A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders, 93*, 105-115.

- Schmitt, J.A.J., Wingen, M., Riedel, W.J., & Ramaekers, J.G. (2004). Effects of depression and antidepressant therapy on driving performance [Monografie] [IMMORTAL EU research project Deliverable R1.5]. Maastricht: Brain & Behaviour Institute, Experimental Psychopharmacology Unit, Maastricht University.
- Schröder, C.M., & O'Hara, R. (2005). Depression and obstructive sleep apnea (OSA). *Annals of General Psychiatry*, 4, 13.
- Shaffer, H.J., Nelson, S.E., LaPlante, D.A., LaBrie, R.A., Albanese, M., & Caro, G. (2007). The epidemiology of psychiatric disorders among repeat DUI offenders accepting: A treatment-sentencing option. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 75, 795-804.
- Shen, J., Moller, H.J., Wang, X., Chung, S.A., Shapiro, G.K., Li, X., e.a. (2009). Mirtazapine, a sedating antidepressant, and improved driving safety in patients with major depressive disorder: A prospective, randomized trial of 28 patients. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 70, 370-377.
- Spijker, J., Graaf, R. de, Bijl, R.V., Beekman, A.T., Ormel, J., & Nolen, W.A. (2002). Duration of major depressive episodes in the general population: Results from the Netherlands mental health survey and incidence study (NEMESIS). *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 181, 208-213.
- Stefanopoulou, E., Manoharan, A., Landau, S., Geddes, J.R., Goodwin, G., & Frangou, S. (2009). Cognitive functioning in patients with affective disorders and schizophrenia: A meta-analysis. *International Review of Psychiatry (Abingdon, England)*, 21, 336-356.
- Tohen, M., Frank, E., Bowden, C.L., Colom, F., Ghaemi, S.N., Yatham, L.N., e.a. (2009). The international society for bipolar disorders (ISBD) task force report on the nomenclature of course and outcome in bipolar disorders. *Bipolar Disorders*, 11, 453-473.
- Weeke, A., & Vaeth, M. (1986). Excess mortality of bipolar and unipolar manic-depressive patients. *Journal of Affective Disorders*, 11, 227-234.
- Wingo, A.P., Wingo, T.S., Harvey, P.D., & Baldessarini, R.J. (2009). Effects of lithium on cognitive performance: A meta-analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 70, 1588-1597.



# Hoofdstuk 4

## Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)

### 1 Uitgangsvragen

De centrale uitgangsvraag (2) wordt uitgewerkt door de subuitgangsvragen 2.1 (verkeersrisico's, paragraaf 3) en 2.2 (geneesmiddelen, paragraaf 4) te beantwoorden.

- (Uitgangsvraag 2) Kan bij volwassen personen met een gediagnosticeerde ADHD een maat worden bepaald die aangeeft of verantwoorde deelname aan het verkeer mogelijk is?
  - (Uitgangsvraag 2.1a) Wat is het risico van de stoornis ADHD voor het rijgedrag en de kans op ongelukken bij volwassenen?
  - (Uitgangsvraag 2.1b) Welke mogelijke oorzaken liggen bij ADHD aan dit risico ten grondslag?
  - (Uitgangsvraag 2.2a) Wat is het effect van behandeling met geneesmiddelen voor ADHD (stimulantia en atomoxetine) op het rijgedrag en de kans op ongelukken bij volwassenen met ADHD?
  - (Uitgangsvraag 2.2b) Is er verschil in het effect van behandeling met kort versus lang werkende stimulantia op het rijgedrag en de kans op ongelukken bij volwassenen met ADHD?

### 2 Inleiding

Over de relatie tussen risicovol rijgedrag en ADHD bij volwassenen maakt de internationale literatuur sinds 1979 melding. In 1993 werd de problematiek door Barkley e.a. definitief op de kaart gezet. Uit dit, maar ook uit ander onderzoek kwam naar voren dat volwassenen met ADHD vaker betrokken waren bij verkeersovertredingen en -ongelukken dan volwassenen uit een controlegroep. Over de etiologie van dit verhoogde risico was nog weinig bekend.

In Nederland werd in 1994 de 'Regeling eisen geschiktheid' door het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen opgesteld, mede op basis van een advies van de Gezondheidsraad. Op grond van deze Regeling werd in die tijd aan volwassenen met ADHD die stimulantia gebruikten, het rijbewijs onthouden. Internationaal wetenschappelijk onderzoek bracht echter aan

het licht dat stimulantia een positieve invloed hebben op de rijgeschiktheid van volwassenen met ADHD. De Commissie-Buitelaar onderzocht in 2003 deze bewering en bevestigde in haar rapport de positieve werking. Hierop werd de regelgeving aangepast: stimulantia voor ADHD, waaronder methylfenidaat, waren niet langer verboden in het verkeer, mits eerst een medische keuring werd uitgevoerd door een ter zake kundig medicus. Hoewel de Commissie-Buitelaar hierover geen uitspraken deed, is de regelgeving van het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen sinds 2008 aangepast voor alle volwassenen met ADHD, ook als ze niet medicamenteus worden behandeld: alle volwassenen met ADHD die in de Eigen Verklaring aangeven dat ze ADHD hebben, moeten sindsdien vanwege hun stoornis medisch worden gekeurd. Ter onderbouwing van het voorliggende advies (zie bijlage 1) ten behoeve van een herziening van de huidige Regeling eisen geschiktheid 2000 is het dan ook noodzakelijk de recente literatuur te bestuderen over de relatie tussen ADHD, de behandeling met geneesmiddelen en de rijgeschiktheid.

## 2.1 ADHD bij volwassenen

Bij volwassenen met ADHD zijn er problemen met de aandachtsfunctie, impulsiviteit en hyperactiviteit, voortkomend uit een doorgaans genetisch bepaalde stoornis in de prikkelgeleiding van de dopaminereceptor. Hierdoor ontstaat ontremming op het gebied van bewegen, denken, handelen en voelen. De problemen uiten zich als regel al in de kindertijd, met druk, impulsief en overbeweeglijk gedrag, het hyperactief-impulsieve type (2-5%), of in een dromerige, afwezige variant, het inattente type (ook wel ADD genoemd) (10-15%), dan wel het gecombineerde type, met een combinatie van de genoemde symptomen (70-80%) (cijfers in klinische populaties: zie Kooij, 2009).

Anders dan vroeger werd gedacht, persisteren de klachten in de meerderheid van de gevallen tot in de volwassenheid. Er treedt wel enige verschuiving van de klachten op: staan in de kindertijd de hyperactiviteit en de impulsiviteit op de voorgrond, op volwassen leeftijd zijn het vaker symptomen als het tekort aan aandacht en een hoge mate van impulsiviteit die leiden tot disfunctioneren. De stoornis leidt tot levenslang onderpresteren bij het leren, bij de ontwikkeling van de carrière, bij relatie- en gezinsvorming en bij het bereiken van persoonlijke doelen. Bij ADHD is doorgaans sprake van comorbiditeit met onder andere depressie, angst, bipolaire stoornis, verslaving, persoonlijkheidsproblematiek en slaapproblemen. Voor meer informatie over ADHD, zie: Kooij e.a., 2009; Barkley, 2009; Sadock e.a., 2009.

Op basis van de literatuuronderzoek (zie bijlage 2) werden 128 artikelen geselecteerd. De artikelen werden verder nader geselecteerd op basis van de samenvattingen. De relevante artikelen zijn samengevat in de para-

grafen ‘Samenvatting van de literatuur’ (paragraaf 3.1 en 4.1) en worden ook weergegeven in een evidencetabel (zie bijlage 3). De belangrijkste conclusies en overwegingen zijn vervolgens in de tekst opgenomen. Ten slotte worden in de aanbevelingen de belangrijkste adviezen voor de Nederlandse situatie besproken.

## 2.2 Literatuur ADHD

Barkley, R.A. (2009). *ADHD in adults: Diagnosis and management*. St. Louis, MO: Compact Clinicals Dean Press.

Kooij, J.J.S. (2009). *ADHD bij volwassenen: Diagnostiek en behandeling* (3e gewijz. dr.). Amsterdam: Pearson.

Sadock, B.J., Ruiz, P., & Sadock, V.A. (2009). *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry* (9th ed.). Sadock & Sadock. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins.

## 3 Verkeersrisico's

De subuitgangsvragen 2.1 luiden als volgt.

- (Uitgangsvraag 2.1a) Wat is het risico van de stoornis ADHD voor het rijgedrag en de kans op ongelukken bij volwassenen?
- (Uitgangsvraag 2.1b) Welke mogelijke oorzaken liggen aan dit risico ten grondslag?

Onderzoek heeft laten zien dat er een verband bestaat tussen de diagnose ADHD en het vaker betrokken zijn bij verkeersovertredingen en -ongelukken (onder andere Jerome e.a., 2006; Barkley & Cox, 2007; Barkley, 2004; Sobanski, 2008; Vaa, 2003). Over de hoogte van dit risico lopen de cijfers uiteen: er zijn schattingen dat het risico op verkeersongevallen bij ADHD, na correctie voor confounders als leeftijd, rijervaring, IQ en sekse, twee- tot viermaal verhoogd is (Barkley, 2008; Barkley & Cox, 2007; Sobanski e.a., 2008). Het vermoeden bestaat dat deze aantallen hoger zijn in specifieke subgroepen binnen de ADHD-populatie (Barkley, 2008). Waardoor het verhoogde risico op verkeersovertredingen en ongelukken bij ADHD wordt veroorzaakt, is nog niet geheel onduidelijk. Neurocognitieve beperkingen, in het bijzonder beperkingen van de executieve functies (onder meer waakzaamheid, inhibitie, werkgeheugen, tijdsgevoel en interferentiecontrole) zouden mogelijk een belangrijke rol spelen (Barkley, 2004; Barkley & Cox, 2007; Jerome e.a., 2006; Knouse, 2005). Hierbij is het de vraag of bepaalde omstandigheden of subgroepen met een verhoogd risicoprofiel zijn aan te geven.

### 3.1 Samenvatting van de literatuur

Van de EU-onderzoeksgroep IMMORTAL (Impaired Motorist Methods of Roadside Testing and Assessment for Licensing) verscheen een meta-analyse over de beperkingen die bepaalde ziekten met zich meebrengen bij het rijden met een motorvoertuig (Vaa, 2003). Daaruit bleek dat personen met psychiatrische ziekten een significant hoger relatief risico (RR) hebben om bij een ongeluk betrokken te raken dan in vergelijking met psychisch gezonde personen. Voor alle psychiatrische ziekten werd een gemiddeld RR van 1,72 gevonden. Voor ADHD werd een verhoogd RR berekend van 1,54. Deze gegevens waren gebaseerd op elf hoogwaardige, voornamelijk case-controlonderzoeken.

In een meta-analyse van Jerome e.a. (2006) op basis van 13 observatiestudies (met een aantal dezelfde onderzoeken als bij Vaa) werd negatief rijgedrag bij volwassenen met ADHD vergeleken met het rijgedrag van psychisch gezonde personen in controlegroepen. In deze onderzoeken werd zowel gebruikgemaakt van zelfrapportagelijsten als van officiële politiecijfers over ongelukken. Op basis van 5 zelfrapportageonderzoeken naar auto-ongelukken werd een RR voor ongelukken berekend van 1,88 bij ADHD. Op basis van de officiële politiecijfers over auto-ongelukken kwam een lager RR naar voren: 1,35. Verder bleek in deze meta-analyse van Jerome dat volwassenen met ADHD significant vaker overtredingen begingen en vaker bekeuringen kregen. Voorts zocht men in dit onderzoek naar mogelijke oorzaken. Er werd geen antwoord gevonden op de vraag welk subtype van ADHD het grootste risico oplevert.

Aandachtsproblemen komen naar voren als een belangrijke factor voor de verminderde rijvaardigheid, bijvoorbeeld het verlies van aandacht in een monotone omgeving. Ook voor de andere neurocognitieve disfuncties bij ADHD bestaan aanwijzingen dat deze leiden tot een slechtere rijvaardigheid, zoals visuele onoplettendheid en problemen met het visuele geheugen, impulsiviteit, en een tragere informatieverwerking. Bovendien lijken de verschillende neurocognitieve functiebeperkingen bij ADHD elkaar te versterken: zo leidt impulsiviteit tot te hard rijden, waardoor een groter beroep wordt gedaan op de snelheid van informatieverwerking die juist bij deze groep is afgenomen. Rijervaring blijkt ten slotte ook bij volwassenen met ADHD een belangrijke compenserende factor bij het voorkómen van ongelukken.

Uit literatuurreviews van Barkley (2004; 2008; Barkley & Cox, 2007) komt onder andere naar voren dat niet alleen het operationele, maar ook het tactische niveau dat relevant is bij het besturen van een auto, door ADHD wordt aangetast (zie hoofdstuk 2, paragraaf 2). Gebleken is dat volwassenen met ADHD, onder andere door een impulsieve rijstijl, tot een minder goed oordeel komen over de verkeerssituatie en niet altijd de goede afwe-

gingen maken als het gaat over manoeuvres op de weg, zoals inhalen of invoegen.

Bernfort (2008) acht op basis van een review van de literatuur, na correctie voor confounders, alleen bewezen dat ernstige ongelukken met lichamelijk letsel, en rijden zonder rijbewijs, vaker voorkomen bij ADHD-patiënten dan bij mensen uit een controlegroep. Correlaties met andere factoren, zoals een verhoogd risico op ongelukken, vaker rijden onder invloed van alcohol en drugs, en te hard rijden, acht hij niet bewezen.

Sobanski e.a. (2008) deden een vergelijkend onderzoek met 27 ADHD-patiënten en evenveel controlepersonen. Zij berekenden dat bij een prevalentie van ADHD bij volwassenen van 2 tot 4%, er 4 maal zoveel ongelukken plaatsvinden bij ADHD dan verwacht: 8-16% van de ongelukken wordt veroorzaakt door personen met ADHD. De ADHD-groep reed significant meer kilometers per jaar (27.000 versus 11.000) dan de controlegroep, kreeg meer bekeuringen, was vaker bekend bij de politie (snelheidsovertredingen), was 2,5 keer zo vaak betrokken bij ongelukken, was 2,6 keer zo vaak schuldig aan een ongeluk, had 10 keer zo vaak aanrijdingen bij het parkeren en beschreef de eigen rijstijl vaker als hectisch en onzeker. Degenen met 3 tot 6 ongelukken vielen binnen de hoogrisicogroep in de ADHD-populatie. Deze groep werd vergeleken met de laagrisico- en de controlegroep. Hieruit bleek dat de hoogrisicogroep minder goed anticipeerde, minder zeker was, vaker schuld had aan het ongeluk, vaker kleine materiële schade opliep en vaker het rijbewijs had moeten inleveren. Moreau (1997) onderzocht 98 personen op ADHD die door de rechter verplicht waren om een behandeling te volgen vanwege rijden onder invloed. Hiervan waren 54 personen recidiverende overtreeders. In deze groep werd na diagnostisch onderzoek bij 34,7% ADHD vastgesteld, tegenover 7% in de algemene populatie.

Een case-controleonderzoek van 44 volwassenen met ADHD en een controlegroep vergeleek de zelfgerapporteerde rijvaardigheid op de weg en die in een rijnsimulator met de prestaties in een rijnsimulator zoals gemeten door examinatoren. Volwassenen met ADHD presteerden slechter dan de controlegroep in de rijnsimulator, maar meenden even goed te zijn in hun rijvaardigheid. Met andere woorden: volwassenen met ADHD overschatten hun eigen rijvaardigheid als die vergeleken werd met hun werkelijke rijprestaties in de rijnsimulator. De zelfrapportage over rijvaardigheid op de weg vertoonde dezelfde neiging tot overschatting van het eigen rijgedrag. Volwassenen met ADHD waren zich minder bewust van de eigen beperkingen, mispercepties en onnauwkeurigheden bij de zelfrapportage en gaven er blijk van dat ze over minder kennis van de verkeersregels beschikten. De metacognitieve beperkingen die gepaard gaan met ADHD, dragen hieraan waarschijnlijk bij (Knouse e.a., 2005).

In een vergelijkend onderzoek van Biederman e.a. (2007) namen volwassenen met ADHD en volwassenen uit een controlegroep deel aan een rijproef in een gevalideerde rijsimulator. De slechtere rijvaardigheid bij volwassenen met ADHD bleek vooral op een monotoon stuk van de weg na een drukkere route. Ten opzichte van de controlegroep waren de (maximale en gemiddelde) snelheid en de stuurvastheid van de bestuurder vergelijkbaar. Het aantal aanrijdingen door volwassenen met ADHD was significant hoger. Het is aannemelijk dat problemen met de gerichte aandacht een belangrijke rol spelen in de slechtere rijvaardigheid van volwassenen met ADHD.

In een andere vergelijkende studie werd onderzocht of automobilisten met ADHD eerder ongelukken op de weg maken door vermoeidheid dan de controlegroep. Beide groepen deden een simulatortest, met voor en na een zelfrapportage aan de hand van een vragenlijst. Automobilisten met ADHD bleken op alle tijdstippen van de dag tijdens de simulatortest meer ongelukken te krijgen dan de controlegroep. Vooral in de ochtenduren en van de namiddag tot en met de avond blijken automobilisten met ADHD slechter te rijden (Reimer e.a., 2007).

Een studie van Thompson e.a. (2007) vergeleek voorspellers van negatief rijgedrag bij adolescenten met ADHD en adolescenten uit een controlegroep. Persistierende symptomen van hyperactiviteit en impulsiviteit waren op significante wijze geassocieerd met meer bekeuringen in de laatste zes maanden, meer bekeuringen gedurende het hele leven, en met ongelukken in de laatste zes maanden. Kenmerken van een bijkomende gedragsstoornis waren – onafhankelijk van hyperactiviteit en impulsiviteit – geassocieerd met riskant of door alcohol belemmerd rijgedrag.

In een retrospectief onderzoek op een polikliniek orthopedie bleek 63% van de patiënten die binnengebracht werden met een trauma, als kind kenmerken van ADHD te hebben gehad. Van hen had 62% nog steeds ADHD-symptomen. Dit aantal was 13% in de controlegroep zonder trauma. In de groep patiënten met een hoogenergetisch trauma (merendeels auto-ongelukken) kwamen significant vaker ADHD-kenmerken voor (88%) dan in de groep met een laagenergetisch trauma (43%). ADHD-kenmerken waren significant geassocieerd met eerdere ongevallen: recidivisten hadden in 92% van de gevallen ADHD-symptomen, tegenover 37,5% van degenen die voor het eerst een ongeluk hadden (Kaya e.a., 2008).

In de richtlijn ADHD van NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) wordt melding gemaakt van een bewezen verhoogd risico op ongelukken bij ADHD, echter zonder verdere specificatie of bronvermelding (NICE, 2008).

### 3.2 Conclusies verkeersrisico's

---

**Niveau 2** Het is aannemelijk dat volwassenen met onbehandelde ADHD over een verminderde rijgeschiktheid beschikken (meer overtredingen, bekeuringen en auto-ongelukken) dan gezonde controles.

A2: Vaa, 2003; Jerome e.a., 2006.

B: Barkley, 2004; Barkley & Cox, 2007; Knouse e.a., 2005; Biederman e.a., 2007; Thompson e.a., 2007; Reimer e.a., 2007; Bernfort e.a., 2008; Kaya e.a., 2008.

D: NICE, 2008.

---

**Niveau 2** Het lijkt waarschijnlijk dat neurocognitieve beperkingen ten grondslag liggen aan de afgenomen rijgeschiktheid bij ADHD, vooral aandachtsproblemen, visuele onoplettendheid, impulsiviteit, trage informatieverwerking, een verhoogde gevoeligheid voor afleiding en problemen met het visuele geheugen.

Het is waarschijnlijk dat bij ADHD, gekeken vanuit een analytische model van autorijden, zowel het operationele als het tactische niveau zijn aangedaan.

A2: Jerome e.a., 2006; Barkley & Cox, 2007.

B: Barkley, 2004; Biederman e.a., 2007; Reimer e.a., 2007; Knouse e.a., 2005.

---

### 3.3 Overwegingen verkeersrisico's

Uit het huidige beschikbare onderzoek blijft na correctie voor bepaalde factoren (zoals leeftijd, geslacht, comorbiditeit, intelligentie, rijervaring) overeind dat er bij ADHD een licht tot matig verhoogd risico bestaat (RR 1,35-1,88) voor het veroorzaken van ongelukken (Jerome e.a., 2006). Dit relatieve risico heeft een grote variatie, waarbij moet worden opgemerkt dat het cijfer van 1,35 gebaseerd is op de meer objectieve politierapporten en de 1,88 voortkomt uit zelfrapportage. Over de betrouwbaarheid van zelfrapportage bij patiënten met ADHD spreken verschillende onderzoeken elkaar tegen (zie paragraaf 3.1: Reimer e.a., 2007; Knouse e.a., 2005). Uit onderzoek bij andere psychiatrische ziektebeelden komt een relatief risico (RR) voor het veroorzaken van ongelukken van gemiddeld 1,72 naar voren. ADHD had bij dit onderzoek een RR van 1,54 (Vaa, 2003). Ook uit alle in het voorafgaande besproken case-controleonderzoeken naar de rijgeschiktheid van patiënten met ADHD komt consequent naar voren dat de rijgeschiktheid bij ADHD lager is dan in de normale populatie. Er werden geen onderzoeken gevonden die deze bevinding tegenspraken.

ADHD lijkt dus te leiden tot een verminderde rijgeschiktheid. Het gaat

hierbij om een licht tot matig verhoogd risico op groepsniveau. Een eenduidige vergelijking van het RR met bijvoorbeeld een andere ziekte of situatie met een even hoog RR is niet eenvoudig te maken doordat de verschillende stoornissen niet vergelijkbaar zijn. Op klinische gronden is het waarschijnlijk dat bepaalde groepen binnen de ADHD-populatie het risico negatief beïnvloeden.

Een combinatie van verschillende factoren beïnvloedt de betekenis van het relatieve risico voor een individuele patiënt, zoals de ernst van de ADHD, leeftijd, geslacht en comorbiditeit, evenals compenserende aspecten zoals intelligentie, ziekte-inzicht en rijervaring.

#### *Ernst en subtype ADHD*

Het is nog niet mogelijk op grond van het huidige onderzoek naar ADHD en rijgeschiktheid aan te geven bij welke ernst en bij welke subtypen van ADHD een verhoogd risico bestaat. Zo zou er bij het inattente subtype meer kans kunnen zijn op problemen met de aandacht tijdens eentonige routes. Bij het hyperactief-impulsieve en het gecombineerde type zou er eerder sprake kunnen zijn van een negatieve rijstijl met te hard rijden, woedeaanvallen en agressie, veel rijden op de linker rijbaan en ander gevaarlijk rijgedrag. Externe omstandigheden, zoals een monotone weg en het tijdstip van de dag, lijken hierbij eveneens een rol te spelen. Er is echter nog te weinig onderzoek gedaan naar het onderscheid tussen de verschillende subtypen om hierover duidelijkheid te kunnen geven.

#### *Leeftijd, geslacht en rijervaring*

Duidelijk is in het algemeen dat jongvolwassenen, mannen meer dan vrouwen, slechter rijden (zie bijlage 5, Achtergrondinformatie rijgeschiktheid, paragraaf 3). Enerzijds hebben ze minder rijervaring, anderzijds zijn bij (jong)volwassenen de executieve functies in de hersenen nog in ontwikkeling. Leeftijd, rijervaring en sekse worden in de meeste onderzoeken dan ook beschouwd als confounders bij uitspraken over de rijgeschiktheid. Voor jonge bestuurders is in Nederland reeds een regeling getroffen met extra controle (puntenrijbewijs). Interessant is in dit opzicht ook dat het trainen van jonge automobilisten in een rijsimulator leidt tot een verbetering van het anticiperende vermogen voor gevaar, juist bij jonge, onervaren automobilisten (Vlakveld, 2011).

#### *Comorbiditeit*

Er zijn aanwijzingen dat bepaalde comorbiditeit het risico kan verhogen of verlagen. Alcohol- en drugsgebruik beïnvloedt de rijgeschiktheid negatief. Comorbide persoonlijkheidsstoornissen (bijvoorbeeld antisociale trekken) en/of gedragsstoornissen geven ook een verhoogd risico op negatief rijgedrag. Sommige volwassenen met ADHD ervaren problemen in de omgang



met stress, wat kan leiden tot woedeaanvallen en agressie in het verkeer. Een dergelijk onvermogen om situaties die stress veroorzaken te hanteren, geeft een verhoogd risico op negatief rijgedrag.

Al met al is meer onderzoek nodig naar de combinatie van risicofactoren, omstandigheden en comorbiditeit die bij individuen met ADHD leiden tot een verhoogd risico op ongelukken. Voor bepaalde risicogroepen kan in de toekomst een gerichte keuring op rijgeschiktheid, waaronder diagnostiek en vervolgens behandeling van ADHD, wellicht ongelukken helpen voorkomen.

Naar de rijgeschiktheid bij ADHD is de laatste jaren veel internationaal onderzoek gedaan in de Verenigde Staten en Canada, door veelal dezelfde onderzoeksgroepen. Er is veel minder onderzoek naar en derhalve minder bekend over de Europese en/of de Nederlandse situatie. In hoeverre de gegevens van het Amerikaanse en Canadese onderzoek vergelijkbaar zijn met die van het Europese en Nederlandse onderzoek, is onvoldoende duidelijk.

Voor de Nederlandse situatie lijkt vooralsnog de maatregel betreffende het puntenrijbewijs voor jonge automobilisten een belangrijke stap voorwaarts (zie ook bijlage 5, Achtergrondinformatie rijgeschiktheid, paragraaf 4).

Wetenschappelijke evaluatie van deze maatregel is nog niet in de literatuur aangetroffen. Vooral voor de groep jonge ADHD-patiënten van 18-23 jaar zou hier weleens een belangrijke preventieve werking van uit kunnen gaan. Volwassenen met meerdere verkeersovertredingen en/of ongelukken zouden door een terzake kundig medicus op ADHD moeten worden onderzocht vanwege het verhoogd voorkomen van ADHD in deze groep. Dit onderzoek zou in elk geval moeten plaatsvinden bij degenen met een zogeheten Vorderingsprocedure vanwege meerdere overtredingen en/of ongelukken. Als ADHD wordt vastgesteld, dient de stoornis medicamenteus te worden behandeld.

### 3.4 Aanbevelingen verkeersrisico's

- Jonge (18-23 jaar) en nieuwe automobilisten met ADHD krijgen op basis van de Eigen Verklaring een medische keuring alvorens in het bezit te komen van een (punten)rijbewijs. Bij deze medische keuring dient voorlichting te worden gegeven over de verminderde rijvaardigheid bij ADHD, het verhoogde risico op ongelukken en het positieve effect van geneesmiddelen op de rijvaardigheid.
- Volwassenen met ADHD wordt dringend geadviseerd geen alcohol en/of drugs te gebruiken bij deelname aan het verkeer, omdat het risico op ongelukken bij hen daardoor nog meer toeneemt.
- Volwassenen die vanwege meerdere verkeersovertredingen en/of auto-ongelukken een zogeheten Vorderingsprocedure is opgelegd, dienen door een ter zake kundige medicus op ADHD te worden onder-

zoekt. Indien deze stoornis wordt vastgesteld, dient hun geadviseerd te worden zich medicamenteus te laten behandelen om herhaling te voorkomen.

### 3.5 Literatuur verkeersrisico's

- Barkley, R.A. (2004). Driving impairment in teens and adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatric Clinics of North America*, 27, 233-260.
- Barkley, R.A. (2008). Global issues related to the impact of untreated attention-deficit/hyperactivity disorder from childhood to young adulthood. *Postgraduate Medicine*, 120, 48-59.
- Barkley, R.A., & Cox, D. (2007). A review of driving risks and impairments associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effects of stimulant medication on driving performance. *Journal of Safety Research*, 38, 113-128.
- Bernfort, L., Nordfeldt, S., & Persson, J. (2008). ADHD from a socio-economic perspective. *Acta Paediatrica*, 97, 239-245.
- Biederman, J., Fried, R., Monuteaux, M.C., Reimer, B., Coughlin, J.F., Surman, C.B., e.a. (2007). A laboratory driving simulation for assessment of driving behavior in adults with ADHD: A controlled study. *Annals of General Psychiatry*, 6, 4.
- NICE. (2008). *Guideline Attention deficit hyperactivity disorder: Diagnosis and management of ADHD in children, young people and adults*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence.
- Jerome, L., Habinski, L., & Segal, A. (2006). Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and driving risk: A review of the literature and a methodological critique. *Current Psychiatry Reports*, 8, 416-426.
- Kaya, A., Taner, Y., Guclu, B., Taner, E., Kaya, Y., Bahcivan, H.G., e.a. (2008). Trauma and adult attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of International Medical Research*, 36, 9-16.
- Klemenjak, W., Braun, E., Alvarez, J., Bernhoft, I.M., & Fjerdings, L. (2005). Deliverable A3.2 final programme report public IMMORTAL [Contract No GMA1/2000/27043-SI 2.319837]. Wien: Kuratorium für Verkehrssicherheit (KvF). Raadpleegbaar via: <http://www.kfv.at/fileadmin/webcontent/Publikationen/Studien/VM/Immortal-FinalReport.pdf>.
- Knouse, L.E., Bagwell, C.L., Barkley, R.A., & Murphy, K.R. (2005). Accuracy of self-evaluation in adults with ADHD: evidence from a driving study. *Journal of Attention Disorders*, 8, 221-234.
- Moreau, K.R. (1997). The prevalence of attention deficit hyperactivity disorder among treatment-seeking driving-under-the-influence first-time and repeat offenders. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 57, 4719.

- Peden, M., Scurfield, R., Sleet, D., Mohan, D., Hyder, A.A., Jarawan, A., e.a. (Eds.). (2004). *World report on road traffic injury prevention*. Geneva: World Health Organization.
- Reimer, B., D'Ambrosio, L.A., Coughlin, J.F., Fried, R., & Biederman, J. (2007). Task-induced fatigue and collisions in adult drivers. *Traffic Injury Prevention, 8*, 290-299.
- Sobanski, E., Sabljic, D., Alm, B., Skopp, G., Kettler, N., Mattern, R., e.a. (2008). Driving-related risks and impact of methylphenidate treatment on driving in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Journal of Neural Transmission, 115*, 347-356.
- Thompson, A.L., Molina, B.S., Pelham, W. Jr., & Gnagy, E.M. (2007). Risky driving in adolescents and young adult with childhood ADHD. *Journal of Pediatric Psychology, 32*, 745-759.
- Vaa, T. (2003). *Impairments, diseases, age and their relative risks of accident involvement: Results from meta-analysis*. [Deliverable R1.1 from the EU project IMMORTAL]. Oslo: Institute of Transport Economics.
- Vlakveld, W.P. (2011). *Hazard anticipation of young novice drivers: Assessing and enhancing the capabilities of young novice drivers to anticipate latent hazards in road and traffic situations* [Proefschrift]. Leidschendam: Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Verkeersveiligheid SWOV.

## 4 Geneesmiddelen

De subuitgangsvragen 2.2 luiden als volgt.

- (Uitgangsvraag 2.2a) Wat is het effect van behandeling met geneesmiddelen voor ADHD (stimulantia en atomoxetine) op het rijgedrag en de kans op ongelukken bij volwassenen met ADHD?
- (Uitgangsvraag 2.2b) Is er verschil in het effect van behandeling met kort en lang werkende stimulantia op het rijgedrag en de kans op ongelukken bij volwassenen met ADHD?

Bij kinderen en volwassenen met ADHD zijn stimulantia in gecontroleerd onderzoek bewezen effectief. De stimulantia zijn in Nederland wel voor kinderen met ADHD geregistreerd, maar nog niet voor volwassenen. In de Verenigde Staten is dit wel het geval. In Europa is tot nu toe geen enkel geneesmiddel geregistreerd voor de behandeling van ADHD bij volwassenen. Alle geneesmiddelen worden aan deze leeftijdsgroep daarom off-label voorgeschreven. Het is waarschijnlijk dat deze situatie in de toekomst zal veranderen.

Aanvankelijk bestond de vrees dat het gebruik van stimulantia bij volwassenen met ADHD mogelijk een nadelige invloed zou hebben op de rijvaardigheid. Omdat er in 2003 nog maar weinig onderzoeksresultaten over dit onderwerp beschikbaar waren, werd toen door de Commissie-Buitelaar

besloten tot een medische keuring bij het gebruik van stimulantia voor ADHD. In het volgende literatuuronderzoek wordt een overzicht gegeven van het effect van kort en lang werkend methylfenidaat op de rijgeschiktheid bij ADHD. Ook dexamfetamine en het niet-stimulans atomoxetine (voor zover onderzocht) worden besproken.

#### **4.1 Samenvatting van de literatuur**

In een meta-analyse van Jerome e.a. (2006) werden dertien observatiestudies betrokken. Jerome e.a. vergeleken volwassenen met ADHD met controlepersonen op het gebied van negatief rijgedrag. De ADHD-groep werd getest voor en na de inname van lang werkend methylfenidaat en lang werkende dexamfetamine. Juist op voor het rijgedrag belangrijke punten als aandacht, de (over)gevoeligheid voor afleiding en het vermogen om impulsen te onderdrukken bleken deze geneesmiddelen een positieve invloed te hebben. Lang werkend methylfenidaat had een extra voordeel boven de kort werkende vorm, omdat de lang werkende vorm in de avonden nog actief is.

Barkley en Cox (2007) en Barkley (2008) evalueerden in een literatuurreview het effect van methylfenidaat (kort en lang werkend) en dexamfetamine (vertraagde afgifte preparaat) op het rijgedrag. Methylfenidaat bevordert de rijvaardigheid van volwassenen met ADHD. De lang werkende vorm van methylfenidaat heeft een betere werking doordat het ook in de late uren van de dag nog werkzaam is, anders dan bij kort werkend methylfenidaat. Ook de dexamfetamine gaf verbetering van het rijgedrag, maar dit was niet significant.

Cox e.a. (2008a) deden onderzoek bij 19 adolescenten met ADHD om het effect van rebound (het uitwerken van de geneesmiddelen) op de rijvaardigheid vast te stellen. Het onderzoek vond plaats 17 uur na inname van lang werkend OROS-methylfenidaat, lang werkend amfetamine of een placebo. Er konden op dat tijdstip geen reboundverschijnselen worden vastgesteld. Door het geringe aantal proefpersonen konden geen duidelijke conclusies worden getrokken. Er bleek 17 uur na de inname van lang werkende amfetamine wel meer variabiliteit in de rijvaardigheid op te treden dan na de inname van kort werkende amfetamine. De vraag is nu of de rebound misschien eerder of later optreedt en dan wel problemen veroorzaakt (20-24 uur na inname bijvoorbeeld, of 's ochtends vroeg, voordat de geneesmiddelen is ingenomen).

Er reden 2 patiënten met ADHD, geregistreerd door videoapparatuur, 2 maal 2 maanden auto in werkelijke verkeerssituaties. Ze reden gedurende eerste 2 maanden met en de laatste 2 maanden zonder (lang werkend) OROS-methylfenidaat, in een dosis van 72 mg per dag. Als gevolg van de geneesmiddelen namen de ADHD-symptomen af, en namen de patiënten minder risico's tijdens het rijden. Uit de video-opnames kwam naar voren

dat de ene patiënt zonder geneesmiddelen 1 fout per 63 km maakte, en met geneesmiddel 1 fout per 156 km. De andere patiënt maakte zonder geneesmiddel 1 fout per 108 km, en geen fouten met OROS-methylfenidaat (Cox e.a., 2008b).

In het bij subvraag 1 eerder besproken onderzoek van Sobanski e.a. (2008) werden personen met ADHD zowel met als zonder methylfenidaat neuropsychologisch getest. Hieruit bleek dat de ADHD-groep die methylfenidaat gebruikte, betere prestaties leverde op het gebied van informatieverwerking, visio-motorische coördinatie onder stress, visuele oriëntatie en het vasthouden van de aandacht.

In een gerandomiseerde studie van Verster e.a. (2008) bij 18 volwassenen met ADHD werd het effect van methylfenidaat (10-30 mg) op de rijvaardigheid 1,5 uur na inname bepaald en vergeleken met placebo. De rijvaardigheid werd gemeten met de standaardrijtest op de weg door het slingeren van de auto te meten met de zogeheten slingermaat, SDLP (standaarddeviatie van de laterale positie; zie bijlage 5, Achtergrondinformatie rijgeschiktheid, paragraaf 2), door de snelheid te bepalen, en door de bestuurders na afloop te onderwerpen aan een zelfevaluatietest. Met methylfenidaat vertoonden de proefpersonen een significant betere rijvaardigheid vergeleken met placebo. Bij volwassenen met ADHD, met een positieve respons op methylfenidaat, werd de rijvaardigheid positief beïnvloed door methylfenidaat.

Cox e.a. (2002) onderzochten een groep mannen met ADHD en het effect van kort versus lang werkend methylfenidaat op hun rijgedrag in een simulator. Gebruikten ze kort werkend methylfenidaat dan daalde het prestatieniveau op de rijtests gedurende de dag, terwijl het prestatieniveau gelijk bleef indien ze de lang werkende variant van de geneesmiddelen innamen. De zelfrapportage kwam hiermee overeen. Lang werkend methylfenidaat leidde zes uur na de inname nog tot een significante verbetering van het rijgedrag, in vergelijking met kort werkend methylfenidaat. Het verschil kan verklaard worden door de langdurende werking van de geneesmiddelen met een vertraagde afgifte.

Jerome (2003) schreef een korte reactie op een artikel van Weiss en Marray (2003). Hij refereert hierin aan eigen onderzoek (Jerome & Segal, 2001), waarbij hij een groep volwassenen met ADHD (n = 100) volgde die ingesteld waren op methylfenidaat of dexamfetamine. Bij een test oordeelden de partners dat er minder impulsief en veiliger werd gereden met dan zonder geneesmiddelen. Hij drong aan op verder onderzoek naar geneesmiddelen (stimulantia) ter voorkoming van ongelukken in deze populatie met een verhoogd risico.

Onderzoek met atomoxetine (1,2 mg/kg/dag) versus placebo naar het effect op de rijprestaties bij 18 volwassenen met ADHD in een rijimulator (Barkley e.a., 2007) laat zien dat patiënten die atomoxetine gebruikten, een

verbetering van de ADHD-symptomen en van de rijvaardigheid rapporteerden. Dit laatste werd niet bevestigd door de uitkomsten van de rijsimulator noch door andere betrokkenen bij het onderzoek.

Kay e.a. (2009) deden een gerandomiseerd, dubbelblind cross-overonderzoek bij 16 ADHD-patiënten. De patiënten kregen afwisselend 3 weken placebo en 3 weken atomoxetine (eerste week 40 mg, daarna 80 mg/dag). Een rijsimulatortest liet geen significante verschillen zien tussen de rijvaardigheid op atomoxetine en placebo.

## 4.2 Conclusies geneesmiddelen

---

<b>Niveau 2</b>	Het is aannemelijk dat een behandeling met methylfenidaat de rijgeschiktheid van volwassenen met ADHD verbetert. A2: Jerome e.a., 2006; Barkley & Cox, 2007. B: Cox e.a., 2002.
<b>Niveau 2</b>	Het is aannemelijk dat lang werkend methylfenidaat langer en daardoor beter werkt voor de rijvaardigheid dan kort werkend methylfenidaat. A2: Jerome e.a., 2006; Barkley & Cox, 2007. B: Sobanski e.a., 2008; Verster e.a., 2008. D: Jerome, 2003.
<b>Niveau 2</b>	Er zijn aanwijzingen dat stimulantia een positief effect hebben op het rijgedrag door verbetering van het neurocognitieve functioneren. A2: Jerome e.a., 2006. C: Barkley, 2008.
<b>Niveau 3</b>	Het is aannemelijk dat het stimulant dexamfetamine de symptomen van ADHD kan doen verminderen en mogelijk de rijvaardigheid bij ADHD verbetert. A2: Jerome e.a., 2006; Barkley & Cox, 2007. D: Jerome, 2003.
<b>Niveau 3</b>	Het is aannemelijk dat atomoxetine de symptomen van ADHD kan verminderen; over verbetering van de rijvaardigheid bestaat nog onduidelijkheid. B: Barkley e.a., 2007; Kay e.a., 2009

---

### 4.3 Overwegingen geneesmiddelen

Uit de internationale literatuur is bekend dat stimulantia een gunstige invloed hebben op het neurocognitieve en gedragsmatige functioneren bij volwassenen, adolescenten en kinderen met ADHD. Stimulantia zijn de geneesmiddelen van eerste keuze bij de behandeling van ADHD. De laatste jaren is steeds meer onderzoek verricht naar de effecten van deze geneesmiddelen op de rijvaardigheid bij ADHD. Tijdens een behandeling met stimulantia verbetert over het algemeen de rijvaardigheid. Ook voor andere geneesmiddelen (dexamfetamine en atomoxetine) is enig onderzoek gedaan naar de effecten op ADHD-symptomen en de rijvaardigheid. Bupropion (lang werkend) is effectief voor ADHD (Maneeton e.a., 2011), maar is in dit onderzoek niet onderzocht op effecten op de rijvaardigheid. Het probleem bij gebruik van kort werkende stimulantia is dat de werking van deze geneesmiddelen slechts enkele uren aanhoudt (2 tot 4 uur per dosering), waardoor patiënten meerdere keren (tot 8 maal) per dag op tijd de geneesmiddelen in moeten nemen. Daarnaast hebben kort werkende stimulantia als nadeel dat ze, steeds als de dosering uitgewerkt raakt, vrij heftige reboundverschijnselen kunnen veroorzaken (onttrekkingsverschijnselen met tijdelijke toename van onrust, impulsiviteit en concentratieverlies). Dit is niet alleen een ongewenst effect voor de patiënt, maar ook voor de verkeersveiligheid.

Naar de effecten van reboundverschijnselen bij stimulantiagebruik tijdens het autorijden is nog weinig onderzoek gedaan. Uit de klinische praktijk is bekend dat door het frequent moeten innemen van kort werkende stimulantia de kans wordt vergroot dat doseringen in de loop van de dag worden vergeten en dat hierdoor instabiliteit optreedt. Vanwege de slechte therapietrouw bij vergeetachtige mensen met ADHD zijn lang werkende geneesmiddelen met een werkingsduur van 6 tot 12 uur ontwikkeld. Hiervan wordt verwacht dat een langduriger en regelmatiger bloedspiegel van het geneesmiddel wordt verkregen, en dat de niet ongevaarlijke reboundverschijnselen kunnen worden voorkomen. Uit de reviews van Jerome e.a. (2006) en Barkley (Barkley 2008; Barkley e.a., 2007) blijkt dat lang werkende stimulantia voordelen hebben boven de kort werkende voor het bevorderen van de rijvaardigheid van volwassenen met ADHD.

Voor de Nederlandse situatie lijkt het op grond van deze gegevens zinvol de verplichte keuring voor het gebruik van stimulantia bij ADHD af te schaffen. Immers, gebruik van stimulantia, vooral de lang werkende preparaten, leidt in al het beschikbare onderzoek tot een verbetering van de rijvaardigheid. Ook voor de andere geneesmiddelen (dexamfetamine, atomoxetine, bupropion waarvan de effectiviteit op de ADHD symptomen in onderzoek is aangetoond) lijkt het aannemelijk dat de rijvaardigheid positief wordt beïnvloed, hoewel meer onderzoek hiernaar nodig is.

#### 4.4 Aanbevelingen geneesmiddelen

- Er is geen wetenschappelijke basis voor het continueren van de verplichte standaardkeuring voor het gebruik van geneesmiddelen voor ADHD.

#### 4.5 Literatuur geneesmiddelen

- Barkley, R.A. (2008). Global issues related to the impact of untreated attention-deficit/hyperactivity disorder from childhood to young adulthood. *Postgraduate Medicine*, 120, 48-59.
- Barkley, R.A., & Cox, D. (2007). A review of driving risks and impairments associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effects of stimulant medication on driving performance. *Journal of Safety Research*, 38, 113-128.
- Barkley, R.A., Anderson, D.L., & Kruesi, M. (2007). A pilot study of the effects of atomoxetine on driving performance in adults with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 10, 306-316.
- Cox, D.J., Penberthy, J.K., Merkel, R.L., & Kovatchev, B. (2002). Driving performance among adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: Medication effects. *European Neuropsychopharmacology*, 12, S415.
- Cox, D.J., Mikami, A.Y., Cox, B.S., Coleman, M.T., Mahmood, A., Sood, A., e.a. (2008a). Effect of long-acting OROS methylphenidate on routine driving in young adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 162, 793-794.
- Cox, D.J., Moore, M., Burket, R., Merkel, R.L., Mikami, A.Y., & Kovatchev, B. (2008b). Rebound effects with long-acting amphetamine or methylphenidate stimulant medication preparations among adolescent male drivers with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child & Adolescent Psychopharmacology*, 18, 1-10.
- Jerome, L. (2003). ADHD and driving safety. *Canadian Medical Association Journal*, 169, 16.
- Jerome, L., & Segal, A. (2001). Benefit of long-term stimulants on driving in adults with ADHD. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 189, 63-64.
- Jerome, L., Segal, A., & Habinski, L. (2006). What we know about ADHD and driving risk: A literature review, meta-analysis and critique. *Journal of the Canadian Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 15, 105-125.
- Kay, G.G., Michaels, M.A., & Pakull, B. (2009). Simulated driving changes in young adults with ADHD receiving mixed amphetamine salts extended release and atomoxetine. *Journal of Attention Disorders*, 12, 316-312.
- Maneeton, N., Maneeton, B., Srisurapanont, M., & Martin, S.D. (2011). Bupropion for adults with attention-deficit hyperactivity disorder: Meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 65, 611-617.



- Sobanski, E., Sabljic, D., Alm, B., Skopp, G., Kettler, N., Mattern, R., e.a. (2008). Driving-related risks and impact of methylphenidate treatment on driving in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Journal of Neural Transmission*, 115, 347-356.
- Verster, J.C., Bekker, E.M., Roos, M. de, Minova, A., Eijken, E.J., Kooij, J.J., e.a. (2008). Methylphenidate significantly improves driving performance of adults with attention-deficit hyperactivity disorder: A randomized crossover trial. *Journal of Psychopharmacology*, 22, 230-237.
- Weiss, M., & Marray, C. (2003). Assessment and management of attention-deficit hyperactivity disorder in adults. *Canadian Medical Association Journal*, 168, 715-722.



# Hoofdstuk 5

## Schizofrenie en psychose

### 1 Uitgangsvraag

- (Uitgangsvraag 3.) Welke overwegingen en diagnostische tests dienen bij patiënten met schizofrenie of een doorgemaakte psychose te worden gehanteerd om een uitspraak te kunnen doen over rijgeschiktheid?

### 2 Inleiding

Schizofrenie en psychose worden gekenmerkt door een verminderde realiteitszin die tot uiting komt in wanen en/of hallucinaties, en denkstoornissen. In dit kader kan sprake zijn van onnavolgbare gedachten en chaotisch gedrag. Minder opvallend maar niet minder invaliderend zijn de zogenoemde negatieve symptomen: capaciteiten en vaardigheden die normaal wel aanwezig zijn maar bij schizofrene patiënten ontbreken. Deze komen onder meer tot uiting in emotionele terugtrekking, verminderde spraak en apathie.

Schizofrenie manifesteert zich vaak in de late adolescentie. Het ontstaansmechanisme is nog maar ten dele opgehelderd. Hoewel sprake is van een erfelijke gevoeligheid, spelen ook perinatale en sociale factoren een rol. Daarnaast kunnen drugs en geneesmiddelen de stoornis uitlokken of verergeren.

Het beloop van schizofrenie is onvoorspelbaar. Schizofrenie is vaak een invaliderende, recidiverende aandoening met exacerbaties en remissies, maar ook lange periodes van vrijwel normaal functioneren. Behandeling met antipsychotica stelt een deel (30-40%) van de patiënten in staat een zelfstandig leven te leiden, waarbij de wens kan bestaan een rijbewijs te behalen of te behouden. Bij de beslissing hierover dient men onder meer rekening te houden met de mogelijkheid en ernst van een eventueel recidief en de aanwezigheid van restsymptomen.

### 3 Samenvatting van de literatuur

#### 3.1 Onderzoek naar rijgeschiktheid bij schizofrenie

Tijdens een acute psychotische episode is het evident dat de aanwezige wanen en/of hallucinaties een veilige deelname aan het verkeer onmogelijk maken. Verder lijkt het aannemelijk dat behandelde patiënten met schizofrenie of met een doorgemaakte psychose (hierna verkort tot 'patiënten') als groep meer verkeersongevallen veroorzaken dan gemiddeld. Er is echter geen methodologisch valide onderzoek dat deze aanname ondersteunt voor patiënten die adequaat worden of zijn behandeld. In een review van de literatuur tot 1988 concludeert Silverstone (1988) dat zowel de stoornis schizofrenie als de behandeling geen significante verhoging van het aantal verkeersongevallen geven. Hij baseert zich hierbij slechts op een tweetal onderzoeken (Craner & Quiring, 1969; Kapstrup e.a., 1978). Een derde in het artikel genoemd onderzoek met dezelfde uitkomst (Eelkema e.a., 1970) zou volgens hem een hogere incidentie laten zien. Een vierde genoemd onderzoek (Waller, 1965) suggereert daadwerkelijk een tweemaal verhoogde incidentie van verkeersongevallen per gereden afstand. Een later onderzoek (Edlund e.a., 1989) stelt dat patiënten als groep even vaak betrokken zijn bij een verkeersongeval als een controlegroep, maar dat dit per gereden afstand 2 tot 2,5 maal vaker is.

Het percentage patiënten dat gebruikmaakt van een auto, varieert in studies van 43% (Palmer e.a., 2002) tot 68% (Edlund e.a., 1989). Van belang voor risicotaxatie (Spencer e.a., 2004) is dat patiënten relatief greingre afstanden per auto lijken af te leggen; in een eerder geciteerde studie (Edlund e.a., 1989) bleek slechts 40% van de patiënten meer dan 160 kilometer per jaar te rijden.

Negatieve symptomen blijken een krachtige voorspeller van het al dan niet gebruikmaken van een auto, terwijl dit niet geldt voor positieve symptomen (Palmer e.a., 2002). In dit onderzoek is rijvaardigheid echter niet onderzocht.

#### 3.2 Onderzoek naar rijgeschiktheid bij antipsychoticagebruik

De meest gebruikte antipsychotica danken hun werking aan de blokkade van dopaminereceptoren, waarbij in wisselende mate ook de histaminerge, serotonerge, cholinerge en adrenerge neurotransmissie wordt geremd (Ramaekers, 1998). Sedatie wordt veroorzaakt door het samenspel van deze effecten. Daarnaast kunnen onverschilligheid en motivatiestoornissen optreden door de centrale blokkade van dopamine 2-receptoren (Ramaekers, 1998). Bijwerkingen treden over het algemeen vooral op in het begin van de therapie. Het is onduidelijk in hoeverre dit geldt voor de rijvaardigheid beïnvloedende bijwerkingen van antipsychotica.

Verscheidene onderzoeken (Kagerer e.a., 2003; Brunnauer e.a., 2004; 2009; Soyka e.a., 2005a) stellen dat atypische antipsychotica minder nadelige effecten hebben op de rijvaardigheid dan klassieke antipsychotica. De verschillen komen vooral tot uiting bij taken die gericht zijn op (verdeelde) aandacht en stresstolerantie. Een enkel onderzoek (Grabe e.a., 1999) laat geen verschillen zien. In alle onderzoeken presteren patiënten slechter dan gemiddeld (Brunnauer e.a., 2004; 2009; Kagerer e.a., 2003; Soyka e.a., 2005a; Wylie e.a., 1993).

In een review van de literatuur tot 2005 concluderen Soyka e.a. (2005b) voorzichtig dat er aanwijzingen zijn voor een gunstiger profiel van atypische antipsychotica voor de rijvaardigheid. Bij geen van de geïncludeerde onderzoeken is sprake van een gerandomiseerde en gecontroleerde opzet, waardoor een verschil in patiëntkenmerken bij een verschil in keuze van antipsychotica een belangrijke potentiële bron van bias is.

### 3.3 Onderzoek naar evaluatie van rijgeschiktheid bij schizofrenie

Een aantal in Duitsland verrichte studies (Brunnauer e.a., 2004; 2009; Kagerer e.a., 2003; Soyka e.a., 2005a) naar rijvaardigheid bij schizofrenie maakt gebruik van het in Oostenrijk ontwikkelde Act-and-React Test-systeem (ART 90), een gestandaardiseerde testbatterij die met een computer wordt afgenomen. De betrouwbaarheid en de validiteit zijn hoog (Bukasa e.a., 2003). Een enkel onderzoek maakt tevens gebruik van een simulator (Brunnauer e.a., 2009). Er zijn ons geen onderzoeken bekend die de evaluatie van rijgeschiktheid bij patiënten in de tijd vervolgen of onderling vergelijken. Een goed en relatief valide instrument om symptomen bij schizofrenie te meten, is de Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) (Kay e.a., 1987). Het meet de ernst van zowel negatieve en positieve symptomen als algemene psychopathologie.

## 4 Conclusies

---

<b>Niveau 2</b>	<p>Het is aannemelijk dat behandelde patiënten met schizofrenie of een doorgemaakte psychose slechter dan gezonde personen presteren op tests van rijvaardigheid.</p> <p>B: Brunnauer e.a., 2004; 2009; Grabe e.a., 1999; Kagerer e.a., 2003; Soyka e.a., 2005a; 2005b; Wylie e.a., 1993.</p>
-----------------	---

---

<b>Niveau 2</b>	<p>Het is aannemelijk dat patiënten behandeld met atypische antipsychotica minder slecht presteren op tests van rijvaardigheid ten opzichte van patiënten behandeld met klassieke antipsychotica.</p> <p>B: Brunnauer e.a., 2004; 2009; Kagerer e.a., 2003; Soyka e.a., 2005a; 2005b.</p>
-----------------	---

---

---

**Niveau 2** Het is aannemelijk dat behandelde patiënten met schizofrenie of een doorgemaakte psychose vaker betrokken zijn bij een verkeersongeval per gereden afstand dan gemiddeld.

B: Edlund e.a., 1989; Waller 1965.

---

**Niveau 4** De commissie is van mening dat de Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) na het stellen van de diagnose schizofrenie en/of psychose een geschikt instrument is om de ernst van positieve en negatieve symptomen te meten.

D: Mening van de commissie.

---

## 5 Overwegingen

Het bezit van een rijbewijs kan een belangrijke factor zijn bij de resocialisatie van patiënten. Zoals uit het voorgaande overzicht blijkt, is er een gebrek aan methodologisch valide onderzoek dat concrete aanknopingspunten biedt bij het evalueren van een patiënt die te kennen geeft zijn rijbewijs te willen behalen of behouden.

Schizofrenie is een heterogene stoornis, waarbij een individuele evaluatie is geïndiceerd. Misschien nog belangrijker dan het intact zijn van de executieve functies, zoals kan worden getest met uiteenlopende methoden, zijn factoren als persoonlijkheidskenmerken, motieven en compensatiemechanismen. Deze kunnen mogelijk de discrepantie verklaren tussen psychomotorische testuitslagen enerzijds en verkeersongevallen anderzijds (Raedt & Ponjaert-Kristoffen, 2000). Zoals Heikillä en Kallanranta (2005) betogen: er is een discrepantie tussen hoe patiënten een auto kunnen besturen (tijdens tests of simulaties) en hoe ze dat ook daadwerkelijk doen (in het dagelijkse leven). Evaluaties van rijvaardigheid vertellen alleen iets over iemands potentiële motorische en cognitieve vaardigheden, terwijl persoonlijkheidskenmerken, motieven en rijervaring bepalen of en hoe deze vaardigheden worden ingezet. Het feit dat vooral jonge gezonde bestuurders, op de toppen van hun fysieke en psychomotorische functies, relatief vaak betrokken zijn bij verkeersongevallen, onderstreept deze stelling (Heikillä & Kallanranta, 2005; Hopewell, 2002).

In de evaluatie van patiënten is informatie van familie of behandelaars cruciaal. Zonder informatie van derden verdient het de voorkeur een evaluatie over minstens twee consulten te verdelen opdat bijvoorbeeld eventuele schommelingen in het klinische beeld ondervangen kunnen worden. Factoren die mee dienen te worden genomen in de evaluatie, zijn comorbiditeit, geneesmiddelengebruik en therapietrouw, de voorgeschiedenis wat betreft recidieven, de mate van sociale controle, en zelfinschat-

ting en persoonlijkheidskenmerken: vooral impulsiviteit en agressiviteit. Hoewel minder grijpbaar dan positieve symptomen, zullen vooral ook de negatieve symptomen nadruk moeten krijgen bij de inschatting of een patiënt in staat moet worden geacht veilig aan het verkeer te kunnen deelnemen. Op grond van klinische ervaring lijkt de huidige vereiste recidiefvrije periode van twee jaar onnodig lang. Er is geen wetenschappelijk onderzoek dat een dergelijk lange periode onderbouwt. De commissie pleit voor een recidiefvrije periode van zes maanden mits er geen significante restsymptomen aanwezig zijn. Voor het rijbewijs van groep 2 acht de commissie het huidige beleid, dat patiënten met schizofrenie uitsluit van dit rijbewijs, gerechtvaardigd. De commissie ziet echter geen reden dit beleid uit te strekken tot patiënten die volledig en voor een duur van twee jaar zijn hersteld van een eenmalige psychotische episode. Hetzelfde geldt voor professioneel gebruik binnen groep 1.

De meest gebruikte antipsychotica vallen onder categorie II, hetgeen een licht tot matig negatieve invloed op de rijvaardigheid inhoudt. De beroepsorganisatie van apothekers (Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie, KNMP) adviseert in dit geval de eerste dagen geen auto te rijden. De commissie volgt dit advies voor zover het reguliere doseringen betreft.

Het huidige beleid is dat deelname aan het verkeer bij gebruik van categorie III-antipsychotica wordt ontraden. Het is echter wenselijk (in navolging van de recente beleidsverandering voor categorie III-antidepressiva) dat bij langdurig gebruik zonder significante beperkingen het mogelijk wordt na een succesvol afgelegde rijtest goedgekeurd te worden voor een beperkte duur.

De genoemde onderzoeken (Brunnauer e.a., 2004; 2009; Kagerer e.a., 2003; Soyka e.a., 2005a; 2005b) suggereren een gunstiger bijwerkingenprofiel voor rijvaardigheid wat betreft atypische antipsychotica ten opzichte van klassieke antipsychotica. Dit farmacodynamische onderscheid is echter controversieel. Er zijn immers geen eenduidig omschreven criteria om beide groepen te onderscheiden. Bovendien is in de genoemde onderzoeken waarschijnlijk sprake van selectiebias (patiënten met ernstiger pathologie kregen waarschijnlijk eerder een klassiek antipsychoticum). De recente wetenschappelijke literatuur richt zich op patiënten die een onderhoudsbehandeling met antipsychotica ondergaan. Er zijn geen gegevens over rijvaardigheid van patiënten met schizofrenie of een doorge maakte psychose die niet (meer) medicamenteus behandeld worden. De commissie is van mening dat er bij deze patiënten geen reden is voor een ander beleid dan al is genoemd voor behandelde patiënten.

## 6 Aanbevelingen

- Bij de evaluatie van de rijgeschiktheid bij patiënten met schizofrenie of een doorgemaakte psychose dient rekening te worden gehouden met:
  - comorbiditeit;
  - geneesmiddelen en therapietrouw;
  - de voorgeschiedenis wat betreft recidieven;
  - de mate van sociale controle;
  - zelfinschatting;
  - persoonlijkheidskenmerken.
- Bij de evaluatie van de rijgeschiktheid bij patiënten met schizofrenie of een doorgemaakte psychose dient indien mogelijk externe informatie te worden ingewonnen. Is dit niet mogelijk dan is een tweede consult geïndiceerd.
- Bij de evaluatie van de rijgeschiktheid bij patiënten met schizofrenie of een doorgemaakte psychose is de Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) een geschikt instrument om de ernst van positieve en negatieve symptomen te meten. Hierbij verdienen vooral de negatieve symptomen de aandacht.
- In de eerste zes maanden na klinisch herstel van een psychotische episode dient het rijden te worden ontraden.
- In de eerste week van het gebruik van een antipsychoticum van categorie II dient het rijden te worden ontraden. Bij het gebruik van antipsychotica van categorie III dient het rijden in principe geheel te worden ontraden.
- Mensen met schizofrenie of een doorgemaakte psychose met een groep 2-rijbewijs, en met een groep 1-rijbewijs die beroepsmatig chaufferen, zijn in principe niet rijgeschikt voor het betreffende rijbewijs.



## Literatuur

- Brunnauer, A., Laux, G., Geiger, E., & Möller, H.J. (2004). The impact of antipsychotics on psychomotor performance with regards to car driving skills. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *24*, 155-160.
- Brunnauer, A., Laux, G., & Zwick, S. (2009). Driving simulator performance and psychomotor functions of schizophrenic patients treated with antipsychotics. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *259*, 483-489.
- Bukasa, B., Christ, R., Ponocny-Seliger, E., Smuc, M., & Wenninger, U. (2003). Abhandlungen-Validitätsüberprüfung verkehrspsychologischer Leistungstests für die Fahreignungsbegutachtung. *Zeitschrift für Verkehrssicherheit*, *49*, 191-197.
- Crancer, A., & Quiring, D.L. (1969). The mentally ill as motor vehicle operators. *The American Journal of Psychiatry*, *126*, 807-813.
- Edlund, M.J., Conrad, C., & Morris, P. (1989). Accidents among schizophrenic outpatients. *Comprehensive Psychiatry*, *30*, 522-526.
- Eelkema, R.C., Brosseau, J., Koshnick, R., & McGee, C. (1970). A statistical study on the relationship between mental illness and traffic accidents—a pilot study. *American Journal of Public Health and the Nation's Health*, *60*, 459-469.
- Grabe, H.J., Wolf, T., Grätz, S., & Laux, G. (1999). The influence of clozapine and typical neuroleptics on information processing of the central nervous system under clinical conditions in schizophrenic disorders: implications for fitness to drive. *Neuropsychobiology*, *40*, 196-201.
- Heikkilä, V.M., & Kallanranta, T. (2005). Evaluation of the driving ability in disabled persons: a practitioners' view. *Disability and Rehabilitation*, *27*, 1029-1036.
- Hopewell, C.A. (2002). Driving assessment issues for practicing clinicians. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *17*, 48-61.
- Kagerer, S., Winter, C., Möller, H.J., & 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.
- Kastrup, M., Dupont, A., Bille, M., & Lund, H. (1978). Traffic accidents involving psychiatric patients: Characteristics of accidents involving drivers who have been admitted to Danish psychiatric departments. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *58*, 30-39.
- Kay, S.R., Flszbein, A., & Opfer, L.A. (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *13*, 261-276.

- Palmer, B.W., Heaton, R.K., Gladsjo, J.A., Evans, J.D., Patterson, T.L., Golshan, S., e.a. (2002). Heterogeneity in functional status among older outpatients with schizophrenia: employment history, living situation, and driving. *Schizophrenia Research*, 55, 205-215.
- Raedt, R.D., & Ponjaert-Kristoffersen, I. (2000). The relationship between cognitive/neuropsychological factors and car driving performance in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48, 1664-1668.
- Ramaekers, J.G. (1998). Behavioural toxicity of medicinal drugs: Practical consequences, incidence, management and avoidance. *Drug Safety*, 18, 189-208.
- Silverstone, T. (1988). The influence of psychiatric disease and its treatment on driving performance. *International Clinical Psychopharmacology*, 3, 59-66.
- Soyka, M., Winter, C., Kagerer, S., Brunnauer, M., Laux, G., & Möller, H.J. (2005a). Effects of haloperidol and risperidone on psychomotor performance relevant to driving ability in schizophrenic patients compared to healthy controls. *Journal of Psychiatric Research*, 39, 101-108.
- Soyka, M., Kagerer, S., Brunnauer, A., Laux, G., & Möller, H.J. (2005b). Driving ability in schizophrenic patients: Effects of neuroleptics. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 9, 168-174.
- Spencer, M.B., Carter, T., & Nicholson, A.N. (2004). Limitations of risk analysis in the determination of medical factors in road vehicle accidents. *Clinical Medicine*, 4, 50-53.
- Waller, J.A. (1965). Chronic medical conditions and traffic safety: Review of the California experience. *The New England Journal of Medicine*, 273, 1413-1420.
- Wylie, K.R., Thompson, D.J., & Wildgust, H.J. (1993). Effects of depot neuroleptics on driving performance in chronic schizophrenic patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 56, 910-913.

# Hoofdstuk 6

## Lacunes in de kennis

### 1 Inleiding

Tijdens de ontwikkeling van deze adviesnota is systematisch gezocht naar onderzoeksbevindingen die nuttig konden zijn voor het beantwoorden van de uitgangsvragen. Een deel (of een onderdeel) van de uitgangsvragen is met het resultaat van deze zoekacties te beantwoorden, het overgrote deel echter niet. Door gebruik te maken van de evidence-based systematiek is duidelijk geworden, of liever gezegd bevestigd, dat er op het terrein van de rijgeschiktheid nog lacunes in de beschikbare kennis bestaan. De commissie is van mening dat (vervolg)onderzoek wenselijk is, om in de toekomst een duidelijker antwoord te kunnen verschaffen. Om deze reden heeft de commissie per ziektebeeld aangegeven op welke vlakken nader onderzoek gewenst is.

### 2 Stemmingsstoornissen

Voor de dagelijkse praktijk zijn valide en betrouwbare criteria voor rijgeschiktheid gewenst die passen bij de dynamiek van de stemmingsstoornis. Echter, wetenschappelijk stevig gefundeerde criteria of meetmethoden ontbreken. Voor nader onderzoek op het gebied van bipolaire en unipolaire stemmingsstoornissen lijkt het van groot praktisch belang om meer kennis te verkrijgen over de stoornisspecifieke factoren die op de rij(on)geschiktheid van invloed kunnen zijn. Dit geldt ook voor de ontwikkeling van eenvoudig toepasbare, gemakkelijk toegankelijke testsituaties die rijgeschiktheid bij deze patiëntengroep kunnen meten.

Bij de bipolaire stoornis ontstaan bij de ontwikkeling van de manische episode (soms zeer snel) stoornissen in het ziektebesef en -inzicht. Meer kennis over de betekenis van ziektebesef en -inzicht bij de zelfbeoordeling van patiënten is nodig om een antwoord te krijgen op de vraag wanneer het 'omslagpunt' zich voordoet: het kritieke moment waarop rijgeschiktheid omslaat in rijongeschiktheid. Meer kennis over de betekenis van problemen op het vlak van de cognitieve en executieve functies bij bipolaire stoornissen kunnen de beoordeling van de rijgeschiktheid in de verschillende fasen van de stoornis vergemakkelijken. Er bestaat te weinig kennis over de invloed die de gangbare middelen bij de onderhouds-

behandeling van een stemmingsstoornis hebben op de rijgeschiktheid. Meer kennis over de invloed van geneesmiddelen bij stabiel gebruik in de euthyme fasen kan bijdragen tot een betere beoordeling van de rijgeschiktheid.

### **3 Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)**

Voor ADHD werd in de meta-analyse studie van Vaa (2003) een verhoogd relatief risico (RR) berekend van 1,54. In een meta-analyse van Jerome e.a. (2006) op basis van 13 observatieonderzoeken (met deels dezelfde onderzoek als waarnaar Vaa verwijst), werd negatief rijgedrag bij volwassenen met ADHD vergeleken met het rijgedrag van psychisch gezonde personen in controlegroepen. Op basis van 5 zelfrapportageonderzoeken naar auto-ongelukken werd een relatief risico berekend voor ongelukken van 1,88 bij ADHD. Op basis van de officiële politiecijfers over auto-ongelukken kwam een lager relatief risico naar voren van 1,35. ADHD bij volwassen blijkt hiermee een gemiddeld relatief risico op ongevallen te hebben ten opzichte van andere psychiatrische aandoeningen. Hierbij valt op te merken dat de populatie volwassenen met ADHD toeneemt door betere herkenning van het ziektebeeld.

Voor toekomstig beleid is het noodzakelijk dat meer onderzoek wordt gedaan naar de invloed van deze stoornis, en van de geneesmiddelen die daarvoor geïndiceerd zijn, op de rijgeschiktheid. Het is verder van belang dat er meer zicht komt op subgroepen met een verhoogd risico binnen de populatie met ADHD. Het kan zijn dat bepaalde subtypen meer risico lopen, maar ook dat het cumulatieve risico voor bepaalde combinaties van risicofactoren en/of comorbiditeit verhoogd is. Meer inzicht in de achtergronden van, en interacties tussen de risicofactoren die leiden tot een verhoogde kans op ongelukken is aangewezen.

Voor de klinische praktijk is het belangrijk dat er een screeningslijst wordt ontwikkeld om degenen met een verhoogd risico te kunnen selecteren. Hetzelfde geldt voor de voorlichting aan volwassenen met ADHD en voor de therapeutische mogelijkheden en de effecten daarvan op de rijgeschiktheid. Methylfenidaat is bewezen effectief in de behandeling van volwassenen met ADHD. De rijvaardigheid van deze doelgroep verbetert met de geneesmiddelen, waarbij een lang werkend preparaat met methylfenidaat effectiever is dan een kort werkend preparaat, voor het verbeteren van de rijvaardigheid. Het is belangrijk om hier verder onderzoek naar te doen. Ook de effecten van andere middelen voor ADHD op de rijgeschiktheid (onder andere dexamfetamine, atomoxetine, bupropion en modafinil) dienen verder te worden onderzocht.

## 4 Schizofrenie en psychose

Zoals uit de samenvatting van de literatuur en het niveau van de getrokken conclusies blijkt, is er weinig valide onderzoek dat rijvaardigheid bij patiënten met schizofrenie of een doorgemaakte psychose belicht. Onduidelijk blijft of de toegenomen betrokkenheid bij verkeersongevallen kan worden verklaard door acute episoden, of ook aan de eventuele resttoestand kan worden toegeschreven. Nog minder gegevens bestaan over de overwegingen en methoden die een rol dienen te spelen bij rijgeschiktheidsbeoordelingen. Hoewel het onderzoek naar gestandaardiseerde testbatterijen die executieve functies in kaart brengen veelbelovend is, blijft de discrepantie met betrokkenheid bij verkeersongevallen onbevredigend. De rol van andere factoren zoals persoonlijkheidskenmerken, compensatiegedrag en rijervaring, en hoe deze in de context van een rijgeschiktheidsbeoordeling optimaal kunnen worden beoordeeld, verdienen meer aandacht. Tot slot is er nog onvoldoende kennis om een afweging te kunnen maken tussen verminderde rijvaardigheid als gevolg van bijwerkingen van antipsychotische geneesmiddelen enerzijds, en psychotische patiëntkenmerken anderzijds.

### Literatuur

- Jerome, L., Habinski, L., & Segal, A. (2006). Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and driving risk: A review of the literature and a methodological critique. *Current Psychiatry Reports*, 8, 416-426.
- Vaa, T. (2003). *Impairments, diseases, age and their relative risks of accident involvement: Results from meta-analysis*. [Deliverable R1.1 from the EU project IMMORTAL]. Oslo: Institute of Transport Economics.



# Bijlage 1

## Advies wijziging Regeling eisen geschiktheid 2000

### 1 Inleiding

Paragraaf 2, 4 en 6 van deze bijlage bevatten de tekst van de huidige 'Regeling eisen geschiktheid 2000' (paragraaf 2, 4 en 6) van het Het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen (CBR), vastgesteld door de minister van Infrastructuur en Milieu. De tekst van de Regeling eisen geschiktheid 2000 is gepubliceerd in *Staatscourant* 99 van 23 mei 2000. Zie ook [http://wetten.overheid.nl/BWBR0011362/geldigheidsdatum\\_08-06-2013](http://wetten.overheid.nl/BWBR0011362/geldigheidsdatum_08-06-2013).

Paragraaf 3, 5 en 7 bevatten een advies tot wijziging van deze regeling door de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP).

Zie ook hoofdstuk 1, paragraaf 1.

### 2 Vigerende tekst Regeling eisen geschiktheid 2000, stemmingsstoornissen

Het volgende is de tekst van de huidige paragrafen 8.3 (Stemmingsstoornissen) en 10.3 (Geneesmiddelen bij stemmingstoornissen) van de 'Regeling eisen geschiktheid 2000', 'Bijlage behorende bij de Regeling eisen geschiktheid 2000', hoofdstuk 8, Psychiatrische stoornissen.

#### 8.3 Stemmingsstoornissen

*Personen met een unipolaire of bipolaire stoornis, die therapeutisch goed zijn ingesteld (regelmatige controle, recidievrije periode van minstens één jaar) en een redelijk ziekte-inzicht hebben, hoeven in beginsel niet ongeschikt te zijn. Wel is een specialistisch rapport vereist.*

*Mensen met regelmatig terugkerende manische episoden zijn in het algemeen ongeschikt voor het rijbewijs.*

*Hetzelfde geldt voor mensen met een geregeld optredende depressie IEZ [= in engere zin]. Ook mensen die voor hun aandoening hoge doses sederende psychofarmaca nodig hebben, zijn ongeschikt voor deelname aan het gemotoriseerde verkeer.*

### **10.3 Geneesmiddelen bij stemmingstoornissen**

*Personen die antidepressiva gebruiken met een ernstige of potentieel gevaarlijke invloed op de rijvaardigheid (categorie 11) zijn ongeschikt. Personen die – in een therapeutische dosis – antidepressiva gebruiken die geen tot matig negatieve invloed hebben op de rijvaardigheid (categorie 1 en 11), kunnen geschikt worden verklaard. Voor middelen uit categorie 11 geldt dat er een week na de start van de behandeling ongeschiktheid is. Personen die lithiumzouten gebruiken, met een licht tot matig negatieve invloed op de rijvaardigheid (categorie 11), kunnen geschikt worden verklaard. Na de start van de behandeling is er een week ongeschiktheid.*

## **3 Tekstvoorstel Regeling eisen geschiktheid, stemmingstoornissen**

Het volgende is de door de NVvP voorgestelde wijzigingstekst voor de paragrafen 8.3 (Stemmingstoornissen) en 10.3 (Geneesmiddelen bij stemmingstoornissen) van de ‘Regeling eisen geschiktheid 2000’, ‘Bijlage behorende bij de Regeling eisen geschiktheid 2000’, hoofdstuk 8, Psychiatrische stoornissen.

### **8.3 Stemmingstoornissen**

*Personen met een unipolaire of bipolaire stemmingstoornis zijn rijgeschikt voor elk rijbewijs tijdens een manische of meer dan milde hypomane episode en tijdens een ernstige depressie. Van een ernstige depressie is sprake indien zich (onder meer) symptomen voordoen die de vorm aannemen van wanen, psychotische episoden, ernstige psychomotore remming of agitatie, ernstige concentratieproblemen en/of suïcidaliteit.*

*Personen met een stemmingstoornis zijn rijgeschikt voor elk rijbewijs indien sprake is van een zeer ernstige stemmingstoornis met ernstige episoden met een zeer hoog recidiefrisco: vier of meer episoden per jaar.*

*Rijgeschiktheid voor niet-professioneel gebruik van het rijbewijs van groep 1 kan ontstaan wanneer de patiënt goed is ingesteld en blijkt te reageren op behandeling. Hiervoor is geen keuring vereist. Wel is het rapport van een expert vereist, onderbouwd door klinische beoordeling en eventueel hulponderzoek. Bij een gunstig rapport bedraagt de maximale geschiktheidstermijn 3 jaar.*



*Personen met een stemmingsstoornis zijn rijongeschikt voor het rijbewijs van groep 2 en professioneel gebruik groep 1 indien sprake is van een ERNSTIGE stemmingsstoornis met ernstige episoden met een hoog recidiefrisico: meer dan 1 episode per jaar.*

*Rijgeschiktheid voor het rijbewijs groep 2 en professioneel gebruik groep 1 kan ontstaan wanneer de patiënt goed is ingesteld en blijkt te reageren op behandeling. Hiervoor is geen keuring vereist. Wel is het rapport van een expert vereist, onderbouwd door klinische beoordeling en eventueel hulponderzoek. Bij een gunstig rapport bedraagt de maximale geschiktheidstermijn 5 jaar.*

*Bij de beoordeling door de expert dient (onder meer) betrokken te worden: de ernst en duur van de episoden, de ernst van eventuele (rest)symptomen (licht versus matig of ernstig), ziekte-inzicht en ziektebesef, therapietrouw, comorbide alcohol- en/of middelenmisbruik, een complex beloop met frequente eerdere episoden (rapid-cyclingpatroon), het al dan niet acuut ontstaan van eerdere episoden, de ernst van eerdere episoden (suïcidaliteit, aanwezigheid van psychotische symptomen, noodzaak tot klinische opname), eventuele persisterende psychotische symptomen na herstel van de episode, het eventuele effect van de gebruikte geneesmiddelen, de gebleken zelfinschatting van de rijgeschiktheid tijdens eerdere episoden en de aard van hierover gemaakte afspraken in het behandel- en/of interventieplan. Tevens dient informatie ingewonnen te worden bij de behandelend arts.*

### **10.3 Geneesmiddelen bij stemmingstoornissen**

*Personen die antidepressiva gebruiken met een ernstige of potentieel gevaarlijke invloed op de rijvaardigheid (categorie III), zijn ongeschikt tenzij over het specifieke medicament anders is bepaald. Personen die – in een therapeutische dosis – antidepressiva gebruiken die geen tot matig negatieve invloed hebben op de rijvaardigheid (categorie I en II), kunnen geschikt worden verklaard. Voor middelen uit categorie II geldt dat er gedurende een week na de start van de behandeling ongeschiktheid optreedt. Personen die lithiumzouten gebruiken, met een licht tot matig negatieve invloed op de rijvaardigheid (categorie II), kunnen geschikt worden verklaard. Na de start van de behandeling treedt er gedurende een tot enkele weken ongeschiktheid op.*

## 4 Vigerende tekst Regeling eisen geschiktheid 2000, ADHD

Het volgende is de tekst van de huidige 'Regeling eisen geschiktheid 2000', 'Bijlage behorende bij de Regeling eisen geschiktheid 2000', hoofdstuk 8, Psychiatrische stoornissen:

- paragraaf 8.10, ADHD (inclusief subtypen);
  - subparagraaf 8.10.1, Rijbewijzen van groep 1;
  - subparagraaf 8.10.2, Rijbewijzen van groep 2;
- paragraaf 10.4, Psychostimulantia.

### 8.10 ADHD (inclusief subtypen)

*Het onderzoek naar de geschiktheid moet plaatsvinden door een specialist met kennis en ervaring op het gebied van ADHD bij volwassenen aan de hand van een checklist met risicofactoren (het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen is in bezit van een dergelijke checklist).*

#### 8.10.1 Rijbewijzen van groep 1

*Geschiktverklaring voor de rijbewijzen van groep 1 voor een beperkte termijn is mogelijk indien voldaan wordt aan de volgende voorwaarden:*

- *indien sprake is van risicofactoren zoals angststoornissen, depressieve stoornissen of persoonlijkheidsstoornissen, dan dient te zijn gebleken dat deze voldoende onder controle zijn, en als daarbij rijgevaarlijke medicatie wordt gebruikt gelden tevens de desbetreffende paragrafen van hoofdstuk 10;*
- *er mag geen sprake zijn van misbruik van psychoactieve middelen (zie paragraaf 8.8);*
- *er moet sprake zijn van ziekte-inzicht en therapietrouw;*
- *er mag geen sprake zijn van rijgevaarlijke bijwerkingen van de medicatie.*

*Als het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen voor een juiste oordeelsvorming een rijtest nodig acht, kan het een deskundige op het gebied van de praktische geschiktheid (van de desbetreffende afdeling van het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen) inschakelen. Dit is in ieder geval aan de orde bij de eerste aanvraag van een rijbewijs. Het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen heeft hiervoor een uitvoerig protocol. De geschiktheidstermijn is maximaal 3 jaar.*

#### 8.10.2 Rijbewijzen van groep 2

*Geschiktverklaring voor de rijbewijzen van groep 2 voor een beperkte termijn is mogelijk indien voldaan wordt aan de volgende voorwaarden:*

- *er is geen sprake van risicofactoren zoals angststoornissen, depressieve stoornissen, misbruik van psychoactieve middelen of persoonlijkheidsstoornissen;*
- *er moet sprake zijn van ziekte-inzicht en therapietrouw;*
- *er mag geen sprake zijn van rijgevaarlijke bijwerkingen van de medicatie.*

*Als het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen voor een juiste oordeelsvorming een rijtest nodig acht, kan het een deskundige op het gebied van de praktische geschiktheid (van de desbetreffende afdeling van het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen ) inschakelen. Dit is in ieder geval aan de orde bij de eerste aanvraag van een rijbewijs. Het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen heeft hiervoor een uitvoerig protocol.*

*De geschiktheidstermijn is maximaal 1 jaar.*

#### **10.4 Psychostimulantia**

*Hieronder vallen de groep amfetamines (onder andere dexamfetamine, amfetamine en methylfenidaat) en de groep overige psychostimulantia (modafinil). Gebruik van deze geneesmiddelen maakt iemand ongeschikt. Een uitzondering is mogelijk voor psychostimulantia in therapeutische dosering gebruikt worden voor de behandeling van ADHD bij volwassenen, narcolepsie of pathologische hypersomnolentie. Wanneer er geen rijgevaarlijke bijwerkingen zijn, bestaat er in die gevallen geschiktheid.*

## **5 Tekstvoorstel Regeling eisen geschiktheid, ADHD**

Het volgende is de door de NVvP voorgestelde wijzigingstekst voor de 'Regeling eisen geschiktheid 2000', 'Bijlage behorende bij de Regeling eisen geschiktheid 2000', hoofdstuk 8, Psychiatrische stoornissen:

- paragraaf 8.10, ADHD (inclusief subtypen);
  - subparagraaf 8.10.1, Rijbewijzen van groep 1;
  - subparagraaf 8.10.2, Rijbewijzen van groep 2;
- paragraaf 10.4, Psychostimulantia.

#### **8.10 ADHD**

*Het onderzoek naar de geschiktheid moet plaatsvinden door een psychiater (arts) met kennis en ervaring op het gebied van ADHD bij volwassenen aan de hand van een checklist met risicofactoren (het CBR is in bezit van een dergelijke checklist). Daarnaast dient tijdens dit onderzoek voorlichting over ADHD, de risico's in het verkeer, het cumulerende effect van risicofactoren zoals alcohol en drugsgebruik, alsmede het nut van het gebruik van geneesmiddelen te worden gegeven.*

##### **8.10.1 Rijbewijzen van groep 1**

- 1 A Indien de betrokkene geneesmiddelen voor ADHD gebruikt, kan deze in principe onbeperkt rijgeschikt worden verklaard nadat de volgende informatie aan de betrokkene is verstrekt:*
- *de risico's van ADHD voor de rijvaardigheid;*
  - *het gunstige effect van ADHD-geneesmiddelen op de rijvaardigheid;*

- *het advies geen alcohol en /of drugs te gebruiken bij deelname aan het verkeer;*
- 2 *en de volgende zaken zijn gecontroleerd:*
  - *bij risicofactoren zoals angststoornissen, depressieve stoornissen of persoonlijkheidsstoornissen dient te zijn gebleken dat deze voldoende onder controle zijn, en indien daarbij rijgevaarlijke geneesmiddelen worden gebruikt, gelden tevens de desbetreffende paragrafen van hoofdstuk 10;*
  - *er mag geen misbruik zijn van psychoactieve middelen (zie paragraaf 8.8);*
  - *er moet sprake zijn van ziekte-inzicht en therapietrouw.*
- 3 *Bij twijfel kan de keurend arts informatie inwinnen bij de behandelend arts. Afhankelijk van het ingeschatte risico kan de betrokkene onbeperkt rijgeschikt of beperkt rijgeschikt worden verklaard voor de duur van 1, 3 of 5 jaar.*
- 4 *B Indien de betrokkene geen geneesmiddelen gebruikt voor ADHD, kan deze beperkt rijgeschikt worden verklaard voor een termijn van 1, 3 of 5 jaar, afhankelijk van het ingeschatte risico nadat de volgende informatie is verstrekt:*
  - *de risico's van ADHD voor de rijvaardigheid;*
  - *het gunstige effect van ADHD geneesmiddelen op de rijvaardigheid;*
  - *het advies geen alcohol en /of drugs te gebruiken bij deelname aan het verkeer;*
- 5 *en de volgende zaken zijn gecontroleerd:*
  - *bij risicofactoren zoals angststoornissen, depressieve stoornissen of persoonlijkheidsstoornissen dient te zijn gebleken dat deze voldoende onder controle zijn, en indien daarbij rijgevaarlijke geneesmiddelen worden gebruikt, gelden tevens de desbetreffende paragrafen van hoofdstuk 10;*
  - *er mag geen misbruik zijn van psychoactieve middelen (zie paragraaf 8.8);*
  - *er moet sprake zijn van ziekte-inzicht.*
- 6 *De geschiktheidstermijn is 1, 3 of 5 jaar, afhankelijk van het ingeschatte risico. Zo nodig kan de keurend arts informatie inwinnen bij de behandelend arts. Als na 5 jaar geen ongelukken en/of overtredingen zijn voorgekomen, kan de betrokkene onbeperkt worden goedgekeurd; er volgen dan geen verdere keuringen meer. Als deze wel zijn voorgekomen, is de betrokkene rijongeschikt tot medicamenteuze behandeling voor ADHD is ingezet. Herkeuring volgt na 1 jaar. Daarna gelden de regels zoals in het voorafgaande beschreven.*

### **8.10.2 Rijbewijzen van groep 2**

- 7 *A Indien betrokkene geneesmiddelen gebruikt voor ADHD, gelden de regels zoals bij Rijbewijzen van groep 1, onder A.*
- 8 *B Indien de betrokkene geen geneesmiddelen gebruikt voor ADHD, is een beperkte geschiktheidsverklaring voor de rijbewijzen van groep 2 mogelijk voor een termijn van 1 jaar indien de volgende informatie is verstrekt aan de betrokkene:*

- *de risico's van ADHD voor de rijvaardigheid;*
  - *het gunstige effect van ADHD geneesmiddelen op de rijvaardigheid;*
  - *het advies geen alcohol en /of drugs te gebruiken bij deelname aan het verkeer;*
- 9 *en de volgende zaken zijn gecontroleerd:*
- *bij risicofactoren zoals angststoornissen, depressieve stoornissen of persoonlijkheidsstoornissen dient te zijn gebleken dat deze voldoende onder controle zijn, en indien daarbij rijgevaarlijke geneesmiddelen worden gebruikt, gelden tevens de desbetreffende paragrafen van hoofdstuk 10;*
  - *er mag geen misbruik zijn van psychoactieve middelen (zie paragraaf 8.8);*
  - *er moet sprake zijn van ziekte-inzicht.*

*De keurend arts kan informatie inwinnen bij de behandelend arts. Als het CBR voor een juiste oordeelsvorming een rijtest nodig acht, kan het een deskundige op het gebied van de praktische geschiktheid (van de desbetreffende afdeling van het CBR) inschakelen. Het CBR heeft hiervoor een uitvoerig protocol.*

*De geschiktheidstermijn bij de eerste keuring is 1 jaar. Bij herkeuring kan, als geen verhoogd risico is gebleken, besloten worden tot een geschiktheidsverklaring van 5 jaar. Nadien is er geen verdere keuring noodzakelijk.*

*Als er sprake is van een verhoogd risico (overtredingen en/of ongelukken) dan dient de betrokkene eerst medicamenteus behandeld te worden voor ADHD alvorens goedgekeurd te kunnen worden. Herkeuring dient vervolgens na 1 jaar plaats te vinden.*

*Volwassenen met een diagnose ADHD die reeds in het bezit zijn van een rijbewijs van groep 1 en/of groep 2, kunnen in samenspraak met hun behandelend arts of psychiater nagaan of het noodzakelijk is om de Eigen Verklaring in te vullen. Mocht er besloten worden dat er mogelijk een verminderde rijvaardigheid is dan vult de patiënt de Eigen Verklaring in. De behandelend arts of medisch specialist kan een aantekening bij deze verklaring toevoegen. Het CBR besluit op basis van de Eigen Verklaring of een aanvullende medische keuring noodzakelijk is.*

#### **10.4 Psychostimulantia**

*Onder de psychostimulantia vallen de groep amfetamines (onder andere dexamfetamine, amfetamine en methylfenidaat). Gebruik van deze geneesmiddelen voor de behandeling van ADHD, narcolepsie of pathologische hypersomnolentie maakt iemand niet rijongeschikt.*

*Onderzoek bij ADHD heeft uitgewezen dat het gebruik van stimulantia (methylfenidaat, in het bijzonder lang werkend methylfenidaat) leidt tot een betere rijgeschiktheid.*

## 6 Vigerende tekst Regeling eisen geschiktheid 2000, psychosen

Het volgende is de tekst van de huidige 'Regeling eisen geschiktheid 2000', 'Bijlage behorende bij de Regeling eisen geschiktheid 2000', hoofdstuk 8, Psychiatrische stoornissen:

- paragraaf 8.2, Psychosen, subparagraaf 8.2.1, Schizofrenie en andere psychotische stoornissen;
- paragraaf 10.2, Geneesmiddelen bij psychotische stoornissen.

### 8.2 Psychosen

#### 8.2.1 Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

*Psychotische episoden maken de betrokkene ongeschikt voor elk rijbewijs. Als er sprake is van een geslaagde behandeling (2 jaar recidiefvrij, een zekere mate van ziekte-inzicht) en de defecttoestand hooguit licht van aard is, hoeft er geen reden te zijn om de keurling zonder meer ongeschikt te verklaren voor het rijbewijs. Wel is dan steeds een specialistisch rapport vereist. Bij een gunstig rapport bedraagt de maximale geschiktheidstermijn 5 jaar; deze personen zullen alleen geschikt zijn voor rijbewijzen van groep 1.*

*Personen die voor de behandeling van hun aandoening een hoge dosering neuroleptica nodig hebben, zijn ongeschikt voor het rijbewijs.*

#### 10.2 Geneesmiddelen bij psychotische stoornissen

*Personen die antipsychotica gebruiken met een ernstige of potentieel gevaarlijke invloed op de rijvaardigheid (categorie III), zijn ongeschikt. Personen die – in een therapeutische dosis – antipsychotica gebruiken die geen tot matige negatieve invloed hebben op de rijvaardigheid (categorie I en II), kunnen geschikt worden verklaard. Voor middelen uit categorie II geldt dat er enkele dagen na de start van de behandeling ongeschiktheid is.*

## 7 Tekstvoorstel Regeling eisen geschiktheid, psychosen

Het volgende is de door de NVvP voorgestelde wijzigingstekst voor de 'Regeling eisen geschiktheid 2000', 'Bijlage behorende bij de Regeling eisen geschiktheid 2000', hoofdstuk 8, Psychiatrische stoornissen:

- paragraaf 8.2, Psychosen, subparagraaf 8.2.1, Schizofrenie en andere psychotische stoornissen;
- paragraaf 10.2, Geneesmiddelen bij psychotische stoornissen.

### **8.2.1 Schizofrenie en andere psychotische stoornissen**

*Een acute psychotische episode maakt de betrokkene ongeschikt voor elk rijbewijs. Als er sprake is van herstel na een eventuele behandeling (6 maanden recidievrij en voldoende ziekte-inzicht) en er slechts sprake is van lichte negatieve symptomen, hoeft er geen reden te zijn om de te keuren patiënt ongeschikt te verklaren voor het rijbewijs van groep 1. Wel is dan een rapport door een expert vereist, onderbouwd door klinische beoordeling en hulponderzoek. Bij een gunstig rapport bedraagt de maximale geschiktheidstermijn 5 jaar.*

*Schizofrenie maakt betrokkene ongeschikt voor het rijbewijs van groep 2 en voor professioneel gebruik van een rijbewijs van groep 1. Als sprake is van een geslaagde en gestaakte medicamenteuze behandeling (geen restverschijnselen) na een eenmalige psychotische episode en een recidievrije periode van 2 jaar, hoeft er geen reden te zijn om de te keuren patiënt ongeschikt te verklaren voor het rijbewijs van groep 2 en voor professioneel gebruik van een rijbewijs van groep 1. Bij een gunstig rapport bedraagt de maximale geschiktheidstermijn 3 jaar.*

### **10.2 Geneesmiddelen bij psychotische stoornissen**

*Personen die antipsychotica gebruiken met een ernstige of potentieel gevaarlijke invloed op de rijvaardigheid (categorie III) zijn in principe ongeschikt voor elk rijbewijs. Personen die – in een therapeutische dosis – antipsychotica gebruiken die geen tot matig negatieve invloed hebben op de rijvaardigheid (categorie I en II), kunnen geschikt worden verklaard. Voor middelen uit categorie II geldt dat er gedurende 1 week na de start van de behandeling sprake is van ongeschiktheid.*





# Bijlage 2

## Systematische zoekstrategie

Termen gebruikt in PubMed. zijn later 'vertaald' naar Embase.

<i>Uitgangsvraag</i>	<i>Publicatie- periode</i>	<i>Specificering Termen gebruikt in PubMed. zijn later 'vertaald' naar Embase</i>
Basis-searchzoek- termen	---	exp Highway Safety/ or exp Motor Traffic Acci- dents/ or traffic accidents.mp. "driving risk".m_titl. Automobile Driving/
1. Unipolaire en bipolaire stem- mingsstoornissen	tot juli 2009	Basis-searchzoektermen + bipolar disorder.mp. or exp Bipolar Disorder/ exp Depressive Disorder/ antidepressant.mp. or exp Antidepressive Agents/ or Serotonin Uptake Inhibitors/
2. Schizofrenie en psychose	tot oktober 2009	Basis search zoektermen + exp psychotic disorders/ or exp schizophrenia/or Antipsychotic Agents/or "schizophreni*".m_titl. or "psychoti*".m_titl. or "antipsychot*".m_titl.
3. ADHD	tot oktober 2009	Basis-searchzoektermen *Attention Deficit Disorder with Hyperactivity/ or "Attention Deficit or Hyperactivity Disorder" ".m_titl. or ADHD.m_titl. or Methylphenidate/or \exp Amphetamine/or atomoxetine.mp. or Central Nervous System Stimulants/

# Bijlage 3

## Evidencetabellen

### Evidencetabel uitgangsvraag 1 Patiënten met stemmingsstoornissen

<i>Bron*</i>	<i>Type onderzoek Mate van bewijs</i>	<i>Populatie (inclusief steekproefgrootte)</i>	<i>Inclusiecriteria</i>	<i>Indextest (diagnostisch onderzoek)</i>
Altshuler e.a., 2004	Patiënt- controle- onderzoek B	Bipolaire stoornis (n = 40), schizofrenie (n = 20), geen psychiatrische diagnose (n = 22)	SCID DSM-III-R; euthym,	Neuro- psycho- logische testbatterij
Arts e.a., 2008	Meta- analyse A2	Onderzoeken n = 28 bij 680 patiënten en gezonde controles n = 780	1. Gebruik van gestandaardiseerde en betrouwbare test procedure  2. Asymptomatische bipolaire patiënten gediagnosticeerd met diagnostische criteria en of eerste graads verwanten werden vergeleken met gezonde controles, gematcht voor leeftijd, geslacht, opleidingsniveau  3. Rapportage van ongecorrigeerde gemiddelde scores en standaard deviaties  4. Peer reviewed Engelstalig tijdschrift  5. Euthymie duidelijk gedefinieerd	Testscores in 11 categorieën
Balanza, 2010	Review D	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.

<i>Controle (referentie- test)</i>	<i>Outcome (effectmaat)</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Overige opmer- kingen</i>
Scores op testonderdelen	Patiënten met een bipolaire stoornis verschilden van controles in executieve functies en verbaal geheugen.	Euthyme bipolaire I-patiënten vertoonden flinke beperkingen in executieve functies en verbaal geheugen en matige beperkingen in mentale flexibiliteit (concept shifting executive control), verwerkingsnelheid, visueel geheugen en aandacht (sustained attention)	
n.v.t.	n.v.t.	Cognitieve functiestoornissen lijken functionele beperkingen in te houden. Door medicatie geïnduceerde cognitieve problemen spelen een belangrijke rol, niet alleen als confounder in het onderzoek maar ook als probleem in de praktijk van alledag	

**Evidencetabel uitgangsvraag 1 Patiënten met stemmingsstoornissen**

<i>Bron*</i>	<i>Type onderzoek</i> <i>Mate van bewijs</i>	<i>Populatie (inclusief steekproefgrootte)</i>	<i>Inclusiecriteria</i>	<i>Indextest (diagnostisch onderzoek)</i>
Barbone e.a., 1998	Case-controleonderzoek B	Observatieperiode 01-08-1992 tot 30-06-1995; Aantal personen met een ongeluk: 19.386, Op de dag van ongeluk werd gebruikt: TCA 189, SSRI 84, benzodiazepines 235 en 47 andere middelen, vooral sedativa)	Ongeluk in observatieperiode	
Bora e.a., 2009	Meta-analyse A2	Studies n = 45 bij bipolaire patiënten n = 1.423	n.v.t.	18 neuro-psychologische tests
Bramness, 2009	Retrospectief cohortonderzoek / caseregister B	Gekoppelde registers Noorwegen 2004-2006 n = 20.494	Prescriptie van lithium of valproaat	Auto-ongeval
Brunnauer & Laux, 2003	Comparative trial rij simulator C	Depressieve patiënten, kort voor ontslag, TCA's vs recente anti-depressiva.	ICD 10 diagnose, 'kort voor ontslag'	Rijsimulator, testbatterij
Brunnauer e.a., 2006	Vergelijkend onderzoek, rij simulator C	bipolaire stemmingsstoornis (12), recidiverende depressieve stemmingsstoornis (22) en depressieve episode (66) TCA vs SSRI vs venlafaxine vs mirtazapine	ICD 10 diagnose, 'kort voor ontslag' rijbewijs; antidepressieve monotherapie	Rijsimulator, testbatterij

**(vervolg)**

<i>Controle (referentie- test)</i>	<i>Outcome (effectmaat)</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Overige opmer- kingen</i>
	Gebruk van middel dat potentieel de rijgeschiktheid beïnvloedt	Benzodiazepinegebruik verhoogde risico op ongeluk	Diagnoses en indicaties niet bekend
		Prefrontale problemen (responsinhibitie) het duidelijkst met bipolaire I stoornis verbonden. Verder leken frontotemporale en frontolimbische cognitieve functies met bipolaire I stoornis verbonden. Verwerkingssnelheid was vooral te herleiden tot gebruikte medicatie	
	Standardized incidence ratio	Lithium SIR = 1,3 (0,9-1,8)  valproaat SIR = 0,9 (0,6 -1,3)	Diagnoses onbekend, psychiatrische en neurologische diagnoses apart geanalyseerd
	Visuele perceptie, selectieve aandacht, reactiesnelheid, vigilantie en stress tolerantie aantal ongevallen	In TCA-groep minder rijgeschikt dan in recente antidepressivagroep	Methodologische problemen, betekenis resultaten onduidelijk
	Visuele perceptie, selectieve aandacht, reactiesnelheid, vigilantie en stress tolerantie aantal ongevallen	SSRI & mirtazapine > TCA & venlafaxine	Methodologische problemen; betekenis resultaten onduidelijk

**Evidencetabel uitgangsvraag 1 Patiënten met stemmingsstoornissen**

<i>Bron*</i>	<i>Type onderzoek Mate van bewijs</i>	<i>Populatie (inclusief steekproefgrootte)</i>	<i>Inclusiecriteria</i>	<i>Indextest (diagnostisch onderzoek)</i>
Brunnauer e.a., 2008	Patiënt- controle- onderzoek rij simulator B	Depressieve episode (n = 40), Gematchte controles (n = 10) mirtazapine vs. Reboxetine	DSM-IV depressie	Rijsimulator, testbatterij
Bulmash e.a., 2006	Patiënt- controle- onderzoek rij simulator B	Depressieve episode (n = 18, BDI-score 27,4), niet-depressieve controles (n = 29)	DSM-IV-TR depressieve episode; Leeftijd = 18-64jr; rijbewijs; medicatie vrij;	Rijsimulator, Epworth Sleepiness Scale (ESS)
Carter, 2006	Expert opinion / review D	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Clark e.a., 2002	Patiënt- controleon- derzoek B	Bipolaire stoornis (n = 30) vs gezonde controles (n = 30)	DSM-IV, euthym	Neuropsychologische testbatterij
El-Badri e.a., 2001	Patiënt- controleon- derzoek B	Bipolaire stoornis (n = 29) vs gezonde controles (n = 26)	18-40 jaar; minstens 2 episodes; minstens 8 weken euthym	Neuropsychologische testbatterij
Etminan e.a., 2004	Retrospectief cohort B	Automobilisten van 67 tot 84 jaar ; n = 224.734 met ongeval (MO) vs steekproef uit personen zonder ongeval (ZO)	In bezit van rijbewijs	Auto-ongeval
Galindo Menéndez, 1994	Expert opinion / review D	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Hilton e.a., 2009	Cohort C	1.324 vrachtwagenchauffeurs, benaderd op truckstops	Niet gespecificeerd	Zelfbeoordeling; schalen Health and Performance at Work Questionnaire (HPQ); Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS); Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)

**(vervolg)**

<i>Controle (referentie-test)</i>	<i>Outcome (effectmaat)</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Overige opmerkingen</i>
	Visuele perceptie, selectieve aandacht, reactiesnelheid, vigilantie en stress tolerantie aantal ongevallen	Selectieve aandacht en reactiesnelheid en het aantal ongelukken verbeterden in 14 dagen	
	Positie op de weg, snelheid, afwijking van de snelheid, reactietijd bij sturen en aantal ongevallen, slaperigheid	Patiënten langere reactietijd en meer ongevallen, verschillen klein. Ernst van depressie correleerde niet significant met rijgeschiktheid	
N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	Scores op testonderdelen	Bipolaire patiënten presteerden slechter op aandacht taken, samenhang met ernst en/of prognose van de aandoening	
	Scores op testonderdelen	Patiënten met een bipolaire stoornis scoorden slechter op test van visuospatiële functies; relatie met aantal episoden in voorgeschiedenis	
	Gebruik van lithium en carbamazepine 60 dagen voorafgaand aan het ongeval	Lithium: MO 19 ZO 22. adjusted rate ratio 2,08 (1,11-3,90) Carbamazepine: MO 18; ZO 48 adjusted rate ratio 0,83 (0,48-1,44)	Diagnoses onbekend, indicatie middelen onbekend
N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	Psychische symptomen (depressie, angst en stress scores) en zelf gerapporteerde (bijna)ongelukken	3,3% met depressiviteitscores ernstig tot zeer ernstig had een verhoogd risico (OR 4,5-5,0) voor ongeval of bijnaongeval	

**Evidencetabel uitgangsvraag 1 Patiënten met stemmingsstoornissen**

<i>Bron*</i>	<i>Type onderzoek</i> <i>Mate van bewijs</i>	<i>Populatie (inclusief steekproefgrootte)</i>	<i>Inclusiecriteria</i>	<i>Indextest (diagnostisch onderzoek)</i>
Honig e.a., 1999	Systematisch literatuuroverzicht D	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Hours e.a., 2008	case-controle-onderzoek B	733 bestuurders die bij een ongeval gewond waren geraakt en (mede)veroorzaakten; 304 niet verantwoordelijke bestuurders als controles.	Verkeersongeval met voertuig; ongeluk en woonachtig in catchment area; overleven ongeluk; ziekenhuisopname	Interview
Khalsa e.a., 2007	Prospectief klein selecte patiënten B	Bipolaire stoornis, n = 216 follow up 4,2 jaar na eerste opname vergeleken met algemene populatie	DSM-IV bipolaire I stoornis	Ernstig ongeluk
Kurtz & Gerraty, 2009	Meta-analyse A2	Onderzoek bij: euthyme patiënten: n = 42, manische en gemengde episoden n = 13 depressie n = 5	1. Onderzoeksopzet met een controlegroep van gezonde vrijwilligers 2. Klinische toestand / fase was vermeld 3. Data van patiënten in verschillende fasen niet gegroepeerd 4. Statistiek converteerbaar naar effectsize d 5. Publicatie 1980-2008 peer reviewed Engelstalig tijdschrift	Neuropsychologische tests
Lapham e.a., 2006	Cohortonderzoek, selecte populatie, historische controles B/C	Veroordeelde rijders onder invloed (n = 459, m = 385 v = 74)	n.v.t.	CIDI



**(vervolg)**

<i>Controle (referentie-test)</i>	<i>Outcome (effectmaat)</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Overige opmerkingen</i>
n.v.t.	n.v.t.	Lithium negatief effect op geheugen en verwerkingssnelheid vaak zonder klachten van de patiënt	
	Gebruik medicatie in de week voorafgaand aan het ongeval	17 (4,6%) cases en 7 (2,3%) controles	antidepressiva gebruik Niet significant
		Het risico per jaar was verdubbeld ten opzichte van de algemene populatie (0,22 versus 0,11%)	
	Effect size (d)	Matig ernstige neuropsychologische beperkingen vooral in verbaal leren en geheugen, deels verergerend tijdens episoden	
	DSM-IV-diagnose	33 (7,2%) met een lifetime DSM-IV-diagnose bipolaire stoornis	

**Evidencetabel uitgangsvraag 1 Patiënten met stemmingsstoornissen**

<i>Bron*</i>	<i>Type onderzoek Mate van bewijs</i>	<i>Populatie (inclusief steekproefgrootte)</i>	<i>Inclusiecriteria</i>	<i>Indextest (diagnostisch onderzoek)</i>
Laursen e.a., 2007	Retrospectief cohortonderzoek / caseregister B	5.558.959 personen, overleden in de observatieperiode: 1.480.608 personen; unipolaire stemmingsstoornis 72.165 eerste opnames, 29.716 overleden; 11.648 eerste opnames, 3.669 overleden	Personen geboren van 01-01-1952 tot 01-01-1986. Moeder opgenomen in register. Levend op 15 e verjaardag. follow-up begon vanaf 15e verjaardag of 01-01-1973 en duurde tot overlijden of 01-01-2001	
Laux, 2002	Expert opinion / review D	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Leveille e.a., 1994	Case-controlonderzoek B	Ouderen; 234 cases; 447 gematchte controles	Leeftijd, in ongevalregister 1987 en 1988	
Levy & Weiss, 2009	Review D	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Marottoli e.a., 1997	Cohort B	New Haven EPESE-cohort; 1.361 ouderen; zelfstandig wonend. 502 waren actieve rijders, 92 stopten met rijden vanaf begin meetperiode	Leeftijd > 65 jaar, zelfstandig wonend in catchment area, actieve autorijders.	Enquête
McMillan e.a., 2008	Cohortonderzoek, selecte populatie C	Veroordeelde rijders onder invloed (n = 233, m = 200 v = 33), subset van Lapham 2006	n.v.t.	CIDI
Müller-Oerlinghausen e.a., 2003	Review D	Bipolair n = 440 unipolair n = 182 schizoaffectief n = 171	Behandeling met lithium in een naturalistische setting in gespecialiseerde IGSLI centra	Overlijden, oorzaak van

**(vervolg)**

<i>Controle (referentie-test)</i>	<i>Outcome (effectmaat)</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Overige opmerkingen</i>
	Overlijden door ongeluk	Overlijden door ongelukken: mortality rate ratio (95%-BI) bij unipolaire stemmingsstoornis 2,60 (2,43-2,79), bipolaire stemmingsstoornis 2,93 (2,38-3,60)	Ongeluk niet gespecificeerd naar verkeersongeluk of andere aard
N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	Betrokken bij ongeval	Antidepressivagebruikers (RR) of 2,3; (CI) = 1,1-4,8 op ongeluk; gebruik van benzodiazepines leek niet van invloed	Diagnoses / indicaties niet bekend
N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	Depressiviteit (CES-D) voor en na stoppen met autorijden	Stoppen met rijden was sterk geassocieerd met depressieve symptomen, ook na correctie voor sociodemografische en gezondheidsgebonden factoren	
	DSM-IVdiagnose	97,2% van patiënten met bipolaire stoornis niet gediagnosticeerd	
	Standard mortality rate	Verhoogde mortaliteit door andere oorzaken dan cardiovasculaire aandoeningen en suïcide	

**Evidencetabel uitgangsvraag 1 Patiënten met stemmingsstoornissen**

<i>Bron*</i>	<i>Type onderzoek</i> <i>Mate van bewijs</i>	<i>Populatie (inclusief steekproefgrootte)</i>	<i>Inclusiecriteria</i>	<i>Indextest (diagnostisch onderzoek)</i>
Osby e.a., 2001	Retrospectief cohortonderzoek / case B	Inpatient register Sweden 1973-1995, gekoppeld met overlijdensregister n = 54.568, bipolair n = 15.386, unipolair n = 39.182	ICD 8/ 9 manisch depressieve stoornis	Doodsoorzaak
Ray e.a., 1992	Cohort C	16.262 personen ouder dan 65 met 38.701 persoonsjaren	Leeftijd 65-84 jaar; Medicaid $\geq$ 365 dagen; geldig rijbewijs; Exclusie: verblijf in verzorgingshuis, blindheid, significante medische problemen	
Schmitt e.a., 2004	Patiëntcontroleonderzoek rijtest B	Depressieve episode. Onbehandeld (AD-, n=24); Behandeld (AD+, n = 24); controle (CG, n = 24)	DSM-IV depressieve episode, Rijtest HAM-D > 17, 21 - 65 jaar oud	
Shaffer e.a., 2007	Cohortonderzoek, selecte populatie C	Herhaald veroordeelde rijders onder invloed (n = 729, m = 81 %),	n.v.t.	CIDI
Shen e.a., 2009	Patiëntcontroleonderzoek rijsimulator B	Depressieve episode, (n = 28, mirtazapine groep n = 14; onbehandeld n = 14). Randomisatie, open, 30mg mirtazapine en onbehandelde groep die na 9 dagen met actieve medicatie behandeld werd	DSM-IV depressieve episode. Rijsimulator N > 18	

**(vervolg)**

<i>Controle (referentietest)</i>	<i>Outcome (effectmaat)</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Overige opmerkingen</i>
	Cause-specific SMR aantal doden meer dan verwacht	SMR voor mannen 4,4 vrouwen 3,2	
	Betrokkenheid als bestuurder bij ongeval waarbij iemand gewond raakte	495 ongevallen met verwonding werden incidentiedichtheid 12,8 per 1000 persoonsjaren. Gebruik TCA's 2,2 maal hoger risico. Doseringen equivalent aan 125 mg amitriptyline 6 maal hoger risico gevonden	Onduidelijk zijn invloed van diagnose, ernst van een eventuele episode, compliance, alcoholgebruik, rijgedrag en comedicatie
	Standard deviation of lateral position (SDLP)	SDLP AD-, AD+, CG = 24,0, 20,47 en 17,95 cm. ( $p < 0,01$ )	
Prevalentiecijfers uit NCS-R studie, (normative community sample) met CIDI	DSM-IV-diagnose	7,3% met een lifetime DSM-IV-diagnose bipolaire I of II stoornis vs. 4,3 in NCS-gegevens	
	Positie op de weg, snelheid, afwijking van de snelheid, reactietijd bij sturen en aantal ongevallen	Problemen in prestaties op de rijsimulator bij baseline. rijprestaties van de behandelde groep verbeterden. In onbehandelde groep geen verbetering Sedatie van mirtazapine verbeterde na dagen	

**Evidencetabel uitgangsvraag 1 Patiënten met stemmingsstoornissen**

<i>Bron*</i>	<i>Type onderzoek</i> <i>Mate van bewijs</i>	<i>Populatie (inclusief steekproefgrootte)</i>	<i>Inclusiecriteria</i>	<i>Indextest (diagnostisch onderzoek)</i>
Weeke & Vaeth, 1986	Retrospectief cohortonderzoek / case register B	Opname register Denmark 1971-1973, meetperiode tot 1977, gekoppeld met overlijdensregister n = 2.168, manisch of circulair n = 417 unipolair n = 1.751	ICD-8 manisch-depressieve stoornis,	Doodsoorzaak
Wingo e.a., 2009	Meta-analyse A2	Studies n = 12 bij 539 personen patiënten met affectieve stoornis vs. gezonde personen op lithium gedurende 2,5 week	Cognitieve functietests uitgevoerd bij personen op lithium en vergelijkbare personen zonder lithium. 2. Zelfde diagnose in euthyme of herstelde fase of gezonde controles 3. Groepen met vergelijkbare leeftijd en geslacht 4. Vergelijkbaar intelligentie, opleidings- en beroepsniveau 5. Psychotrope medicatie 6. Cognitieve vaardigheden	Neuropsychologische tests

\* Zie voor de volledige literatuurbeschrijving hoofdstuk 3

CES-D: Center for Epidemiological Studies Depression Scale; CIDI: Composite International Diagnostic Interview; DSM-III-R: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Third Edition, Revision; EPESE: Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly; NCS: normative community sample; SMR: standardized mortality ratios

**(vervolg)**

<i>Controle (referentie- test)</i>	<i>Outcome (effectmaat)</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Overige opmer- kingen</i>
	Standard mortality rate	Verhoogd risico voor overlijden aan verkeers- en andere ongelukken (standard mortality ratio voor mannen 2,77 en voor vrouwen 2,75)	
	Effect size (d)	Patiënten met affectieve stoornis: klein effect op verbaal leren, geheugen en creativiteit duidelijk effect op psychomotor functioneren Gezonde proefpersonen geen effect	

## Evidencetabel uitgangsvraag 2.1 ADHD en rijvaardigheid

<i>Bron*</i>	<i>Type onderzoek</i> <i>Mate van bewijs</i>	<i>Populatie (inclusief steekproefgrootte)</i>	<i>Inclusiecriteria</i>	<i>Indextest / interventie</i>
Barkley & Cox, 2007	Systematische review A2	32 studies (longitudinale studies; case-control; experimentele onderzoeken) N = 2234 + x	Publicaties over ADHD en rijgedrag (1990-2005)	De effecten van ADHD op het rijgedrag
Barkley, 2004	Review B	15 studies N=onbekend	Studies over ADHD en rijgedrag, Selectie onduidelijk	Theoretische hypothesen en achtergronden van slechter rijgedrag bij ADHD
Barkley, 2008	Literatuur bespreking C.	10 studies N = onbekend	Studies over ADHD en rijgedrag Selectie onduidelijk	Opsomming verhoogd risicoc bij ADHD op slechter rijgedrag
Bernfort e.a., 2008	Review B	168 onderzoeken 30 studies over verkeersongelukken N = onbekend Leeftijd 20-30 jaar	Studies over langetermijn-gevolgen van ADHD	Lange termijn socio-economische aspecten van ADHD, waaronder de gevolgen van ADHD in het verkeer



<i>Controle</i>	<i>Outcome (effectmaat)</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Overige opmerkingen</i>
C = 1.303 + x	Aantal auto-ongelukken, verkeersovertredingen en ander negatief rijgedrag (zelfrapportage, hetero-anamnestiche vragenlijsten, officiële politiecijfers, rijtest op de weg en rijsimulator testen)	Vaker negatief rijgedrag na ADHD in de kinderleeftijd Vaker negatief rijgedrag bij volwassenen met ADHD dan bij controles Woede en agressie dragen bij tot negatief rijgedrag bij ADHD. Alcohol effect op rijgeschiktheid bij ADHD groter dan bij controles	De auteurs gaan bij de longitudinale studies uit van dezelfde studies als Jerome e.a., 2006, maar menen dat deze studies niet volstaan voor een meta analyse. Er wordt gecontroleerd voor confounding (leeftijd, sekse, rijervaring, kilometers per jaar, IQ, comorbiditeit)
C = onbekend	Aantal auto-ongelukken, verkeersovertredingen en -boetes, rijden zonder rijbewijs, risicovol rijdrag (zelfrapportage lijsten; heteroanamnestische vragenlijsten; officiële politiecijfers, rijsimulator)	Alle studies wijzen op een verhoogd risico voor (jong) volwassenen met ADHD op negatief rijgedrag en ongelukken	9 van de 15 onderzoeken betreffen studies van de auteur
C = onbekend	Diverse negatief rijgedrag (auto ongelukken, letsel, bekeuringen, o.a. voor te hard rijden, risicovolle rijstijl)	Alle onderzoeken geven een slechter rijgedrag bij ADHD aan	5 van de 10 artikelen zijn van de auteur zelf
C = onbekend Diverse controle-groepen	De algehele last (directe en indirecte kosten) van ADHD voor de maatschappij (o.a. verminderde arbeidsparticipatie, kosten voor de gezondheidszorg, verkeersongevallen en criminaliteit)	Bij ADHD significant vaker ernstige auto-ongelukken (meer schade, meer lichamelijk letsel) en rijden zonder rijbewijs vastgesteld Het is aannemelijk dat de algehele last van ADHD voor de maatschappij aanzienlijk is	Correctie op confounders

**Evidencetabel uitgangsvraag 2.1 ADHD en rijvaardigheid (vervolg)**

<i>Bron*</i>	<i>Type onderzoek</i> <i>Mate van bewijs</i>	<i>Populatie (inclusief steekproefgrootte)</i>	<i>Inclusiecriteria</i>	<i>Indextest / interventie</i>
Biederman e.a., 2007	Case-controleonderzoek B	N = 20 ADHD Gem. 32,0 jaar	Geworven op een polikliniek ADHD	Specifiek negatief rijgedrag tgv ADHD kernsymptomen (rijsimulator test)
Jerome e.a., 2006	Systematische review en meta-analyse A2	13 studies N= 986	Relevante artikelen over ADHD en rijgedrag.	De invloed van ADHD op rijgeschiktheid.
Kaya e.a., 2008	Case-controleonderzoek B	N=58 37 ♂, 21 ♀ Gem. leeftijd 35,5	Acute ongevallen op de SEH; hoog-energetisch trauma (HET) en laag energetisch letsel (LET)	Voorkomen van ADHD bij ongevallen (HET en LET) (Wender Utah Rating Scale WURS)

<i>Controle</i>	<i>Outcome (effectmaat)</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Overige opmerkingen</i>
C = 21 Gem. 27,2 jaar	Negatief rijgedrag (o.a. snelheidsovertredingen en risicovol rijgedrag) en aantal aanrijdingen bij uitlokkend moment in twee opeenvolgende monotone rijstukken (rij simulator)	Bij het eerste monotone periode geen aanrijdingen en geen verschil tussen snelheidsovertredingen en risicovolrijgedrag tussen ADHD en controles; bij de tweede periode significant meer aanrijdingen bij het uitlokkende moment bij ADHD dan bij controles	Er werd gecorrigeerd voor de confounders: leeftijd, sekse en sociaal-economische status. Deze studie is gerelateerd aan de studie van Reimer e.a., 2007 Deze studie werd gesponsord door de farmaceutische industrie
C = 2.214	Aantal auto-ongelukken, verkeersovertredingen en rijgedrag (door zelfrapportage) en: officiële politiecijfers)	Op basis van meta analyse over 5 studies naar auto-ongelukken mbv zelfrapportage (n= 284, c = 1541) RR significant verhoogd, RR=1,88 Op basis van meta analyse over 5 studies naar auto-ongelukken: met officiële politiecijfers (n=464, c= 1018) RR significant verhoogd, RR= 1,35	Meta-analyse waarbij gebruikgemaakt werd van RevMan 4.2 (Cochrane Collaboration), chi-kwadraattests. Effectgroottes werden gecalculeerd met behulp van Cohen's d
C= 30 16 ♂♂, 14 ♀♀ Gem. leeftijd 38,5 Polikliniek orthopedie-patiënten met niet-trauma gerelateerde klachten	Aantallen ADHD in ongevalengroep en controlegroep	Significant vaker ADHD in de ongevalengroep dan bij controles, (62,2% vs. 13,3%) ADHD vooral verhoogd in de HET-groep (88,5%) (meerendeels auto-ongelukken)	

**Evidencetabel uitgangsvraag 2.1 ADHD en rijvaardigheid (vervolg)**

<i>Bron*</i>	<i>Type onderzoek</i> <i>Mate van bewijs</i>	<i>Populatie (inclusief steekproefgrootte)</i>	<i>Inclusiecriteria</i>	<i>Indextest / interventie</i>
Knouse et al, 2005	Case-controleonderzoek B	N = 44 ADHD Gem. 31,5 jaar 33 ♂♂, 11 ♀♀	Onder behandeling voor ADHD op medisch centrum Ouder dan 17 jaar In geval van stimulantia: staken gebruik 24 uur vóór onderzoek; Geen AD geneesmiddelen	Rijvaardigheid op de weg (zelfrapportage) Rijvaardigheid in een rijsimulator (zelfrapportage; beoordeling examiner; score rijsimulator test)
Moreau, 1997	Case-controleonderzoek B	98 overtreders, waarvan 54 recidivisten 73 ♂♂, 25 ♀♀	Door de rechter voor rijden onder invloed tot rehab veroordeelden	Voorkomen van ADHD onder de overtreders (ADHD diagnose volgens WURS, TADDS, UMMC)
Reimer e.a., 2007	Case-controleonderzoek B	N = 21 ADHD leeftijd 16-55 jaar	Geen comorbiditeit; in geval van stimulantia: staken gebruik op de dag van de rijtest	Het effect van moeheid op de rijvaardigheid bij ADHD (rijsimulator test) Rijgeschiedenis, slaap- en voedingsgewoonten (zelfrapportage)
Sobanski e.a., 2008	Case-controleonderzoek B	N = 27 ADHD Gem.leeftijd 34,3 16 ♂♂, 11 ♀♀	ADHD gemeten met WURS-K en WRI en ADHS-DC en ADHS-SB	Rijervaring en rijstijl, autoongelukken, verkeersovertredingen en rijgedrag in het verleden, (zelfrapportagelijsten; neuropsychologisch onderzoek)

<i>Controle</i>	<i>Outcome (effectmaat)</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Overige opmerkingen</i>
C = 44 Gem. 32,3 jaar 30 ♂♂, 14 ♀♀ gezonde volwas- senen Match op oplei- ding/inkomen	Huidige rijgedrag en het rijgedrag in het verleden (zelfrapportagelijsten); aantal ongelukken in de rijnsimulator (score rijnsimulator, beoordeling examinator en zelfrap- portage)	Rijsimulator prestaties ADHD slechter dan bij controles, maar zelfrapportage gelijk aan controles. Zelfoverschatting eigen vaardigheden bij ADHD	
Geen	Percentage ADHD tov de algemene bevolking.	Significant meer ADHD bij de overtreders (34,7% tov 7% alg. pop.); nog hogere aantallen bij de recidivisten, (cijfers niet vermeld)	Alleen samenvatting van deze dissertatie aanwezig
C = 20 non- ADHD leeftijd 16-55 jaar	Aantal aanrijdingen bij uitlokkend moment in twee opeenvolgende monotone rijstukken (rijnsimulator)	Bij het eerste monotone periode geen aanrijdingen; bij de tweede periode zijn er significant meer aanrijdingen bij ADHD dan bij controles De ADHD-groep vermeldt meer onge- lukken in de afgelopen 5 jaar dan de controlegroep De ADHD-groep lijkt meer kwetsbaar voor vermoeidheid dan de controlegroep	Deze studie is gere- lateerd aan de studie van Biederman e.a., 2007 Onderzoek kwam tot stand met subsidie van de farmaceutische industrie
27 controles non- ADHD Gem leeftijd 34,3 11 ♂♂, 16 ♀♀	Rijervaring in aantal kilometers, soorten rijstijl, frequentie en aard van auto-ongelukken, hoeveel- heid en aard van verkeers- overtredingen.	Bij ADHD, in vergelijking met controles, vaker zelf beoordeling druk en chaotische rijstijl, 2,5 keer vaker zelfrapportage van ongelukken en significant vaker bekeu- ringen	Er wordt gecor- rigeerd voor leeftijd, seks en opleidings- niveau. Ook werd gecorri- geerd op het aantal gereden kilometers per jaar. Personen met ADHD reden per jaar significant meer kilometers dan de controles

**Evidencetabel uitgangsvraag 2.1 ADHD en rijvaardigheid (vervolg)**

<i>Bron*</i>	<i>Type onderzoek</i> <i>Mate van bewijs</i>	<i>Populatie (inclusief steekproefgrootte)</i>	<i>Inclusiecriteria</i>	<i>Indextest / interventie</i>
Thompson e.a., 2007	Case-controlonderzoek B	N = 203 ADHD Leeftijd 11-25 Gem. 17 jaar 180 ♂♂, 23 ♀♀	Gerekruetend uit een logitudaal onderzoek naar ADHD vanaf de kinder- leeftijd In bezit van rijbewijs en afgelopen 6 maanden gereden	Verband tussen ADHD symptomen en met ADHD geassocieerde problema- tiek (ALC, CD/ODD en emotionele disbalans) en negatief rijgedrag (zelfrapportage en ouder- vragenlijsten voor ADHD symptomen en rijgedrag)
Vaa, 2003	Meta-analyse A2	62 studies naar het effect van ziekten en geneesmiddelen op het rijgedrag, waaronder 11 studies naar ADHD N = onbekend	Geen vermelding van gebruikte ADHD-studies noch overzicht van inclu- siecriteri	Beïnvloeding van de rijgeschiktheid door ziekte en geneesmiddelen

\* Zie voor de volledige literatuurbeschrijving hoofdstuk 4, paragraaf 3.5

ADHD-DC: ADHD Diagnostic Checklist; ADHS-SB: ADHD Self Rating Scale; CD: conduct disorder; ODD: oppositional defiant disorder; RR: relatief risico; WRI: Wender-Reimherr Interview; WURS-K Wender Utah Rating Scale

<i>Controle</i>	<i>Outcome (effectmaat)</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Overige opmerkingen</i>
C = 162 Geworven uit de controles van genoemd longitudinale onderzoek (match op leeftijd, sexe en socio-economische status).	Multivariate regressie analyse van ADHD symptomen en negatief rijgedrag (rijden zonder rijbewijs, auto-ongelukken, verkeersboetes etc) (met Cohen's d)	Persisterende ADHD-symptomen waren geassocieerd met meer bekeuringen en auto-ongelukken, waarbij significantie voor hyperactiviteit/ impulsiviteit Gedragsstoornissen lijden, onafhankelijk van ADHD, tot alcohol gerelateerd negatief rijgedrag	Zeer jonge onderzoeksgroep
C = onbekend	Aantal auto-ongelukken, verkeersovertredingen en rijgedrag (door zelfrapportagelijsten en: officiële politiecijfers)	RR van ADHD wordt geschat op 1,54	Dit onderzoek maakt deel uit van het EU-commissieproject IMMORTAL

**Evidencetabel uitgangsvraag 2.2 ADHD en geneesmiddelen**

<i>Bron*</i>	<i>Type onderzoek Mate van bewijs</i>	<i>Populatie (inclusief steekproef- grootte)</i>	<i>Inclusiecriteria</i>	<i>Indextest (diagnostisch onderzoek)</i>	<i>Controle (referentietest)</i>
Barkley & Cox, 2007	Systematische review A2	5 (+1) onder- zoeken N = 122	Onderzoek naar het effect van stimulantia bij ADHD op rijgedrag Ruim de helft van de ADHD-groep gem. leeftijd tussen 17-22 jaar	Het effect van geneesmiddelen (MPH en DAM) bij ADHD	C = 115 (Geen geneesmiddelen; placebo; geneesmiddelenvergelijking; crossover)
Barkley e.a., 2007	Case-controle-onderzoek B	N= 18 ADHD volwas- senen	Ingesteld op atomoxetine)	Rijgedrag (rijsimulator; zelfrapportage; beoordelende onderzoekers)	C = 18 Placebo-gecontroleerd, crossover
Barkley, 2008	Literatuurbe- spreking C.	5 onder- zoeken N = onbe- kend	Studies over ADHD en rijgedrag en geneesmid- delen, Selectie onduidelijk	Verbetering rijgedrag ADHD met stimulantia	C = onbekend
Cox e.a., 2008a	Case-controle-onderzoek B	N = 19 ADHD, allen ♂ gem. leef- tijd 17-19 jaar.	Bereidheid proef stimu- lantia	Effect op rijvaardigheid van langwerkend MPH of langwerkend DAM bij ADHD groep, gemeten op 4 meetmomenten	C = 19 (crossover design met vergelijking van geneesmid- delen, placebo en zonder genees- middelen)
Cox e.a., 2008b	Case-controle-onderzoek B	N = 2 ADHD	-	Met videocontrole in de auto rijden onder 2 condities: -2 maanden zonder geneesmiddelen -2 maanden met geneesmiddelen (1xdaags 72 mg langwerkend MPH)	Geen
Cox e.a., 2002	Vergelijkend onderzoek B	N= ?; ADHD Allen jonge mannen	Niet vermeld	Het effect van kort werkend MPH versus langwerkend MPH op de rijvaardigheid (rijsimulator; op 4 achter- eenvolgende tijdstippen)	C = ? Crossover



<i>Outcome (effectmaat)</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Overige opmerkingen</i>
Verbetering rijgedrag (o.a. rijsimulator , op de Overall Impaired Driving Score)	Verbetering rijgedrag door MPH (lang- en kortwerkend) Langwerkend DAM niet significant beter dan placebo (1 onderzoek)	Alle in de review genoemde studies zijn ook gebruikt in de (geneesmiddelen-) review van Jerome e.a., 2006
Beoordeling rijgedrag (scores rijsimulator, zelfrapportage en beoordeling onderzoekers)	Verbetering rijgedrag volgens zelfrapportage, geen verbetering in rijsimulatorscores en beoordeling onderzoekers	Klein onderzoek, geen duidelijke conclusies mogelijk
Diverse negatief rijgedrag (auto ongelukken, letsel, bekeuringen, o.a. voor te hard rijden, risicovolle rijstijl)	Alle studie geven een positieve werking van geneesmiddelen aan	Auteur gebruikt dezelfde studies uit Barkley en Cox 2007 Auteur heeft aangegeven banden te hebben met de farmaceutische industrie
Vaststellen van een rebound, 17 uur na inname van proef geneesmiddelen (Rijvaardigheid wordt vastgesteld met rijtest op de weg en een test in de rijsimulator; gemeten op de IDS)	Tot aan 17 uur na inname geen verslechtering ten opzichte van placebo (rijsimulator), nadien significante verslechtering bij langwerkend DAM (rijtest) ten opzichte van placebo, mogelijk ten gevolge van rebound	Het betreft een kleine steekproef, de studie is een vervolg van Cox, 2006. Andere tijdstippen van mogelijke rebound (bijv. morning after rebound werden niet getest Auteur werkt samen met de farmaceutische industrie
Aantal fouten gemeten met videocontrole	Afname van fouten: persoon 1 van 1 fout; 63 km zonder geneesmiddelen, 1:156 km met geneesmiddelen persoon 2 van 1 fout: 108 km zonder geneesmiddelen, geen fout met geneesmiddelen	Goed onderzoeksontwerp, echter zeer beperkte proef (N=2)
Verbetering rijgedrag, gemeten met de IDS , beoordeling door onderzoeker, zelfrapportage	Effect van langwerkend MPH (Concerta) , met name na 20.00, superieur aan kortwerkend MPH	Kort beschreven onderzoek

**Evidencetabel uitgangsvraag 2.2 ADHD en geneesmiddelen (vervolg)**

<i>Bron*</i>	<i>Type onderzoek Mate van bewijs</i>	<i>Populatie (inclusief steekproef- grootte)</i>	<i>Inclusiecriteria</i>	<i>Indextest (diagnostisch onderzoek)</i>	<i>Controle (referentietest)</i>
Jerome e.a., 2006	Systematische review A 2	7 studies N = 148	Studies naar het effect van stimulantia bij ADHD op rijgedrag	Het effect van genees- middelen (MPH of DAM of atomoxetine) bij ADHD	C = 159 (Geen geneesmiddelen; placebo; genees- middelen- vergelijking; crossover)
Jerome, 2003	Ingezonden brief D	N = 100 ADHD volwas- senen	Ingesteld op stimulantia (MPH of DAM)	Rijgedrag (heteroanamnese door partner)	C = geen
Kay e.a., 2009	Case-controle- onderzoek B	N = 16 ADHD patiënten	3 weken atomoxetine, 3 weken placebo	Rijgedrag (Rijsimulatortest)	C = 16 patiënten met ADHD gerandomiseerd dubbelblind cross- overonderzoek
Sobanski e.a., 2008	Case-controle- onderzoek B	N = 9 ADHD	Inclusiecriteria ondui- delijk	Behandeling met MPH (mix 50% kortwerkend/ 50% langwerkend), gedu- rende 6 weken (Neuropsychologisch onderzoek: visuele oriëntatie, volgehouden aandacht, beoordeling complexe verkeerssitua- ties, reactie vermogen)	C = 10 Geen geneesmiddelen
Verster e.a., 2008	Case-controle- onderzoek B	N=18 ADHD 11 ♂♂, 7 ♀♀ Gem. leef- tijd 38,7 (21-55 jaar)	21-55 jaar, in bezit van rijbewijs, niet-zwanger, normale bloeddruk, geen comorbiditeit, geen overige psychofar- maca	Invloed van het rijgedrag door MPH bij ADHD (Rijtest op de weg, zelf- rapportage)	C = 18 Double-blind, placebo gecontroleerd, crossover

\* Zie voor de volledige literatuurbeschrijving hoofdstuk 4, paragraaf 4.5

DAM: dexamfetamine; IDS: Impaired Driving Score; MPH: methylphenidate (methylfenidaat)

<i>Outcome (effectmaat)</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Overige opmerkingen</i>
Verbetering rijgedrag (o.a. rijssimulator ,op de Cohen's d)	Stimulantia (MPH en DAM) verbeteren het rijgedrag bij ADHD Langwerkend MPH lijkt superieur. Atomoxetine gaf subjectieve, maar geen objectieve verbetering (zie ook Barkley 2007)	Gebruikte studies hadden een beperkt aantal deelnemers. Alle gebruikte studies van deze review waren gesponsord door de farmaceutische industrie
Beoordeling rijgedrag van ADHD door partner, gedurende 36 maanden follow-up periode.	Bij instellen op stimulantia minder impulsief en in het algemeen veiliger rijgedrag	Betreft vermelding eigen onderzoek Jerome en Segal, 2001
Beoordeling rijgedrag in de rijssimulator.	Geen verbetering rijvaardigheid op atomoxetine ten op zichte van placebo	Studie is later toegevoegd
Neuropsychologische parameters	Verbetering neurocognitieve kwaliteiten in rijgedrag (o.a. informatieverwerking, visuo-motorische coördinatie onder stress, visuele oriëntatie en volgehouden aandacht)	
Slingeren van de auto gemeten met de SDLP (Standard Deviation Lateral Position), variatie in snelheid en zelfrapportage rijgedrag	Significante vermindering van het slingeren van de auto met MPH tov placebo  Gemiddelde snelheid bleef gelijk, op de zelfrapportage subjectieve verbetering bij MPH ten opzichte van placebo	Een van de auteurs zit in deze adviesnotacommissie

**Evidencetabel uitgangsvraag 3 Schizofrenie en psychose**

<i>Bron*</i>	<i>Opzet</i>	<i>Mate van bewijs</i>	<i>Aantal patiënten/studies</i>	<i>Inclusie</i>	<i>Interventie/indextest</i>
Brunnauer e.a., 2004	Observ	B	120 (43 klassiek, 77 atypisch)	Ontslagen patiënten met schizofrenie	-
Brunnauer e.a., 2009	Observ	B	80 (40 klassiek, 40 atypisch)	Ontslagen patiënten met schizofrenie	-
Craner & Quiring, 1969	Observ	B	271	Opgenomen patiënten met schizofrenie, psychoneurotische en persoonlijkheidsstoornissen	-
Edlund e.a., 1989	Observ	B	103	Poliklinische patiënten met meer dan 1 jaar schizofrenie	-
Elkema e.a., 1970	Observ	B	71	Ontslagen patiënten met (status na) psychose	-
Grabe e.a., 1999	Observ	B	28 (18 klassiek, 10 clozapine)	Opgenomen patiënten met schizofrenie	-
Kagerer e.a., 2003	Observ	B	49 (20 haloperidol, 29 atypisch)	Ontslagen patiënten met schizofrenie en schizoafectieve stoornis	-
Kastrup e.a., 1978	Observ	B	?	?	-
Palmer e.a., 2002	Observ	B	83	Oudere poliklinische patiënten met schizofrenie	-

<i>Controle/ rereferentietest</i>	<i>Follow-up</i>	<i>Uitkomstmaten</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Overige</i>
-	-	O.a. ART 90-test-scores	Significant slechter psychomotorisch functioneren in klassieke groep, vooral stresstolerantie en (verdeelde) aandacht Slechter psychomotorisch functioneren dan gemiddeld	-
-	-	O.a. ART 90- en simulatortestscores	Significant slechter psychomotorisch functioneren in klassieke groep, vooral aandacht en concentratie Slechter psychomotorisch functioneren dan gemiddeld	-
687.228 (match op woonplaats)	-	Verkeersongevallen en -overtredingen	Geen verschil	Artikel niet beschikbaar
123 (medische staf, match op leeftijd)	-	Autogebruik, gereden afstand, verkeersongevallen	Minder autogebruik (68%), minder gereden afstand (40% > 100 mijl/jaar), minder verkeersongevallen als groep, meer verkeersongevallen per gereden afstand (RR ± 2,2- 2,5)	Significantie?
290 (match op leeftijd, geslacht, woonplaats)	-	Verkeersongevallen en -overtredingen	Patiënten minder ongevallen als groep, meer overtredingen als groep	Significantie?
-	-	O.a. ART 90-test-scores	Op 1 test na geen significant verschil in psychomotorisch functioneren tussen patiëntgroepen Slechter psychomotorisch functioneren dan gemiddeld	-
-	-	O.a. ART 90-test-scores	Significant slechter psychomotorisch functioneren in haloperidol groep, vooral stress tolerantie Slechter psychomotorisch functioneren dan gemiddeld	-
?	-	?	Geen verschil	Artikel niet beschikbaar
-	-	O.a. autogebruik, SAPS en SANS	43,4 % rijdt auto, negatieve symptomen voorspellen autogebruik	-

**Evidencetabel uitgangsvraag 3 Schizofrenie en psychose (vervolg)**

<i>Bron*</i>	<i>Opzet</i>	<i>Mate van bewijs</i>	<i>Aantal patiënten/studies</i>	<i>Inclusie</i>	<i>Interventie/indextest</i>
Silverstone, Review 1988		B	2 (ref 2,3)	Onduidelijk	-
Soyka e.a., Observ 2005a		B	40 (20 haloperidol, 20 risperidon)	Ontslagen patiënten met schizofrenie en schizoaffectieve stoornis	-
Soyka e.a., Review 2005b		B	11 (waaronder ref. 10-15)	Studies naar rijvaardigheid bij behandelde patiënten met schizofrenie waarvan 3 Duitstalig	-
Waller, 1965	Observ	B	292	Psychiatrische stoornis	-
Wylie e.a., Observ 1993		B	22	Schizofrenie patiënten met sinds minstens 3 maanden depotanti-psychotica	-

\* Zie voor de volledige literatuurbeschrijving hoofdstuk 5

ART 90: Act-and-React Test systeem; SPAS-SANS: scale for the assessment of negative symptoms and positive symptoms

<i>Controle/ rereferentietest</i>	<i>Follow-up</i>	<i>Uitkomstmaten</i>	<i>Resultaten</i>	<i>Overige</i>
-	-	-	Geen bewijs voor verhoogde incidentie verkeersongevallen, geen bewijs voor negatieve invloed antipsychotica	-
19 (selectie onduidelijk)	-	O.a. ART 90-test-scores	Significant slechter psychomotorisch functioneren in haloperidolgroep, met name stresstolerantie Significant slechter psychomotorisch functioneren dan gemiddeld	-
-	-	-	Geen RCT's Behandelde patiënten met schizofrenie presteren slechter dan gemiddeld Aanwijzingen dat atypische antipsychotica tot minder beperkingen leiden dan klassieke	-
926 (match op woonplaats)	-	?	Toegenomen aantal verkeersongevallen per gereden afstand	Artikel niet beschikbaar Significantie?
16 (match op leeftijd)	-	Simulator-testscores	Significant slechtere testcores in patiëntengroep	-

# Bijlage 4

## Belangenverstrengeling

<i>Naam commissielid</i>	<i>Belangenverstrengeling gemeld</i>
Mevrouw drs. M. Brons, apotheker	Nee
De heer drs. J.K. van Driel, bedrijfsarts	Nee
De heer dr. E.G.Th.M. Hartong, psychiater	Nee
Mevrouw drs. M.J. Hoek, psychiater	Nee
De heer drs. M. Koenen, basisarts	Nee
Mevrouw dr. J.J.S. Kooij, psychiater	Ja: betaalde werkzaamheden voor de farmaceutische industrie.
De heer dr. A.Korzec, psychiater	Nee
De heer P. Niesink, voorzitter, voormalig directeur NVvP	Nee



# Bijlage 5

## Achtergrondinformatie rijgeschiktheid

### 1 Tests beoordeling rijgeschiktheid

Aan de hand van laboratoriumtests worden de effecten van geneesmiddelen op psychomotorische prestaties, zicht, gehoor, evenwicht, bewustzijnsniveau geëvalueerd, alsmede de invloed die zij hebben op aandacht en waakzaamheid. De geldigheid van een test wordt gedefinieerd als de nauwkeurigheid waarmee deze de effecten van een geneesmiddel op de rijvaardigheid van een bestuurder bepaalt. De volgende methodes worden toegepast:

- meten van de aandacht (gewone versus verdeelde aandacht);
- onderzoek van de waakzaamheid;
- optometrische en audiometrische tests;
- onderzoek van reactietijden (onder andere *simple reaction test*, *choice reaction test*);
- cognitieve tests (informatieverwerking, geheugentest, *letter cancellation test* of annulatie-test, test op redeneringsvermogen, hoofdrekenen, *digit/symbol substitution test*, stroop word/color test, identiteitstest);
- *flicker fusion test* (meten van de waaktoestand van het centrale zenuwstelsel en evaluatie van sedatie);
- tests van coördinatie en motoriek (onder andere *tracking test*, *pursuit rotor test*, *pegboard test*, *tapping rate*, *symbol copying test*);
- evenwichtstests;
- fysiologische metingen (met behulp van eeg, *sleep latency test*, oogbewegingen, cardiovasculaire parameters, enzovoort);
- subjectieve evaluaties (prestaties op verschillende tests; neveneffecten zoals vermoeidheid; slaperigheidsschaal van Stanford, concentratiestoornissen, vertigo, trillen enzovoort).

Er worden eveneens tests gebruikt die tot doel hebben om de effecten op het gedrag te meten van depressiviteit, agressiviteit, nervositeit; slaapkwaliteit en dergelijke. Eind jaren zeventig is er een autosimulatortest ontwikkeld. De oefeningen op de simulator omvatten het volgende:

- het aanhouden van een bepaalde rijrichting en een geschikte snelheid;
- het volgen van een ander voertuig;
- het nemen van bochten;

- het herkennen van verkeersborden;
- het inhalen van een ander voertuig;
- het nemen van dringende beslissingen.

De simulatoren zijn echter geen betrouwbare voorspellers van gevaarlijk rijgedrag. De standaardrijtest op de weg werd begin jaren tachtig ontwikkeld door het Onderzoekscentrum voor Verkeer, waarbij proefpersonen gedurende 100 km en bij normale weersomstandigheden een constante snelheid (95 km/uur) en een laterale positie (SDLP) op de rechter rijstrook moeten proberen aan te houden. Deze twee parameters worden constant vastgelegd met behulp van meetapparatuur. Het nadeel van deze werkwijze is dat het besturen van een voertuig in rechte lijn minder inspanning vraagt en niet is te vergelijken met de rijomstandigheden in een stad en/of in de spits. Vandaar dat bij deze test een andere benadering is gekozen, namelijk om de rijvaardigheid van de bestuurder te laten beoordelen door een waarnemer die zich eveneens in de auto bevindt.

De conclusie lijkt gewettigd dat een standaard rijtest in het dagelijks verkeer te verkiezen is boven een simulator, omdat de rijtest in het dagelijks verkeer per definitie dichterbij de werkelijkheid staat. Slaperigheid en sedatie kunnen gemakkelijker worden opgespoord door langere en monotone tests waarbij niet zo'n intense waakzaamheid vereist is, zoals op de snelweg. Laboratoriumtests hebben het voordeel dat ze kortdurend zijn, weinig kosten en reproduceerbaar zijn. Ze kunnen afzonderlijk verschillende effecten meten. Anderzijds staan ze ver af van de werkelijkheid. Rijtests op de weg benaderen de reële rijomstandigheden en meten eerder een combinatie van effecten. Het besturen van een voertuig berust grotendeels op automatismen. Zelfs wanneer men personen toestaat de tests te 'leren' of eerst aan de auto te laten wennen, totdat er een bevredigend niveau is bereikt, blijft het bezwaar van kracht dat men op die manier nooit gedrag zal kunnen waarnemen of meten dat volledig vergelijkbaar is met het routineuze rijgedrag in de alledaagse werkelijkheid (Grenez, 1999). Een andere mogelijkheid om de rijgeschiktheid in kaart te brengen wordt gevormd door de beantwoording van vragenlijsten: zowel zelfrapportage als hetero-anamnesticke rapportage worden in onderzoek gebruikt. Maar hoezeer men tot nu toe ook gezocht heeft naar een goede en efficiënte test, toch moet geconstateerd worden dat alle testmethoden hun beperkingen kennen. Dit geldt dus ook voor het wetenschappelijke onderzoek waarbij dezelfde testmethoden worden gebruikt voor het bepalen van de rijgeschiktheid. Het Centraal Bureau Rijvaardigheidbewijzen maakt geen gebruik van een specifiek model bij de rijtests die zij uitvoeren.

## 2 Standaarddeviatie van de laterale positie (SDLP)

De invloed op de rijvaardigheid kan worden vergeleken met het slingeredrag dat hoort bij een bepaalde bloedalcoholconcentratie. Dit slingeredrag wordt gemeten door de slingering van de auto binnen de rijbaan vast te leggen met behulp van een standaardtest, waarbij gebruikgemaakt wordt van een speciaal daartoe uitgeruste testauto op een 100 km-snelwegtraject. De deelnemers aan deze test krijgen de instructie om met een constante snelheid van 95 km per uur en in een laterale positie op de rechterrijstrook te rijden. De slingering binnen de rijbaan geeft een indruk van de mate van controle over het voertuig en wordt uitgedrukt in de slingermaat SDLP (standaarddeviatie van de laterale positie) gemeten in centimeters. SDLP wordt beschouwd als een standaardmaat voor het meten van de invloed van psychoactieve stoffen op de rijvaardigheid. De metingen van de SDLP zijn in 1987 gekalibreerd voor verschillende alcoholpromillages (0,5‰: SDLP + 2,6 cm, 0,8‰: SDLP + 4,1 cm, 1,0‰: SDLP + 5,3 cm) (Faber e.a., 2008).

## 3 Acceptabel risico

Bij het nadenken over een acceptabel risico is het belangrijk om te beseffen dat rijgeschiktheid verspreid over de geslachten en over de leeftijdsgroepen enorm verschilt. Vooral jonge mannen (18-23 jaar) zijn berucht om hun matige rijgeschiktheid, met een berekend relatief risico (RR) oplopend tot 5 (zie Vaa, 2003). Leeftijd en geslacht moeten derhalve in het onderzoek worden meegenomen als confounders.

Bij het in kaart brengen van de gevolgen voor de rijgeschiktheid van zowel psychiatrische aandoeningen als van psychofarmaca is het aan te bevelen om een referentiekader te hanteren dat uitvoerig is onderzocht. Het meeste onderzoek over acceptabel risico en rijgeschiktheid is gedaan naar alcoholgebruik en rijgeschiktheid (Fell e.a., 2006).

Het is aangetoond dat de kans op ongevallen exponentieel stijgt bij toename van de bloedalcoholconcentratie (BAC). Deze toegenomen kans wordt meestal uitgedrukt in het relatieve risico (RR). Het relatieve risico is de verhouding tussen twee absolute risico's, en is vooral nuttig om een indruk te krijgen van de frequentie waarmee een bepaalde gebeurtenis plaatsvindt. Het absolute risico is vooral geschikt om een idee te krijgen van de daadwerkelijke omvang van het probleem. In de meeste Europese landen geldt een BAC van 0,5 promille als wettelijke limiet om nog te mogen rijden. Dit is ook de aanbeveling van de WHO (<http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241562609.pdf>). Over de hoogte van de wettelijke toegestane limiet bestaat veel discussie. De maat is voor nieuwe autorijders (*novice drivers*) verlaagd naar 0,2 promille.

De voor de hand liggende vraag is wat het relatieve risico op verkeersongevallen is bij een bloedalcoholconcentratie (BAC) van 0,5 ten opzichte van een BAC van 0. In een review van 112 studies (Moskowitz e.a., 2000) wordt gesteld dat bij een BAC van 0,5 er een significante vermindering optreedt van de rijvaardigheid, vastgesteld aan de hand van diverse parameters, zoals aandacht, psychomotorische vaardigheden en het verwerken van informatie.

Het relatieve risico om bij een verkeersongeval betrokken te raken bij een BAC van 0,5 ten opzichte van een BAC van 0 is geschat op 1,38. Bij een BAC van 0,6 is dat 1,63 en bij 0,7 is dat 2,1 (Compton e.a., 2002). Andere onderzoekers rapporteren nog hogere kansen op verkeersongevallen, die voor een belangrijk deel aan jonge automobilisten kunnen worden toegeschreven (Zador e.a., 2000).

Verscheidene onderzoekers drukken de kans op ongevallen uit in de kans op ongevallen bij een bepaalde BAC (bijvoorbeeld door de kans op ongevallen te meten bij een verhoging van de snelheid (WHO, 2004), of door na te gaan of de kans op ongevallen groter wordt na het gebruik van slaapmiddelen (Wolschrijn e.a., 1991). Over alcoholgebruik en deelname aan het verkeer heeft de NVvP een aparte richtlijn uitgebracht: *Richtlijn diagnostiek van stoornissen in het gebruik van alcohol in het kader van CBR-keuringen* (2011).

## 4 Beginnersrijbewijs

### Geldt het beginnersrijbewijs voor alle rijbewijzen?

Ja, dat geldt voor alle rijbewijzen. De maatregel Beginnende Bestuurders geldt voor iedereen die op of na 30 maart 2002 voor het eerst een rijbewijs heeft gehaald: het maakt niet uit voor welke categorie. Voor wie meerdere rijbewijzen heeft (bijvoorbeeld voor de auto en voor de motor) geldt de datum van afgifte van het eerste rijbewijs. Ook voor weggebruikers die hun buitenlandse rijbewijs naar een Nederlands rijbewijs hebben laten omzetten, geldt de afgifte datum van het eerste (= buitenlandse) rijbewijs.

### Hoe werkt het beginnersrijbewijs?

Wie binnen vijf jaar tijd drie punten krijgt, wordt geconfronteerd met een schorsing van het rijbewijs. Een punt wordt behaald als de bestuurder een bepaalde zware verkeersovertreding begaat. Wanneer het rijbewijs geschorst is, moet de beginnend bestuurder een rijproef en een theorieproef bij het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen afleggen. Als hij of zij het onderzoek weigert of voor een proef zakt, wordt het rijbewijs ongeldig verklaard en moet het rijexamen opnieuw afgelegd worden.

### **Waarom is er een beginnersrijbewijs?**

Het beginnersrijbewijs is er voor de verkeersveiligheid. De regeling moet tot vermindering leiden van het grote aantal ongevallen waarbij beginnend bestuurders betrokken zijn. De categorie 18-24-jarigen vormt in absolute aantallen ongeveer 8% van de totale bevolking. Hun aandeel in de ongevalstatistieken is echter bijna 2 keer zo groot. Ruim 16% van de verkeersdoden valt in deze leeftijdscategorie en bijna 14% van de ziekenhuisgewonden. Relatief lopen jongeren dus een groot risico om in het verkeer bij een ongeluk betrokken te raken. In deze leeftijdscategorie zijn in totaal jaarlijks 180 dodelijke slachtoffers en 2.450 ziekenhuisgewonden te betreuren. Dit heeft veel te maken met de gevaarlijke combinatie van jeugdige overmoed en onervarenheid. Een groot aantal jongeren (vooral jongens) voelt zich in het verkeer onaantastbaar. Helaas wijzen de ongevalsstatistieken anders uit. Voor jonge mensen is het verkeer zelfs doodsoorzaak nummer 1 in de groep 15- tot 24-jarigen blijkt uit de gegevens van de Stichting Wetenschappelijk Onderzoek Verkeersveiligheid (SWOV).

### **Wat telt mee als punt voor het beginnersrijbewijs?**

Niet alle overtredingen worden meegeteld in de maatregel Beginnend Bestuurder. Het betreft alleen overtredingen waarvoor de bestuurder staande is gehouden. Flitsboetes tellen dus niet mee. Ook overtredingen die in het buitenland zijn begaan, tellen niet mee. De volgende overtredingen worden geregistreerd:

- bumperkleven;
- ernstige snelheidsovertredingen (meer dan 30 km/uur te hard; op autosnelwegen meer dan 40 km/uur te hard);
- het veroorzaken van gevaar of hinder in het verkeer;
- veroorzaken van materiële of immateriële schade door onjuiste naleving van de verkeersregels;
- het veroorzaken van een ongeval met dodelijk gevolg of zwaar letsel.

## **5 Eigen Verklaring en de Vorderingsprocedure**

### **5.1 Eigen Verklaring**

Voor elk rijexamen (behalve bromfiets en brommobiel) moet een persoon beschikken over een Verklaring van geschiktheid. Om deze te verkrijgen, vult degene vóór het examen een Eigen verklaring in. Dat is een formulier met vragen over de lichamelijke en geestelijke gesteldheid van de persoon. Deze Eigen Verklaring is te koop bij de rij scholen, de gemeenten en het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen ([www.cbr.nl](http://www.cbr.nl)).

## 5.2 Vorderingsprocedure

Om aan het verkeer te mogen deelnemen, moeten bestuurders medisch zowel geschikt als rijvaardig zijn. Houders van een rijbewijs hebben ooit aangetoond dat zij aan deze voorwaarden voldoen. Desondanks is het mogelijk dat er later getwijfeld moet worden aan de rijgeschiktheid of rijvaardigheid van sommige bestuurders. Op dat moment is de verkeersveiligheid in het geding en kan de zogeheten vorderingsprocedure worden gestart.

Het beginpunt van de procedure ligt bij de politie, de officier van justitie of de directeur van het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen. Bij hen kan het vermoeden ontstaan dat de houder van een rijbewijs niet meer voldoet aan de eisen voor geschiktheid of rijvaardigheid. Meestal ontstaat dit vermoeden door een feitelijke constatering van de politie. De politie informeert dan door middel van een zogeheten 'mededeling' de divisie Rijgeschiktheid van het Centraal Bureau Rijvaardigheidsbewijzen, die verder actie onderneemt. Het vervolg van de procedure is afhankelijk van de feiten die de politie heeft geconstateerd. Op grond van de mededeling en de geconstateerde feiten kan de divisie Rijgeschiktheid een betrokkene naar een onderzoek sturen. Een andere mogelijkheid is nog dat betrokkene een educatieve maatregel krijgt opgelegd.

## Literatuur

- Compton, R.P., Blomberg, R.D., Moskowitz, H., Burns, M., Peck, R.C., & Fiorentino, D. (2002, August). Crash rate of alcohol impaired driving. In J. Brind'Amour (chairman), The sixteenth International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety ICADTS [International Council on Alcohol, Drugs & Traffic Safety], Montreal, Canada.
- Faber, E., Brons, M., Bruring, D.P., Hamelijnc, M.A.F., Jans, P.G.W., Joppe, G.M., e.a. (2008). LESA Geneesmiddelen en Verkeersveiligheid. *Huisarts en Wetenschap*, 51, S1-S4. Raadpleegbaar via: [https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg\\_org/uploads/geneesmiddelen\\_en\\_verkeersveiligheid.pdf](https://www.nhg.org/sites/default/files/content/nhg_org/uploads/geneesmiddelen_en_verkeersveiligheid.pdf).
- Fell, J.C., & Voas, R.B. (2006). The effectiveness of reducing illegal blood alcohol concentration (BAC) limits for driving: evidence for lowering the limit to .05 BAC. *Journal of Safety Research*, 37, 233-243.
- Grenez, O.E. (1999). *Invloed van geneesmiddelen op de rijvaardigheid: Literatuurstudie*. Brussel: Belgisch Instituut voor de Verkeersveiligheid vzw (BIVV).

- Moskowitz, H., & Fiorentino, D. (2000). *A review of the literature on the effects of low doses of alcohol on driving related skills* [Pub. No. DOT HS-809-028]. Springfield, VA: U.S. Department of Transportation, National Highway Traffic Safety Administration.
- Peden, M., Scurfield, R., Sleet, D., Mohan, D., Hyder, A.A., Jarawan, A., e.a. (Eds.). (2004). *World report on road traffic injury prevention*. Geneva: World Health Organization.
- Vaa, T. (2003). *Impairments, diseases, age and their relative risks of accident involvement: Results from meta-analysis*. [Deliverable R1.1 from the EU project IMMORTAL]. Oslo: Institute of Transport Economics.
- Wolschrijn, H., Gier, J.J. de, & Smet, P.A.G.M. de. (1991). *Drugs and driving*. Maastricht: Universiteit Limburg.
- Zador, P.L., Krawchuk, S.A., & Voas R.B. (2000). Alcohol-related relative risk of driver fatalities and driver involvement in fatal crashes in relation to driver age and gender: An update using 1996 data. *Journal of Studies on Alcohol*, 61, 387-395.

