

Przychodzi senior do lekarza, prowadzi samochód i przyjmuje leki, o czym należy pamiętać w praktyce

A senior citizen comes to the doctor, drives a car and takes medication, what should be remembered in practice

Jarosław Woron^{1,2,3,4,5}, Krzysztof Dymura⁶, Jarosław Gupała^{2,3},

Barbara Lorkowska-Zawicka¹, Tomasz Drygalski^{4,7}

¹ Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii Wydziału Lekarskiego UJ CM Kraków

² Uniwersytecki Ośrodek Monitorowania i Badania Niepożądanych Działań Leków w Krakowie

³ Pharma Consult, Pharmacotherapy Safety Team, Zakopane

⁴ Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii

⁵ Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Gabinet Konsultacyjny Farmakologii Klinicznej

⁶ Komenda Główna Policji, Warszawa, Z-ca Dyrektora Biura Ruchu Drogowego

⁷ Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii UJ CM Kraków

Streszczenie

Farmakoterapia prowadzona z użyciem leków, które w różnych mechanizmach farmakologicznych mogą wpływać na zdolność do bezpiecznego prowadzenia pojazdów staje się dzisiaj wyzwaniem praktycznym. Szacuje się, że co piąty wypadek w ruchu drogowym jest powodowany przez kierowcę w organizmie którego możemy stwierdzić obecność leków wpływających niekorzystnie na sprawność psychofizyczną. Szczególną grupą kierowców pacjentów są seniorzy. Z uwagi na wielochorobowość i stosowaną polifarmakoterapię są w sposób szczególny narażeni na niepożądane działania leków, których skutkiem jest upośledzenie sprawności psychofizycznej, a to z kolei wpływa na zdolność do bezpiecznego prowadzenia pojazdów. W pracy opisano najczęstsze niepożądane działania leków w tym zakresie. *Geriatrics* 2024;18:185-195. doi: 10.53139/G.20241819

Słowa kluczowe : senior, kierowca, farmakoterapia, działania niepożądane, prowadzenie pojazdów

Abstract

Pharmacotherapy using drugs that, through various pharmacological mechanisms, can affect the ability to drive safely is becoming a practical challenge today. It is estimated that every fifth road accident is caused by a driver whose body contains drugs that adversely affect psychophysical fitness. Seniors are a special group of patient drivers. Due to their multimorbidity and polypharmacotherapy, they are particularly vulnerable to adverse drug effects that result in impaired psychophysical fitness, which in turn affects the ability to drive safely. The paper describes the most common adverse drug effects in this area. *Geriatrics* 2024;18:185-195. doi: 10.53139/G.20241819

Keywords: senior, driver, pharmacotherapy, side effects, driving

Farmakoterapia prowadzona z użyciem leków, które w różnych mechanizmach farmakologicznych mogą wpływać na zdolność do bezpiecznego prowadzenia pojazdów staje się dzisiaj wyzwaniem praktycznym. Szacuje się, że co piąty wypadek w ruchu drogowym jest powodowany przez kierowcę w organizmie którego możemy stwierdzić obecność leków wpływających niekorzystnie na sprawność psychofizyczną. Warto

pamiętać, że liczne leki nawet po zakończeniu ich podawania z uwagi na kumulację w tkankach nadal mogą wykazywać niepożądany wpływ na zdolność do bezpiecznego prowadzenia pojazdów. Problem niepożądanych działań leków w ruchu drogowym jest powszechnie lekceważony, co więcej większość pacjentów – kierowców nie uzyskuje informacji na ten temat od lekarza czy farmaceuty. Sprawność psychofizyczna

jest kontekstowa w stosunku do funkcjonowania wszystkich narządów i układów, od których zależne są cztery podstawowe składowe reakcji [1-3]. Są to:

- 1) dopływ informacji – sprawne funkcjonowanie narządów umysłu, wzroku i słuchu,
- 2) przetwarzanie informacji – odbywające się w ośrodkowym układzie nerwowym,
- 3) przekazywanie informacji do efektorów – realizowane jest poprzez nerwy ruchowe,
- 4) reakcje impulsów nerwowych odbywające się za pośrednictwem mięśni szkieletowych.

Postrzeganie wzrokowe, ma kluczowy wpływ na bezpieczeństwo jazdy, dostarcza kierowcy podstawowych informacji o sytuacji na drodze. W aspekcie szybkości wzrokowego spostrzegania oraz koncentracji, uwagi, pamięci i doświadczenia, zakresu pola widzenia oraz funkcji układu nerwowego, wszystkie te elementy mogą podlegać modyfikacji, najczęściej niekorzystnej poprzez stosowaną farmakoterapię.

Dodatkowo istotna jest zdolność do prawidłowej oceny czy odcinek drogi oraz przestrzeń, w której będą się mijać pojazdy, jest wystarczająco szeroka, aby bezpiecznie przejechać obok siebie z określoną prędkością. Nie bez znaczenia jest umiejętność widzenia w mroku. Jest to szczególnie istotne przy prowadzeniu pojazdów nocą na słabo lub nieoświetlonych drogach, na których mogą także znajdować się obiekty bez sygnalizacji ostrzegawczej. Sprawność kierowcy zależy również od czasu reakcji na napływające bodźce w szczególności wizualne i dźwiękowe. Wobec stałego wzrostu średniej długości życia i zwiększenia w populacji odsetka osób najstarszych, powyżej 80. roku życia, charakteryzujących starzenie się populacji, wyzwaniem współczesnej gerontologii jest wydłużenie przeciętnego czasu życia wolnego od niesprawności. Ponieważ proces inwolucji dotyczy wszystkich narządów i układów, ograniczeniu ulega rezerwa czynnościowa i zdolności adaptacyjne całego organizmu. W ten sposób, nawet w swoim najbardziej pomysłowym modelu, starzenie się staje się podłożem ograniczenia sprawności mimo braku ujawnienia cech niepełnosprawności. Wynika z tego, że senior-kierowca, a także jego otoczenie może nie uświadamiać sobie zagrożeń wynikających z procesu starzenia. Proces starzenia się w naturalny sposób wpływa na ograniczenie sprawności, nawet w sytuacji zachowania samodzielności, dlatego też w badaniach oceniających sprawność osób starszych zaawansowany wiek jest jednym z najbardziej stałych czynników różniących osoby sprawne od badanych z upośledzoną sprawnością. Czynnikiem ryzyka upośledzenia sprawności fizycznej jest także niska aktywność fizyczna. Często powoduje to, że senior nawet na małych dystan-

sach porusza się samochodem. Skutkiem potęgowanych brakiem aktywności zmian inwolucyjnych układu mięśniowego jest utrata możliwości wygenerowania przez mięśnie odpowiednio dużej siły, potrzebnej także w trakcie prowadzenia pojazdu. Następstwem zmian wstecznych w obrębie układu nerwowego i narządów zmysłów jest spowolnienie przewodnictwa nerwowego, wydłużenie czasu reakcji, pogorszenie procesów przetwarzania i integracji bodźców, koordynacji, co razem z upośledzeniem funkcji układu mięśniowego przyczynia się do upośledzenia sprawności psychofizycznej. Postępującemu z wiekiem zanikowi neuronów odpowiedzialnemu za zmniejszenie masy mózgu o około 10% między 30. a 90. rokiem towarzyszy remodeling połączeń synaptycznych polegający na zmniejszeniu liczby synaps w niektórych regionach mózgu ze zwiększeniem rozmiaru pozostałych, a także zmiany w zakresie neurotransmiterów. Zmniejsza się liczba receptorów cholinergicznym oraz stężenie acetylocholinesterazy i acetylotransferazy choline, czego skutkiem jest niedobór acetylocholine, neurotransmitera istotnego dla procesów pamięci i uczenia się. Obniża się również stężenie dopaminy, kwasu gamma-aminomasłowego, dekarboksylazy kwasu glutaminowego i serotoniny, a te wszystkie zmiany w sposób synergiczny wpływają na ograniczenie zdolności do bezpiecznego prowadzenia pojazdów. Pogorszenie funkcji poznawczych poprzez wpływ na sprawność intelektualną, a także fizyczną, może utrudniać życie codzienne, natomiast obecność otępienia w znacznym stopniu pogarsza zdolność funkcjonowania osób starszych lub uniemożliwia samodzielną egzystencję [1-5]. Oznaką zaawansowanego wieku jest wzrastające zróżnicowanie sprawności fizjologicznej jak i wydajności funkcjonowania. Wraz z wiekiem dochodzi do pogorszenia sprawności sensoryczno-nerwowej i mięśniowo-szkieletowej, a zmiany te narastają z wiekiem. Wynikiem samego procesu starzenia się jest opóźnienie czasu reakcji, utrata siły i elastyczności, które upośledzają zdolność starszego kierowcy do reagowania na zmieniającą się sytuację na drodze. Ograniczenie pola widzenia i pogorszenie szybkości akomodacji przyczyniają się do pogorszenia percepcji zmieniających się dynamicznie sytuacji na drodze. Redukcja ilości informacji, które mogą być szybko przetwarzane w pamięci operacyjnej, i pogorszenie funkcji wykonawczych przyczyniają się do coraz większych trudności w reagowaniu na zmieniające się warunki otoczenia w tym sytuacji na drodze. Co więcej zmiany te są subtelne i zachodzą podstępnie tak, że starsza osoba może nie być świadoma ich kumulującego się wpływu. Także poważne błędy zagrażające bezpieczeństwu były częściej popełniane przez osoby z otępieniem, co więcej zagrożenie było tym większe im więcej leków upośledzających sprawność psychofizyczną

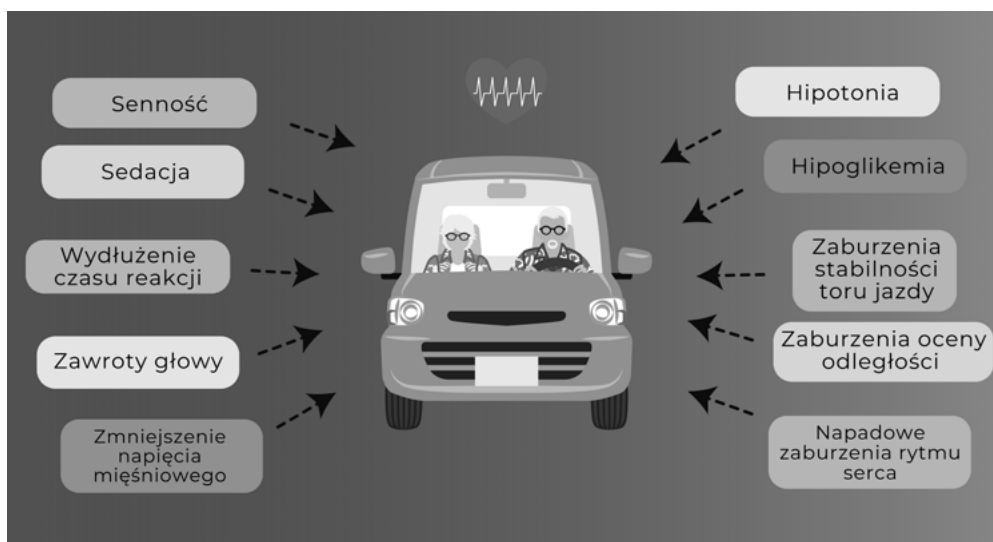
przyjmował pacjent. Liczba błędów zwiększa się przeciętnie o dwa co każde 5 lat życia. Z dostępnych analiz wynika, że zdrowi starsi dorośli mogą popełnić prawie dwa poważne, zagrażające bezpieczeństwu błędy w ciągu 45 minut prowadzenia pojazdu. U osób z otępieniem częstotliwość popełniania błędów ulega podwojeniu. W praktyce do tych zmian mogą dokładać się konsekwencje zaćmy, jaskry, degeneracji plamki żółtej, które jeszcze bardziej pogarszają ostrość wzroku i ograniczają pole widzenia. Wielochorobowość, w tym zapalenie stawów, neuropatia i brak aktywności związany z przewlekłymi chorobami układu oddechowego oraz układu krążenia, zaburzają siłę i koordynację potrzebne przy kierowaniu samochodem. Z kolei zaburzenia snu, oraz stosowanie leków nasennych mogą upośledzać czujność. Jednak w praktyce to choroby i leki stosowane w ich terapii przyczyniają się do nadmiernego ryzyka związanego z prowadzeniem samochodu. Oczywiście spożywanie alkoholu nie idzie w parze ze zdolnością do prowadzenia pojazdów, a nawet jeszcze silniej zaznacza się z późnym okresie życia, ze względu na zwiększoną wrażliwość osób w podeszłym wieku na alkohol i upośledzoną funkcją bariery krew/mózg. Współwystępowanie otępienia dodatkowo upośledza bezpieczne prowadzenie pojazdów, dołączając się do zagrożeń związanych z wieloma przewlekłymi schorzeniami i zaawansowanym wiekiem. Otępienie upośledza wgląd i zdolność oceny w sposób prowadzący do zaprzeczenia i zmniejszenia zdolności doceniania zagrożenia stwarzanego dla siebie i innych osób. Charakterystyczne

dla otępienia dezorientacja, apraksja i zaburzenia funkcji wykonawczych zwielokrotniają ryzyko związane z prowadzeniem samochodu, przekraczając zagrożenie wynikające z zaburzeń pamięci i uczenia się. Dodatkowo ostre schorzenia, częste w późnym okresie życia, takie jak udar, zawał mięśnia sercowego, złamanie kości udowej, mogą okresowo pozbawiać daną osobę możliwości prowadzenia pojazdów. Powrót do zdrowia w stopniu wystarczającym do bezpiecznego kierowania samochodem może być w tych przypadkach opóźniony lub niemożliwy [3-6].

W tabeli I zebrano czynniki wpływające na zmniejszenie sprawności psychofizycznej seniorów.

Tabela I. Czynniki wpływające na możliwość ograniczenia zdolności do bezpiecznego prowadzenia pojazdów w wieku podeszłym
Table I. Factors influencing the possibility of limiting the ability to drive safely in the elderly

- Choroby psychiczne
- Bezsensowność
- Zespoły otępienne
- Choroba Parkinsona
- Przewlekłe zespoły bólowe
- Neuropatie obwodowe
- Zaburzenia słuchu
- Zaburzenia widzenia
- Zaburzenia rytmu serca
- Nadciśnienie tętnicze
- Cukrzyca typu II
- Zaburzenia krążenia obwodowego
- Zespół bezdechu sennego
- Choroby obturacyjne układu oddechowego
- Zespół kruchości



Rycina 1. Niepożądane działania farmakoterapii w odniesieniu do bezpieczeństwa ruchu drogowego
Figure 1. Adverse drug reactions in relation to road safety

Tabela II. Leki, które mogą w istotnym stopniu upośledzać sprawność psychofizyczną kierowców- seniorów

Table II. Drugs that may significantly impair the psychophysical fitness of senior drivers

- Analgetyki opioidowe
- Benzodiazepiny
- Niebenzodiazepinowe leki nasenne tzw. leki Z – zopiklon, zolpidem, zaleplon, eszopiklon
- Neuroleptyki fenotaizynowe
- Haloperidol
- Inne neuroleptyki – olanazapina, kwetiapina
- Leki przeciwdepresyjne – TLPD, mianseryna, mirtazapina, opipramol, tianeptyna
- Doksylamina
- Difenhydramina
- Hydroksyzyna
- Leki przeciwhistaminowe penetrujące do OUN
- Leki antycholinergiczne – z uwagi na ryzyko zaburzenia pola widzenia

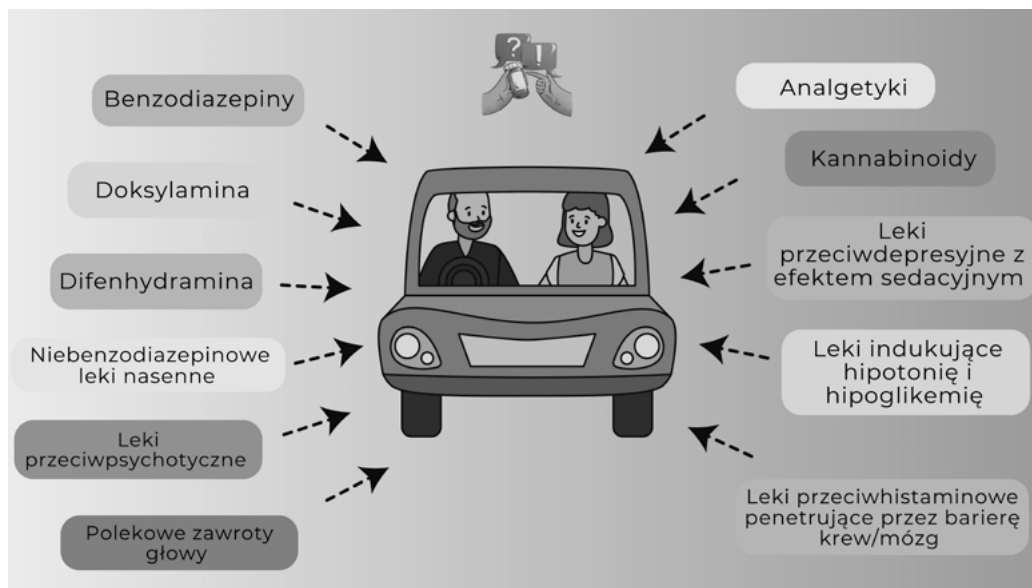
Istotną grupą powikłań polekowych, które w znacznym stopniu mogą utrudniać bezpieczne prowadzenie pojazdów są zaburzenia ruchowe. Polekowe zaburzenia ruchowe to częste powikłanie stosowania leków wchodzących w reakcje z układami neurotransmiterów mózgu. Leki te to przede wszystkim, choć nie wyłącznie, klasyczne neuroleptyki, blokujące układ dopaminergiczny. Powikłania ruchowe mogą być następstwem zarówno ich stosowania, jak i nagłego odstawienia leków stymulujących układ dopaminergiczny. Polekowe powikłania ruchowe można podzielić na przebiega-

Tabela III. Niepożądane działania leków, których wystąpienie może być przyczyną niepożądanych zdarzeń w ruchu drogowym

Table III. Adverse drug reactions, the occurrence of which may cause adverse events in road traffic

- Niewyraźne widzenie
- Zawroty głowy
- Bóle głowy
- Uczucie zmęczenia
- Podwójne widzenie
- Szum w uszach oraz utrata słuchu
- Spadki ciśnienia tętniczego
- Spadki stężenia glukozy
- Zaburzenia rytmu serca – szczególnie w grupie pacjentów u których niezależnie od przyjmowania leku zaburzenia takie już występują

jące ze spowolnieniem ruchowym (hipokinezą), czyli odpowiadające parkinsonizmowi oraz przebiegające z ruchami mimowolnymi o różnym charakterze (dystonie, mioklonie, drżenia, płasawica), czyli zespoły hiperkinetyczne. Dla zwiększenia bezpieczeństwa ruchu drogowego należy zalecić okresową kontrolę stanu zdrowia i sprawności psychofizycznej seniorów – kierowców, z uwagi na fakt, że liczne zmiany zachodzące wraz z procesem starzenia, a także choroby współistniejące i stosowana farmakoterapia w niedoceniany aktualnie sposób modyfikuje niekorzystnie zdolność do prowadzenia pojazdów mechanicznych [1-3,5,7].



Rycina 2. Niepożądane działania farmakoterapii w odniesieniu do bezpieczeństwa ruchu drogowego
Figure 2. Adverse drug reactions in relation to road safety

Tabela IV. Konsekwencje niepożądanego działania leków, a upośledzenie sprawności do bezpiecznego prowadzenia pojazdów

Table IV. Consequences of adverse drug reactions and impairment of the ability to drive safely

- Wydłużenie czasu reakcji, zwykle o 3-5 sekund w zależności od cech rezydualnych pacjenta, chorób współistniejących oraz innych jednocześnie stosowanych leków
- Nieprawidłowa ocena odległości – możliwość najechania na pojazd poprzedzający, czy uderzenia w przeszkodę statyczną
- Rozmycie pola widzenia
- Pogorszenie widzenia w ciemności – efekt antycholinergiczny
- Zaśnięcie za kierownicą
- Niekontrolowana zmiana pasa jazdy – możliwość zjechania na przeciwległy pas ruchu, nieprawidłowe pokonywanie zakrętów – uwaga na leki powodujące nagły zawrót głowy
- Nagłe zaburzenie toru jazdy – działanie antycholinergiczne, indukowanie zawrotów głowy, efekt hipotensyjny, hipoglikemia
- Brak prawidłowej reakcji na nagłe sytuacje i zagrożenia w ruchu drogowym, w tym nieprawidłowe reakcje na pojazd uprzywilejowany – szumy uszne, zaburzenie pola widzenia, niewyraźne widzenie, podwójne widzenie

Tabela V. Czynniki zewnętrzne i zależne od pacjenta, wpływające na ujawnienie się niepożądanych działań leków w aspekcie zdolności do bezpiecznego prowadzenia pojazdów

Table V. External and patient-dependent factors influencing the occurrence of adverse drug reactions in terms of the ability to drive safely

- Wysoka temperatura otoczenia
- Długi dystans do przejechania
- Monotonna droga – autostrada, droga szybkiego ruchu
- Zwiększenie ryzyka oślepienia słońcem – Szczególnie niebezpieczne jest pierwsze 15-45 minut po wschodzie słońca, w korelacji indukowania przez doksyłaminę zaburzeń ze strony narządu wzroku.
- Jazda w nocy
- Otyłość – tkanka tłuszczowa jako kompartment dystrybucyjny, efekty kumulacji leku, redystrybucja
- Odwodnienie
- Dyselektrolitemia
- Nieefektywna kontrola chorób takich jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, zaburzenia funkcji tarczycy, zaburzenia rytmu serca czy zaburzenia krążenia obwodowego – w szczególności dotyczy to zaburzeń krążenia w kończynach dolnych jak i zaburzeń przepływu w tętnicach dogłowych

Nakładanie konsekwencji wielochorobowości oraz polifarmakoterapii może generować zmiany w zachowaniu seniora-kierowcy, które w konsekwencji mają istotny wpływ na zachowania na drodze [1-3,5,8]. Niepożądane działania leków mogą wielowątkowo prowadzić do upośledzenia sprawności do bezpiecznego prowadzenia pojazdów – patrz tabela IV.

Nie bez znaczenia są czynniki zewnętrzne i zależne od prowadzącego, które mogą wpływać na ujawnienie niepożądanych działań leków stosowanych przez pacjenta, czynniki te zebrano w tabeli V.

W praktyce należy zwrócić uwagę na zagrożenia wynikające ze zmian farmakokinetyki leków u pacjentów podeszłym wieku oraz profilu bezpieczeństwa stosowanych leków, właśnie w aspekcie sprawności psychofizycznej [1,2,4,7].

Niebenzodiazepinowe leki nasenne, a bezpieczeństwo prowadzenie pojazdów. Co oznaczają w praktyce resztkowe efekty leków Z (zopiklon, zolpidem, zaleplon)

Jazda samochodem w stanie półprzytomności to czynność prowadzenia pojazdu po wstaniu z łóżka w trakcie snu, w której osoba nie pamięta czynności. Jazda samochodem w stanie przytomności została scharakteryzowana jako odmiana lunatyzmu (somnambulizmu), rodzaj parasomnii, w której automatyzowane zachowanie może być wykonywane przy częściowym wybudzeniu ze snu, zwykle w ciągu pierwszych kilku godzin. W zakresie dostępnych klasyfikacji występuje pogląd, że jazda samochodem w stanie przytomności powinna być odróżniana od upośledzenia zdolności prowadzenia pojazdów związanego z lekami Z, ponieważ jest to prawdopodobnie odrębne zjawisko o innej etiologii i patofizjologii. Pomimo krótkiego okresu półtrwania leków Z, ich niekorzystny wpływ na zdolność do prowa-

dzenia pojazdów może rozciągać się na dzień następny, w tym może powodować 3-5 sekundowe zaśnięcia za kierownicą, co upośledza zdolność do bezpiecznego prowadzenia pojazdów. Czynnikiem ryzyka wystąpienia opisanych zaburzeń jest jednoczesowe przyjmowanie benzodiazepin, innych leków sedatywnych, spożywanie alkoholu jak i lunatykowanie. Na dzień dzisiejszy dostępne są dane dla zolpidemu, zopiklonu i zaleplonu. Nie na natomiast danych dla eszopiklonu [10-12].

Reszkowe objawy senności jako niepożądane działania leków o działaniu nasennym

Objawy reszkowe są niebezpieczną konsekwencją braku uwzględnienia profilu farmakokinetycznego zalecanych w bezsenności leków u pacjentów-kierowców. Leki o długim okresie półtrwania mogą powodować w następnym dniu po ich zastosowaniu senność, wydłużenie czasu reakcji, czy też zaburzoną ocenę odległości, co zwiększa ryzyko spowodowania wypadku. W tabeli VI zebrano leki stosowane w bezsenności, które z uwagi na ich profil farmakokinetyczny, a w szcze-

gólności okres półtrwania nie powinny być zlecane pacjentom-kierowcom [1-3].

Stosowanie benzodiazepin, a ryzyko upośledzenia sprawności psychofizycznej kierowców

Większość benzodiazepin stosowanych w praktyce, w wyniku metabolizmu wątrobowego przy udziale cytochromu P450 jest metabolizowanych do aktywnych metabolitów farmakologicznie czynnych. Konsekwencją powstawania aktywnych metabolitów jest wydłużenie okresu działania benzodiazepin, co przekłada się również na wydłużenie okresu upośledzenia zdolności do bezpiecznego prowadzenia pojazdów. Wydłużenie całkowitego czasu działania benzodiazepin jest szczególnie istotne w przypadku pacjentów w wieku senioralnym z uwagi na nakładanie się zmian w procesach farmakokinetycznych stosowanych leków [10-12]. W tabeli VII zebrano parametry farmakokinetyczne benzodiazepin.

Tabela VI. Leki stosowane w objawowym leczeniu bezsenności o wysokim ryzyku wystąpienia reszkowych objawów sedatywnych i senności następnego dnia po ich zastosowaniu

Table VI. Drugs used in the symptomatic treatment of insomnia with a high risk of residual sedative symptoms and drowsiness the next day after their use

| Lek | Profil farmakokinetyczny leku mający wpływ na występowanie reszkowych objawów senności i sedacji |
|----------------|---|
| Doksylamina | U młodych pacjentów bez obciążeń $t_{1/2}$ wynosi 10-13 godzin, natomiast u pacjentów w podeszłym wieku 12-16 godzin, uwaga lek może ulagać kumulacji |
| Difenhydramina | $T_{1/2}$ w fazie eliminacji wynosi 9,3 godziny |
| Hydroksyzyna | $T_{1/2}$ wynosi 22-23 godzin |
| Mianseryna | $T_{1/2}$ w fazie eliminacji wynosi 6-39 godzin, należy zwrócić uwagę na pacjentów otyłych |
| Mirtazapina | $T_{1/2}$ wynosi od 20 do 40 godzin, u pacjentów w populacji senioralnej może wynosić nawet 65 godzin |

Tabela VII. Parametry farmakokinetyczne benzodiazepin i wpływ na czas upośledzenia zdolności psychofizycznych prowadzących pojazdy mechaniczne

Table VII. Pharmacokinetic parameters of benzodiazepines and their effect on the duration of impairment of psychophysical abilities of drivers

| Lek | Metabolizm | Okres półtrwania (h) |
|------------|---|----------------------|
| Alprazolam | Oksydacja CYP3A4 | 8-12 |
| Klonazepam | Oksydacja CYP3A4 | 18-50 |
| Klorazepan | Oksydacja CYP3A4 | 40-120 |
| Diazepam | Oksydacja CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 | 30-70 |
| Lorazepam | Koniugacja | 10-20 |
| Oksazepam | Koniugacja | 5-15 |

Leki wpływające na sprawność psychofizyczną kierowców-seniorów, nie tylko psychotropowe

Oczywiście w praktyce w żaden sposób nie należy kojarzyć ryzyka upośledzenia sprawności psychofizycznej z przyjmowaniem tylko leków psychotropowych. W tabelach VIII-XIII, zebrano leki, które indukując objawy niepożądane o różnym obrazie klinicznym mogą istotnie i niekorzystnie modyfikować sprawność psychofizyczną [1-3].

Tabela VIII. Leki, które jako działania niepożądane mogą powodować spadki ciśnienia tętniczego

Table VIII. Drugs that may cause drops in blood pressure as side effects

- Nitraty
- Molsidomina
- Leki beta -adrenolityczne
- Doksazosyna
- Alfa-metyldopa
- Kaptopril
- Nicergolina
- Winpocetyna
- Inhibitory fosfodiesterazy 5 – sildenafil w mniejszym stopniu tadalafil, wardenafil, awanafil

Tabela IX. Leki powodujące obniżenie stężenia glukozy w surowicy krwi oraz indukujące neurohipoglikemię

Table IX. Drugs that lower blood glucose levels and induce neurohypoglycemia

- Leki kardiologiczne – amidaron, leki beta adrenolityczne, klonidyna, felodypina, telmisartan
- Leki stosowane w zakażeniach bakteryjnych – ceftriakson, ciprofloksacyna, kotrimoksazol, doksycyklina, piperacylina z tazobaktamem
- Hydroksychlorochina
- Leki przeciwgrzybicze – flukonazol, worikonazol
- Pochodne sulfonilomocznika
- Insulina
- Hormony tarczycy

Warto pamiętać, że do nagłych spadków stężenia glukozy w konsekwencji przyjmowania farmakoterapii może dochodzić także u kierowców- pacjentów bez rozpoznanej cukrzycy. Działaniem niepożądanym, które w istotny sposób pogarsza zdolność do bezpiecznego prowadzenia pojazdów są bóle głowy. Leki, które jako działanie niepożądane mogą indukować bóle głowy zebrano w tabeli X.

Istotne z praktycznego punktu widzenia są także leki indukujące neuropatię obwodową. Zarówno ból

jak i zaburzenia czucia mogą w istotny sposób modyfikować czas reakcji prowadzących pojazdy mechaniczne (tabela XI).

Tabela X. Leki indukujące bóle głowy

Table X. Headache inducing drugs

- Teofilina
- Leki przeciwiinfekcyjne – doksycyklina, ampicylina, amoksycylina, metronidazol, sulfametoksazol/trimetoprim
- Atenolol, metoprolol, propranolol, nebiwolol
- Bromokryptyna
- Kaptopril
- Cyklosporyna
- Isotretynoina
- Nikotyna w tym transdermalne systemy terapeutyczne
- Leki przeciwhistaminowe- cetyryzyna, lewocetyryzyna, loratadyna, desloratadyna
- Antagoniści wapnia pochodne 1,4-dihydropirydyny
- Ondansetron
- Ranitydyna
- Sildenafil
- Werapamil
- Nitraty

Tabela XI. Leki indukujące obwodową neuropatię z wyłączeniem leków stosowanych w systemowym leczeniu nowotworów

Table XI. Drugs inducing peripheral neuropathy, excluding drugs used in systemic treatment of cancer

- Fluorochinolony
- Metronidazol
- Nitrofurantoina i furazydyna
- Sulfonamidy, w szczególności sulfasalazyna
- Amidaron
- Enalapril
- Statyny
- Takrolimus
- Allopurinol
- Kolchicyna
- Disulfiram

Zawroty głowy są z kolei przyczyną nagłej zmiany pasa jazdy, a także mogą prowadzić do zjechania na przeciwny pas ruchu, co w istotny sposób wpływa na ryzyko spowodowania kolizji czy wypadku w ruchu drogowym. Także zawroty głowy są nierzadko indukowane przez leki nie działające bezpośrednio na struktury ośrodkowego układu nerwowego (tabela XII).

Ważne w praktyce, natomiast rzadko uwzględniane

Populacja geriatryczna jest szczególnie narażona na ujawnienie się polekowych działań niepożądanych

Tabela XII. Leki, które jako działanie niepożądane mogą być przyczyną indukowania zawrotów głowy
Table XII. Drugs that may cause dizziness as an adverse effect

| Grupa leków | Substancje czynne, które jako działanie niepożądane mogą indukować zawroty głowy |
|------------------------------------|---|
| Leki przeciwbólowe | Ibuprofen Celekoksyb Diklofenak Naprosken Kwas acetylosalicylowy Paracetamol |
| Fluorochinolony | Ciprofloksacyna Lewofloksacyna Moksifloksacyna |
| Makrolidy i azalidy | Klarytromycyna Azytromycyna |
| Inhibitory konwertazy angiotensyny | Enalapryl Zofenopryl |
| Antagoniści receptora AT1- sartany | Losartam Walsartan Irbesartan |
| Leki stosowane w leczeniu biegunki | Loperamid |
| Leki mukoregulujące | Karbocysteina |
| Statyny | Simwastatyna, atorwastatyna |
| Antagoniści wapnia | Amlodypina, lacydypina |
| Azolowe leki przeciwgrzybicze | Flukonazol, itraconazol |

Tabela XIII. Leki indukujące szumy uszne
Table XIII. Tinnitus-inducing drugs

| Grupa leków indukujących szumy uszne | Substancje czynne indukujące najczęściej szumy uszne |
|--------------------------------------|--|
| Alfa-1 adrenolityki | Doksazosyna |
| Leki beta-adrenolityczne | Metoprolol, bisoprolol, nebiwolol |
| Antagoniści wapnia | Amlodypina |
| Inhibitory konwertazy angiotensyny | Ramipryl |
| Antagoniści receptora AT1 | Irbesartan |
| Inhibitory PDE-5 | Sildenafil, tadalafil |
| Analgetyki | Indometacyna, diklofenak, etorykoksyb, tramadol |
| Leki okulistyczne | Tymolol |
| Inne leki | Winpocetyna Nicerogolina Wyciągi z miłorzębu japońskiego |
| Antybiotyki aminoglikozydowe | Gentamycyna, amikacyna |

w aspekcie upośledzenia zdolności do bezpiecznego prowadzenia pojazdów z co najmniej kilku przyczyn, najważniejsze z nich zebrano w tabeli XIV.

W praktyce w populacji seniorów należy unikać leków, które mogą jako działania niepożądane indukować zawroty głowy, hipotonię oraz zaburzenia elektrolitowe. Przykłady takich leków zebrano w tabeli XV [1-3].

Co wynika z praktyki monitorowania bezpieczeństwa ruchu drogowego

Coraz powszechniejsze jest przekonanie, że ofiary ruchu drogowego powinny być traktowane jako problem zdrowia publicznego, a nie jako uboczny efekt mobilności. Wagę tego problemu podkreślają dodatkowo prognozy socjoekonomiczne, opracowane przez WHO,

Tabela XIV. Zależne od wieku czynniki wpływające na upośledzenie zdolności do bezpiecznego prowadzenia pojazdów

Table XIV. Age-related factors that affect the impairment of the ability to drive safely

| | |
|---|---|
| Wielochorobowość | W praktyce możemy mieć do czynienia z sumowaniem objawów niepożądanych wynikających z współistniejących chorób, które w konsekwencji doprowadzają do zwiększenia ryzyka niebezpiecznych zachowań na drodze np. choroby neurologiczne, zaburzenia widzenia, słuchu, zawroty głowy, zaburzenia poziomu glikemii, neuropatie obwodowe, zespoły bólowe, szczególnie w narządzie ruchu |
| Polifarmakoterapia | Może dochodzić do sumowania niepożądanych działań leków w aspekcie ich niekorzystnego wpływu na sprawność psychofizyczną kierowców |
| Efekty z nakładania | Konsekwencje chorób i niepożądane działania leków, w tym te, które prowadzą do upośledzenia sprawności psychofizycznej leków wzajemnie się potencjalizują |
| Interakcje lek –choroba | Choroby współwystępujące i stosowana farmakoterapia wzajemnie niekorzystnie wpływają na siebie np. zaburzenia narządu wzroku i leki antycholinergiczne indukujące zaburzenia widzenia, zawroty głowy nasilające się pod wpływem leków które jako działanie niepożądane wywołują zawroty głowy |
| Związane z wiekiem zmiany farmakokinetyki leków | W wyniku zmian w profilu farmakokinetycznym leków może dochodzić do wydłużenia okresu półtrwania leków, w tym tych, które jako działanie niepożądane upośledzają sprawność psychofizyczną seniorów |
| Związane z wiekiem zmiany w penetracji leków do struktur ośrodkowego układu nerwowego | Nasilenie ośrodkowych objawów niepożądanych farmakoterapii, wynikających ze związanych z wiekiem zmian penetracji leków do struktur OUN |
| Zespół kruchości występujący u pacjentów w populacji geriatrycznej | Polekowe działania niepożądane nasilają konsekwencje dysfunkcji powodowanych przez wiek oraz wielochorobowość, co w konsekwencji powoduje pogorszenie sprawności psychofizycznej |

Tabela XV. Leki, które jako działania niepożądane mogą indukować zaburzenia negatywnie wpływające na sprawność psychofizyczną pacjentów-seniorów

Table XV. Of drugs which, as side effects, may induce disorders that negatively affect the psychophysical fitness of patients – seniors

| Lek/grupa leków | Możliwy niekorzystny wpływ na sprawność psychofizyczną prowadzących pojazdy mechaniczne |
|--|--|
| Winpocetyna | Winpocetyna jako działania niepożądane może indukować : Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, stupor, niedowład połowicy, senność, drżenia oraz drgawki. Możliwe zaburzenia stabilności toru jazdy, nagła zmiana pasa ruchu, nagłe zjechanie na przeciwległy pas ruchu, wydłużenie czasu reakcji. Nie zaleca się stosowania u seniorów prowadzących pojazdy mechaniczne |
| Nicergolina | Nicergolina jako działania niepożądane może indukować :senność, zawroty głowy, niedociśnienie tętnicze, uczucie spleątania Możliwe zaburzenia stabilności toru jazdy, nagła zmiana pasa ruchu, nagłe zjechanie na przeciwległy pas ruchu, wydłużenie czasu reakcji. Nie zaleca się stosowania u seniorów prowadzących pojazdy mechaniczne |
| Ginkgo biloba | Często powoduje zawroty głowy jako działanie niepożądane. Możliwe zaburzenia stabilności toru jazdy, nagła zmiana pasa ruchu, nagłe zjechanie na przeciwległy pas ruchu |
| Doksazosyna | Z uwagi na możliwość indukowania hipotonii, u pacjentów z przerostem gruczołu krokowego w miejsce doksazosyny wskazane są uroselektywne alfa-1 adrenolityki np. sylodosyna, tamsulozyna |
| Antagoniści wapnia – pochodne 1,4-dihydropirydyny, doksazosyna | Jako działania niepożądane mogą indukować obrzęki obwodowe. W przypadku seniorów prowadzących pojazdy w sposób zawodowy – długi czas przebywania w pozycji siedzącej, opisywane działania niepożądane mogą w istotny sposób wydłużyć czas reakcji oraz wpływać na skuteczność reakcji na zmieniające się warunki na drodze |
| Diuretyki pętłowe, w szczególności furosemid | Z uwagi na profil farmakokinetyczny może powodować zawroty głowy i hipotensję, może nasilać niepożądane działania innych leków upośledzających sprawność psychofizyczną prowadzących pojazdy |
| Zaburzenia elektrolitowe indukowane przez leki | U seniorów mogą powodować pogorszenie funkcji OUN, wydłużając czas reakcji |

które wskazują, że wypadki drogowe będące w 2004 roku na dziewiątym miejscu na liście największych zagrożeń dla zdrowia i życia ludzkiego, w 2020 roku znajdują się na miejscu piątym i będą stanowić większe zagrożenie niż np. rak, czy AIDS (WHO, 2004)¹. Powagę sytuacji obrazują liczby: tylko w ostatniej dekadzie, w latach 2014-2023 na polskich drogach śmierć poniosło ponad 26 tysięcy użytkowników dróg, a blisko 340 tysięcy zostało rannych².

Głównymi błędami nietrzeźwych kierujących są przede wszystkim: niedostosowanie prędkości do warunków ruchu (co 6. taki wypadek skutkuje śmiercią uczestnika ruchu); niewłaściwe podejmowanie manewrów (wymijania, omijania, skręcania, wyprzedzania) na drodze przez kierujących pojazdami (co 7.) oraz niewłaściwe zachowanie wobec pieszych (co 8.). Pozostałymi błędami są: nieudzielenie pierwszeństwa przejazdu, niezachowanie bezpiecznej odległości między pojazdami. Na polskich drogach bardzo wyraźnie wyłania się problem kierowania pojazdami pod wpływem środków działających podobnie do alkoholu i środków odurzających. Do takich niedozwolonych środków mogą także należeć niektóre leki, w tym również takie które można kupić bez recepty. Wyniki kontroli skutkujące odpowiedzialnością prawną często związane są z małą świadomością kierujących w zakresie niekorzystnego oddziaływania leków na zdolność do kierowania pojazdem. W praktyce mogą zdarzyć się sytuacje, że składniki leku mogą działać na organizm kierującego jak alkohol albo jak środek działający podobnie do alkoholu lub środek odurzający. Może to rodzić konsekwencje prawne oraz stwarzać realne zagrożenie dla bezpieczeństwa kierującego stosującego lek, jego pasażerów i innych uczestników ruchu. Trzeba zaznaczyć, że policjanci podejmujący kontrole na drodze potrafią coraz skuteczniej ujawniać objawy mogące świadczyć o tym, że kierujący znajduje się pod działaniem takich środków. W walce z tym zagrożeniem pomocne są szybkie testy pozwalające, w ciągu zaledwie kilkunastu minut (jesz-

cze na miejscu kontroli drogowej), stwierdzić obecność niedozwolonych środków w organizmie. W przypadku dodatniego wyniku, test potwierdzany jest poprzez laboratoryjne badanie krwi (lub moczu) kierującego. W latach 2021-2023 w Polsce przeprowadzono około 30 tysięcy testów, w celu ustalenia obecności niedozwolonych środków. Należy zauważyć, że w latach 2021-2023 (wcześniej KGP nie gromadziła takich danych) co 5./co 6. kontrola policyjna kończyła się ujawnieniem kierującego pod wpływem środków działających podobnie do alkoholu.

Ofiary wypadków, które są konsekwencją farmakoterapii nieprawidłowo dobranej w zakresie jej niekorzystnego wpływu na bezpieczeństwo ruchu drogowego są dzisiaj problemem dla Oddziałów Urazowych i Intensywnej Terapii. Wymagają one wielodyscyplinarnego zespołu, który opiekuje się pacjentami po komunikacyjnych urazach wielonarządowych. Warto przypomnieć, że każdy lekarz ma obowiązek prawny ordynując farmakoterapię, poinformowanie pacjenta o potencjalnych działaniach niepożądanych, w tym o możliwym wpływie stosowanych leków na zdolność do bezpiecznego prowadzenia pojazdów. Nie bez znaczenia jest także sumowanie działań niepożądanych jakie może wystąpić w przypadku polifarmakoterapii, a końcowym efektem tych interakcji może być ograniczenie zdolności do bezpiecznego prowadzenia pojazdów mechanicznych.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Jarosław Woron

Zakład Farmakologii Klinicznej UJ CM

ul. Śniadeckich 10; 31-531 Kraków

☎ (+48 12) 424 88 81

✉ j.woron@medi-pharm.pl

¹ Krystek R. (red.), Zintegrowany system bezpieczeństwa transportu, t. I, Diagnostyka bezpieczeństwa transportu w Polsce, Warszawa: Wydawnictwo Komunikacji i Transportu 2009, s. 26.

² Biuro Ruchu Drogowego Komendy Głównej Policji, Wypadki drogowe w Polsce w 2023 roku, wyd. ITS, Warszawa 2024, s. 7.

Piśmiennictwo/References

1. Shear NH. Drug Eruption & Reaction Manual, CRC Press, Boca Raton 2023.
2. Ed. Hafizi S. Cambridge Prescriber's Guide in Psychiatry, Cambridge University Press, Cambridge 2024.
3. Red. Siwek M, Woron J. Działania niepożądane i powikłania leczenia psychotropowego, Medical Education, Warszawa 2024.
4. Bramness JG, Skurtveit S, Neutel CI, 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. *J Clin Psychiatry* 69(7):1099–1103. <https://doi.org/10.4088/JCP.V69N0709>.
5. Brunnauer A, Laux G (2013) The effects of most commonly prescribed second generation antidepressants on driving ability: a systematic review: 70th birthday Prof. Riederer J *Neural Transm* 120(1):225–232. <https://doi.org/10.1007/s00702-012-0833-8>.
6. Brunnauer A, Laux G (2017) Driving under the influence of antidepressants: a systematic review and update of the evidence of experimental and controlled clinical studies. *Pharmacopsychiatry* 50(5):173–181. <https://doi.org/10.1055/S-0043-113572>.
7. Hansen HL, Grønlykke T, Fredsted B, Bryld C, Adelhardt M, Garsdal L, Danish Health Authority (2014) Traffic and medications. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2014/rational-farmakoterapi-2-2014/trafik-og-laegemidler>. Accessed 7 October 2018.
8. Hels T, Lyckegaard A, Simonsen KW, Steentoft A, Bernhoft IM (2013) Risk of severe driver injury by driving with psychoactive substances. *Accid Anal Prev* 59:346–356. <https://doi.org/10.1016/j.aap.2013.06.003>.
9. Kruse M (2015) Costs of traffic injuries. *Inj Prev* 21:e4-9. <https://doi.org/10.1136/injuryprev-2013-040757>.
10. Orriols L, Philip P, Moore N, Castot A, Gadegbeku B, Delorme B, Mallaret M, Lagarde E (2011) Benzodiazepine-like hypnotics and the associated risk of road traffic accidents. *Clin Pharmacol Ther* 89:595–601. <https://doi.org/10.1038/clpt.2011.3>.
11. Orriols L, Queinec R, Philip P, Gadegbeku B, Delorme B, Moore N, Suissa S, Lagarde E (2012) Risk of injurious road traffic crash after prescription of antidepressants. *J Clin Psychiatry* 73:1088–1094. <https://doi.org/10.4088/JCP.11m07624>.
12. Orriols L, Luxcey A, Contrand B, Gadegbeku B, Delorme B, Tricotel A, Moore N, Salmi LR, Lagarde E (2016) Road traffic crash risk associated with benzodiazepine and z-hypnotic use after implementation of a colour-graded pictogram: a responsibility study. *Br J Clin Pharmacol* 82:1625–1635. <https://doi.org/10.1111/bcp.13075>.