

Alexander Brunbauer
Inn-Salzach-Klinikum, Fachkrankenhaus für Psychiatrie, Psychotherapie

Gerd Laux
Psychosomatische Medizin und Neurologie,
Akademisches Lehrkrankenhaus der
Ludwigs-Maximilians-Universität München

Depression, Antidepressiva und Fahrtüchtigkeit

Zusammenfassung

Aus der Zusammenschau der gegenwärtigen Studienliteratur sowie den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung lässt sich ableiten, dass die Fahrtüchtigkeit eines unter Reboxetin oder Mirtazapin zum Teil remittierten Patienten als günstiger einzuschätzen ist als die eines unbehandelten depressiven Patienten. Die Bewertung eines Antidepressivums kann, wie die vorliegenden Ergebnisse zeigen, nicht vorrangig auf Basis der sedierenden Eigenschaften eines Präparats vorgenommen werden. Die experimentellen Daten belegen, dass neben der Verordnungsdauer und den damit zu erwartenden Adaptationsmechanismen auch der Einnahmezeitpunkt entscheidend bei der Bewertung der Substanz in Bezug auf die Verkehrssicherheit ist. Die vorliegenden Ergebnisse haben darüber hinaus wichtige Implikationen für die Einschätzung des Risikopotenzials neuerer selektiver Antidepressiva im Rahmen gesetzlicher Verordnungen. Bei der Bewertung des Gefährdungspotenzials dieser Substanzgruppe scheinen weit weniger die pharmakologischen Effekte als vielmehr morbogene Faktoren zu berücksichtigen zu sein. Die Beratung und Aufklärung von Patienten müssen aus diesem Grund individuell erfolgen, unter besonderer Berücksichtigung des Krankheitsbildes, einschließlich neuropsychologischer Funktionen, pharmakadifferenzieller Aspekte sowie beruflicher und sozialer Wiedereingliederungsbemühungen.

Dem Individualverkehr kommt aufgrund des hohen Mobilitätsgrades unserer Gesellschaft ein besonderer Stellenwert zu: Das Auto kann als Garant für die Teilnahme am beruflichen und gesellschaftlichen Leben angesehen werden. Die Folgen psychischer Erkrankungen können die zeitweilige Beschränkung der Fahrtüchtigkeit oder die Aufhebung der Fahreignung implizieren. Das Ziel pharmakologischer Behandlungsstrategien ist, eine lang anhal-

tende Remission der Symptomatik zu erreichen, die es dem Patienten ermöglicht, an Aktivitäten des täglichen Lebens teilzunehmen. Durch die Weiterentwicklung der medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten hat sich die Prognose neuropsychiatrischer Erkrankungen deutlich verbessert. Gleichzeitig sind in den letzten Jahren vermehrt Fragen der Verkehrssicherheit bei Arzneimitteleinnahme in den Mittelpunkt des Interesses gerückt. Die meisten der derzeit erhältlichen Antidepressiva sind weitgehend vergleichbar in Bezug auf ihre therapeutische Effektivität, sodass bei der Auswahl der Medikamente in erster Linie das Nebenwirkungsprofil ausschlaggebend ist. Systematische Untersuchungen zur Frage der Auswirkung antidepressiver Medikation auf die Fahrtüchtigkeit depressiver Patienten existieren jedoch kaum. Die meisten Studien wurden an gesunden Probanden nach Einmaldosierung durchgeführt.

Epidemiologie

Neuropsychologische Beeinträchtigungen wie psychomotorische Verlangsamung, Einschränkungen des Gedächtnisses und der Exekutivfunktionen sind eine häufige Begleiterscheinung der Depression [1, 14], die sich auf unterschiedliche Bereiche des alltäglichen Lebens, wie z. B. die Teilnahme am motorisierten Straßenverkehr, negativ auswirken können. Gerade bei Senioren wird die Prävalenz von kognitiven Beeinträchtigungen im Rahmen einer Depression mit einem Anteil von rund 70 % in der Hausarztpraxis meist unterschätzt. Zudem können sedierende Effekte, wie sie bei manchen Antidepressiva beobachtbar sind, ebenfalls zu einer Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit führen. Basierend auf einer Meta-Analyse über 62 Studien zu Verkehrssicherheit und Krankheit weist VAA [16] auf ein fast zweifach erhöhtes Unfallrisiko psychisch kranker Personen hin (siehe Bild 1). RAY et al. [12] konnten belegen, dass das Unfallrisiko für

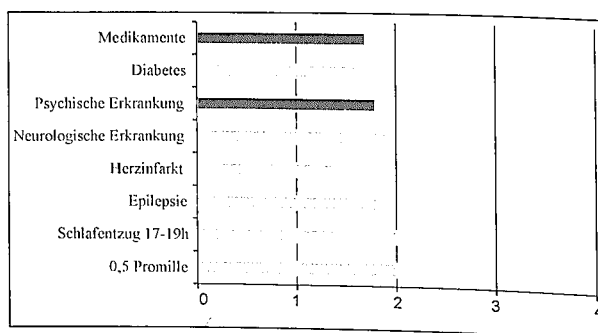


Bild 1: Verkehrsunfallrisiko Krankheit [nach VAA, 2003]

ältere Fahrer unter Behandlung mit Trizyklika um ein 2.2faches erhöht ist. Die Einnahme von Amitriptylin mit einer Tagesdosis ≥ 125 mg steigerte das Risiko sogar um das 6fache.

Antidepressiva und Verkehrssicherheit – Ergebnisse unter Praxisbedingungen

Die meisten der bisher erhältlichen Antidepressiva sind weitgehend vergleichbar in Bezug auf ihre therapeutische Effektivität, sodass bei der Auswahl in erster Linie das Nebenwirkungsprofil ausschlaggebend ist [9]. Dabei scheinen nicht-sedierende Antidepressiva im Allgemeinen die Fahrtüchtigkeit nicht zu beeinflussen, wohingegen die Kombinationstherapie mit Benzodiazepinen mit inkompatiblen pharmakologischem Profil eine erhebliche Beeinträchtigung der Verkehrssicherheit zur Folge hat [10]. Auswirkungen der pharmakologischen Behandlung auf die Fahrtüchtigkeit wurden bisher vorwiegend an gesunden Probanden untersucht [Übersicht in 7]. Studien zur Fahrtüchtigkeit von Patienten unter einer klinisch relevanten Dosis antidepressiver Medikation existieren nur wenige. Sowohl Laboruntersuchungen [2, 5] als auch Ergebnisse von realen Fahrproben [18] weisen auf Beeinträchtigungen der Verkehrssicherheit depressiver Patienten unter pharmakologischen Steady-state-Bedingungen und weitgehender Remission der psychopathologischen Symptomatik hin. Legt man die Beurteilungsrichtlinien der Fahrerlaubnisverordnung (FeV) an die psychomotorische Leistungsfähigkeit zugrunde, so belegen Laboruntersuchungen, dass etwa 20-30 % der Patienten mit depressiven Erkrankungen, kurz vor Entlassung aus der stationären Behandlung und unter pharmakologischen

Steady-state-Bedingungen, erhebliche Beeinträchtigungen in Bezug auf die Verkehrssicherheit aufweisen (siehe Bild 2). Vor allem neuere, selektive Antidepressiva zeichnen sich hierbei durch ein günstigeres Nebenwirkungsprofil im Vergleich zu Trizyklika aus.

Reboxetin, Mirtazapin und Verkehrssicherheit

Die Ergebnisse der bisherigen klinischen Untersuchungen zu Wirkungen von Antidepressiva auf die Verkehrssicherheit lassen jedoch keine ursächlichen Rückschlüsse auf pharmakologische Effekte zu, da Untersuchungen, die die Fahrtüchtigkeit vor Beginn der pharmakologischen Behandlung untersucht haben, fehlen. In einer klinischen Verlaufsstudie depressiver Patienten konnte gezeigt werden, dass vor Beginn der medikamentösen Behandlung 63 % der depressiven Patienten nicht die gesetzlichen Mindestanforderungen zum Führen eines Kraftfahrzeuges erfüllten [3]. Bereits nach der zweiten Behandlungswoche (t_2) waren in beiden Behandlungsgruppen sowohl eine signifikante Verbesserung der affektiven Symptomatik als auch eine deutliche Steigerung in den Bereichen Reaktions- und Konzentrationsfähigkeit sowie Belastbarkeit zu beobachten; zudem konnte ein Rückgang der Unfallhäufigkeit am Fahrsimulator gezeigt werden. Pharmaka-differenzielle Effekte zwischen den Behandlungsgruppen ergaben sich nicht (s. Bild 3)

Die Ergebnisse der Studie stehen im Einklang mit Untersuchungen an gesunden Kontrollpersonen [13, 17] und Patientenstudien [2, 8], in denen gezeigt wird, dass neuere, selektive Antidepressiva sich nicht negativ auf die Verkehrssicherheit auswirken. Reboxetin zeichnet sich durch eine hohe Selektivität der Modulation der noradrenergen gegenüber der serotonergen Übertragung aus. Mirtazapin weist demgegenüber eine starke Hemmwirkung bezüglich des postsynaptischen H1-Rezeptors auf; dieser Mechanismus wird mit den sedierenden Eigenschaften des Präparats in Zusammenhang gebracht. In verschiedenen Studien konnte kein negativer Einfluss von Reboxetin auf kognitive und psychomotorische Leistungen gesunder nachgewiesen werden [6, 15]. Bei depressiven Patienten führte Reboxetin zudem zu einer positiven Modulation der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und Vigilanz [4]. Unter Mirtazapin zeigten sich unter Einmalgabe Einschränkungen in psychomotorischen Leistungstests [13, 17]. Dies war jedoch nicht der Fall, wenn die Medikation als nächtliche Dosis verabreicht wurde bzw. nach ein-

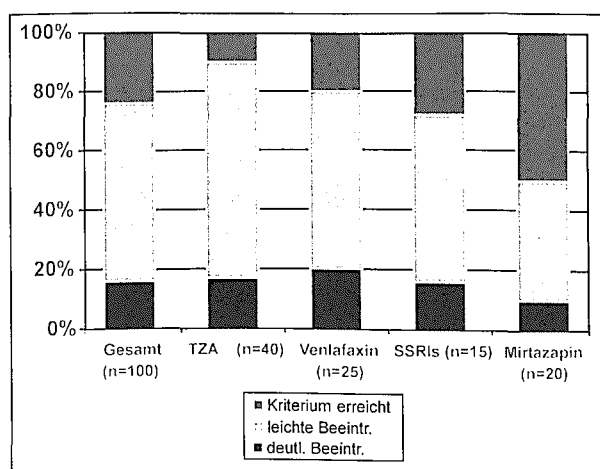


Bild 2: Antidepressiva und Verkehrssicherheit [nach BRUNAUER et al., 2006]

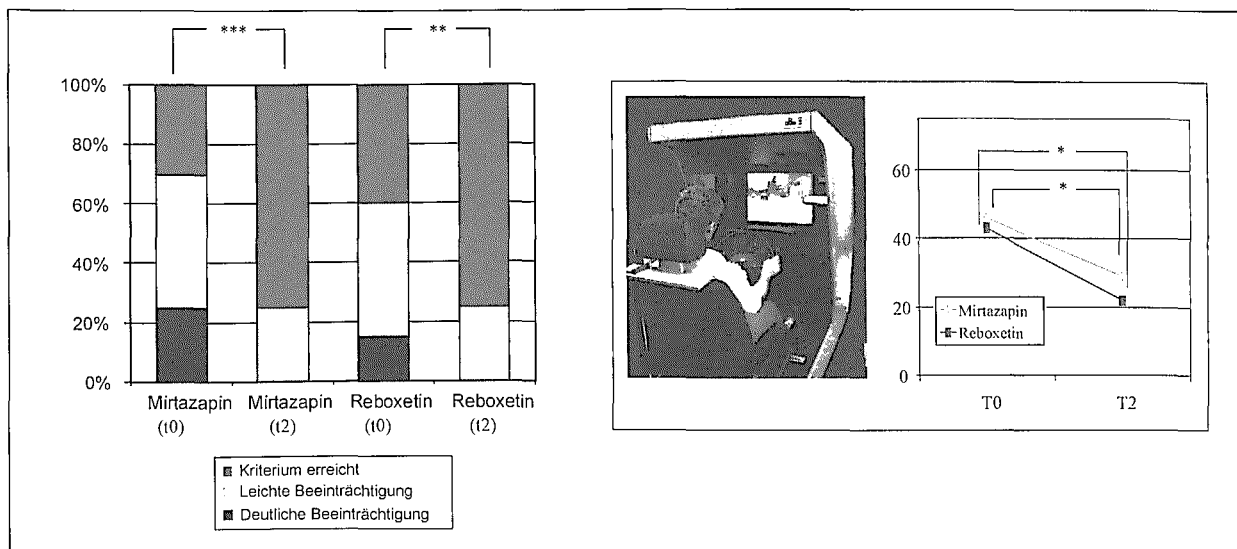


Bild 3: Psychomotorische Leistungsfähigkeit und Fahrsimulation unter Reboxetin und Mirtazapin [nach BRUNNAUER et al., 2007]

wöchiger Verabreichung des Präparats [11, 17]. Bei weitgehend remittierten depressiven Patienten konnte unter pharmakologischen Steady-state-Bedingungen sogar ein Vorteil von mit dem NaSSA Mirtazapin behandelten Patienten gegenüber Trizyklika und SSRI – Citalopram und Paroxetin – gezeigt werden [2].

Sowohl unter Reboxetin als auch unter Mirtazapin kam es in den fahrtüchtigkeitsrelevanten Parametern zu deutlichen Leistungssteigerungen. Unterschiede zwischen den beiden Substanzgruppen waren nicht zu beobachten. Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass alle Patienten Mirtazapin als Abendmedikation erhielten, d. h. in der Nacht vor der Leistungsuntersuchung. Zu t_1 hatten die Patienten das Medikament bereits eine Woche erhalten. Dies mag ausschlaggebend für das günstige Resultat von Mirtazapin gewesen sein und bestätigt Ergebnisse, die keine negativen Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit bei längerfristiger Verabreichung bzw. unter Berücksichtigung des Verordnungszeitpunkts belegen konnten [2, 11, 17].

Literatur

- 1 AUSTIN, M. P., MITCHEL, P., GOODWIN, G. M.: Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology. *BRIT, J. Psychiatry* 2001; 178: 200-206
- 2 BRUNNAUER, A., LAUX, G., GEIGER, E., SOYKA, M., MÖLLER, H. J.: Antidepressants and driving ability: Results from a clinical study. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1776-1781
- 3 BRUNNAUER, A., LAUX, G., DAVID, I., GEIGER, E., WEIGENAND, S., FRIC, M.: Fahrsimulation und psychomotorische Leistungsfähigkeit depressiver Patienten unter Reboxetin und Mirtazapin. *Psychopharmakotherapie* 2007, 14 : 157-162
- 4 FERGUSON, J. M., WESNES, K. A., SCHWARTZ, G. E.: Reboxetine versus paroxetine versus placebo: effects on cognitive functioning in depressed patients. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18: 9-14
- 5 GRABE, H. J., WOLF, T., GRÄTZ, S., LAUX, G.: The influence of polypharmacological antidepressive treatment on central nervous information processing of depressed patients: Implications for fitness to drive. *Neuropsychobiology* 1998; 37: 200-204
- 6 HINDMARCH, I.: Effect of antidepressants on cognitive and psychomotor function: The lack of effect of reboxetine. *Hum Psychopharmacol* 1998; 13: 21-27
- 7 LAUX, G.: Psychische Störungen und Fahrtauglichkeit. Eine Übersicht. *Nervenarzt* 2002; 73: 231-238
- 8 LAUX, G., BRUNNAUER, A., GEIGER, E.: Effects of antidepressive treatment on psychomotor performance related to car driving. *Int J Neuropsychopharmacol* 2002; 5 (Suppl 1): 193
- 9 MÖLLER, H. J.: Are all antidepressants the same? *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (Suppl 6): 24-28

- 10 RAMAEKERS, J. G.: Antidepressants and driver impairment: empirical evidence from a standard on-the-road test. *J Clin Psychiatry* 2003; 64 : 20-29
- 11 RAMAEKERS, J. G., MUNTJEWERFF, N. D., van VEGEL, L. M. A. et al.: Effects of nocturnal doses of mirtazapine and mianserin on sleep and on daytime psychomotor and driving performance in young, healthy volunteers. *Hum Psychopharmacol* 1998; 13 (Suppl 2): 87-97
- 12 RAY, W. A., FOUGHT, W. L., DECKER, M. D.: Psychoactive drugs and the risk of injurious motor vehicle crashes in elderly drivers. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 873-883
- 13 RIDOUT, F., MEADOWS, R., JOHNSEN, S. et al.: A placebo controlled investigation into the effects of paroxetine and mirtazapine on measures related to car driving performances. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2003; 18: 261-269
- 14 SABBE, B., HULSTIJN, W.: Psychomotor disturbances in schizophrenia and depressive disorders. *Curr Opin Psychiatry* 2001; 1 4: 597-603
- 15 SIEPMANN, M., MUCK-WEYMANN, M., JORASCHKY, P. et al.: The effects of reboxetine on autonomic and cognitive functions in healthy volunteers. *Psychopharmacology (Berl)* 2001; 157 (2): 202-207
- 16 VAA,T.: Impairments, diseases, age and their relative risks of accident involvement: Results from a meta analysis. IMMORTAL EU research project Deliverable R1.1 2003: 1-48
- 17 WINGEN, M., BOTHMER, J., LANGER, S., et al.: Actual driving performance and psychomotor function in healthy subjects after acute and subchronic treatment with escitalopram, mirtazapine, and placebo. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 436-443
- 18 WINGEN, M., RAMAEKERS, J. G., SCHMITT, J. A.: Driving impairment in depressed patients receiving long-term antidepressant treatment. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; 188 (1): 84-91

Kontakt

Dr. Alexander Brunnauer
 Inn-Salzach-Klinikum
 Abteilung Neuropsychologie
 83512 Wasserburg/Inn
 Telefon: 08071/71-224
 E-Mail: alexander.brunnauer@inn-salzach-
 klinikum.de