

Effecten van lichaamsvreemde stoffen op rijgedrag: een literatuuroverzicht

*Frank J.J.M. Steyvers
Karel A. Brookhuis*

VK WR-96-01

December 1996

Tweede oplage april 1997

Verkeerskundig Studiecentrum VSC
Rijksuniversiteit Groningen
Rijksstraatweg 76
Postbus 69
9750 AB Haren
tel. 050 3636782 / 3636758
fax 050 3636784
email STEYVERS@TRC.RUG.NL

Tweede oplage

© 1996 Verkeerskundig Studiecentrum, Rijksuniversiteit Groningen.

Uit deze uitgave mag niets worden veeelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotocopie, microfilm of op welke wijze ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

CIP-gegevens Koninklijke Bibliotheek, 's Gravenhage

Effecten van lichaamsvreemde stoffen op rijgedrag: een literatuuroverzicht / Frank J.J.M. Steyvers, Karel A. Brookhuis. - Haren: Verkeerskundig Studiecentrum, Rijksuniversiteit Groningen. (VK - WR - 96.01) - Met lit. opg. - Met samenvatting in het Engels

ISBN 90-6807-328-1

Trefwoorden: drugs; rijgedrag

Voorwoord

In opdracht van het Consultatiebureau voor Alcohol en Drugs Drenthe te Assen geeft het Verkeerskundig Studiecentrum een overzicht van de effecten die allerlei soorten lichaamsvreemde stoffen, algemeen drugs genaamd, hebben op het rijgedrag. In het overzicht wordt een indeling gebruikt die de diverse stoffen onderscheidt naar werkingsaard en gebruik.

In deze tweede oplage zijn enkele (typografische) foutjes uit de eerste versie verwijderd; aan de tekst is niets veranderd.

Inhoudsopgave

Samenvatting	7
Summary.....	9
1 Inleiding.....	11
1.1 Algemeen.....	11
1.2 Begripsomschrijving en kenmerken stofwisseling	12
1.3 Prikkeloverdracht in het zenuwstelsel.....	14
1.4 Menselijke taakuitvoering.....	15
1.5 De verkeerstaak	16
1.6 Lichaamsvreemde stoffen en de verkeerswet.....	16
1.7 Opsporingsmethoden van lichaamsvreemde stoffen	17
1.8 Psycho-actieve stoffen	18
2 Drugs	19
2.1 Alcohol	19
2.2 Cannabis-producten.....	20
2.3 Opiaten	21
2.4 Stimulerende middelen	23
Cafeïne.....	23
Nicotine.....	24
Cocaïne	24
Amfetamine.....	25
XTC	26
2.5 Psychedelica	26
Werkzaam op de neuro-transmitter acetylcholine.....	27
Werkzaam op de neuro-transmitter norepinefrine.....	27
Werkzaam op de neuro-transmitter serotonine	27
2.6 Mengpreparaten en combinaties	28
3 Medicijnen met een hoofdwerking op gedrag.....	31
3.1 Sedativa, anxiolitica en hypnotica	31
Barbituraten en vergelijkbare stoffen.....	31
Benzodiazepines	32
Overige kalmerende stoffen	34
3.2 Anti-epileptica en anti-convulsiva	34
3.3 Middelen tegen ziekte van Parkinson	35
3.4 Anti-depressiva	35

3.5 Anti-psychotica.....	36
3.6 Anti-manica	37
4 Medicijnen met een bijwerking op gedrag.....	39
4.1 Pijnstillers	39
4.2 Anti-histaminica.....	40
4.3 Middelen tegen reisziekte en braken (anti-emetica).....	40
4.4 Anti-hoestmiddelen.....	41
4.5 Middelen tegen duizeligheid.....	41
4.6 Bloeddrukverlagende middelen	41
5 Geraadpleegde literatuur	43
6 Woordenlijst.....	53
Bijlage: Voorlichtingsheets.....	55

Samenvatting

In de voorliggende literatuurstudie wordt een overzicht gegeven van de voornaamste groepen middelen die een invloed hebben op psychische functies, waardoor het vermogen tot het uitvoeren van taken kan worden verminderd. In een introductie worden de voornaamste aspecten van de psychofarmacologie behandeld, zoals de overdracht van prikkels in het centrale zenuwstelsel, het werkingsmechanisme van deze stoffen. Ook wordt de opname en uitscheiding van stoffen uitgelegd, en verder welke processen een rol spelen bij het uitvoeren van taken in het algemeen en de verkeerstaak, de rijtaak, in het bijzonder. Enkele aspecten van de wettelijke bepalingen worden besproken, waarbij vooral alcohol in de wet uitgebreid wordt genoemd. De volgende groepen van stoffen worden behandeld:

drugs: alcohol, cannabispreparaten, opiaten, stimulerende middelen, hallucinerende middelen;

medicijnen: pijnstillers, middelen tegen onrust en angst, slaapmiddelen, middelen tegen epilepsie, middelen tegen de ziekte van Parkinson, anti-depressiva, anti-psychotica, anti-manica, anti-histaminica, middelen tegen braken, anti-hoestmiddelen, middelen tegen duizeligheid en tegen te hoge bloeddruk.

Een reeks tekstbladen is toegevoegd die als voorlichtings-sheets gebruikt kunnen worden.

Summary

In the present literature-study a review is presented of the most important groups of drug that influence the functioning of the mind, which may impair the ability to perform tasks. In an introduction the most important aspects of psychopharmacology are presented, such as the neuronal signal processing in the central nerve system, which forms the mechanism of psycho-active substances. Also the intake and excretion are discussed, and the metabolic processes that take place. Furthermore the information processing system is discussed in relation with task execution in general and the traffic - driving - task in particular. Some legal aspects are discussed, especially for alcohol, which is extensively described in the law. The following groups of substances are presented and discussed:

“recreational” drugs: alcohol, cannabis, opiates, stimulants, hallucinatory substances;

medical substances: drugs against pain, tranquillizers, hypnotics, drugs against epilepsy, against Parkinson’s disease, against depression, against psychosis, against manias, anti-histamines, anti-vomiting, anti-coughing anti-vertigo, and anti-hypertension substances.

Sheets for educational purposes are added.

1 Inleiding

1.1 Algemeen

Verkeer is een uiting van menselijk gedrag. Als zodanig is verkeersdeelname bevattelijk voor alle invloeden die menselijk gedrag in het algemeen kunnen beïnvloeden. Eén ervan is het effect dat lichaamsvreemde stoffen op het gedrag kunnen hebben. Er is een grote hoeveelheid van deze stoffen beschikbaar, al dan niet legaal, en er komen er nog steeds bij. De invloed die ze hebben op gedrag is voor sommige stoffen de hoofdwerking, voor andere echter de (ongewenste) bijwerking.

In dit overzicht wordt op systematische wijze beknopt aangegeven welke veel gebruikte (groepen van) stoffen er in omloop zijn, welke effecten ze op het gedrag hebben en wat er in termen van verkeersgedrag verwacht kan worden. Hierbij wordt het rijden in een auto als voornaamste vorm van verkeersgedrag genomen, omdat veel onderzoek juist naar de effecten op rijgedrag is uitgevoerd, en bovendien effecten op andere vormen van verkeersgedrag uit de effecten op het rijgedrag kunnen worden afgeleid. Het rijden in een auto is de meest gevoelige vorm van verkeersgedrag, waarbij allerlei vormen van informatie, kennis van regels en beslissingen over routekeuze moeten worden gecombineerd tot een goede taakuitvoering onder een relatief hoge tijdsdruk, omdat gebeurtenissen zich vaak snel afspelen.

In dit overzicht worden de lichaamsvreemde stoffen ingedeeld naar hun uitwerking en hun gebruik. Van elke stof wordt de naam van de chemische stof (generische naam) gegeven, incidenteel met een merknaam tussen haakjes, de werkzame bestanddelen vermeld en de gevonden effecten op het (rij)gedrag. Ook wordt waar mogelijk aangegeven welke informatie in termen van voorlichting aan gebruikers gegeven zou kunnen worden, dit in de vorm van bladen die als overheadsheets gebruikt kunnen worden. Voor de leesbaarheid wordt de tekst niet onnodig doorspekt met referenties; de gebruikte literatuur staat aan het eind gebundeld. Waar meerdere stoffen genoemd kunnen worden geeft dit overzicht deze in alfabetische volgorde, in navolging van Reijnders, Vulto, Buurma et al. (1996).

Alvorens de diverse stoffen nader te bespreken is een nadere omschrijving van enkele begrippen noodzakelijk, die belangrijk zijn bij het begrijpen van het onderzoek naar en de werking van middelen, en processen die zich afspelen als een lichaamsvreemde stof zijn weg door het lichaam vindt.

Lichaamsvreemde stoffen kunnen op verschillende wijzen worden ingedeeld. Drie soortnamen worden gedefinieerd door Zweipfenning (1986):

- *Farmacon*: een stof die een bepaalde werking op een organisme (in dit geval het menselijk lichaam) heeft, ongeacht de aard van deze werking.
- *Geneesmiddel*: Een farmacon in een geschikte toedieningsvorm (zoals tablet, zetpil, druppels etc.). Een positieve werking staat dan op de voorgrond, hoewel negatieve werkingen vaak op de koop toe dienen te worden genomen.

- *Drug*: Een farmacon dat in plaats van als geneesmiddel als genotmiddel wordt gebruikt (cannabis, cocaïne enzovoort). In het engelstalige jargon heten zowel geneesmiddel als drug “drug”, hetgeen verwarrend kan zijn.

In dit overzicht wordt de volgende indelingen aangehouden:

- 1) drugs, zowel de legaal als de illegaal verkrijgbare:
 - alcohol; produkten van cannabis sativa; opiaten en aanverwanten; stimulantia; psychedelica; mengpreparaten;
- 2) geneesmiddelen of ook wel medicijnen, waarbij twee subgroepen te onderscheiden zijn:
 - a) met een hoofdwerking op het gedrag, waaronder
 - sedativa, anxiolitica en hypnotica; anti-epileptica; anti-psychotica; anti-depressiva; anti-manica;
 - b) met een bijwerking op gedrag, waaronder
 - pijnstillers; anti-histaminica; middelen tegen reisziekte; anti-hoestmiddelen; overigen.

Per soort middel worden afzonderlijke stoffen genoemd, eventueel met een bekende medicijnnaam, hun algemene werking en hun specifieke werking als het gaat om verkeersgedrag. Voor algemene informatie over drugs en farmaca die het gedrag beïnvloeden kan worden verwezen naar een veelheid van literatuur. Voor deze samenvatting is gebruik gemaakt van Broekhuis & Brookhuis (1987), Claridge (1974), Julian (1978).

1.2 Begripsomschrijving en kenmerken stofwisseling

Alvorens een farmacon actief kan worden dient het in het lichaam te worden opgenomen. Toediening kan door de mond (in vaste of vloeibare vorm: pil, capsule, drankje), door de neus (inhaleren als damp, spray, poeder), rectaal (zetpil), dermaal (op de huid zoals de nicotine-pleister) of met een injectie, in de huid, onder de huid, in een spier of in een bloedvat.

In alle gevallen komt de werkzame stof in het lichaam terecht en vindt vanuit de plaats van toediening opname plaats, waarna de stof via de bloedsomloop wordt verspreid. Sommige stoffen worden snel en vrijwel volledig door het lichaam in de bloedbaan opgenomen (bijvoorbeeld na inname door de mond), terwijl van andere stoffen slechts een deel wordt opgenomen en de rest het lichaam via de natuurlijke weg verlaat. Voor medicijnen wordt meestal een toedieningsvorm gebruikt die de opname bevordert en de stof zo ongeschonden mogelijk op de plaats van bestemming laat komen. Sommige stoffen kunnen bijvoorbeeld slecht tegen maagzuur, zodat ze worden verpakt in een capsule die pas in de darm oplost en de stof vrijgeeft. Andere stoffen breken in de ingewanden af, of zijn slechts kort houdbaar zodat ze beter middels een injectie kunnen worden toegediend.

De plaatsen van het lichaam die door de stof bereikt worden hangt af van de mate waarin de stof in staat is bepaalde barrières te doorbreken. De twee voornaamste zijn de bloed-placentabarrière en de bloed-hersenbarrière. De bloed-placentabarrière bepaalt of een stof in de bloedbaan van een ongeboren vrucht kan komen. De bloed-hersenbarrière markeert de grens tussen het centrale zenuwstelsel en de rest van het lichaam. Van een stof die het centrale zenuwstelsel kan bereiken wordt gezegd dat deze een centrale werking heeft, of centraal aangrijpt. Een stof die niet in het centrale zenuwstelsel kan komen heeft een zogenoemde perifere werking. Psycho-actieve stoffen, stoffen die het gedrag beïnvloeden, hebben een centrale werking, ze passeren dus de bloed-hersenbarrière. Dat is in het algemeen ook de bedoeling, met name van farmaca die het gedrag moeten beïnvloeden. Het kan echter ook een ongewenste werking zijn. Daarnaast zijn er stoffen die het gedrag beïnvloeden omdat ze perifeer werken op zintuigen of de motoriek. Deze werking berust op het feit dat veel gedrag het gevolg is van een waarneming. Bovendien komt

gedrag zelf tot stand door motorische activiteit. Zo kunnen stoffen die niet het centrale zenuwstelsel beïnvloeden, maar wel zintuigen en/of spieren alsnog het gedrag beïnvloeden.

De werking van een stof hangt af van de werkzaamheid van de stof zelf, en de concentratie in het lichaam. Concentratie in het lichaam wordt meestal aangegeven in relatie tot het lichaamsgewicht. Milligram per kilogram, of volumepercenten (bij vloeistoffen zoals alcohol). Er zijn stoffen die uiterst werkzaam zijn, zodat een geringe concentratie in het lichaam al tot een aantoonbare werking leidt. LSD is hiervan een voorbeeld, waarbij de effecten zich al voor doen bij een dosis van enkele micro-grammen (een miljoenste deel van een gram). Andere stoffen zijn weinig werkzaam, zodat ze een grotere dosis behoeven om tot een voldoende concentratie in het lichaam te leiden. Vaak is de werking van een stof gerelateerd aan de dosis: hoe hoger de dosis hoe sterker de werking. Een actieve stof heeft in het algemeen een aantal werkingen, de gewenste hoofdwerking en een aantal ongewenste bijwerkingen. De verhouding tussen de hoofdwerking en de bijwerking bepaalt of een stof een goed of een minder goed medicijn vormt. Een stof is een goed medicijn als de hoofdwerking bij een aanzienlijk kleinere concentratie optreedt dan de bijwerkingen. Echter voor sommige stoffen (bijvoorbeeld cytostatica in de behandeling van kanker) moet men de bijwerkingen (misselijkheid, haaruitval) voor lief nemen om een voldoende hoofdwerking te krijgen. Deze relatie tussen dosis en werking kan ertoe leiden dat een stof in een lage dosis wordt gebruikt voor een andere werking dan in een hoge dosis.

Veel stoffen geven bij herhaalde toediening na verloop van tijd een minder sterke werking. Het menselijk lichaam bouwt tolerantie op (of gewenning). Dat betekent dat voor een bepaalde werking de dosis moet worden verhoogd. Er kan zelfs kruistolerantie optreden: er is dan niet alleen voor een bepaalde stof gewenning ontstaan, maar ook voor andere (vaak aanverwante) stoffen). Als er enige tijd een middel is gebruikt en toediening wordt gestaakt, dan kunnen er onthoudingsverschijnselen optreden. De stof heeft dan in de stofwisseling van het lichaam een verandering veroorzaakt die tijd kost om teniet te worden gedaan. De onthoudingsverschijnselen kunnen zo hevig zijn dat ze aanleiding zijn voor de gebruiker om de stof telkens weer te nemen: er is dan sprake van een lichamelijke verslaving of afhankelijkheid. Er bestaat ook een geestelijke verslaving. De werking van een stof wordt dan voor een gebruiker zo gewenst dat deze niet meer zonder kan, ofschoon er weinig of geen lichamelijke onthoudingsverschijnselen zijn.

Zodra een stof in het lichaam komt begint de opname maar ook de afbraak. De lever verwijdert de stof door deze in een meestal zeer complex chemisch afbraakproces te verteren tot stoffen die via de urine kunnen worden afgescheiden. Een maat voor de afbraaksnelheid is de halfwaardetijd: de tijd die nodig is om ervoor te zorgen dat er nog maar de helft van de maximale bloedconcentratie gemeten kan worden. Stoffen kunnen het lichaam verder ook verlaten in de adem, via ontlasting en zweet. In die gevallen zal de stof meestal nog niet zijn afgebroken.

De afbraak vindt vaak plaats in allerlei fasen, waar tussen de oorspronkelijke stof en de uiteindelijke afbraakproducten allerlei andere stoffen worden gevormd. Van bepaalde middelen is bekend dat deze "afbraaktussenstoffen" (metabolieten) zelf ook weer een bepaalde werking op het zenuwstelsel kunnen hebben. Dit zijn actieve metabolieten. Sommige kalmerende middelen hebben actieve metabolieten die veel langer werken - dat wil zeggen langzamer worden afgebroken - dan de oorspronkelijke stof.

1.3 Prikkeloverdracht in het zenuwstelsel

Psycho-actieve stoffen werken in op het centrale zenuwstelsel. De meeste stoffen beïnvloeden de overdracht van zenuwprikkels of -signalen. In het zenuwstelsel worden de prikkels langs zenuwbanen geleid. Dat gebeurt met een gecombineerd electrisch en chemisch proces. De geleiding langs de baan van één zenuwcel vindt voornamelijk elektrisch plaats, maar de overdracht van de prikkel van de ene zenuwcel op de ander gebeurt chemisch. Op het raakvlak van de ene zenuwcel met de ander zit een minuscuul spleetje, de synaps. De zenuw prikkel moet over die synaps heen komen om de volgende zenuwcel te kunnen bereiken en verder te kunnen gaan. Daartoe komt er uit de geprikkelde zenuwcel een beetje van een specifieke substantie vrij, die wordt losgelaten in de synapsspleet en de afstand tussen de zenuwcellen overbrugt. Deze substantie heet een neurotransmitter. Aangekomen bij de nog niet geprikkelde zenuwcel prikkelt de neurotransmitter de cel door op specifiek voor de neurotransmitter gevoelige plaatsen een werking uit te voeren. Deze gevoelige plaatsen heten receptors; receptors zijn in het algemeen gevoelig voor één enkele stof, soms voor een kleine groep van stoffen. Als er voldoende prikkeling plaats vindt wordt de zenuwcel ook actief en gaat op electrische wijze de prikkel verder verzenden. Als de neurotransmitter zijn werk heeft gedaan dan wordt hij opgeruimd. Een deel wordt door enzymen (hulpstoffen) afgebroken, een ander deel wordt weer terug opgenomen in de uitzendende zenuwcel en voor hergebruik gereed gemaakt.

Het mag duidelijk zijn dat een farmacon, zelf ook een chemische substantie, de overdracht van prikkels in het zenuwstelsel juist waar die chemisch plaats vindt kan beïnvloeden. In principe kan een farmacon twee dingen doen: de prikkeloverdracht stimuleren of de prikkeloverdracht verhinderen. Beide kunnen op een aantal manieren. De prikkeloverdracht kan gestimuleerd worden doordat:

- 1) een farmacon het loslaten van de eigenlijke neurotransmitter stimuleert, dus sneller een prikkeloverdracht bewerkstelligt;
- 2) een farmacon de neurotransmitter nabootst, dus de prikkeloverdracht versterkt door zelf de receptors van de volgende cel te prikkelen;
- 3) een farmacon verhindert dat de eenmaal losgelaten neurotransmitter weer wordt opgeruimd, zodat die aanwezig blijft en de receptors van de volgende cel kan blijven prikkelen.

De prikkeloverdracht kan worden verminderd doordat:

- 4) een farmacon het loslaten van de neurotransmitter verhindert;
- 5) een farmacon zelf op de receptors gaan zitten en er verder niets doet, zodat de eigenlijke neurotransmitter geen invloed meer kan uitoefenen, dus de werking van de neurotransmitter verhinderen (receptor blokkade);
- 6) een farmacon het opruimen van de neurotransmitter zodanig bevordert dat er nauwelijks meer neurotransmitter over blijft om prikkeloverdracht te doen.

Er zijn in het centrale zenuwstelsel een aantal belangrijke neurotransmitters, die elk verbonden zijn met delen van de hersenen - complexen van zenuwcellen en zenuwbanen - met hun eigen functies. Genoemd kunnen worden de volgende neurotransmitters: acetylcholine, norepinefrine, dopamine, serotonine, glutaminezuur, GABA, aspartinezuur, glycine. Een belangrijk enzym in de afbraak van neurotransmitters heet MAO. Het voert te ver om de precieze neurochemische werking van de diverse stoffen te beschrijven. Waar nodig wordt echter het aangrijpingspunt van een psycho-actieve stof genoemd.

De precieze werking van een psycho-actieve stof hangt dus af van wat de stof doet met de prikkeloverdracht van de zenuwcellen. Maar de werking hangt ook af van welke hersendelen worden beïnvloed. Bevordering van de prikkeloverdracht kan een stimulatie van het gedrag betekenen, maar ook een remming. Dat hangt immers af van de functie die het complex van zenuwcellen en -banen heeft dat door de stof wordt gestimuleerd. Er zijn delen in de hersenen die andere delen afremmen. Het

stimuleren van de zenuwcellen in een remmend (of inhiberend) hersendeel zal juist gedragsdemping te zien geven. Zo is de ontremmende werking van een lage dosis alcohol - in wezen een algehele remmer van de werking van het centrale zenuwstelsel - het gevolg van het remmen van inhiberende delen, dus een rem op de rem. Deze ingewikkelde relaties tussen neurochemische processen enerzijds en hersenfunctionaliteit anderzijds maken het zo goed als onmogelijk om alleen op basis van de kale chemische eigenschappen van een stof de gedrags-effecten te voorspellen.

1.4 Menselijke taakuitvoering

Hoe mensen taken verrichten is een onderwerp van studie in de verrichtingsleer, een onderdeel van de psychologische functieleer. Er worden uitgebreide academische debatten gevoerd over hoe mensen informatie verwerken en komen tot een zinnige taakuitvoering (zie bv. in Steyvers, 1991). De details vallen ver buiten het bestek van dit overzicht; er is echter wel overeenstemming over de hoofdelementen die het menselijk informatieverwerkend systeem bevat. Er is een soort centrale route die informatie neemt: eerst zijn er de waarnemingsprocessen, waarbij de informatie via de zintuigen aan het centrale zenuwstelsel wordt doorgegeven en voorverwerkt. Dan komt een aantal centrale verwerkingsprocessing, waarbij de informatie wordt gehercodeerd tot een bruikbare vorm. Hierbij komen ook geheugenprocessen aan te pas, want vaak moet informatie worden vergeleken met vorige of anderszins onthouden informatie. Vaak wordt er een beslissing verwacht om op een of andere manier te reageren. Als in de centrale verwerking een beslissing is genomen over wat er met de informatie wordt gedaan en welke reactie erop zal volgen dan komen de processen van de motorische voorbereiding, die uitmonden in een reactie zoals die te zien is in het gedrag.

Uit onderzoek is bekend dat de diverse processen in deze informatieverwerkingsketen afzonderlijk meer of minder gevoelig kunnen zijn voor lichaamsvreemde stoffen (bv. Frowein, 1981). Dat betekent dat de ene stof bijvoorbeeld de waarneming kan verstoren (zoals barbituraten), terwijl de andere stof juist de motoriek beïnvloedt (zoals amfetaminen). Dergelijke stoffen zullen elkaars werking dan ook niet of nauwelijks beïnvloeden, omdat ze op afzonderlijke informatieverwerkingsprocessen hun invloed uitoefenen.

De volgende **taakaspecten** kunnen er aan taken worden onderscheiden, die van invloed kunnen zijn op de mogelijkheid de taak goed uit te voeren (Steyvers & Gaillard, 1992). De *structuur van de taak* bepaalt welke informatieverwerkingsprocessen er een voorname rol spelen. *Taakcomplexiteit*, waarbij het uitvoeren van simpele taken andere eisen worden gesteld dan complexe taken. *Tijdsstructuur*, zoals of er tijdsdruk bestaat, of dat de taak op eigen tempo kan worden uitgevoerd. *Beschikbare informatie over de taakuitvoering (feedback)* bepaalt mede in hoeverre een taak goed kan worden uitgevoerd. *Motivationale eigenschappen* kunnen in de taak zelf zitten (leuke taken), maar kunnen ook van buitenaf komen (beloningen). *Controle over de taakuitvoering*; deze kan actief en passief zijn.

Er zijn ook een aantal aspecten van de **taakomgeving** belangrijk voor het bepalen in hoeverre een taak gevoelig is voor verstoring door in- en externe factoren. Er is de *fysieke taakomgeving*, waar warmte, vochtigheid, lawaai, licht en dergelijke deel van uitmaken, maar ook tijd van de dag en de toestand van de persoon zelf (ziekte, slaapgebrek enzovoort). De *psychologische taakomgeving* bestaat bijvoorbeeld uit de afstand die er is tussen de handelingen die een taakuitvoerder moet verrichten en de effecten hiervan. Een hamerende smid ziet sneller wat er tijdens zijn taakuitvoering gebeurt dan een operator in een controlekamer van een chemisch bedrijf, die op een scherm ziet dat in een proces iets moet worden bijgesteld en dat met een computertoetsenbord doet. De *sociale taakomgeving* speelt ook een

- weet of redelijkerwijs moet weten, dat het gebruik daarvan - al dan niet in combinatie met het gebruik van een andere stof - de rijvaardigheid kan verminderen, dat hij niet tot behoorlijk besturen in staat moet worden geacht.
- II. Het is een ieder verboden een voertuig te besturen of als bestuurder te doen besturen na zodanig gebruik van alcoholhoudende drank, dat:
 - A. het alcoholgehalte van zijn adem bij een onderzoek hoger blijkt te zijn dan tweehondertwintig microgram alcohol per liter uitgeademde lucht, dan wel
 - B. het alcoholgehalte van zijn bloed bij een onderzoek hoger blijkt te zijn dan een halve milligram alcohol per milliliter bloed.
 - III. Het is verboden een motorrijtuig als bestuurder te doen besturen door een persoon waarvan men weet of redelijkerwijs moet weten dat deze verkeert in een toestand als in het eerste of tweede lid is omschreven.

Wat betreft alcohol is de wet heel expliciet. Precies wordt aangegeven wat de maximale hoeveelheid alcohol bedraagt die iemand in zijn lichaam mag hebben voordat er sancties kunnen worden opgelegd. Voor andere stoffen geldt dat er een onvermogen om behoorlijk te besturen (dus ook andere vervoermiddelen dan de auto) moet bestaan. De sancties zijn voor alcohol eveneens nauwkeurig beschreven. Geldboetes, ontzegging van de rijbevoegdheid en zelfs gevangenisstraf als er een ongeval is veroorzaakt.

1.7 Opsporingsmethoden van lichaamsvreemde stoffen

Het opsporen van de aanwezigheid van lichaamsvreemde stoffen vormt bij de handhaving van de wettelijke artikelen een probleem apart. Voor alcohol is het één en ander goed geregeld. De opsporing kan geschieden door het laten uitvoeren van een blaasproef. De aanwezigheid van alcohol in de uitgeademde lucht kan vervolgens een aanleiding zijn om een ademanalyse te maken met een hiertoe geschikt en geijkt apparaat volgens een wettelijk voorgeschreven procedure. Mocht dat niet mogelijk zijn dan is de analyse van een bloedmonster mogelijk of zelfs van een urinemonster, eveneens volgens wettelijk voorgeschreven procedures en met voorgeschreven materialen (zoals alcoholvrije desinfectievloeistof). Het nadeel hiervan is dat een medicus moet worden geconsulteerd, terwijl een ademanalyse door opsporingsambtenaren zelf kan worden uitgevoerd. Het weigeren van een ademanalyse of bloedproef is een misdrijf. Allerlei argumenten om medewerking te weigeren (bijvoorbeeld een religieuze overtuiging tegen een bloedproef) zijn niet geldig gebleken in de enorme hoeveelheid jurisprudentie die inmiddels beschikbaar is over dit onderwerp (zie bijvoorbeeld Neutenboom & Zweipfenning, 1996).

Voor andere stoffen dan alcohol is een analyse van een bloedmonster in een klinisch-chemisch laboratorium (in gevallen zelfs alleen in het Gerechtelijk Laboratorium) meestal de enige oplossing. Er zijn ook urine- en speekseltests (al dan niet in ontwikkeling). Welke stoffen er moeten worden getest bij een monsterafname van een verdachte is niet eenduidig. Meestal (Uges, Louwerens & Brookhuis, 1996) zal op tricyclische anti-depressiva, bezodiazepinen, barbituraten en eventuele voorgeschreven medicijnen worden gezocht. De handhaving van de wet is echter voor andere middelen dan alcohol moeizaam. Verder speelt een rol dat een verdachte altijd een contra-expertise kan laten maken door een van vier aangewezen erkende laboratoria. Door het mogelijk grote tijdsverloop na staandehouding en uiteindelijke monsterafname kan een verdachte uiteindelijk een lagere bloedconcentratie van een stof hebben dan op het moment van verkeersdeelname.

Het kan een rol spelen om welke stof het gaat. Er zijn stoffen die goed in vet en slecht in water oplossen, zodat ze als het ware uit het bloed trekken om te worden opgeslagen in vethoudende weefsels en daar langzaam te worden afgegeven. Dan is de hoeveelheid van die stof in het lichaam mogelijk hoger dan met een bloedanaly-

se te achterhalen valt. Alcohol wordt juist wat beter in de waterige delen van het lichaam opgenomen en zal minder in vet- en botweefsel te vinden zijn. De invloed van alcohol hangt dus ook af van de relatieve hoeveelheid vet die bij een persoon aanwezig is. Zie verder bij het hoofdstuk over alcohol. Men kan ook weefselmonsters nemen om de aanwezigheid van lichaamsvreemde stoffen vast te stellen. Meestal gebeurt zo iets post-mortem dus bij een lijkschouwing.

1.8 Psycho-actieve stoffen

In de volgende hoofdstukken zullen de effecten van groepen van stoffen worden besproken. Gezien de grote hoeveelheid farmaca die er in Nederland al dan niet legaal verkrijgbaar zijn, meer dan 3.000 geregistreerde geneesmiddelen, is het in het kader van dit literatuuroverzicht ondoenlijk om volledig te zijn op het niveau van individuele stoffen. Voor zover mogelijk worden relevante voorbeelden van veelgebruikte stoffen gegeven. Wat betreft de effecten op het verkeersgedrag wordt gebruik gemaakt van onderzoek dat hier specifiek aan refereert. Als dit niet voorhanden is dan wordt een conclusie over verkeersgedrag getrokken op basis van ander gedragsonderzoek, dat vaak wel beschikbaar is.

2 Drugs

2.1 Alcohol

Alcohol (ook wel ethyl-alcohol of ethanol genoemd) is een drug die legaal zo goed als overal ter wereld verkrijgbaar is. Het is een kleurloze vloeistof die wordt verkregen door vergisting van vloeistoffen waarin glucose zit. Het betreft vaak sap van vruchten, zoals druiven, of gekookte granen, zoals gerst, maar ook productie met aardappelen (wodka) komt voor. Ethanol is het voornaamste psycho-actieve bestanddeel van een veelheid van dranken, variërend van alcohol-arm bier (0.5%) tot gedestilleerd (tot ca 48% en meer). Echter sporen van methyl-alcohol of methanol en enkele andere alcohol-achtige stoffen komen ook voor.

De stof wordt door zijn oplosbaarheid in zowel water als vet snel en vrijwel volledig uit het maagdarmkanaal opgenomen. De opnamesnelheid wordt bepaald door wat zich al in de maag en darmen bevindt, en de concentratie alcohol in het drankje. Afbraak vindt plaats in een tamelijk vast tempo van ongeveer één standaardcaféconsumptie (ongeveer 1.2 cl ofwel 9.5 g pure ethanol) per anderhalf uur, al moet aangetekend worden dat er individuele verschillen kunnen optreden. Dat betekent dat een in korte tijd genoten late avonddosis (zeg tussen elf en twee uur) van meer dan 6 drankjes bij het opstaan om zeven uur nog niet geheel uit het lichaam is verdwenen. Leeftijd verandert hieraan weinig tot niets, maar ervaring met alcohol (en dan wel van het niveau van een alcoholist) kan de afbraak versnellen, volgens een onderzoek tot een factor 4 aan toe.

Chronisch gebruik heeft in het algemeen een verwoestende werking op organen en op het sociale leven van de gebruiker. Omdat alcohol de vorming (synthese) van vet in de lever bevordert leidt een chronisch gebruik van alcohol tot leververvetting. Het maagslijmvlies raakt chronisch ontstoken. (Langdurig) fors alcoholgebruik leidt uiteindelijk tot hersenbeschadiging: het syndroom van Korsakoff. Daarnaast komen de problemen van slechte voeding die bij alcoholisten meestal optreden, waar de alcohol de plaats van de meeste normale voeding heeft ingenomen. Behalve energie levert alcohol geen noemenswaardig nut.

Na langdurig en veelvuldig alcoholgebruik treden er onthoudingsverschijnselen op als men met drinken stopt. De onthoudingsverschijnselen kunnen bestaan uit overgevoeligheid, rillen, eventueel zelfs toevallen, slaapstoornissen, verwarring; een syndroom dat Delirium Tremens wordt genoemd. Deze verschijnselen houden gemakkelijk een chronisch alcoholgebruik in stand: alcohol is lichamelijk verslavend.

Alcohol passeert gemakkelijk de bloed-placenta en de bloed-hersenbarrière. Ook een matig gebruik van alcohol tijdens de zwangerschap is negatief voor de ontwikkeling van de ongeboren vrucht.

De werking op het gedrag ontstaat door een onderdrukking van het centrale zenuwstelsel. Omdat echter eerst de gedragsremmende functies worden onderdrukt is het gedragseffect van een lage dosis alcohol een ontremming. Bij hogere dosis worden de activerende functies van het centrale zenuwstelsel ook geremd, zodat er een

verdergaande demping van gedrag optreedt. Bij zeer hoge dosis kan de gebruiker in coma raken en zelfs overlijden omdat ook vitale onderdelen van het zogenaamde autonome zenuwstelsel kunnen worden geremd: de ademhaling valt stil.

Negatieve prestatie-effecten zijn al gevonden bij doses van 0.15%. Een dergelijke lage dosis (en meer) wordt na een avondje doorzakken vaak de volgende ochtend nog aangetroffen. De vaardigheid om motorvoertuigen te kunnen besturen is in het algemeen doorgaans bij 0.5% en vrijwel altijd bij 0.8% aangetast. Het effect van alcohol kan door allerlei oorzaken worden beïnvloed, en beïnvloedt op zijn beurt andere effecten - versterking of interactie. Effecten zijn bekend van de tijd van de dag, vermoeidheid, stemming en verwachtingen, en van combinatie met andere stoffen, zowel geneesmiddelen als drugs. De effecten van alcohol kunnen niet of nauwelijks door andere middelen worden geneutraliseerd. Van cafeïne wordt gemeld dat er soms een kortdurende kleine verbetering van de prestatie kan worden gevonden, maar de algemene trend in het onderzoek is dat een sterke kop koffie geen verbetering brengt bij prestatieverslechtering door alcoholgebruik. De combinatie van alcohol met cannabis-producten geeft een extra versterking van de negatieve alcohol-effecten.

Verkeer: De rijstijl wordt slordig, met meer slingeringen en sterkere versnellingen en vertragingen. Reactietijden worden langer en de bestuurder wordt onverschillig. Deze effecten kunnen met extra inspanning nauwelijks en dan nog slechts voor korte tijd worden gecompenseerd, waarbij moet worden aangetekend dat de drinker daar in het geheel niet voor voelt, integendeel. Afgezien van de verminderde sensorische vermogens geeft alcoholgebruik een extra verslechtering van de prestatie in het verkeer doordat de gebruiker een overschatting maakt van de eigen mogelijkheden en onderschatting van de moeilijkheden en de verkeerssituaties. Er is zelfs gevonden dat juist het risico-nemen in een rijtaak wel toeneemt terwijl het risico-nemen in een video-spelletje constant blijft bij alcoholgebruik. Leeftijd en ervaring met alcoholgebruik verminderen al deze effecten niet, hoewel dat voor de gebruiker zelf wel zo kan overkomen, gewenning geeft het valse gevoel van controle. Recent onderzoek wijst zelfs uit dat bij ouderen éénzelfde dosis (gerelateerd aan hun lichaamsgewicht) tot een hoger bloed-alcoholgehalte leidt dan bij jongeren, want ouderen hebben naar verhouding minder water in hun lichaam, dus wordt de concentratie alcohol naar verhouding hoger. In combinatie met cannabis wordt correct autorijden zo goed als onmogelijk.

2.2 Cannabis-producten

Cannabis-producten (hasjiesj, marihuana) worden gemaakt van de plant Cannabis Sativa (hennep). Er zijn drie soorten producten: gedroogde delen van de plant (de toppen) geven marihuana (ook wel marijuana gespeld); hasj of hasjiesj is de verzamelde kleverige afscheiding op de bloemdelen, hasj-olie is hiervan weer een extract. De psycho-actieve stof is THC (delta-negen tetra-hydro-cannabinol) die voor ongeveer 1% in marihuana en voor 5-12% in hasjiesj voorkomt. Cannabis-producten worden al sinds mensenheugenis gebruikt in sommige culturen van het (midden)oosten en Noord-Afrika.

THC wordt veelal in het bloed opgenomen via de luchtwegen. Het inhaleren van de rook van smeulende marihuana of hasj in een brandende sigaret, het zogenaamde blowen van een joint, is de meest voorkomende vorm. Hierdoor is de opname snel maar niet erg volledig. De effecten beginnen meestal enkele minuten na het roken, waarbij de piek tussen de 10 en 30 minuten ligt. Twee à drie uur na het roken is het (subjectieve) effect weer verdwenen. THC kan ook via de maagwand worden opgenomen: puur of door hasj-drank (meestal thee) en hasj-eten (cake of in warm eten). Het duurt dan wat langer voordat er een effect merkbaar wordt, maar de opname is volledig. De stof verspreidt zich na opname door het gehele lichaam: de

bloed-hersenbarrière wordt gemakkelijk gepasseerd. Uitscheiding geschiedt nogal langzaam: enkele dagen na eenmalig gebruik zijn er nog metabolieten vast te stellen in urine en fecaliën. Er is vastgesteld dat THC traag-afbreekbare reststoffen (metabolieten) vormt die zelf ook weer psycho-actief zijn.

Het (gewenste) effect van een gebruikelijke dosis THC is een gevoel van welbehagen, rust, ontspanning, lichte euforie. Daarnaast veranderen de gewaarwording van tijd en ruimte iets, doch lang niet zo sterk als bij sommige psychedelica en er ontstaat een (illusie van) verhoogde sensorische gevoeligheid. Deze toestand heet “high”, of “stoned” vanwege het lome gevoel in de ledematen. Hoge doses THC kunnen echter ook leiden tot hallucinaties, angst, paniek, gevoelens van desoriëntatie en regelrechte achtervolgingswaan. Uiteindelijk kan er zelfs een psychotische toestand ontstaan. Levensbedreigende situaties door overmatig cannabisgebruik zijn niet gedocumenteerd: THC is kennelijk niet (direct) dodelijk. Echter het roken van cannabis leidt tot gezondheidsproblemen omdat hierdoor in meerdere mate nog dan gewone tabak kankerverwekkende stoffen in de longen komen, alsmede door de grotere hitte van de verbranding.

THC geeft nauwelijks lichamelijke gewenning. Gebruikers melden vaak zelfs dat zij minder nodig hebben dan in het begin om een bepaalde toestand te bereiken. Ook lichamelijke afhankelijkheid en lichamelijke verslaving worden niet gevonden. Echter psychische verslaving kan wel degelijk optreden omdat met cannabis problemen niet worden opgelost maar de wereld er slechts rooskleuriger door uitziet. Een ongemotiveerde, lethargische leefstijl kan er het gevolg van zijn.

Verkeer: Wat betreft het rijgedrag blijkt een “sociale dosis” THC een verslechtering van de prestatie te geven. Het blijkt evenwel dat mensen na gebruik van cannabis, in tegenstelling tot onder de invloed van alcohol, minder gauw geneigd of bereid zijn om motorvoertuigen te besturen. Hoewel de meeste sociale gebruikers in normale verkeerssituaties wel uit de voeten kunnen, zijn het juist de extreme situaties (overbelasting in drukke en ingewikkelde situaties én onderbelasting op een saaie rustige snelweg) waar cannabis negatieve effecten geeft die niet goed of slechts voor kort kunnen worden gecompenseerd met extra inspanning. Het veranderde bewustzijn van ruimte en tijd is in dit opzicht mogelijk gevaarlijk. Er is gevonden dat cannabis de zintuiglijke processen verstoort. Robbe (1994) geeft in zijn proefschrift aan dat de negatieve effecten van cannabis op het rijgedrag in praktijkexperimenten op de echte weg evenwel niet dramatisch zijn, integendeel, en vergeleken met de invloed van alcohol zelfs vrij gering. Mogelijk zijn de proefpersonen onder invloed van cannabis nog steeds in staat tot zelf-evaluatie. Hoewel het onderzoek dubbelblind werd (en wordt) uitgevoerd waren en zijn de proefpersonen altijd ervaren cannabis-gebruikers, die de gevolgen van de cannabis-conditie goed bespeuren en dan extra hun best doen om voorzichtig te rijden. Voorzichtigheid is mogelijk zelfs een effect van THC: de cannabisgebruikers in de proeven van Robbe onderschatten zelfs de kwaliteit van hun prestatie, terwijl alcoholgebruikers die juist overschatten. De combinatie van cannabis met alcohol geeft echter een extra verslechtering van de prestatie. Correct rijden onder invloed van beide stoffen is veelal onmogelijk.

2.3 Opiaten

Opiaten (zoals morfine, heroïne) en aanverwanten (methadon) vinden hun oorsprong in de Papaver Somniferum, de opiumpapaver (die overigens ook het maanzaad voor de weekend-broodjes levert). Ruwe opium bestaat uit het gedroogde sap dat opwelt als de huid van de vruchtbol wordt ingekerfd. Van deze grondstof wordt door zuivering en chemische omzetting een familie van stoffen gefabriceerd, waar morfine en heroïne de bekendste zijn, maar waartoe bij voorbeeld ook codeïne behoort. Opiumgebruik is ook al sinds mensenheugenis in het (verre) oosten bekend.

Recent zijn hier synthetische stoffen bij gekomen, die een vergelijkbare werking hebben, via dezelfde mechanismen als de opiaten, en daarom ook onder de opiaten gerekend worden. Methadon en meperidine zijn hiervan de bekendste. Opiaten kennen een medisch (pijnstiller) en een niet-medisch gebruik.

Opiaten worden op allerlei manieren toegediend: ze kunnen worden geslikt, gespoten in huid, spieren en bloedvaten, gerookt of geïnhaleerd. Bij het spuiten en het inhaleren van verhitte heroïne (“Chinezen”) wordt in beide gevallen de actieve stof snel opgenomen. Afhankelijk van de wijze van toediening is het effect er onmiddellijk (de “flash” van de spuit), tot na 30-60 minuten. De bloed-placenta-barrière is voor opiaten geen probleem en baby’s van gebruikers vertonen na geboorte dan ook onthoudingsverschijnselen. In tegenstelling tot het verschijnsel van de flash doet vermoeden heeft farmacologisch onderzoek uitgewezen dat opiaten maar matig-snel door de bloed-hersenbarrière heen komen. Dit komt wellicht omdat opiaten niet in vet oplossen, en de bloed-hersenbarrière voor dergelijke stoffen moeilijk doordringbaar is. De doordringbaarheid is bovendien niet voor alle opiaten gelijk: heroïne komt er tien keer zo gemakkelijk doorheen als morfine, ondanks de gelijkenis in chemische structuur. De afbraak vindt plaats door de lever waarna de metabolieten met de urine het lichaam verlaten. Deze afbraak gebeurt vrij snel: een gebruikelijke dosis is na zes uur in het algemeen wel verdwenen. Methadon echter wordt langzamer afgebroken. Bovendien kan methadon door de mond worden ingenomen.

Opiaten hebben een krachtig pijnstillende en verdovende werking, waarbij ook de beleving van pijn verandert. Een bekend symptoom is dat de pupil sterk samen trekt, zodat een gebruiker aan speldenprikpupillen te herkennen is. Ook de werking van de darmen wordt verminderd, en allerlei prikkels zoals de hoest worden sterk onderdrukt. Hogere doses geven slaap, nog hogere doses coma en eventueel de dood door verlamming van de ademhalingcentra in de hersenstam. Vreemd genoeg wordt door morfine het “braakcentrum” juist gestimuleerd, zodat misselijkheid en braken een bijwerking is. De beleving van de werkelijkheid wordt “watterig” (alsof het hoofd vol watten zit), onverschillig-prettig, soms zelfs eufor, met diep gevoel van welbehagen, warmte, vredigheid, soms vergezeld van gevoelens van energie en kracht. De “flash” bij intraveneus gebruik wordt door gebruikers gewenst.

Opiaten geven bij herhaald gebruik gauw een gewenning en er treedt kruisgewenning op voor de stoffen binnen de groep. Afhankelijkheid treedt ook na regelmatig gebruik op, de onthoudingsverschijnselen zijn uiterst sterk: rusteloosheid, zweten, angsten, koorts, pijn, koude rillingen, kippevel, spasmatische samentrekkingen van de ledematen en ingewanden, hevig braken, diarree en een hevig verlangen naar een nieuwe dosis. Deze toestand kan tot een dag of zeven duren. De hevigheid van deze onthoudingsverschijnselen zorgt ervoor dat een gebruiker blijft gebruiken; het zgn. “cold-turkey” afkicken kan door secundaire effecten gevaarlijk zijn, hoewel de primaire verschijnselen niet dodelijk zijn. Heroïne-verslaafden leven geheel en al voor hun drug om de onthoudingsverschijnselen voor te blijven, die elke zes à acht uur weer de kop opsteken. Een algehele verwaarlozing is het gevolg (de “junk”). Het verstrekken van methadon heeft als voordeel dat methadon via de mond kan worden toegediend, en langer werkt (ca 24 uur), zodat slechts één maal per dag een dosis nodig is om onthoudingsverschijnselen te voorkomen.

Verkeer: Gericht onderzoek naar het verkeersgedrag van gebruikers van opiaten (als drugs) is niet gevonden, laat staan gecontroleerde proeven met dosis-response onderzoek. De aard van de middelen maken het vrijwel ondoenlijk om op ethisch en methodologisch verantwoorde manier onderzoek te doen. Ten aanzien van pijnbestrijding is enig onderzoek bekend - zie in de paragraaf over pijnstillers. De volgende conclusies worden dan ook afgeleid uit de algemene gedrags-effecten die opiaten hebben. Opiaatgebruikers zijn in het algemeen slecht in staat aan het ver-

keer deel te nemen. Hun toestand is vaak zo slecht dat ze er niet aan toe komen om een auto te besturen. In hoeverre het besturen van een fiets tot ongevallen leidt onder opiaat-verslaafden niet bekend. Kort na het gebruik zijn ze te suf of in zichzelf gekeerd; slaperig, verdoofd, in een roes en niet in staat en niet gemotiveerd om de inspanning op te brengen die zelfs een rustige autorit vergt om de benodigde deeltaken gecoördineerd en geconcentreerd uit te voeren. Tijdens de periode van onthouding zijn ze veelal te onrustig en te onbeheerst om weloverwogen de benodigde taken in het verkeer uit te kunnen voeren. Het komt natuurlijk wel voor dat drugs-toeristen uit buurlanden per auto in Nederland middelen komen halen, gebruiken en weer per auto onder invloed vertrekken. Voorts kan het zijn dat individuen die in een methadon-programma zitten en aan de middelen gewend zijn geraakt kortstondig een redelijke rijprestatie kunnen leveren.

2.4 Stimulerende middelen

Stimulerende middelen (cafeïne, nicotine, cocaïne, amfetaminen en XTC, inclusief verwante middelen) is de naam voor een heterogene groep stoffen die met elkaar een of andere stimulerende werking op het gedrag gemeen hebben. Soms worden anti-depressiva er ook toe gerekend, maar in de hier gehanteerde indeling worden deze stoffen besproken bij de medicijnen. De stimulantia in deze paragraaf omvatten twee soorten, de gedragsmatig onschuldige stimulantia cafeïne en nicotine, en de sterkere stimulantia uit amfetamine- en cocaïnehoek.

Cafeïne en nicotine zijn stoffen die onlosmakelijk verbonden zijn met wereldwijd verkrijgbare genotmiddelen koffie, thee en chocolade (en toegevoegd in frisdranken zoals cola), en tabak(sprodukten).

Cafeïne Cafeïne wordt door drinken toegediend. De gemiddelde kop koffie bevat 100 tot 150 mg cafeïne. De stof is voornamelijk in water oplosbaar en wordt slechts traag in de bloedbaan opgenomen. Cafeïne dringt door in het gehele lichaam, dus ook door de bloed-placenta en de bloed-hersenbarrière. In de eerste drie maanden van de zwangerschap kan cafeïne defecten in het erfelijke materiaal van de cellen van de vrucht veroorzaken. In de hersenen stimuleert cafeïne de stofwisseling van de zenuwcellen. Het effect ontstaat dus niet door een specifieke invloed op de neurotransmissie maar door een bevordering van de algehele celstofwisseling. Perifeer is de werking op hart- en bloedvaten duidelijk. In theorie is het mogelijk om iemand met cafeïne te doden, maar de dosis waarbij toevallen (convulsies) gaan plaatsvinden door voortdurende stimulatie van de hersenstam is zo gigantisch dat die bij gewoon koffiedrinken niet zal optreden (een hoeveelheid die overeen komt met 100 koppen). Het negatieve effect op de bloedsomloop komt vanwege de vaatvernauwende werking van cafeïne, waardoor de bloeddruk oploopt. Er wordt enige gewenning opgebouwd voor cafeïne, maar er vormt zich geen echt problematische lichamelijke afhankelijkheid. Er is vaak wel sprake van een milde vorm van psychische afhankelijkheid. Het stoppen met gebruik van cafeïne geeft slaperigheid en duifheid. Het gedragseffect van cafeïne is een verhoging van de alertheid, zodat slaperigheid wordt verdreven.

Verkeer: Gevaar voor de verkeersveiligheid levert cafeïnegebruik niet. Cafeïne kan zelfs effectief de negatieve effecten van vermoeidheid tijdelijk bestrijden. Wel is het mogelijk dat sommige bestuurders te lang hun vermoeidheid met cafeïne bestrijden, zodat ze op een gegeven moment toch achter het stuur in slaap vallen. Dat cafeïne de negatieve effecten van alcohol kan verminderen berust op een nog al te vaak geloofd fabeltje.

Nicotine Nicotine is het actieve bestanddeel van tabak. Een gebruikelijke sigaret bevat 1 tot 10 mg nicotine, waarvan bij roken ongeveer 10% werkelijk wordt opgenomen en zo beschikbaar komt. Nicotine wordt bij inhaleren, maar ook bij slikken snel in de bloedbaan opgenomen. De bloed-placenta- en de bloed-hersenbarrière worden gemakkelijk gepasseerd. Roken tijdens de zwangerschap en de zoogperiode wordt sterk ontraden omdat nicotine - en andere tabakscomponenten - schadelijk zijn voor de zich ontwikkelende vrucht en bovendien in de moedermelk terecht komt. Nicotine is dodelijk in doseringen vanaf ongeveer 60 mg. Het stimulerend effect van nicotine ontstaat door stimulering van de celstofwisseling van met name de zenuwcellen die hun prikkeloverdracht regelen met de neurotransmitter acetylcholine. Net als bij cafeïne stimuleert nicotine dus niet rechtstreeks de prikkeloverdracht. En net als cafeïne heeft nicotine ook een vaatvernauwende werking die de bloeddruk doet oplopen; verder wordt de hartslag versneld, de afscheiding van adrenaline uit de bijnier verhoogd en de maag-darmwerking versneld. Een overmaat aan nicotine kan leiden tot trillingen, rusteloosheid, mogelijk braken en versnelde ademhaling. Ook de zenuwbanen die uit de spieren komen worden gestimuleerd maar dit wordt door het zenuwstelsel gecompenseerd door een verlaging van de algehele spierspanning, hetgeen door ervaren rokers juist als ontspannend wordt ervaren. Nicotinegebruik bouwt een vlotte gewenning en een serieuze afhankelijkheid op, dit laatste zowel lichamelijk als geestelijk. Onthoudingsverschijnselen zijn zo onaangenaam dat de goede voornemens om te stoppen met roken maar al te vaak in rook op gaan. In dit opzicht kan gesteld worden dat nicotinegebruik snel en doelmatig tot verslaving leidt. Dat roken zonder meer slecht is voor de gezondheid is inmiddels genoegzaam aangetoond. Het is nog niet duidelijk aangetoond, maar er wordt over gespeculeerd, dat de tabaksindustrie kunstmatig het nicotinegehalte van sigaretten op een bepaald peil houdt om gebruikers verslaafd te houden. Gedragseffecten van nicotine worden veroorzaakt door de stimulerende werking op het gehele centrale zenuwstelsel.

Verkeer: Negatieve effecten van nicotine op de verkeersveiligheid worden niet genoemd. Er is mogelijk een secundair effect: met sigaretten wordt getracht vermoeidheid te verdrijven; lukt dat niet dan geeft de vermoeidheid een verhoogde kans op ongevallen. Een ander secundair effect is dat de activiteit van het roken zelf de aandacht van het verkeer kan afleiden (maar dit geldt evenzo voor autotelefoneren en valt buiten het bestek van dit overzicht). Nicotine is evenals cafeïne niet in staat de negatieve effecten van alcohol te verminderen.

Cocaïne Cocaïne is de actieve stof van de Erythoxylon Coca, ook wel de cocaplant, uit Zuid-Amerika. De stimulerende werking en het gebruik aldaar is al vele eeuwen bekend. Indianen kauw(d)en cocabladeren om vermoeidheid tegen te gaan bij lange dagmarsen. Cocaïne, de zuivere werkzame stof, wordt sinds de vorige eeuw gewonnen en gebruikt. Cocaïne (coke) wordt doorgaans als poeder opgesnoven; een bewerkte vorm van de stof (cocaïne-base, crack) kan worden gerookt; opgelost in water kan cocaïne worden ingespoten. Cocaïne geeft een stimulering van het centrale zenuwstelsel door het remmen van de heropname van de neurotransmitters norepinefrine en serotonine. Maar ook perifeer is cocaïne werkzaam: het heeft een sterk plaatselijk-verdovende werking. Cocaïnesnuivers verdoven zo hun neusslijmvlies, hetgeen op den duur tot beschadiging leidt. Verder versnelt cocaïne de hartslag en de ademhaling en verhoogt het de bloeddruk. In het centrale zenuwstelsel wordt eerst de hersenschors gestimuleerd en later de hersenstam. Dit vergroot de alertheid en verhoogt het bewustzijnsniveau. De gebruiker voelt zich capabel, sterk, zelfbewust, opgewekt, hij krijgt een schijnbaar groter uithoudingsvermogen want hij voelt minder vermoeidheid en honger. Sexuele verlangens en functies worden gestimuleerd. Daarnaast worden motorische functies gestimuleerd. Bij hogere doses ontstaat overmoed, bewegingsdrang en wordt het motorische coördinatievermogen aangetast waarbij ook sexuele functies verdwijnen. De afbraak van cocaïne gaat vrij snel, een gebruikelijke dosis werkt ongeveer een half uur. Het na-effect is tegengesteld aan het initiële effect en hoewel er geen sprake is van echte

onthoudingsverschijnselen zijn het gevoelens van depressie en onmacht die de neiging tot herhaald gebruik groot maken. Cocaïne geeft bij herhaald gebruik gewenning. Lichamelijke afhankelijkheid wordt niet gemeld, geestelijke des te vaker.

Verkeer: Het gevaar van cocaïne in het verkeer zit in de overmoed die men ondervindt en bij hogere doses is de beïnvloeding van de motorische coördinatie een potentiële bron van onveiligheid.

Amfetamine Amfetaminen vormen een groep stoffen die niet in de vrije natuur voor komen. De meest gebruikte zijn dexamfetamine en methamfetamine (“speed”). Gezien de werking kunnen ook de “niet-amfetaminen” methylphenidate en pemoline in deze groep worden besproken. De stoffen uit deze groep worden als pil of capsule geslikt, hoewel snuiven en zelfs spuiten (met een flash-effect) ook voor komen. Het effect is na 15 tot 20 minuten aanwezig - bij snuiven en spuiten sneller - en houdt bij de gebruikelijke dosis tot acht uur aan. De stoffen worden goed opgenomen en passeren gemakkelijk de bloed-placenta en bloed-hersenbarrières. De stoffen werken door een effect op de zenuwkernen en -banen die norepinefrine en dopamine (“doping”) bevatten. Amfetaminen zijn chemisch nauw verwant aan de neurotransmitter norepinefrine en werken dan ook door het nabootsen van de prikkelende werking van norepinefrine op de zenuwcel, naast het stimuleren van het vrijkomen van de norepinefrine uit de zenuwuiteinden. De effecten van de amfetaminen hangen af van de dosis. Een lage dosis geeft hartslagversnelling, bloeddrukverhoging, pupilverwijding, spierspanning, eetlustremming (amfetamine werd in het verleden als vermageringsmiddel voorgeschreven!), verdrijven van gevoelens van vermoeidheid en lusteloosheid en het vrijmaken van energie. De gebruiker voelt zich zeker, alert, capabel, actief, vrolijk. Het gedrags-effect is dat bij een lage dosis de prestatie op sommige taken verbetert, met name motorische prestaties toenemen en negatieve slaapgebrek-effecten worden tegengegaan. Bij hogere doses ontstaat rusteloosheid, de drang om iets te doen, zich uitend in tandenknarsen, kaakbewegingen en slaapproblemen; bij nog hogere doses kunnen hevige angsten ontstaan, die kunnen overgaan in paranoïde manische toestanden die niet te onderscheiden zijn van die bij schizofrenie. Agressie en anti-sociaal gedrag kunnen hierbij optreden en iemand kan “compleet door het lint gaan”. Ofschoon er geen doden bekend zijn door de directe werking van amfetaminen zijn ongevallen met dodelijke afloop bekend als secundair effect. Bovendien is de totale uitputting of oververhitting ten gevolge van het doorgaan in activiteit door herhaald amfetaminegebruik nogal ongezond. Er ontwikkelt zich bij amfetaminegebruik een gewenning. Onthoudingsverschijnselen zijn oververmoeidheid, honger en lusteloosheid, maar deze duiden niet op een lichamelijke afhankelijkheid laat staan verslaving. De afhankelijkheid die ontstaat is psychisch, omdat de gewenste energieke toestand tijdens de werking van de amfetamine niet normaal optreedt, maar wel gewenst en noodzakelijk geacht wordt.

Verkeer: Rechtstreeks verkeersongevallen door amfetaminegebruik worden niet gemeld in de literatuur. Uit de beschrijving van de effecten kan afgeleid worden dat bij langdurig gebruik en gebruik van hogere doses verkeersdeelname sterk ont-raden moet worden. Het ontbreekt in die gevallen de gebruiker aan de nodige rust en concentratie om de benodigde integratie van deeltaken in het verkeer uit te voeren.

XTC XTC is een synthetisch produkt dat chemisch lijkt op amfetamine. Tegenwoordig worden ook aanverwante stoffen op de (inofficiële) markt gebracht en is XTC al bijna een soortnaam. Het is de afkorting van ecstasy (extase) hetgeen een beschrijving van het (gewenste) effect vormt. Het echte XTC wordt gevormd door de stof 3,4-methyleen-dioxy-methamfetamine (MDMA: chemisch verwante stoffen als DOM, MMDA en MDA worden bij de psychedelica besproken). Het is een stof die door grootschalige festiviteiten als house-parties in de mode is gekomen en waaraan fabelachtige mogelijkheden worden toegeschreven. Het wordt toegediend in de vorm van pillen of capsules. De effecten treden van 20 tot 60 minuten op en duren ongeveer vier tot zes uur. De bloed-placenta en de bloed-hersenbarrière worden gemakkelijk gepasseerd. MDMA werkt op de stofwisseling van de neurotransmitter serotonine en in mindere mate norepinefrine. XTC vormt in zijn werking een soort overgang tussen de stimulantia en de psychedelica.

Behalve stimulatie treedt er ook duidelijk een bewustzijnsverandering op. De gebruiker voelt zich fit, energiek, weldadig, euforisch, prettig in de omgeving van anderen, intiem en vertrouwelijk. In combinatie met de opzweepende muziek van een house-party kan met XTC uren in trance worden doorgedanst. De gevaren van XTC liggen in de oververmoeidheid die niet wordt gevoeld, oververhitting, en de mogelijkheid dat in de straathandel andere middelen worden bijgemengd (amfetaminen, hallucigenen). Herhaald gebruik leidt tot gewenning. Voor het bewustzijnsveranderende effect is een tweede dosis vlak na de eerste zelfs zonder effect. XTC geeft geen gemelde lichamelijke afhankelijkheid maar er is wel een duidelijk risico van geestelijke afhankelijkheid. Er is ook nog een ander risico gemeld in de literatuur, het optreden van diverse gevallen van psychiatrische problemen na (zelfs eenmalig) gebruik van XTC. Kennelijk is de stof voor mensen met een bepaalde predispositie aanleiding om in een psychose te geraken. Dierproeven geven aanwijzing dat XTC giftig is met betrekking tot de serotonine-stofwisseling in de hersenen.

Verkeer: Er is nog geen publikatie voorhanden die de effecten van XTC in het verkeer beschouwt. Gezien echter de veranderde bewustzijnstoestand van gebruikers, en gezien de miserabele fysieke toestand waarin XTC feestgangers zich in het algemeen na afloop bevinden, wordt deelname aan het verkeer vooralsnog ontraden.

2.5 Psychedelica

Psychedelica (zoals LSD, mescaline, muscarine, “designer drugs”) worden ook wel hallucigenen genoemd. Het is een verzamelnaam voor stoffen van zeer uiteenlopende afkomst en werking in het zenuwstelsel, die met elkaar gemeen hebben dat de hallucinaties en allerlei andere bewustzijns- en waarnemingsveranderende werkingen hebben. In deze paragraaf zullen de diverse stof(soorten) kort worden beschreven aan de hand van hun voornaamste neurochemische aanknopingspunt. Dat kan het overzichtelijkst door te bespreken welke invloed ze hebben op de werking van het zenuwstelsel, met name de prikkeloverdracht en de substanties die daar van nature een rol bij spelen: de neurotransmitters.

Werkzaam op de neuro-transmitter acetylcholine Op de neurotransmitter acetylcholine werken de stoffen atropine (uit de plant *Atropa Belladonna*), scopolamine (ook wel gebruikt als middel tegen reisziekte en waarheidsserum) en muscarine, en een aantal stoffen die eerder als insecticide dan als drug worden gebruikt (malathion, parathion, sarin, soman). Atropine en scopolamine blokkeren bij de prikkeloverdracht in het zenuwstelsel de gevoelige plaatsen (receptors) voor de werking van de neurotransmitter acetylcholine. De effecten zijn een onderdrukking van de speeksel- en zweetproductie, pupilverwijding, hartslagversnelling en een vermindering van de spieractiviteit in de blaas en het maag-darmkanaal. De psychofysiologische werking is een verlaging van de activerende centra in de hersenen, zodat duifheid, prettige moeheid, euforie, aandachtsverlies en zelfs een droomloze slaap kan ontstaan. Deze toestand wordt door de (weinig voorkomende) gebruikers prettig gevonden. Overdoses zijn levensgevaarlijk.

Muscarine heeft een tegengestelde werking: de neurotransmitter acetylcholine wordt gestimuleerd. Muscarine wordt gevonden in paddestoelen zoals de vliegezwam (*Amanita Muscaria*, die niet vliegezwam heet vanwege de vliegen maar vanwege de hallucinatie van te vliegen bij consumptie). De effecten zijn een vergrote zweet- en speekselproductie, pupilvernauwing, hartslagvertraging, bloeddrukdaling. Men kan in een comateuze toestand geraken, voorafgegaan door visioenen, hallucinaties en een delirium. Muscarine is door de sterke perifere effecten een nauwelijks gebruikt middel. Dat geldt ook voor de genoemde insecticiden, die sterk giftig zijn door hun onderdrukking van de afbraak van acetylcholine in de synaps.

Werkzaam op de neuro-transmitter norepinefrine Op de neurotransmitter norepinefrine werken de stoffen mescaline (uit de peyotecactus *Lophophora Williamsii*) en afgeleide stoffen (DOM, TMO, MMDA, MDA die qua chemische structuur wel lijken op amfetamine-achtigen), myristicine en elemicine (te vinden in nootmuskaat en foelie, producten van de plant *Myristica Fragrans*).

Mescaline wordt al sinds mensenheugenis gebruikt in religieuze rituelen van de oorspronkelijke Amerikaanse bevolking (Azteken, Indianen). De stof wordt in het algemeen via de mond toegediend, met gekauwde gedroogde cactusbladeren en dringt gemakkelijk tot het centrale zenuwstelsel door. Een gebruikelijke dosis werkt ongeveer 12 uur. Behalve enkele perifere effecten - pupilverwijding, temperatuur-, bloeddruk- en hartslagverhoging, EEG- en gedragsactivering, zijn er levendige visioenen en hallucinaties, waarbij de waarneming is verstoord, en er een gevoel van versterkte zintuiglijke gevoeligheid en een verdiept inzicht bestaat. De diverse mescaline-afleidingen hebben vergelijkbare effecten, maar blijken giftiger te zijn en meer onaangename bijwerkingen te hebben. Hoge tot zeer hoge doses kunnen convulsies, tetanische toestanden en eventueel overlijden tot gevolg hebben.

De stoffen *myristicine* en *elemicine*, die in nootmuskaat en foelie zitten, hebben eveneens hallucogene effecten, maar de hoeveelheid nootmuskaat die gegeten moet worden om dit te bereiken zijn zo hoog (twee theelepels) dat de negatieve bijwerkingen (misselijkheid, braken, trillingen, onwelbehagen) groter zijn dan de gewenste effecten.

Werkzaam op de neuro-transmitter serotonine Op de neurotransmitter serotonine werken de stoffen LSD, DMT (dimethyltryptamine), psilocybine en psilocine (uit de Mexicaanse "magische paddestoel", *Psilocybe Mexicana*), en nog enkele andere, exotische stoffen.

De bekendste en meest tot de verbeelding sprekende psychedelische stof is wel *LSD* (lysergic acid diethylamide, zoals de Engelse naam voluit luidt). In 1938 is de stof voor het eerst gesynthetiseerd, een vergelijkbare stof bevindt zich in moederkoorn (*Claviceps Purpurea*). LSD is extreem werkzaam, een normale dosis bevat slechts enkele microgrammen van de stof. Toediening geschiedt door druppels op

een suikerklontje (“acid hops”) of op een papiertje (“paper trips”) te doen en dat de nuttigen. LSD was met name in de Verenigde Staten zeer populair in de zestiger jaren en werd door de linkse scene en hippies als inspiratiebron voor bij voorbeeld psychedelische kunst gebruikt. LSD wordt snel opgenomen en verspreidt zich goed door het hele lichaam, dus ook in de hersenen en door de placenta. De effecten komen na 30 tot 60 minuten en duren 10 tot 12 uur. Het precieze werkingsmechanisme van LSD is nog niet geheel ontrafeld, maar een overwegende invloed op de serotonine-huishouding is duidelijk aangetoond. Er zijn nauwelijks lichamelijke verschijnselen: enige pupilverwijding, temperatuur-, bloeddruk-, en hartslagverhoging, soms wat rillingen. De stof schijnt niet giftig te zijn, de dood door een overdosis is onbekend. Wel treden er chromosomale veranderingen op. Er komt enige gewenning voor, en het duurt een tijd voordat na een trip een nieuwe trip mogelijk is. Kruisgewenning treedt ook op tussen LSD en mescaline en psilocybine. Lichamelijke afhankelijkheid is niet bekend, hoogstens kan een vorm van psychische afhankelijkheid optreden. De psychische effecten zijn echter dramatisch en deels onvoorspelbaar. Hierbij spelen de persoonlijkheid van de gebruiker een rol, evenals de context van het gebruik, verwachtingen, motivatie, en de omgeving waarin de “trip” wordt genoten. Er vinden levendige hallucinaties en visioenen plaats. De waarneming wordt in zijn geheel aangetast: er worden zelfs kleuren gehoord en geluiden geroken. Gevoel voor ruimte en tijd verandert radicaal. In sommige gevallen komen “bad trips” voor, waarbij de gemelde hallucinaties als bedreigend worden ervaren en leiden tot hevige angst en paniek. LSD kan het gevoel voor esthetica veranderen, wellicht verhogen, zoals is gebleken uit onderzoek. Een ander verschijnsel is de zogenaamde flash-back: de LSD-verschijnselen treden weer op lang (soms jaren) nadat men een laatste dosis heeft genomen. Dit kan zeer beangstigend zijn. Voor gevoelige personen kan een LSD-trip uitlopen op een heuse psychose. Anderzijds is om juist deze redenen LSD gebruikt in de behandeling van patiënten met een ernstig KZ-syndroom.

DMT (dimethyltryptamine) is een actief bestanddeel van een boon (*Piptadenia Pergrina*) en geeft bij opsnuiven veranderde visuele waarneming, hallucinaties en verwarring, maar ook euforie en opwinding. De duur van deze werking is kort: slechts een tot twee uur. Er is verder weinig over bekend, de stof wordt niet vaak gesignaleerd.

Psilocybine en *psilocine* zijn de psycho-actieve stoffen uit de “magische mexicaanse paddestoel”, maar worden ook aangetroffen in meer inheemse zwammen. De werking is vergelijkbaar met die van LSD. Met name de hallucinaties van ruimte- en tijdreizen zijn levendig. De werking is korter dan die van LSD, tussen twee en vier uur.

Verkeer: Van alle genoemde psychedelische stoffen moge duidelijk zijn dat door hun effecten op de waarneming, zoals de verstoring van gevoel voor ruimte en tijd, het uitvoeren van psychomotorische taken in het algemeen en verkeersdeelname in het bijzonder riskant is. Er is geen onderzoek gevonden dat specifiek de effecten van psychedelica op de prestatie in het verkeer beschrijft. De kans lijkt gering dat een gebruiker van een psychedelisch middel tijdens een trip tot verkeersdeelname besluit, of hierbij erg ver komt. Het spreekt bijna vanzelf dat iemand die de vangrail waarneemt als een hevig kronkelende slang geen veilige verkeersdeelnemer is.

2.6 Mengpreparaten en combinaties

In de (semi)illegale wereld van de drugshandel komen zwendel en bedrog veelvuldig voor. Dat betekent voor de “eindgebruiker” dat hij of zij niet weet of een aangekocht middel wel de gewenste stof bevat, hoe zuiver die stof is, en of er niet allerlei ongewenste al dan niet psycho-actieve stoffen zijn bijgemengd. Gezien de

omgeving waarin deze handel zich afspeelt is er zo goed als geen onderzoek voorhanden dat hierop ingaat. Er is wel enig onderzoek gedaan naar de effecten van combinaties van stoffen, zoals cannabisprodukten en alcohol, en ook wel medicijnen (vaak anti-histaminica) en alcohol, maar wat er zo allemaal op de markt aangetroffen kan worden is niet zo bekend, om over de effecten van de diverse mogelijke combinaties nog maar te zwijgen. De bevindingen spelen zich voornamelijk op descriptief niveau af. XTC met amfetaminen, flunitrazepam (Rohypnol) met alcohol, amfetaminen en alcohol. Van al deze combinaties of afwisselingen zijn op gedragsniveau verwoestende uitwerkingen beschreven: ongecontroleerde uitbarstingen van woede, agressie, angst, en activiteit uitmondend in (zelf)destructief gedrag. Verkeersdeelname in een dergelijke toestand is uiterst riskant; het voertuig zou zelfs als wapen gebruikt kunnen worden.

3 Medicijnen met een hoofdwering op gedrag

Voor de (il)legale drugs geldt dat ze, althans in aanleg, door “gezonde” mensen worden gebruikt, zodat de in onderzoek gevonden effecten bij gezonde mensen tot een algemene conclusie kunnen leiden wat betreft het gebruik in het verkeer. Voor medicijnen geldt echter dat ze aan patiënten worden voorgeschreven, die er in onbehandelde toestand in principe slechter aan toe zijn dan na het gebruik van de middelen. Daarom is een algemeen voorschrift voor gebruik in het verkeer minder gemakkelijk te geven. Hebben de middelen in onderzoek bij gezonde proefpersonen negatieve effecten op het verkeersgedrag, bij de patiënten waar ze voor bedoeld zijn kunnen ze juist leiden tot een zodanige verbetering van de toestand en capaciteiten dat deelname aan het verkeer wellicht juist weer verantwoord wordt. Dit geldt met name voor alle middelen die de bloed-hersenbarrière niet passeren, maar ook voor bijzondere middelen zoals anti-epileptica en middelen om suikerziekte te beheersen (insuline). In principe hebben alle middelen die de bloed-hersenbarrière passeren een psycho-actieve werking, hetgeen betekent dat ze een effect op de werking van het brein hebben en daarmee een effect op prestatie, op gedrag dus. Onderscheid kan worden gemaakt tussen middelen die psycho-actieve effecten als hoofddoel of hoofdwering hebben (bij voorbeeld slaapmiddelen) en middelen waarbij er slechts sprake is van bijwerking (bij voorbeeld hoestdrankjes). Een goede en toegankelijke leidraad in dit verband is (de meest recente versie van) Medicijnen in Nederland, onder redactie van Reijnders, Vulto, Buurma et al. (1996). In dit hoofdstuk worden medicijnen besproken die als hoofdwering het gedrag hebben.

3.1 Sedativa, anxiolitica en hypnotica

Sedativa zijn kalmeringsmiddelen, anxiolitica geven angst-vermindering en hypnotica zijn slaapmiddelen. Ze komen veelal uit de stoffen-families der benzodiazepines en barbituraten. Al deze middelen komen in dezelfde stoffengroepen voor: de dosis van de farmaca bepaalt vaak in hoeverre dezelfde stof ontspannend, angstverminderend of slaapverwekkend werkt.

Barbituraten en vergelijkbare stoffen Een oude groep stoffen is die van de barbituraten, bekend sinds 1864. Dit zijn afgeleide stoffen van barbituurzuur. Ze hebben een algemeen onderdrukkende werking op het gehele lichaam, dus ook op het centrale zenuwstelsel, die dosisafhankelijk is, van een lichte ontspanning via angstonderdrukking, slaap, coma tot de dood toe.

Slaapmiddelen uit deze groep zijn dan ook de suïcide-pillen bij uitstek, vooral in combinatie met alcohol. De diverse leden van de barbituraat-familie hebben een verschillende werkingsduur, van ultra-kort (enkele minuten) tot zeer langdurig. Van kort tot lang gerangschikt zijn voorbeelden thiopental (Pentotal, gebruikt bij narcose om in te slapen), hexobarbital, pentobarbital (Nembutal), secobarbital (Seconal), amobarbital (Amytal) en fenobarbital (Luminal). Er zijn ook vele combinatie-preparaten in de handel (Vesprax, Bellanox). Een aantal niet-barbituraten kan

worden genoemd omdat ze erg verwant zijn aan de barbituraten qua werking: glutethimide (Doriden) en methylprylon (Noludar). Gezien de meestal goed in vet oplosbare vorm die de kortwerkende stoffen hebben worden ze snel opgenomen via het slijmvlies van maag en darmen; thiopental wordt als inleiding in een algehele narcose ook wel ingespoten. De stoffen komen gemakkelijk door het gehele lichaam, en passeren zonder moeite bloed-placenta- en bloed-hersenbarrière. De barbituraten die een langere werking hebben zijn beter in water oplosbaar en worden daarom moeilijker en gespreider opgenomen. De barbituraten geven geen pijnvermindering. De algeheel onderdrukkende werking geldt zoals gezegd ook de hersenstam, dus de essentiële levensfuncties, waardoor een overdosis dodelijk kan zijn. Het soort slaap dat een barbituraat veroorzaakt is op basis van het EEG te onderscheiden van normale slaap: alleen grote trage hersengolven komen voor. Bij normale slaap worden perioden met grote trage hersengolven afgewisseld met perioden waarin de hersengolven juist veel lijken op een actieve toestand, waarbij de ogen allerlei bewegingen maken (de zogenaamde REM-slaap). Omdat de REM-slaap bij een barbituraat-geïnduceerde nachtrust afwezig is, heeft deze slaap niet echt de gewenste verkwikkende werking. Gebruikers worden dan ook meestal wat vermoeid en katerachtig wakker. De barbituraten geven gewenning en lichamelijke afhankelijkheid, een barbituraat-verslaafde die door gewenning inmiddels hoge doses inneemt kan bij acuut stoppen zeer gevaarlijke onthoudingsverschijnselen krijgen, met convulsies die lang kunnen aanhouden. Men kan er dus verslaafd aan raken, zowel lichamelijk als geestelijk. Samen met alcoholgebruik geven de barbituraten een extra sterke werking die dodelijk kan zijn.

Verkeer: Verkeersdeelname moet bij het gebruik van barbituraten volstrekt worden ontraden. Een lichte dosis geeft al gedragsontremming, terwijl een zwaardere dosis juist dufheid en slaperigheid geeft. In beide gevallen is een goede informatieverwerking slecht mogelijk.

Een vergelijkbare groep stoffen is die van de *dicarbamaten*, met als voorbeelden carisoprodol (Rela, Soma), mebutamaat (Capla), meprobuma (Equanil), en tybamaat (Solacen, Tybatran). Hun werking is zeer vergelijkbaar met die van de barbituraten: ze zijn vergelijkbaar sterk, werken langdurig en geven gewenning, afhankelijkheid en onthoudingsverschijnselen die na langdurig gebruik van hoge doses zeer gevaarlijk (dodelijk) kunnen zijn. De dicarbamaten onderdrukken echter het ademhalingscentrum minder sterk dan de barbituraten, zodat deze stoffen een wat grotere veiligheidsmarge hebben.

Verkeer: Gezien hun werking is gebruik in het verkeer sterk te ontraden.

Benzodiazepines De meeste slaap- en kalmeringsmiddelen die vanaf de zestiger jaren tot op heden worden voorgeschreven stammen uit de chemische familie stoffen der benzodiazepines. In 1960 werd chloordiazepoxyde (Librium) als eerste uit deze groep gepresenteerd. Tegenwoordig is de groep zeer uitgebreid. Veelgebruikte benzodiazepines zijn als kalmeringsmiddelen: bromazepam (Lexotanil), camazepam (Albego), clobazam (Frisium, Urbadan), chloordiazepoxyde (Librium - langwerkend), clorazepaat (Tranxène), diazepam (Valium - vrij langwerkend), halazepam (Phacione), ketazolam (Unakalm), lorazepam (Themesta), medazepam (Nobrium), nordazepam (Calmday), oxazepam (Seresta), prazepam (Reapam) en temazepam (Levanxol); als slaapmiddelen: flunitrazepam (Rohypnol), flurazepam (Dalmadorm), loprazolam (Dormonoc), lorazepam (Temesta, Loranase), lormetazepam (Loramet, Noc-tamid), midazolam (Dormicum), nitrazepam (Mogadon, Dumolut), oxazepam (Seresta), temazepam (Normison, Euhypnos).

Meestal worden de stoffen via de mond ingenomen maar om bij een epileptisch insult een snelle spierontspanning te bereiken wordt diazepam wel intraveneus ingespoten. Hoewel de chemische structuur volstrekt anders is dan die van de barbituraten is de farmacologie redelijk vergelijkbaar, met enkele essentiële verschillen:

bij hoge doses wordt het ademhalingscentrum in de hersenstam niet aangetast, zodat men met benzodiazepines geen dodelijke effecten krijgt. De angstonderdrukkende werking is iets selectiever dan die van de barbituraten en de slaapverwekkende werking is wat minder sterk. Daarom hebben de benzodiazepines voor de meeste artsen de absolute voorkeur boven barbituraten en andere stoffen(groepen) als het gaat om gebruik als sedativum, anxioliticum of hypnoticum. Ze worden dan ook massaal voorgeschreven (artsen schrijven per jaar tussen 500.000 en 1.000.000 recepten voor benzodiazepinen uit). Benzodiazepines worden bij orale toediening relatief traag opgenomen omdat ze vrijwel uitsluitend in water oplosbaar zijn. De werking kan worden gestuurd door de toedieningsvorm: tabletten werken langzamer dan capsules die de stoffen in opgeloste vorm vrijlaten. Er zijn enkele benzodiazepines die vrij snel en kortdurend werken, terwijl de meeste pas na een of twee uren werkzaam zijn; de maximale bloedconcentratie kan in sommige gevallen pas na 8 tot zelfs 24 uur na inname worden bereikt. De afbraak is vaak complex en er zijn benzodiazepines die worden afgebroken via actieve metabolieten die op zich veel langer werkzaam zijn dan de originele stof. De gewenste werking wordt verkregen door een combinatie van specifieke stof en dosis. Als inslaapmiddel wordt dan een benzodiazepine genomen met een korte werking, in een redelijk hoge dosis. Als angstonderdrukkend middel wordt daarentegen een langdurig werkende benzodiazepine genomen in een lagere dosis. Er wordt enige vorm van gewenning bereikt en ook enige vorm van afhankelijkheid. Na langdurig gebruik van benzodiazepines komen wel onthoudingsverschijnselen voor, zodat er een kans is op lichamelijke verslaving. De kans op een psychische verslaving is echter groot omdat de benzodiazepines (en dat geldt voor alle stoffen in deze groep) de problemen doorgaans niet verhelpen. De gedragseffecten zijn vergelijkbaar met die van de barbituraten, alleen milder. De informatieverwerking wordt wat vertraagd en men wordt onverschilliger voor wat er zich in de wereld afspeelt. Omdat benzodiazepines ook een spierontspannende (-verslappende) werking hebben kan de accuratesse ontbreken om taken te vervullen. Hoge doses geven desorientatie, verwarring, eventueel activiteit-uitbarstingen (!), en gedrag dat lijkt op dat van iemand die dronken is.

Verkeer: Verkeersdeelname wordt bij lage doses afgeraden, en is bij hoge doses zonder meer problematisch, zo niet onmogelijk. Dit geldt voor jonge maar ook voor oudere gebruikers. Uit onderzoek blijkt dat proefpersonen veel meer gaan slingeren met grotere slingeringen, het sturen wordt onnauwkeuriger en de reactietijden nemen fors toe: effecten die vergelijkbaar zijn met die van alcohol. Als benzodiazepines als (in)slaapmiddel zijn gebruikt dat zijn de problemen in het verkeer die van de naeffecten van het middel. De onnatuurlijke slaap, ook die die is geïnduceerd met een kortwerkende benzodiazepine, geeft vermoeidheid, katerigheid, soms wat warrigheid. Ook kan het zijn dat de stof nog niet is uitgewerkt, zodat de sufheid, slaperigheid en slappe spieren nog doorwerken. Verkeersdeelname moet worden ontraden. Echter er is ook een verbetering van het rijgedrag gerapporteerd van temazepam (vergeleken met flunitrazepam) in de behandeling van slaapproblemen. Naats temazepam blijken ook nitrazepam en lormetazepam in dit opzicht minder lange nawerkingen te geven. Patiënten die intraveneus diazepam hebben gehad, bij voorbeeld bij een poliklinische behandeling, kunnen absoluut niet zelf naar huis rijden omdat zowel snelheidscontrole als stuur nauwkeurigheid verslechteren. De gecombineerde werking van benzodiazepines en alcohol (met als ergste voorbeeld flunitrazepam (Rohypnol)) is desastreus voor het vermogen om adequaat te functioneren: men wordt er zeer snel dronken door, en een op zich legale dosis alcohol leidt tot het onvermogen taken naar behoren uit te voeren. Verkeersdeelname is sterk te ontraden. Ook de combinatie met sommige (maar niet alle) antihistaminica kan versterking van de effecten geven zodat opletten zeer is geboden.

Overige kalmerende stoffen Er zijn nog enkele andere stoffen die als kalmeringsmiddel worden voorgeschreven: *metaqualone*, die zelfs als “love drug” (in Amerika) de straat is opgegaan. De werking is vergelijkbaar met die van barbituraten; chloormezanone (Trancopal), hydroxyzine, en valepotriat (Sanox, Valmane). Verder wordt als slaapmiddel voorgeschreven de stof *chloralhydraat*. Een veeg teken is het dat een van oorsprong anti-histaminicum (zie aldaar), te weten *promethazine* als kalmeringsmiddel wordt voorgeschreven. Ook het gebruik van een anti-psychoticum in lage dosis als kalmeringsmiddel, te weten *thioridazine* (Melleretten), en een anti-depressivum, *opipramol* (Insidon) als kalmeringsmiddel zijn mogelijk als therapie werkzaam, maar geven problemen in het verkeer. Tot slot een stof, *bupirone* (Buspar), die een goede anti-angstwerking heeft, maar minder versuft en bovendien ook stemmingsverbeterend werkt en waarvan ook enig specifiek verkeersonderzoek bekend is.

Verkeer: Uit dit onderzoek bleek bupirone vergeleken met diazepam geen tot zeer weinig negatieve effecten op het rijgedrag te geven: geen negatieve effecten op het slingergedrag en de snelheidsbeheersing. Misschien is dit in sommige gevallen een geschikt alternatief voor benzodiazepines. De verder genoemde stoffen combineren matig tot slecht met verkeersdeelname.

3.2 Anti-epileptica en anti-convulsiva

Anti-epileptica en anti-convulsiva zijn middelen die patiënten met epilepsie (vallende ziekte) vrij moeten houden van toevallen. Epilepsie is een hersenziekte. Grofweg kan worden gesteld dat er op een gegeven moment een groot aantal hersencellen als het ware allemaal tegelijk en in fase gaan vuren. Dit kan beperkt blijven tot bepaalde hersendelen, maar kan zich ook uitspreiden over de gehele hersenschors en uitlopen op een zogenaamde grand mal, een grote aanval. Hierbij ontstaat een toestand waarin de patiënt volkomen verstijft en het volstrekt onmogelijk is hem of haar nog iets te laten doen. Iets later ontstaan dan grote schokken over het gehele lichaam waaraan alle spieren meedoen. Men kan er alleen voor zorgen dat de patiënt zichzelf niet beschadigt (tong kapot bijt, hoofd of ledematen kapot stoot aan vloer of meubels), de aanval gaat in principe over. Als het situatie heel ernstig is, kan er een zogenaamde status epilepticus ontstaan: de patiënt glijdt van de ene aanval in de andere, dit kan levensbedreigend zijn. Echter, zelfs de korte periodes van volkomen afwezigheid van de aandacht tijdens een kleine aanval kan natuurlijk in situaties die dat niet kunnen verdragen (verkeersdeelname) gevaar opleveren. Overigens kunnen de onthoudingsverschijnselen van bepaalde verdovende middelen (opiaten, barbituraten, alcohol) ook met toevallen gepaard gaan. Soms is het mogelijk met een chirurgische ingreep de epileptische haard, als deze er is, en van waaruit de aanvallen starten, te vernietigen. Dat kan natuurlijk alleen maar als er zich in dat deel van de hersenen geen essentiële functies bevinden. Soms ook wordt de hersenbrug doorgesneden om de epileptische aanval tot één hersenhelft te beperken. Deze zeer drastische maatregelen worden slechts genomen bij uitzonderlijk zware gevallen. Middelen die tegen epilepsie worden voorgeschreven zijn ondermeer: bij een grand-mal carbamazepine en fenytoïenatrium; bij petit-mal en absences ethosuximide en natriumvalproaat; bij een status-epilepticus diazepam intraveneus om de spieren te verslappen. Ook zijn voorgeschreven (mede als preventiemiddel) clobazam (Frizium), clonazepam (Rivotril), (natrium)fenytoïne (Diphan-toïne, Epanutin), fenobarbital (Luminal), mesuximide (Celontin), nitrazepam (Mogadon), oxcarbazepine (Trileptal), primidon (verwant aan barbituraat, Mysoline), valproïnezuur (Propymal), vigabatrine (Sabril). In het algemeen geven de middelen een versuffing, zeker als de optimale dosis nog niet is bereikt.

Verkeer: In het algemeen krijgen epileptici geen toestemming om een rijbewijs te gebruiken. Echter, het is mogelijk dat epileptici vele jaren aanvalsvrij zijn, als ze goed zijn ingesteld met een anti-epilepticum of een anti-convulsivum. De taak van zo'n middel is om de hersenactiviteit die een epileptische aanval uitmaakt te onder-

drukken. In principe is het dus een verdovend middel. Deelname aan het verkeer is in individuele gevallen wellicht mogelijk, maar voorzichtigheid is geboden: de informatieverwerking kan verminderd zijn, de reactiesnelheid vertraagd en het motorische reactievermogen aangetast.

3.3 Middelen tegen ziekte van Parkinson

De ziekte van Parkinson kenmerkt zich door trillerigheid en stijfheid van de ledematen (het zogenaamde centen tellen is een duidelijk voorbeeld), en in ergere vorm een schokken en trillen van het gehele lichaam. Het gelaat is hierbij als het ware een masker. Bij de ziekte van Parkinson zijn de neurotransmitters dopamine en acetylcholine betrokken: er is te weinig dopamine zodat acetylcholine een overwicht heeft. De meest voorkomende behandeling is dan ook toediening van een voorloperstof van dopamine, levadopa (Levodopa), die het lichaam in dopamine omzet, om het niveau van deze neurotransmitter weer op peil te brengen. Ook een mogelijkheid is het geven van een dopamine-nabootser, zoals lisuride (Dopergin) en pergolide (Permax). Hiervoor wordt ook bromocryptine (Parlodel) gegeven, hoewel dat middel normaal geproken bij vruchtbaarheidsstoornissen wordt gebruikt. Ook kan men middelen nemen die het vrijmaken van dopamine verbeteren, zoals amantadine (Symmetrel), of een middel dat de afbraak van dopamine afremt, zoals selegiline (Eldepryl).

Een andere therapie is het afremmen van de acetylcholine-activiteit. Er zijn drie soorten stoffen die de werking van acetylcholine remmen: piperidylverbindingen (zoals trihexyfenidylhydrochloride, Artane, of biperideenlactaat, Akineton), tropanololverbindingen (bezatropine, Cogetin) en anti-histaminica (zoals orfenadrinehydrochloride, Disipal). Met name de groep van de anti-histaminica (zie ook verderop) heeft vaak een versuffende werking, zodat verkeersdeelname wordt ontraden. Vaak geven de stoffen gewenning. Reijnders, Vulto, Buurma et al. (1996) melden dat recent onderzoek wordt verricht naar de werking van apomorfine als anti-Parkinsonmiddel.

Verkeer: Door hun trillerigheid zijn de taakuitvoering en motorische handelingsbekwaamheid van Parkinsonpatiënten vaak aangetast, soms de mogelijkheid tot verkeersdeelname ook. De bijwerkingen van de stoffen die de ziekte (symptomen) moeten bestrijden zijn vaak negatief: depressies, angst, opwinding, toevallen en hartstoornissen. Verkeersdeelname met de meeste van dergelijke middelen is sterk te ontraden.

3.4 Anti-depressiva

Anti-depressiva verminderen de (diep)depressieve toestand die patiënten kunnen hebben. In deze toestand hebben zij geen enkel initiatief en doen niets, zijn doodmoe en zien de zin van het leven volstrekt niet zitten. Alles is teveel, aan verkeersdeelname komen zij meestal niet toe. Suïcidepogingen worden overigens meestal gedaan als de depressie juist wat is verminderd, zodat er wat meer activiteiten plaats vinden. Een wel gebruikte theorie is dat bij een depressie er een tekort is in de hersenen van de neurotransmitters serotonine, norepinefrine en/of dopamine. De middelen tegen depressies vullen dit tekort aan door de afbraak door het enzym MAO in de synaps te remmen en/of door de heropname te blokkeren. De middelen die tegen depressies worden gebruikt zijn ondermeer mianserine (Tolvon), fluvoxamine (Fevarin) (voor lichte depressies) en amitriptyline (Sarotex, Tryptizol), clomipramine (Anafranil), desipramine (Pertofran), doselupine (Prothiaden), doxepine (Sinequan), imipramine (Tofranil), imipraminoxyde (Iminox) en trimipramine (Surmontil). Voor zeer zware depressies is er tranlycypromine (Parnate), een gevaarlijk middel dat alleen onder stenge controle kan worden gebruikt. Uit de benzodiazepine-familie blijkt alprazolam (Xanax) als anti-depressivum te

worden voorgeschreven, met name als er paniekaanvallen bij optreden. Nieuwere middelen zijn dibenzepine (Noveril), femoxetine, fluoxetine (Prozac), fluvoxamine (Fevarin), maprotiline (Ludiomil), mitrazepine (Remeron), moclobemide (Aurorix), nortryptiline (Nortrilen), opipramol (Insidon), paroxetine (Seroxat), sertraline (Zoloft), trazodon (Trazolan), en venlafaxine (Efexor). Met name over Prozac zijn sommige behandelaars en patiënten, vooral in de Verenigde Staten ronduit jubelend. Het kan enige weken duren voordat de depressieverminderende werking goed inzet. Bijwerkingen zijn wazig zien, flauwvallen, hallucinaties, hartritme stoornissen, beverigheid. De werking van alcohol en slaap- en kalmeringsmiddelen wordt met de meeste anti-depressiva versterkt.

Verkeer: Iemand die onbehandeld ernstig depressief is komt aan verkeersdeelname meestal niet toe. Maar ook met behandeling is deelname aan het verkeer vaak niet goed mogelijk door de bijwerkingen van de middelen. Als echter een anti-depressivum goed is aangeslagen kan individueel de situatie zo goed verbeteren dat verkeersdeelname weer verantwoord is. Vooral de modernere middelen zoals fluoxetine en paroxetine geven minder versuffing en nauwelijks verslechtering van de rijprestatie.

3.5 Anti-psychotica

Anti-psychotica zijn middelen die moeten proberen patiënten met psychosen weer (enigszins) normaal te krijgen. Hierbij valt te denken aan wanen, hallucinaties, veranderingen van de waarneming, angsten, woede-aanvallen, achtervolgingswanen (paranoia). Kenmerkend is dat de patiënten geen vat op de werkelijkheid hebben en dientengevolge enorm tekeer kunnen gaan. De stoffen in deze groep worden dan ook wel major tranquillizers genoemd. Een theorie is, dat in de hersenen de stofwisseling van dopamine is verstoord, zodat er teveel van beschikbaar is. De oorzaken van de ziekten die onder de verzamelnaam psychosen worden aangeduid zijn nog grotendeels onbekend. Een bepaalde invalshoek in de psychiatrie gaat ervan uit dat een belangrijk probleem is dat de stofwisseling van bepaalde neurotransmittersystemen is verstoord, zodat met gerichte middelen getracht kan worden de stofwisseling te herstellen, overmaat van neurotransmitters te verminderen of tekorten aan te vullen. Dat betekent dat de middelen in deze groep zeer heterogeen zijn. Overigens kunnen, zoals al eerder beschreven, psychose-achtige toestanden door overdosering van bepaalde middelen worden geïnduceerd, zoals amfetaminen en psychedelica bij labiele personen. De middelen worden in het algemeen geslikt, soms (onder dwang) gespoten ("platspuiten"). Het kan enige tijd duren voordat de werking manifest wordt, soms dagen. Ernstige bijwerkingen kunnen er zijn, zoals versuffing, concentratiestoornissen, verminderd reactievermogen, ticks, slaapstoornissen, rusteloosheid, onwillekeurige bewegingen. Soms komen bij langdurig gebruik in hoge doses geheugenverlies en hersenbeschadigingen voor. Meestal zijn ze slecht voor de ongeboren vrucht. Voorbeelden van middelen zijn (er zijn nog andere): stoffen uit de fenotiazine-familie, zoals alimemazine (Nedeltran), chloorpromazine (Largactil), flufenazine (Moditen), clozapine (Leponex), levomepromazine (Nozinan), loxapine (Loxapac), perazine (Taxilan), perfenazine (Trilafon), periciazine (Neuleptil), pipothiazine (Piportil), tioridazine (Melleretten), triflupromazine (Siquil), trifluoperazine (Terfluzine), en andere stoffen, zoals chloorprotixeen (Truxal), benzperidol (Frenactil), broomperidol (Impromen), droperidol, flupentixol (Fuanxol), haloperidol (Haldol), melperon (Buronil), penfluridol, (Semap), pimozide (Orap), pipamperon (Dipiperon), reserpine (Serpasil; tegenwoordig niet meer in gebruik), sulpiride (Dogmatil), tiotixeen (Navane), triapride (Triapridal), zuclopentixol (Cisordinol).

Verkeer: Onbehandeld zijn psychotische patiënten vaak volstrekt niet in staat een normaal leven te leiden, dus ook niet om aan het verkeer deel te nemen. De behandelingsmiddelen zijn echter nogal hevig: in verreweg de meeste gevallen is de ver-

suffende werking zo groot dat onvoldoende informatieverwerkingsprestatie en handelingsnauwkeurigheid beschikbaar is voor verkeersdeelname.

3.6 Anti-manica

Anti-manica verminderen de manische toestanden die kunnen voorkomen, soms bij een psychose, soms bij de manische fase van het manisch-depressieve syndroom. De oorzaken van een dergelijke afwisseling van manische en depressieve toestanden is nog zo goed als onbekend. Iedereen ondergaat stemmingswisselingen, maar wellicht zijn deze bij patiënten onbeheersbaar door een storing in de neurotransmitterstofwisseling. De manische fase wordt gekenmerkt door een overmaat aan energie, een volstrekt gebrek aan het vermogen zich op één zaak te concentreren, een woordvloed die bij nader toehoren bestaat uit vaak puur associatieve opmerkingen, zodat er in feite niets zinnigs wordt gezegd, de illusie dat men alles weet, alles aan kan, slaapstoornissen, bewegings- en dadendrang. In een dergelijke toestand is verkeersdeelname door de ziekelijke zelfoverschatting (“ik rij als de beste coureur”) natuurlijk volstrekt onmogelijk. Voor een manische depressie wordt in het algemeen een lithium-therapie toegepast. Lithium (in de vorm van lithiumcarbonaat) is echter een gevaarlijke stof die een nauwkeurige instelling vereist omdat de marge tussen therapeutische en giftige dosering klein is. Vergiftiging bestaat uit hallucinaties, toevallen, delirium, coma en mogelijk de dood. Andere bijwerkingen zijn duizeligheid. Carbamazepine (Tegretol) kan een goed alternatief vormen om manische aanvallen te voorkomen.

Verkeer: Voor een goed ingestelde lithium-gebruiker kan verkeersdeelname verantwoord zijn.

4 Medicijnen met een bijwerking op gedrag

4.1 Pijnstillers

Pijnstillers zijn er in twee soorten, perifeer en centraal werkenden. De perifeer werkende pijnstillers zijn in het algemeen voor lichte gevallen. Om te slikken zijn ze meestal zonder recept te verkrijgen. Voorbeelden: acetosal (Aspirine) en paracetamol (Panadol). Van diclofenac, fenoprofen, floctafenine glafenine (Glifanan), ibuprofen, indometacine (Dolazol), en naproxen worden als bijwerkingen duizeligheid gemeld, zodat deze in verkeersdeelname minder gewenst zijn.

Er zijn situaties waarin de pijnstillende werking op het niveau van het centrale zenuwstelsel moet gebeuren, bijvoorbeeld bij kolieken van de gladde spieren, het terminale stadium van kanker, bepaalde reumatische aandoeningen. Voor langdurige pijnbestrijding is morfine de meest gangbare stof. Andere stoffen in dit verband zijn alfentanil (Rapifen), bezitramide, buprenorfine (Temgesic), butorfanol, codeïne, dextromoramide (Palfium), dextropropoxyfeen, fentanyl, methadon, nalbufine (Nubain), nicomorfine (Vilan), pentazocine (Fortral), pethidine, piritramide, sulfentanil (Sulfenta), en tramadol (Tramal). Alle hebben een versuffende werking, geven gewenning, afhankelijkheid en onthoudingsverschijnselen.

Verkeer: Alle nadelen die van morfine in het niet-medische gebruik bekend zijn gelden hierbij natuurlijk ook. Toch zijn er aanwijzingen dat lange-termijn gebruik van morfine als pijnstiller bij kankerpatiënten soms de verkeersdeelname niet wezenlijk hoeft te beïnvloeden. Voorzichtigheid is echter geboden en de mogelijkheid van selectieve verkeersdeelname moet per persoon worden beoordeeld.

Plaatselijke verdoving bij kleine chirurgische ingrepen (tandarts) worden meestal ingespoten, soms gecombineerd met kalmeringsmiddelen om de patiënt tijdens de ingreep rustig te houden. Articaine, benzocaine, bupivacaine (Marcaine), butylaminobenzoaat, lidocaine, mepivacaine (Scandicaine), oxybuprocaine (Novesine), prilocaine (Citanest), procaïne en tetracaine zijn veelgebruikte stoffen. De middelen werken door het remmen van de prikkeloverdracht vanuit de (pijn)zenuw naar de hersenen. Genoemde bijwerkingen zijn vermindering van het bewustzijn, versuffing, stoornissen bij horen en zien. Verkeer: Het valt te ontraden om patiënten die een dergelijke behandeling hebben ondergaan zelf door het verkeer te sturen. Dit wordt zelfs expliciet zo gesteld in de diverse artikelen.

Hoewel ze misschien niet in deze groep thuishoren zullen de middelen voor gebruik bij migraine hier ook worden genoemd. Migraine bestaat uit twee stadia: eerst een vaatvernauwing, die verschijnselen veroorzaakt zoals lichtflikkeringen, spraakstoornissen, overgevoeligheid voor licht en geluid, stemmingsverandering, gapen, zelfs tijdelijke verlammingen. Dan volgt een vaatverwijding, die de beruchte migraine-hoofdpijn veroorzaakt. Behalve de pijnstillers voor de hoofdpijn (paracetamol, acetosal) zijn er middelen die op centraal niveau de bloedvatverwijding in de hersenen en hoofdhuid aanpakken die een migraine-aanval vormt. Er zijn twee

soorten: stoffen die een acute aanval bestrijden, en stoffen die een aanval voorkomen. Een acute aanval kan worden bestreden met ergotamine, meestal als zetpil toegediend. De vaatvernauwende werking van ergotamine is globaal, dus zowel centraal als perifeer. Een vrij nieuw alternatief is sumatriptan (Imigran). Het voorkomen van migraine gebeurt met stoffen zoals amitriptyline, cinnarizine, clonidine, flunazirine, lisuride, methylsergide, pizotifeen, en propranolol.

Verkeer: Bij een migraine-aanval zijn de meeste patiënten niet meer tot enige activiteit in staat, dus verkeersdeelname zal niet gauw voorkomen. De genoemde anti-migrainemiddelen hebben veelal een versuffende werking, soms bewegingsstoornissen, zodat verkeersdeelname in het algemeen sterk ontraden moet worden. Met name methylsergide (Deseril) is op termijn giftig.

4.2 Anti-histaminica

Anti-histaminica zijn stoffen die worden gebruikt om overgevoelighedsreacties tegen te gaan (zoals hooikoorts). Er zijn twee soorten: stoffen die werken op de zogenaamde Histamine-1 receptoren en stoffen die werken op de zogenaamde histamine-2 receptoren; H1- en H2-antagonisten. Een antagonist is een stof die de werking van iets tegengaat. H2-antagonisten worden bij maag- en darmzweren gebruikt. H1-antagonisten worden in het algemeen als anti-histaminicum genoemd. De oudere anti-histaminica hebben veelal negatieve bijwerkingen: versuffing, gebrek aan concentratie, kalmering, slijmverdikking in de luchtwegen. Door de versuffing is verkeersdeelname ongewenst. Echter, iemand die anti-histaminica gebruikt doet dat om weer gewoon te kunnen functioneren, waar verkeersdeelname bij kan horen. Daarom zijn er voortdurend nieuwe H1-antagonisten in ontwikkeling waarmee geprobeerd wordt de negatieve bijwerkingen, met name de versuffing, zo minimaal mogelijk te laten zijn. Er wordt dan ook veel onderzoek uitgevoerd dat specifiek nieuwe anti-histaminica in het verkeer beproeft. De negatieve bijwerking van anti-histaminica wordt door alcohol, kalmeringsmiddelen, anti-depressiva, slaapmiddelen en anti-psychotica versterkt. Voorbeelden van oudere anti-histaminica zijn: alkimemazine (Nedeltran), antazoline, azatadine (Optimine), broomfeniramine, buclizine (Longifène), cinnarizine (Cinnipirine), chloorfenamine (weinig versuffend, wel eerste generatie-middel; Polaramine, Methyrlir), clemastine (Tavegil), cyclizine, cyproheptadine (Periactin), dectropine (Brontine), difenylpyraline (Lergoban), dimenhydrinaat (Amosyt, Dramamine), hydroxyzine (Atarax), ketotifen (Zaditen), mebhydroline (Incidal), meclozine (Emesafène, Suprimal), mequitazine (Mircol), oxatomide (Tinsset), oxomemazyne (Doxergan), promethazine (Phenergan), thiazinamium (Multergan), triprolidine. Een aantal van deze stoffen worden ook voorgeschreven tegen duizeligheid. Nieuwere middelen en met (veel) minder versuffing zijn acrivastine (Semprex), astemizol (Hismanal), cetirizine (Zyrtec), ebastine, levocabastine (Livocab, bij uitzondering als spray), loratadine (Claritine), mizolastine en terfenadine (Triludan). Er zijn nog nieuwere stoffen in ontwikkeling.

Verkeer: Zoals gezegd is verkeersdeelname bij de oudere middelen niet goed mogelijk. De nieuwere middelen zijn expliciet ontwikkeld om verkeersdeelname verantwoord te laten plaatsvinden. Dus als bij zo'n middel de patiënt baat vindt kan hij of zij weer rijden. Combinatie van anti-histaminica met andere stoffen (genoemd zijn alcohol, kalmeringsmiddelen, anti-depressiva, slaapmiddelen en anti-psychotica) geeft effectversterking zodat verkeersdeelname uit den boze is.

4.3 Middelen tegen reisziekte en braken (anti-emetica)

Anti-emetica beïnvloeden het centrale zenuwstelsel. Reisziekte is immers een gevoeligheid voor tegengestelde zintuiglijke informatie: je ziet wel iets bewegen maar je voelt het niet, of omgekeerd. Vooruit kijken naar de horizon en frisse lucht kunnen vaak reisziekte voorkomen of verminderen. Voorbeelden van stoffen tegen

reisziekte zijn cinnarizine + chloorcyclizine (Primatour), cyclizine (Marzine), meclozine (Suprimal), promethazine (als pil) en scopolamine (als pleister). Tegen braken wordt voorgeschreven alizapride (Litican), alprazolam (Xanax), cinnarizine (Cinnipirine), chloorpromazine (Largactil), dimenhydraat (Dramamine), domperidon (Motilium), droperidol (Dehydrobenzperidol), granisetron (Kytril), haloperidol (Haldol), lorazepam (Themesta), metoclopramide, ondansetron (Zofran), perfenazine (Trifalon), prochloorperazine (Stemetil) en thiëtylperazine (Torecan).

Verkeer: In verreweg de meeste gevallen zijn ze versuffend, zodat de chauffeur van het tripje er maar beter vanaf kan blijven, maar die heeft er gelukkig zelden last van. Meestal worden reisziektegevoelige mensen niet (gauw) ziek als ze zelf kunnen rijden. De sterkere anti-braakmiddelen zijn vaak flink versuffend en verkeersdeelnamen is sterk te ontraden.

4.4 Anti-hoestmiddelen

Anti-hoestmiddelen, hoewel dat misschien onverwacht is, hebben soms ook een (sterk) versuffende werking, omdat ze op het niveau van het centrale zenuwstelsel een verdooving van de hoestprikkel veroorzaken. Goed-werkende maar versuffende middelen zijn codeïne (ook verslavend), noscapine en promethazine. Andere stoffen zijn acetylcisteïne (Mucocil), bromoform (giftig), carbocisteïne (Mucodyne), dextromethorfan (Dampo, Daromefan), difenhydramide, fedrilaat (Tussefan siroop), natriumdibunaat (Bexedyl), oxolamine en pentoxyverine (Balsoclase) waarbij verslaving niet is uitgesloten. Sterkere hoestdempende middelen, zoals hydrocordon, hydromorfon en normethadon behoren tot de verdovende middelen en zijn ronduit verslavend. Ze worden gegeven bij hoest die niet meer op een andere manier te dempen is, zoals bij longkankerpatiënten.

Verkeer: Dat verkeersdeelname bij gebruik van deze middelen uitgesloten is spreekt voor zich.

4.5 Middelen tegen duizeligheid

Middelen tegen duizeligheid (anti-vertigomiddelen) geven sufheid als bijwerking. Tegen duizeligheid worden ondermeer voorgeschreven betahistine (Betaserc), cinnasirine (Cinnipirine), cyclizine, flunarizine (Sibelium), meclozine, piracetam (Nootropil), prochlorpezarine (Semetil), sulpiride (Dogmatil) en thiëtylperazine (Torecan).

Verkeer: Verkeersdeelname is bij duizeligheid en bij sufheid vanwege het anti-vertigomiddel niet aan te raden. Cinnarizine en betahistine hebben de minste bijwerkingen, echter verkeersdeelname blijft twijfelachtig.

4.6 Bloeddrukverlagende middelen

Uges, Louwerens en Brookhuis (1996) noemen ook bloeddrukverlagende middelen (anti-hypertensiva) als mogelijk de rijvaardigheid beïnvloedend. Een deel van deze stoffen werkt in op specifieke receptorplaatsen in het zenuwstelsel, de zogenaamde béta-receptoren. Deze stoffen worden daarom ook wel bétablokkers genoemd. Voorbeelden van deze stoffen zijn atenolol (Tenormin), labetalol (Trandate), metoprolol (Selokeen, Lopressor), pindolol (Viskeen) en propranolol (Inderal). Ook bloeddrukverlagend werken amlodipine (Norvasc), captopril (Capoten), clonidine (Catapresan), enalapril (Renitec), felodipine (Plendil), hydralazine (Apresoline), labetalol (Trandate), methyldopa (Aldomet), nifedipine (Adalat), nisoldipine (Sycor), prazosine (Minipress) en verapamil (Isoptin). Bijwerkingen van dergelijke stoffen die worden gemeld zijn duizeligheid door de bloeddrukverlaging, maar ook sufheid en slaperigheid, en soms zelfs verwardheid, hallucinaties, depressies en

nachtmerries, met name bij oudere patiënten. De effecten zijn echter vaak tijdelijk en bovendien persoon-afhankelijk.

Verkeer: Verkeersdeelname bij slaperigheid en duizeligheid vanwege bloeddrukverlagende middelen is niet aan te raden.

5 Geraadpleegde literatuur

- Aaronson, D.W. (1993). Effects of terfenadine on psychomotor performance - An overview. *Drugs and safety*, 8(4), 321-329.
- Adams, R.G. (1974). Pre-sleep ingestion of two hypnotic drugs and subsequent performance. *Psychopharmacologia*, 40(2), 185-190.
- Allen, R.W., Jex, H.R., McRuer, D.T., & DiMarco, R.J. (1975). Alcohol effects on driving behavior and performance in a car simulator. *IEEE transactions on systems, man, and cybernetics*, 5(5), 498-505.
- Attwood, D.A. (1978). Effects of moderate levels of blood alcohol on responses to information from simulated automobile rear-signal systems. *Accident analysis and prevention*, 10(1), 11-20.
- Barnett, G., Licko, V., & Thompson, T. (1985). Behavioral pharmacokinetics of marijuana. *Psychopharmacology Berlin*, 85(1), 51-56.
- Bech, P. (1975). Mental illness and simulated driving: before and during treatment. *Pharmakopsychiatrie und neuropsychopharmakologie*, 8(4), 143-150.
- Betts, T., Harris, D., Gadd, E. (1991). The effects of two anti-vertigo drugs (beta-histamine and prochlorperazine) on driving skills. *British journal of clinical pharmacology*, 32(4), 455-458.
- Bhatti, J.Z., & Hindmarch, I. (1989). The effects of terfenadine with and without alcohol on an aspect of car driving performance. *Clinical and experimental allergy*, 19(6), 609-611.
- Biehl, B. (1979). Studies of clobazam and car driving. *British journal of clinical pharmacology*, 7 suppl. 1, 85S-90S.
- Broekhuis, J., & Brookhuis, K.A. (1987). *Geneesmiddelen en verkeersveiligheid. Literatuuronderzoek* (VK 87-24). Haren: Verkeerskundig Studiecentrum, Rijksuniversiteit Groningen.
- Brookhuis, K.A., Volkerts, E.R., & O'Hanlon, J.F. (1990). Repeated dose effects of lorazepam and flurazepam upon driving performance. *European journal of clinical pharmacology*, 39(1), 83-87.
- Brookhuis, K.A., Vries, G. de, & Waard, D. de (1993). Acute and subchronic effects of the H1-histamine receptor antagonist ebastine in 10, 20 and 30 mg dose, and triprolidine 10 mg on car driving performance. *British journal of clinical pharmacology*, 36(1), 67-70.
- Brookhuis, K.A., & Waard, D. de (1993). The use of psychophysiology to assess driver status. *Ergonomics*, 36(9), 1099-1110.
- Burns, M., & Moskowitz, H. (1990). Two experiments on alcohol-caffeine interaction. *Alcohol, drugs and driving*, 5(4), 303-315.
- Byck, R. (1983). The effects of cocaine on complex performance in humans. *Alcohol, drugs and driving abstracts and reviews*, 3(1), 9-12.
- Chesher, G.B. (1985). The influence of analgesic drugs in road crashes. *Accidents analysis and prevention*, 17(4), 303-309.
- Chesher, G.B. (1986). The effects of alcohol and marijuana in combination: a review. *Alcohol, drugs and driving abstracts and reviews*, 2(3-4), 105-119.
- Claridge, G. (1974). *Drugs en menselijk gedrag*. Utrecht/Antwerpen: Het Spectrum.
- Clayton, A.B. (1976). The effects of psychotropic drugs upon driving-related skills. *Human factors*, 18(3), 241-252.

- Clayton, A.B., Harvey, P.G., Betts, T.A. (1977). The effects of two antidepressants, imipramine and viloxazine, upon driving performance. *Psychopharmacology*, *55*(1), 9-12.
- Climko, R.P., Roehrich, H., Sweeny, D.R., & Al-Razi, J. (1987). Ecstasy: a review of MDMA and MDA. *International journal of psychiatry in medicine*, *16*(4), 359-372.
- Cohen, A.F., Posner, J., Ashby, L., Smith, R., & Peck, A.W. (1984). A comparison of methods for assessing the sedative effects of diphenhydramine on skills related to car driving. *European journal of clinical pharmacology*, *27*(4), 477-482.
- Dufour, M.C., Archer, L., & Gordis, E. (1992). Alcohol and the elderly. *Clinical and geriatric medicine*, *8*(1), 127-141.
- Dureman, I., & Norrman, B. (1975). Clinical and experimental comparison of diazepam, chlorazepate and placebo. *Psychopharmacologia*, *40*(4), 279-284.
- Ellinwood, E.H. jr., & Heatherly, D.G. (1985). Benzodiazepines, the popular minor tranquilizers: dynamics of effect on driving skills. *Accident analysis and prevention*, *17*(4), 283-290.
- Feighner, J.P. (1987). Impact of anxiety therapy on patients' quality of life. *American journal of medicine*, *82*(5A), 14-19.
- Ferrara, S.D., Zancaner, S., & Giorgetti, R. (1994). Low blood alcohol concentrations and driving impairment. A review of experimental studies and international legislation. *International journal of legal medicine*, *106*(4), 169-177.
- Finnigan, F., Hammersley, R., & Millar, K. (1995). The effects of expectancy and alcohol on cognitive-motor performance. *Addiction*, *90*(5), 661-672.
- Franks, H.M., Hagedorn, H., Hensley, V.R., Hensley, W.J., & Starmer, G.A. (1975). The effect of caffeine on human performance, alone and in combination with ethanol. *Psychopharmacologia*, *45*(2), 177-181.
- Frowein, H.W. (1981). *Selective drug effects on information processing*. Soesterberg: TNO. Proefschrift.
- Furdin, R., Nicastro, R. (1988). Can caffeine antagonize alcohol-induced performance decrements in humans? *Perceptual and motor skills*, *67*(2), 375-391.
- Gelenberg, A.J. (1994). Buspirone: seven-year update. *Journal of clinical psychiatry*, *55*(5), 222-229.
- Gengo, F.M., Gabos, C., & Mechtler, L. (1990). Quantitative effects of cetirizine and diphenhydramine on mental performance measured using an automobile driving simulator. *Annals on allergy*, *64*(6), 520-526.
- Gengo, F.M., Gabos, C., Straley, C., & Manning, C. (1990). The pharmacodynamics of ethanol: effects on performance and judgment. *Journal of clinical pharmacology*, *30*(8), 748-754.
- Gengo, F.M., & Manning, C. (1990). A review of the effects of antihistamine on mental processes related to automobile driving. *Journal of allergy and clinical immunology*, *86*(6 pt 2), 1034-1039.
- Gerhard, U., & Hobi, V. (1984). Cognitive-psychomotor functions with regard to fitness for driving of psychiatric patients treated with neuroleptics and antidepressants. *Neuropsychobiology*, *12*(1), 39-47.
- Gier, J.J. de., Hart, B.J. 't, Nelemans, F.A., & Bergman, H. (1981). Psychomotor performance and real driving performance of outpatients receiving diazepam. *Psychopharmacology Berlin*, *73*(4), 340-344.
- Goldberg, L. (Ed.) (1981). *Alcohol, drugs and traffic safety T80 (ICATS 8)*. Stockholm: Almqvist & Wiksell International.
- Grob, C.S., Bravo, G.L., Walsh, R.N., & Liester, M.B. (1992). The MDMA-neurotoxicity controversy: implications for clinical research with novel psychoactive drugs. *Journal of nervous and mental disease*, *180*(6), 355-356.
- Harrison, C., Subhan, Z., & Hindmarch, I. (1985). Residual effects of zopiclone and benzodiazepine hypnotics on psychomotor performance related to car driving. *Drugs experimental and clinical research*, *11*(12), 823-829.

- Hatcher, S., Sims, R., & Thompson, D. (1990). The effects of chronic lithium treatment on psychomotor performance related to driving. *British journal of psychiatry*, *157*, 275-278.
- Hayner, G.N., & McKinney, H. (1986). MDMA: the dark side of ecstasy. *Journal of psychoactive drugs*, *18*(4), 341-347.
- Hermle, L., Spitzer, M., Borchardt, D., Kovar, A., et al. (1993). Psychological effects of MDE in normal subjects: are entactogens a new class of psychoactive agents? *Neuropsychopharmacology*, *8*(2), 171-176.
- Hindmarch, I. (1988). A pharmacological profile of fluoxetine and other antidepressants on aspects of skilled performance and car handling ability. *British journal of psychiatry*, *153* (suppl. 3), 99-104.
- Hindmarch, I. (1995). The behavioural toxicity of the selective serotonin reuptake inhibitors. *International journal of clinical psychopharmacology*, *9* suppl. 4, 13-17.
- Hindmarch, I., & Bhatti, J.Z. (1987). Psychomotor effects of astemizole and chlorpheniramine, alone and in combination with alcohol. *International clinical pharmacology*, *2*(2), 117-119.
- Hindmarch, I., & Gudgeon, A.C. (1980). The effects of clobazam and lorazepam on aspects of psychomotor performance and car handling ability. *British journal of clinical pharmacology*, *10*(2), 145-150.
- Hindmarch, I., & Gudgeon, A.C. (1983). Chlormezanone: its effects on subjective aspects of sleep and on skilled performance related to car driving. *Methods and findings in experimental and clinical pharmacology*, *5*(1), 59-65.
- Hindmarch, I., Hanks, G.W., & Hewett, A.J. (1977). Clobazam, a 1,5-benzodiazepine, and car-driving ability. *British journal of clinical pharmacology*, *4*(5), 573-578.
- Hindmarch, I., Harrison, C., & Shillingford, C.A. (1988). An investigation of the effects of lofepramine, nomifensine, amitriptyline and placebo on aspects of memory and psychomotor performance relate to car driving. *International clinical psychopharmacology*, *3*(2), 157-165.
- Hindmarch, I., & Subhan, Z. (1983). The effects of midazolam in conjunction with alcohol on sleep, psychomotor performance and car driving ability. *International journal of clinical pharmacological research*, *3*(5), 323-329.
- Hindmarch, I., Subhan, Z., & Stoker, M.J. (1983). The effects of zimeldine and amitriptyline on car driving and psychomotor performance. *Acta psychiatrica Scandinavia suppl.*, *308*, 141-146.
- Hoby, V., Dubach, U.C., Skreta, M., Forgo, I., & Riggenbach, H. (1982). The subacute effect of bromazepam on psychomotor activity and subjective mood. *Journal of international medicine research*, *10*(3), 140-146.
- Hoby, V., Gastpar, M., Gastpar, G., Gilsdorf, U., Kielholtz, P., & Schwarz, E. (1982). Driving ability of depressive patients under antidepressants. *Journal of international medical research*, *10*(2), 65-81.
- Horne, J.A., Gibbons, H. (1991). Effect on vigilance performance and sleepiness of alcohol given in the early afternoon ("postlunch") vs. early evening. *Ergonomics*, *34*(1), 67-77.
- Huntley, M.S. (1973). Alcohol influence upon closed-course driving performance. *Journal of safety research*, *5*(3), 149-164.
- Hurst, P.M. (1976). Amphetamines and driving behavior. *Accident analysis and prevention*, *8*(1), 9-13.
- Jauhar, P., McClure, I., Hillary, C., & Watson, A. (1993). Psychomotor performance of patients on maintenance lithium therapy. *Human psychopharmacology, clinical and experimental*, *8*(2), 141-144.
- Judd, L.L. (1985). The effects of antipsychotic drugs on driving and driving related psychomotor functions. *Accident analysis and prevention*, *17*(4), 319-322.
- Julien, R.M. (1978). *A primer of drug action*. San Francisco: W.H. Freeman and co.

- Klonoff, H. (1974). Marijuana and driving in real-life situations. *Science*, 186(4161), 317-324.
- Koelega, H.S. (1995). Alcohol and vigilance performance. *Psychopharmacology Berlin*, 1888(3), 233-249.
- Korttila, K. (1977). Lack of impairment in skills related to driving after intramuscular administration of prilocaine or mepivacaine. *Acta anaesthesiologia Scandinavia*, 21(1), 31-36.
- Korttila, K. (1981). Recovery and driving after brief anaesthesia. *Anaesthetist*, 30(8), 377-382.
- Korttila, K., Hakkinen, S. & Linnoila, M. (1975). Side effects and skills related to driving after intramuscular administrations of bupivacaine and etidocaine. *Acta anaesthesiologia Scandinavia*, 19(5), 384-391.
- Korttila, K., & Linnoila, M. (1975). Recovery and skills related to driving after intravenous sedation: dose-response relationship with diazepam. *British journal of anaesthesiology*, 47(4), 457-463.
- Korttila, K., & Linnoila, M. (1976). Amnesic action of and skills related to driving after intravenous flunitrazepam. *Acta anaesthesiologia Scandinavia*, 20(2), 160-168.
- Kosten, T.R., & Price, L.H. (1992). "Phenomenology and sequelae of 3,4-methylenedioxymethamphetamine use": commentary. *Journal of nervous and mental disease*, 180(6), 353-354.
- Krull, K.R., Smith-Landgrave, T., Kalbfleisch, L.D., & Parsons, O.A. (1992). The influence of alcohol and sleep deprivation on stimulus evaluation. *Alcohol*, 9(5), 445-450.
- Kunsman, G.W., Manno, J.E., Manno, B.R., Kunsman, C.M., & Przekop, M.A. (1992). The use of microcomputer-based psychomotor tests for the evaluation of benzodiazepine effects on human performance: a review with emphasis on temazepam. *British journal of clinical pharmacology*, 34(4), 289-301.
- Laar, M.W. van, Volkerts, E.R., Willigenburg, A.P. van (1992). Therapeutic effects and effects on actual driving performance of chronically administered buspirone and diazepam in anxious outpatients. *Journal of clinical psychopharmacology*, 12(2), 86-95.
- Laar, M.W. van, Willigenburg, A.P. van, & Volkerts, E.R. (1995). Acute and sub-chronic effects of nefazodone and imipramine on highway driving, cognitive functions, and daytime sleepiness in healthy adult and elderly subjects. *Journal of clinical psychopharmacology*, 15(1), 30-40.
- Landauer, A.A., & Howat, P. (1983). Low and moderate alcohol doses, psychomotor performance and perceived drowsiness. *Ergonomics*, 26(7), 647-657.
- Lewin, J., & Summers, D. (1992). Successful treatment of episodic dyscontrol with carbamazepine. *British journal of psychiatry*, 161, 261-262.
- Lieberman, H.R., Wurtman, R.J., Emde, G.G., Roberts, C., et al. (1987). The effects of low doses of caffeine on human performance and mood. *Psychopharmacology*, 92(3), 308-312.
- Liester, M.B., Grob, C.S., Bravo, G.L., & Walsh, R.N. (1992). Phenomenology and sequelae of 3,4-methylenedioxymethamphetamine use. *Journal of nervous and mental disease*, 180(6), 345-352.
- Lings, S., & Dupont, E. (1992). Driving with Parkinson's disease - A controlled laboratory investigation. *Acta neurologia Scandinavia*, 86(1), 33-39.
- Linnoila, M., Saario, I., Olkonieni, J., Lijequist, R., Himberg, J.J., & Maki, M. (1975). Effects of two weeks' treatment with chlordiazepoxide or flupenthixole, alone or in combination with alcohol, on psychomotor skills related to driving. *Arzneimittelforschung*, 25(7), 1088-1092.
- MacDonald, F.C., Gough, K.J., Nicoll, R.A., & Dow, R.J. (1989). Psychomotor effects of ketorolac in comparison with buprenorphine and diclofenac. *British journal of clinical pharmacology*, 27(4), 453-459.
- Mason, A.P., & McBay, A.J. (1985). Cannabis: pharmacology and interpretation of effects. *Journal of forensic science*, 30(3), 615-631.

- Mattila, M.J. (1984). Interactions of benzodiazepines on psychomotor skills. *British journal of clinical pharmacology*, 18 suppl.1, 21S-26S.
- Mattila, M. (1988). Acute and sub-acute effects of diazepam on human performance: comparison of plain tablet and controlled release capsule. *Pharmacology and toxicology*, 63(5), 369-374.
- Mattila, M.J., Aranko, K., & Kuitunen, T. (1993). Diazepam effects on performance of healthy subjects are not enhanced by treatment with the antihistamine ebastine. *British journal of clinical pharmacology*, 35(3), 272-277.
- Mattila, M.J., Kuitunen, T., & Pletan, Y. (1992). Lack of pharmacodynamic and pharmacokinetic interaction of the antihistamine ebastine with ethanol in healthy subjects. *European journal of clinical pharmacology*, 43(2), 179-184.
- Mattila, M.J., Vanakoski, J., Mattila-Evenden, M.E., & Karonen, S.L. (1994). Suriclone enhances the actions of chlorpromazine on human psychomotor performance but not on memory or plasma prolactin in healthy subjects. *European journal of clinical pharmacology*, 46(3), 215-220.
- McCann, U.D., & Ricaurte, G.A. (1991). Lasting neuropsychiatric sequelae of (+-) methylenedioxymethamphetamine ("ecstasy") in recreational users. *Journal of clinical psychopharmacology*, 11(5), 302-305.
- McCann, U.D., & Ricaurte, G.A. (1992). MDMA ("ecstasy") and panic disorder: induction by a single dose. *Biological psychiatry*, 32(10), 950-953.
- McCann, U.D., Ridenour, A., Shaham, Y., & Ricaurte, G.A. (1994). Serotonin neurotoxicity after (+-) 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, "Ecstasy"): a controlled study in humans. *Neuropsychopharmacology*, 10(2), 129-138.
- McDowel, D.M., & Kleber, H.D. (1994). MDMA: its history and pharmacology. *Psychiatric annals*, 24(3), 127-130.
- Meltzer, E.O. (1990). Antihistamine- and decongestant-induced performance decrements. *Journal of occupational medicine*, 32(4), 327-334.
- Meltzer, E.O. (1990). Performance effects of antihistamines. *Journal of allergy and clinical immunology*, 86(4 pt 2), 613-619. Meltzer, E.O. (1991). Comparative safety of H1 antihistamines. *Annals on allergy*, 67(6), 625-633.
- Meltzer, H.Y. (1987). *Psychopharmacology - The third generation of progress*. New York: Raven Press.
- Metzner, J.L., Dentino, A.N., Godard, S.L., Hay, D.P., et al. (1993). Impairment in driving and psychiatric illness. *Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 5(2), 211-220.
- Miller, N., & Gold, M.S. (1994). LSD and ecstasy: pharmacology, phenomenology, and treatment. *Psychiatric annals*, 24(3), 131-133.
- Mitler, M.M., Hajdukovic, R., & Erman, M.K. (1993). Treatment of narcolepsy with methamphetamine. *Sleep*, 16(4), 306-317.
- Molliver, M.E., Berger, U.V., Mamounas, L.A., Molliver, D.C., et al. (1990). Neurotoxicity of MDMA and related compounds: anatomical studies. *Annals of the New York academy of sciences*, 600, 640-664.
- Mongrain, S., & Standing, L. (1989). Impairment of cognition, risk-taking, and self-perception by alcohol. *Perceptual and motor skills*, 69(1), 199-210.
- Moore, N.C. (1977). Medazepam and the driving ability of anxious patient. *Psychopharmacology*, 52(1), 103-106.
- Moser, L., Macciocchi, A., Plum, H., & Buckmann (1990). Effects of flutoprazepam on skills essential for driving motor vehicles. *Arzneimittelforschung*, 40(5), 533-535.
- Moskowitz, H. (1976). Marijuana and driving. *Accident analysis and prevention*, 8(1), 21-26.
- Moskowitz, H., Burns, M.M., & Williams, A.F. (1985). Skills performance at low blood-alcohol levels. *Journal of studies on alcohol*, 46(6), 482-485.
- Moskowitz, H., Hulbert, S., & McGlothlin, W.H. (1976). Marijuana: effects on simulated driving performance. *Accident analysis and prevention*, 8(1), 45-50.

- Moskowitz, H., & Sharma, S. (1974). Effects of alcohol on peripheral vision as a function of attention. *Human factors*, *16*(2), 174-180.
- Murray, J.B. (1984). Effects of valium and librium on human psychomotor and cognitive functions. *Genetic psychological monographs*, *109*(2D, 2nd half), 167-197.
- Murray, J.B. (1986). Marijuana's effects of human cognitive functions, psychomotor functions, and personality. *Journal of general psychology*, *113*(1), 23-55.
- Nahas, G., & Latour, C. (1992). The human toxicity of marijuana. *Medical journal of Australia*, *156*(7), 495-497.
- Naranjo, C.A., & Bremner, K.E. (1993). Behavior correlates of alcohol intoxication. *Addiction*, *88*(1), 25-35.
- Neuteboom, W., & Zweipfenning, P.G.M. (1996). Alcohol. In: B.A.J. Cohen, H. Holtslag, H.J. Liefelt, & A.G. Tenhaeff (Red.), *Forensische geneeskunde - raakvlakken tussen geneeskunst, gezondheidszorg en recht* (pp 377 - 395). Assen: Van Gorcum.
- Noordzij, P.C., & Roszbach, R. (Eds.) (1987). *Alcohol, drugs and traffic safety T86 (ICATS 10)*. Amsterdam: Elsevier Science.
- O'Hanlon, J.F. (1988). Antihistamines and driving safety. *Cutis*, *42*(4A), 10-13.
- O'Hanlon, J.F., & Ramaekers, J.G. (1995). Antihistamine effects on actual driving performance in a standard test: a summary of Dutch experience. *Allergy*, *50*(3), 234-242.
- O'Hanlon, J.F., Vermeeren, A., Uiterwijk, M.M. Veggel, L.M. van, & Swijgman, H.F. (1995). Anxiolytic's effects on the actual driving performance of patients and healthy volunteers in a standardized test: an integration of three studies. *Neuropsychobiology*, *31*(2), 81-88.
- O'Hanlon, J.F., & Volkerts, E.R. (1986). Hypnotics and actual driving performance. *Acta psychiatrica scandinavia (suppl.)*, *332*, 95-104.
- Oei, T.P., & Kerschenbaumer, D.M. (1990). Peer attitudes, sex, and the effects of alcohol on simulated driving performance. *American journal of drug and alcohol abuse*, *16*(1-2), 135-146.
- Palva, E.S., & Linnoila, M. (1978). Effect of active metabolites of chlordiazepoxide and diazepam, alone or in combination with alcohol, on psychomotor skills related to driving. *European journal of clinical pharmacology*, *13*(5), 345-350.
- Palva, E.S., Linnoila, M., Routledge, P., & Seppala, T. (1982). Actions and interactions of diazepam and alcohol on psychomotor skills in young and middle-aged subjects. *Acta pharmacologia et toxicologia Copenhagen*, *50*(5), 363-369.
- Peck, R.C., Biasotti, A., Borland, P.N., Mallory, C. et al. (1986). The effects of marijuana and alcohol on actual driving performance. *Alcohol, drugs and driving abstracts and reviews*, *2*(3-4), 135-154.
- Perez-Reyes, M., Hicks, R.E., Bumberry, J., Jeffcoat, A.R. et al. (1988). Interaction between marihuana and ethanol: effects on psychomotor performance. *Alcoholism, clinical and experimental research*, *12*(2), 268-276.
- Perez-Reyes, M., White, W.R., McDonnald, S.A., Hicks, R.E. (1992). Interaction between ethanol and dextroamphetamine: effects on psychomotor performance. *Alcoholism, clinical and experimental research*, *16*(1), 75-81.
- Peroutka, S.J., Newman, H., & Harris, H. (1988). Subjective effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine in recreational users. *Neuropsychopharmacology*, *1*(4), 273-277.
- Perrine, M.W. (Ed.) (1990). *Alcohol, drugs and traffic safety T89 (ICATS 11)*. Chicago: National Safety Council.
- Ramaekers, J.G., Muntjewerf, N.D., & O'Hanlon, J.F. (1995). A comparative study of acute and subchronic effects of dothiepin, fluoxetine and placebo on psychomotor and actual driving performance. *British journal of clinical psychopharmacology*, *39*(4), 397-404.

- Ramaekers, J.G., & O'Hanlon, J.F. (1994). Acrivastine, terfenadine and diphenhydramine effect on driving performance as a function of dose and time after dosing. *European journal of clinical pharmacology*, 47(3), 261-266.
- Ramaekers, J.G., Swijgman, H.F., & O'Hanlon, J.F. (1992). Effects of moclobemide and mianserin on highway driving, psychomotor performance and subjective parameters, relative to placebo. *Psychopharmacology*, 106 (suppl.), S62-S67.
- Ramaekers, J.G., Uitterwijk, M.M., & O'Hanlon, J.F. (1992). Effects of loratadine and cetirizine on actual driving and psychometric test performance, and EEG during driving. *European journal of clinical pharmacology*, 42(4), 363-369.
- Ramaekers, J.G., Veggel, L.M. van, & O'Hanlon, J.F. (1994). A cross-study comparison of the effects of moclobemide and brofaromine on actual driving performance and estimated sleep. *Clinical neuropharmacology*, 17 suppl. 1, S9-S18.
- 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(7), 873-883.
- Ray, W.A., Thapa, P.B., & Shorr, R.I. (1993). Medications and the older driver. *Clinical geriatric medicine*, 9(2), 413-438.
- Reijnders, L., Vulto, A., Buurma, H. et al. (1996). *Geneesmiddelen in Nederland*. Amsterdam: Van Genneep (14e druk).
- Regina, E.G., Smith, G.M., Keiper, C.G., & McKelvey, R.K. (1974). Effects of caffeine on alertness in simulated automobile driving. *Journal of applied psychology*, 59(4), 483-489.
- Robbe, H.W.J. (1994). *Influence of marijuana on driving*. Maastricht: Rijksuniversiteit Limburg. Proefschrift.
- Robbe, H.W.J. (1994). Effecten van cannabis op rijgedrag. In: F.J.J.M. Steyvers & A.R.A. van der Horst (Eds.), *Verkeersgedrag in onderzoek* (pp. 45-48). Haren: Verkeerskundig Studiecentrum, Rijksuniversiteit Groningen.
- Robbe, H.W.J., & O'Hanlon, J.F. (1995). Acute and subchronic effects of paroxetine 20 and 40 mg on actual driving, psychomotor performance and subjective assessments in healthy volunteers. *European neuropharmacology*, 5(1), 35-42.
- Roehrs, T., Beare, D., Zorick, F., & Roth, T. (1994). Sleepiness and ethanol effects on simulated driving. *Alcohol clin exp research*, 18(1), 154-158.
- Roth, T., & Roehrs, T. (1985). Determinants of residual effects of hypnotics. *Accident analysis and prevention*, 17(4), 291-296.
- Saarialho, K.U., Julkunen, H., Mattila, M.J., & Seppala, T. (1988). Psychomotor performance of patients with rheumatoid arthritis: cross-over comparison of dextropropoxyphene, dextropropoxyphene plus amitriptyline, indomethacin, and placebo. *Pharmacology and toxicology*, 63(4), 286-292.
- Saarialho, K.U., Mattila, M.J., & Seppala, T. (1989). Psychomotor, respiratory and neuroendocrinological effects of a mu-opioid receptor agonist (oxycodone) in healthy volunteers. *Pharmacology and toxicology*, 65(4), 252-257.
- Saario, I., & Linnoila, M. (1976). Effects of subacute treatment with hypnotics, alone or in combination with alcohol, on psychomotor skills related to driving. *Acta pharmacologica et toxicologica*, 38(4), 382-392.
- Saario, I., Linnoila, M., & Maki, M. (1975). Interaction of drugs with alcohol on human psychomotor skills related to driving: effect of sleep deprivation or two weeks' treatment with hypnotics. *Journal of clinical pharmacology*, 15(1), 52-59.
- Schmidt, C.J., & Kehne, J.H. (1990). Neurotoxicity of MDMA: neurochemical effects. *Annals of the New York academy of sciences*, 600, 665-681.
- Schmidt, U., Brendemuhl, D., Engels, K., Schenk, N., & Ludemann, E. (1991). Piracetam in elderly motorists. *Pharmacopsychiatry*, 24(4), 121-126.

- Schmidt, U., Brendemuhl, D., Ruther, E. (1986). Aspects of driving after hypnotic therapy with particular reference to temazepam. *Acta psychiatrica scandinavica (suppl.)*, 332, 112-118.
- Schuster, R., Schewe, G., Ludwich, O., Friedel, L., & Hellwege, J. (1991). Pkw-Fahrersuche zur Frage der alkoholbedingten Fahrsicherheit bei Dunkelfahrten. *Blutalkohol*, 28(5), 287-301.
- Sekuler, R., & MacArthur, R.D. (1977). Alcohol retards visual recovery from glare by hampering target acquisition. *Nature*, 270(5636), 428-429.
- Seppala, K., Korttila, K., Hakkinen, S., & Linnoila, M. (1976). Residual effects and skills related to driving after a single oral administration of diazepam, medazepam or lorazepam. *British journal of clinical pharmacology*, 3(5), 831-41.
- Seppala, T. (1976). Effects of chlorpromazine or sulpiride and alcohol on psychomotor skills related to driving. *Archives international on pharmacodynamics and therapy*, 223(2), 311-323.
- Seppala, T., & Linnoila, M. (1983). Effects of zimeldine and other antidepressants on skilled performance: a comprehensive view. *Acta psychiatrica Scandinavica suppl.*, 308, 135-140.
- Seppala, T., Linnoila, M., & Mattila, M.J. (1979). Drugs, alcohol and driving. *Drugs*, 17(5), 389-408.
- Seppala, T., Nuotto, E., & Korttila, K. (1981). Single and repeated dose comparison of three antihistamines and phenylpropanolamine: psychomotor performance and subjective appraisal of sleep. *British journal of clinical pharmacology*, 12(2), 179-188.
- Seppala, T., Saario, I., & Mattila, M.J. (1976). Two weeks' treatment with chlorpromazine, thioridazine, sulpiride, or bromazepam: actions and interactions with alcohol on psychomotor skills related to driving. *Mod probl pharmacopsychiatry*, 11, 85-90.
- Series, H.B., Boeles, S., Dorkins, E., & Peveler, R. (1994). Psychiatric complications of "ecstasy" use. *Journal of psychopharmacology*, 8(1), 60-61.
- Sharma, S. (1976). Barbiturates and driving. *Accident analysis and prevention*, 8(1), 27-31.
- Smiley, A., & Moskowitz, H. (1986). Effects of long-term administration of buspirone and diazepam on driver steering control. *American journal of medicine*, 80(3B), 22-29.
- Staa, M., Berghaus, G., Glazinski, R., Hoher, K., Joo, S., & Friedel, B. (1993). Empirische Untersuchungen zur Fahrneigung von Methadon-Substitutionspatienten. *Blutalkohol*, 30(6), 321-333.
- Starmer, G. (1985). Antihistamines and highway safety. *Accident analysis and prevention*, 17(4), 311-317.
- Stevenson, G.W., Pathria, M.N., Lamping, D.L., Buck, L., & Rosenbloom, D. (1986). Driving ability after intravenous fentanyl or diazepam: a controlled double-blind study. *Investigations in radiology*, 21(9), 717-719.
- Steyvers, F.J.J.M. (1991). *Information processing and sleep deprivation - effects of knowledge of results and task variables on choice reaction*. Haren: Traffic Research Centre, University of Groningen. Proefschrift (KUB Tilburg).
- Steyvers, F.J.J.M., & Gaillard, A.W.K. (1992). Slaapgebrek en taakverrichtingen. In: P.J.G. Keuss, G. ten Hoopen, & A.A.J. Mannaerts (Red.), *Stress*. Amsterdam: Swets & Zeitlinger.
- Stromberg, C., & Mattila, M.J. (1985). Acute and subacute effects on psychomotor performance of femoxetine alone and with alcohol. *European journal of clinical pharmacology*, 28(6), 641-647.
- Sutton, L.R. (1983). The effects of alcohol, marijuana and their combination on driving ability. *Journal of studies on alcohol*, 44(3), 438-445.
- Tornros, J., & Laurell, H. (1990). Acute and carry-over effects of brotizolam compared to nitrazepam and placebo in monotonous simulated driving. *Pharmacology and toxicology*, 67(1), 77-80.

- Tornos, J., & Laurell, H. (1991). Acute and hang-over effects of alcohol on simulated driving performance. *Blutalkohol*, 28(1), 24-30.
- Tupler, L.A., Hege, S., & Ellinwood, E.H. (1995). Alcohol pharmacodynamics in young-elderly adults contrasted with young and middle-aged subjects. *Psychopharmacology*, 118(4), 460-470.
- Uges, D.R.A., Louwerens, J.W., & Brookhuis, K.A. (1996). Verkeer en psychotrope stoffen. In: B.A.J. Cohen, H. Holtslag, H.J. Leliefelt, & A.G. Tenhaeff (Red.), *Forensische geneeskunde - raakvlakken tussen geneeskunst, gezondheidszorg en recht* (pp 350 - 376). Assen: Van Gorcum.
- Utzelmann, H.-D., Berghaus, G., & Kroj, G. (Eds.) (1993). *Alcohol, drugs and traffic safety T92 (ICATS 12)*. Köln: Verlag TÜV Rheinland.
- Vainio, A., Ollila, J., Matikainen, E., Rosenberg, P., & Kalso, E. (1995). Driving ability in cancer patients receiving long-term morphine analgesia. *The Lancet*, 346(8976), 652-653.
- Volkerts, E.R., Laar, M.W. van, Willigenburg, A.P. van, Plomp, T.A. et al. (1992). A comparative study of on-the-road and simulated driving performance after nocturnal treatment with lorazepam 1 mg and oxazepam 50 mg. *Human psychopharmacology, clinical and experimental*, 7(5), 297-309.
- Volz, H.P., & Sturm, Y. (1995). Antidepressant drugs and psychomotor performance - A review. *Neuropsychobiology*, 31(3), 146-155.
- Vuurman, E.F., Uiterwijk, M.M., Rosenzweig, P., & O'Hanlon, J.F. (1994). Effects of mizolastine and clemastine on actual driving and psychomotor performance in healthy volunteers. *European journal of clinical pharmacology*, 47(3), 253-259.
- Waard, D. de, & Brookhuis, K.A. (1991). Assessing driver status: a demonstration experiment on the road. *Accident analysis and prevention*, 23(4), 297-307.
- Warrington, S.J. (1991). Clinical implications of the pharmacology of sertraline. *International clinical psychopharmacology*, 6 suppl. 2, 11-21.
- Willumeit, H.P., Neubert, W., Ott, H., & Hemmerling, K.G. (1983). Driving ability following the subchronic application of lorazepam, flurazepam and placebo. *Ergonomics*, 26(11), 1055-1061.
- Willumeit, H.P., Ott, H., & Neubert, W. (1984). Simulated car driving as a useful technique for the determination of residual effects and alcohol interaction after short- and long-acting benzodiazepines. *Psychopharmacology (suppl.)*, 1, 182-192.
- Willumeit, H.P., Ott, H., Neubert, W., Hemmerling, K.G., Schratzer, M. & Fichte, K. (1984). Alcohol interaction of lorazepam, meprobamate sulphate and diazepam measured by performance on the driving simulator. *Pharmacopsychiatry*, 17(2), 36-43.
- 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(8), 910-913.
- Zweipfenning, P.G.M. (1986). Het rijden onder invloed van geneesmiddelen en drugs. Enige justitiële implicaties van farmacologische aspecten. *Justitiële Verkenningen*, W.O.D.C., 12: 6.

6 Woordenlijst

In de volgende lijst is een overzicht opgenomen van een aantal “moeilijke woorden” zoals ze vaak in de vakliteratuur te vinden zijn.

- Agonist: stof die de werking van iets nabootst of versterkt.
Antagonist: stof die de werking van iets tegengaat of vermindert.
Anti-depressivum: middel tegen depressies.
Anti-emeticum: middel tegen misselijkheid.
Anti-hypertensivum: middel tegen te hoge bloeddruk.
Anti-histaminicum: middel tegen allergische reacties.
Anti-manicum: middel tegen een manische toestand.
Anti-psychoticum: middel tegen een psychose.
Anti-vertigomiddel: middel tegen duizeligheid.
Anxioliticum: anti-angstmiddel.
Centraal: een stof werkt centraal als de werking betrekking heeft op een invloed van het centrale zenuwstelsel. Het tegengestelde is perifeer.
Disinhibitie: het tegenwerken van een tegenhoudende werking; ontremming.
Drug: een stof met een bepaalde werking die als een genotmiddel wordt gebruikt. In Nederland heeft het woord drug bovendien een extra betekenis, namelijk dat een dergelijke stof een illegale bereiding, verspreiding en/of gebruik kent.
Exitatie: een prikkelende of versterkende werking.
Farmacon: een stof die een bepaalde werking heeft op een organisme, ongeacht de aard van de werking.
Geneesmiddel: een stof met een bepaalde werking die wordt ingezet om een ongewenste toestand of een ongewenst functioneren van het organisme te veranderen. Voor deze stof is dan een geschikte toedieningsvorm beschikbaar.
Hypnoticum: slaapmiddel.
Inhibitie: een tegenhoudende of remmende werking.
Interfereren, interferentie: ingrijpen in, verstoren van een proces.
Metabolisme: stofwisseling.
Metaboliet: stof die ontstaat als product van de stofwisseling van een andere stof.
Motorisch: betreffende de bewegingen.
Narcoticum: roesmiddel.
Neurotransmitter: stof die betrokken is bij de overdracht van prikkels in het zenuwstelsel van de ene zenuwcel naar de andere. De meest bekende staan genoemd in hoofdstuk 1.
Perceptueel: betreffende de zintuiglijke waarneming.
Perifeer, periferie: omgeving. Een stof werkt perifeer in het lichaam als de werking betrekking heeft op een of ander verschijnsel dat niet het centrale zenuwstelsel bevat. Het tegengestelde is centraal.
Receptor: de plaats op een zenuwcel waar de prikkels kunnen worden doorgegeven van de ene cel aan de andere doordat de prikkel-overdragende stoffen (neurotransmitters) die de ene cel heeft vrijgegeven hier op de volgende cel aangrijpen en de cel tot verder doorgeven prikkelen. Het doorgeven van een zenuwprikkel over een zenuwcel zelf (langs een zenuwvezel) gebeurt elektrisch.
Sedativum: kalmeringsmiddel.
Stimulantium: prikkelend, actiefmakend middel.

Synaps: microscopisch klein spleetje tussen de ene en de volgende zenuwcel, waarbij de prikkels worden overgedragen door middel van specifieke prikkel-overdragende chemische substanties, neurotransmitters.

Tolerantie: gewenning, zodat men voor een zelfde werking van een middel steeds meer ervan nodig heeft.

Verslaving: toestand waarin iemand ofwel lichamelijk ofwel geestelijk niet meer zonder een middel kan of wil leven. Lichamelijke verslaving is te herkennen aan het optreden van onthoudingsverschijnselen als toediening van het middel wordt gestopt.

Bijlage: Voorlichtingsheets

De navolgende bladzijden kunnen als sheets voor een overhead worden gebruikt bij voorlichtingsbijeenkomsten. Eerst een korte samenvatting in steekwoorden van algemene informatie over de invloed van lichaamsvreemde stoffen op de taakprestatie - in dit geval het rijgedrag. Daarna volgt van de voornaamste groepen middelen voorbeeld waarbij de effecten kort worden opgesomd, in termen van menselijke taakverrichtingen. De volgende stoffen worden gepresenteerd:

Drugs:

- Alcohol
- Softdrugs - cannabis
- Verdovende middelen - heroïne
- Stimulerende middelen - cocaïne, amfetamine, XTC
- Tripmiddelen - LSD, psilocibine

Medicijnen:

- Pijnstillers - morfine
- Kalmerende middelen - diazepam en Slaapmiddelen - nitrazepam
- Anti-psychosemiddelen - chloorpromazine, haloperidol
- Anti-depressiva - amitryptiline
- Anti-histaminica - prometazine

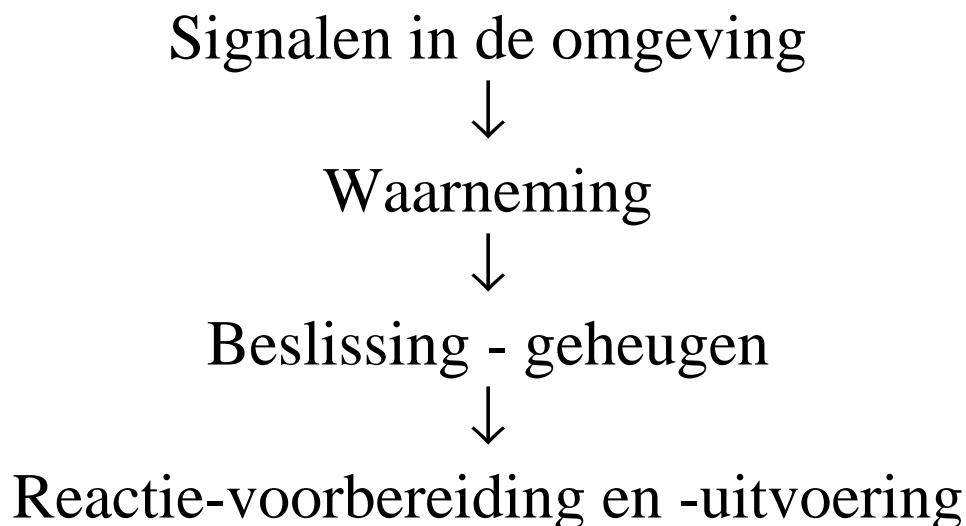
Invloed van lichaamsvreemde stoffen op verkeersgedrag

Het gaat hier om een invloed op het
verwerking van informatie uit de omgeving
tot reacties:

voldoende snel

voldoende foutloos

Hierbij is een keten van
psychische processen betrokken:



Verkeerstaak (met name autorijden)

Drie subtaken:

Stuurtaak (koers houden)

Reactietaak (goed en snel reageren op
gebeurtenissen)

Waakzaamheidstaak (alert blijven en alleen
reageren wanneer nodig)

De invloed van lichaamsvreemde stoffen
is mogelijk op één of meer van de
afzonderlijke psychische processen

Sommige stoffen beïnvloeden elkaar:
versterking of verzwakking

Sommige stoffen doen dat niet

Lichaamsvreemde stoffen

Drugs:

middelen die “recreatief” worden toegepast met als hoofdwerving de beïnvloeding van psychische processen

Medicijnen:

middelen die “curatief” (in een behandeling) worden toegepast, met als hoofd- of bijwerking de beïnvloeding van psychische processen

Moderne middelen hebben vaak minder of minder sterke verslechtering van de verkeerstaak tot gevolg dan de klassieke of oudere middelen

Diverse groepen stoffen:

voorbeelden uit de voornaamste groepen

Alcohol

Voornaamste werking: Verdoving van het zenuwstelsel. Eerst de remmende functies verminderd (geeft ontremming, uitbundigheid, agressie), daarna de activerende functies verminderd (geeft slaperigheid, verdoving)

Verkeer:

Wettelijk verbod om een voertuig te besturen met een dosis alcohol boven de 0.5‰

Verminderd functioneren van de beslissingsprocessen

Hierdoor verminderd reactievermogen en verslechterde waakzaamheid

Ook het minder erg vinden van gemaakte fouten (= slordiger worden), dus geen goede verwerking van feedback-informatie

Hierdoor slechtere stuurtaak-uitvoering (slingeren)

Softdrugs - cannabis (hasj, weed)

Voornaamste werking: verandering van gevoel voor tijd en ruimte, welbehagen
Geeft ook wel verhoogde gevoeligheid voor stimulatie

Verkeer:

Weinig behoefte tot deelname

Sociale dosis: vermindert het vermogen snel

te reageren

Verslechtert de waarneming

Vermindert de stuur- en reactievermogens

Verdovende middelen - heroïne, methadon

Voornaamste werking: sterke verdoving
van het gevoelsleven

Verkeer:

Verslechtert de hele informatie-verwerking

Verandert de ervaring voor gevoelens

(pijnbeleving)

Alle taken worden verminderd, met name
de waakzaamheid

Echter: deelnemers aan methadon-
programma's kunnen incidenteel toch
redelijk autorijden

Bij onthoudingsverschijnselen tegen-
gestelde effecten: haast, onverschilligheid,
agressie

Stimulerende middelen

- cocaine, amfetamine, XTC

Voornaamste werking - Activering en stimulering van activiteiten

In grote dosis kunnen ontremming en motorische herhalingspatronen ontstaan

Trance-effecten en voortgaand gedrag (zoals op house-parties met XTC)

Psychotische toestanden zijn mogelijk

Verkeer:

Een versnelling van de informatie-verwerking kan plaatsvinden bij lage doses

Dit gebeurt met name bij de voorbereiding en afhandeling van de reactie.

Hoge doses geeft te gehaaste en ondoordachte, dwangmatige reacties

Waakzaamheid vermindert, gehaastheidsfouten worden gemaakt, coördinatie van aspecten verslechtert, overmoedigheid geeft foute inschatting van vermogen om goede manoeuvres uit te voeren

Tripmiddelen - LSD, psylocibine

Voornaamste werking: het opwekken van hallucinaties en verandering van de beleving van tijd, ruimte en gevoelens door selectieve beïnvloeding van de prikkeloverdracht in het zenuwstelsel

Verkeer:

Vermogen om objectief informatie te verwerken verdwijnt

Waarneming en beslissing wordt aangetast

Uitvoering van taken vermindert sterk, zeker bij hallucinaties

Pijnstillers - morfine

Voornaamste werking: sterke verdoving
van
de pijn en verandering van de pijnbeleving
Vergelijkbare effecten met heroïne
(verwante stof)

Verkeer:

Verslechtert de hele informatie-verwerking

Verandert de ervaring voor gevoelens

(pijnbeleving)

Alle taken worden verminderd, met name
de waakzaamheid

Echter: langdurige gebruikers in een
pijnstillersprogramma kunnen door hun
gewend raken aan de effecten soms toch
een redelijk niveau van rijprestatie
vertonen.

Kalmerende en angstverminderende
middelen - diazepam, oxazepam
Slaapmiddelen - nitrazepam, lorazepam

Voornaamste werking: vermindering van de
gevoelens van onrust en angst, induceren
van slaap

Deze werking komt tot stand door een
algehele demping van het centrale
zenuwstelsel

De werking kan door actieve afbraak-
producten lang door gaan

Verkeer:

Reactietaak: wat tragere reacties, maar
vooral meer fouten en meer gemiste
reacties

Waakzaamheidstaak: er worden reacties
gemist, men neigt tot inslapen

Stuurtaak: slingeringen verergeren

Combinatie met alcohol: zeer sterke
verslechtering van prestatie

Anti-depressiva - amitryptiline

Voornaamste werking: verbetering van de diep-neerslachtige stemming van depressieve patiënten door stimulering van de prikkeloverdracht in bepaalde delen van het centrale zenuwstelsel

Verkeer:

Eerst: verslechtering van de informatieverwerking; versuffing en vertraging van de reacties;

Later: verbetering van de informatieverwerking, snellere reacties en een bereidheid

tot reageren die in de depressieve fase kan ontbreken

Weliswaar een suboptimale prestatie, maar een goed ingestelde patiënt kan na een aantal weken behandeling vaak weer aan het verkeer deelnemen

Anti-psychosemiddelen

- chloorpromazine, haloperidol

Voornaamste werking: vermindering van hallucinaties en angstgevoelens door een sterke demping van de prikkeloverdracht in delen van het centrale zenuwstelsel

Verkeer:

Versuffende werking bij hogere doses

Algemene verslechtering van de informatieverwerking:

Reactietaken: reacties komen veel trager en er worden signalen gemist

Waakzaamheid: er worden relevante signalen gemist

Stuurtaken: meer slingeringen

Anti-histaminica - prometazine

Voornaamste werking: vermindering van de histamine-reactie bij overgevoeligheden, zoals hooikoorts

Verkeer:

Verslechtering van de informatieverwerking

door de versuffende werking van met name de (oudere) middelen

Reactietaak: tragere en gemiste reacties

Waakzaamheidstaak: gemiste relevante signalen

Stuurtaak: meer slingeringen, grotere stuurfouten