

**RELAZIONE TECNICO-SCIENTIFICA SU CONCESSIONE/RINNOVO PATENTE
E RISCHIO DI INCIDENTI NEI PAZIENTI DIABETICI
D.M. 30/11/2010 di recepimento della direttiva 2009/112/CE
della Commissione del 25 agosto 2009
recante modifica della direttiva 91/439/CEE
del Consiglio concernente la patente di guida**

Le modalità e le norme che regolamentano il rilascio della idoneità alla guida a persone con diabete da sempre sono state materia di accesa discussione. Tale questione assume, infatti, valenze che vanno al di là della *evidence based medicine*, interessando aspetti legislativi, coinvolgendo la sfera emotiva ed arrivando a minare, purtroppo, il rapporto medico-paziente.

Nel nostro Paese, ma non solo, nuove norme sulla concessione della idoneità alla guida a persone con diabete si sono succedute negli anni molto rapidamente. In tale rapida successione non raramente, si sono susseguiti documenti che smentivano, o addirittura ribaltavano completamente quanto affermato dalle normative appena precedenti.

Le stesse norme, una volta approvate, hanno poi trovato nelle diverse aree del nostro Paese modalità applicative totalmente difformi, creando di fatto una non pari opportunità di accesso alla guida. In altre parole, la stessa persona con diabete poteva vedersi riconoscere un'idoneità alla guida pari a 10 anni, o pari ad 1 solo anno, spostandosi da una provincia all'altra, anche all'interno della stessa regione. Tutto questo a testimonianza dell'incertezza, che tutt'oggi non pare risolta, su tale argomento.

L'introduzione della ultima normativa, che di fatto fa sì che il nostro Paese si allinei a quanto legiferato dall'Unione Europea, non può lasciare indifferente chi oltre ad essere coinvolto quotidianamente nell'assistenza alle persone con diabete, si pone anche come attento e critico osservatore della letteratura internazionale scientifica. Molto, infatti, di quanto stabilito in tale documento, pare agli occhi di chi scrive, non sostenibile né sulla base della esperienza clinica, né dalla cosiddetta medicina basata sulla evidenza.

Esistono pochi dati, nella letteratura scientifica, che dimostrino un'aumentata incidenza di incidenti automobilistici gravi e di decessi o invalidità permanenti derivanti dalla guida di persone con diabete. La relazione tra incidenti della strada e ipoglicemie resta controversa. Molti studi, alcuni dei quali ormai datati, non hanno rilevato un reale incremento del rischio relativo di incidenti stradali nei soggetti diabetici, anche insulinotrattati (Songer 1988; Stevens 1989; MacLeod 1999; McGwin 1999; Laberge-Nadeau 2000; Kennedy 2002; Lonnen 2007); alcuni, addirittura, hanno rilevato una riduzione del rischio in questa popolazione (Ysander 1970; Eadington 1989; Mathiesen 1997), che si ipotizza essere legata a una maggiore prudenza da parte delle persone con diabete proprio per l'accresciuta consapevolezza (derivante da controlli diabetologici regolari e da un'adeguata educazione terapeutica) del problema (Graveling 2004); è peraltro possibile che l'interpretazione di tale dato statistico debba tener conto di un "bias" legato al fatto che le persone diabetiche più a rischio potrebbero avere meno probabilità di guidare (per limiti imposti dalla legge o per autoesclusione dalla guida).

Studi più recenti hanno riscontrato come le ipoglicemie, nei soggetti con diabete di tipo 1, risultino un fattore di rischio d'incidenti o infrazioni del codice della strada, rispetto alla popolazione generale (Clarke 1999; Cox Diab Care 2003; Cox D Care 2009). I dati indicherebbero peraltro un aumento significativo del rischio d'incidenti complessivi (con danno ai veicoli), ma molto più dubbio per quelli gravi con rilevanti conseguenze per le persone (Lonnen 2007). In molti casi, la dimostrazione di una peggiore performance alla guida delle persone con diabete è stata dimostrata attraverso l'utilizzo di modelli sperimentali, quali simulatori di guida. Talora, è stato anche documentato come le persone che andavano incontro a ipoglicemia nel corso di questi esperimenti ne sottovalutassero la gravità potenziale, decidendo (se asintomatici) di proseguire la simulazione, invece che "fermare il veicolo" (Clarke 1999; Cox 2001).

Pur non esistendo studi randomizzati e controllati in proposito (che forniscono, in medicina, il massimo livello di evidenza di una relazione “causa-effetto”), i dati disponibili evidenziano una differenza sostanziale, indicando un incremento del rischio di incidenti stradali per le persone con diabete di tipo 1. Del tutto differente è il discorso per il diabete di tipo 2, riguardante la stragrande maggioranza delle persone con diabete; gli studi condotti fino a ora non hanno documentato, per questi individui, un rischio significativamente aumentato rispetto alla popolazione generale, anche in caso di terapia insulinica (Koepsell 1994; McGwin 1999; Cox Diab Care 2003).

Occorre anche considerare come negli ultimi anni si siano rese disponibili sulfoniluree con una durata d'azione più breve rispetto a quelle utilizzate in passato (Harrower 2000), nonché analoghi insulinici più maneggevoli, con profili farmacocinetici più vantaggiosi e una riduzione del rischio di ipoglicemia rispetto all'insulina umana (Hermansen 2004; Ashwell 2006); è pertanto ipotizzabile che se gli studi citati venissero ripetuti ai giorni nostri mostrerebbero con ulteriore forza l'assenza di differenze di rischio di gravi incidenti stradali conseguenti a ipoglicemie, rispetto ai soggetti non diabetici.

Le ipoglicemie rappresentano una complicanza piuttosto comune per tutte le persone affette da diabete, se in trattamento con farmaci ipoglicemizzanti (orali o per via iniettiva); le ipoglicemie gravi, definibili sulla base della necessità dell'intervento di altre persone, sono decisamente meno frequenti, riguardando soggetti con diabete di tipo 1 con una frequenza circa 10 volte superiore rispetto a quelli con diabete di tipo 2 (DCCT 1993; Bell 1997; Miller 2001; Kovatchev 2002; Gill 2002; Harsch 2002; Henderson 2003; Cundy 2003; Zammitt 2005).

In alcune segnalazioni è stata certamente documentata la presenza di ipoglicemia nei momenti che hanno preceduto collisioni fatali; spesso, inoltre, l'analisi retrospettiva delle glicemie dei 3 mesi precedenti l'evento, memorizzate sul glucometro con il quale questi soggetti effettuavano il loro automonitoraggio domiciliare, ha rilevato numerosi episodi ipoglicemici, alcuni dei quali gravi (Cox D Care 2010). Questa e altre osservazioni hanno indotto vari esperti a sostenere come, tra le persone con diabete di tipo 1, esista un sottogruppo apparentemente più pronò allo sviluppo di ipoglicemie durante la guida, e quindi maggiormente predisposto a restare coinvolto in incidenti; queste persone non risulterebbero individuabili tanto con l'analisi del compenso glicemico complessivo (effettuato con la misurazione periodica dei livelli di emoglobina glicata [HbA1c], indice della media delle glicemie nei 2 mesi precedenti), quanto piuttosto con la valutazione da parte del diabetologo (visiva o con l'ausilio di appositi software) della loro “variabilità glicemica” intra e intergiornaliera; è infatti possibile che un soggetto diabetico possa presentare livelli normali di HbA1c derivanti dalla media di estreme escursioni glicemiche nell'arco della giornata, da valori molto alti a ipoglicemie severe (Cox D Care 2006). Questo sottogruppo di individui può essere agevolmente identificato dal Diabetologo curante, che può assumere le opportune contromisure quali rivedere l'educazione del paziente su come evitare e gestire le ipoglicemie, intensificare i controlli glicemici domiciliari, modificare la terapia o porre obiettivi glicemici meno ambiziosi, talvolta anche solo temporaneamente (Fanelli 1993; Cranston 1994; Dagogo-Jack 1994). È infatti opinione condivisa che nei soggetti a rischio di ipoglicemia, o che svolgono attività occupazionali in grado di porre loro stessi o terzi in condizioni di pericolo come conseguenza di episodi ipoglicemici, sia corretto “accontentarsi” di obiettivi di compenso del diabete meno aggressivi. Altri sottogruppi di individui nei quali è stata registrata un'aumentata frequenza d'incidenti automobilistici sono quelli già con precedenti in tal senso (Cox 2010), con target terapeutici per la correzione dell'iperglicemia troppo ambiziosi (Redelmeier 2009), con episodi ipoglicemici ricorrenti in anamnesi (MacLeod 1993; Mühlauer 1998; ter Braak 2000; Ginde 2008; Cox Diab Care 2009; Redelmeier 2009) o con ipoglicemie asintomatiche (c.d. “hypoglycemia unawareness”), riguardanti perlopiù soggetti con diabete di tipo 1 di lunga durata e in compenso mediocre (Gold 1994 e 1995; Frier 2000). Tali sottogruppi costituiscono nel complesso una minoranza, rispetto a tutti i soggetti con diabete.

Secondo autorevoli esperti, l'aumento del rischio di incidenti, considerando complessivamente i soggetti insulinotrattati, sarebbe per gran parte (se non interamente) determinato dall'inclusione nelle valutazioni statistiche di soggetti appartenenti a tali sottogruppi, escludendo i quali si osserverebbe una normalizzazione del rischio rispetto alla popolazione generale (MacLeod 1999).

Pur rilevando come i dati attualmente disponibili spingano ad affermare che gli incidenti sono più frequenti nelle persone con diabete di tipo 1, rispetto a controlli (Cox Diab Care 2003; Cox Diab Care 2009), occorre poi ricordare come sia stato calcolato che tale aumento del rischio corrisponde a circa la metà di quello associato ad altre condizioni cliniche, quali la sindrome da deficit di attenzione e iperattività (Cox J Nerv Ment Dis 2000), la sindrome delle apnee ostruttive del sonno – OSAS (Teran-Santos 1999) o un'anamnesi positiva per etilismo (Harwood 1998), per le quali non esiste attualmente una normativa che ne limiti l'autorizzazione alla guida.

Allo stesso modo, non vi sono limitazioni riguardanti soggetti in terapia con altri farmaci associati a un aumento del rischio d'incidenti, quali benzodiazepine, ipnoinducenti, analgesici maggiori o antinfiammatori (Engeland 2007).

L'impatto potenziale delle ipoglicemie sulle funzioni cognitive e la reattività di un guidatore diabetico sono fuori discussione, così come è del tutto condivisibile la preoccupazione di limitare il rischio d'incidenti nella popolazione attraverso un più scrupoloso controllo delle condizioni sanitarie degli individui che vogliono ottenere o rinnovare la patente di guida.

Tuttavia, una rigida applicazione di normative a individui estremamente eterogenei quali quelli con diabete, senza tenere in considerazione il tipo di diabete (di tipo 1 o di tipo 2), unitamente alla mancanza di evidenze conclusive che dimostrino un significativo aumento del rischio d'incidenti nei soggetti con diabete di tipo 2 insulinotrattati (e ancor più per quelli in monoterapia con ipoglicemizzanti orali) (Hemmelgarn 2006), pare a molti un'imposizione eccessivamente restrittiva, discriminatoria e non basata su dati di fatto (Marrero 2000).

Porre l'accento sulle restrizioni alla guida (con le conseguenti ripercussioni in termini lavorative e di qualità della vita) per una popolazione d'individui in rapida e continua espansione, quale quella dei soggetti con diabete di tipo 2, conseguirebbe l'effetto di ridurre l'importanza dell'approccio educativo, cardine dell'assistenza diabetologica.

Ulteriori restrizioni nella concessione e nel rinnovo delle licenze di guida, quali la riduzione della durata della validità della patente (soggetti d'età inferiore a 50 anni in buon controllo e senza complicanze, in monoterapia con sulfoniluree o glinidi) e l'obbligo di segnalazione in caso di inserimento in terapia di farmaci in grado di provocare ipoglicemie non paiono pertanto giustificate sulla base delle attuali evidenze cliniche (MacLeod 1999).

Si ritiene, inoltre, che vada chiarito, nell'interpretazione delle nuove direttive concernenti la patente di guida, se l'obbligo di segnalazione all'Ufficio Motorizzazione Civile:

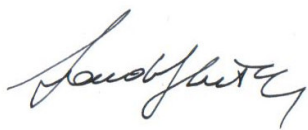
- 1) di ipoglicemie gravi nelle ore di veglia;
- 2) dell'aggiunta di insulina o farmaci orali "insulino-stimolanti"

per l'adozione del provvedimento di cui all'articolo 128 del Codice della strada (vedi Gruppo 2, punti 7 e 8 del D.M. 30.11.2010), debba ricadere sul medico o sul paziente.

È responsabilità etica e legale di tutte le figure coinvolte, legislatori e diabetologi in primis, proteggere la società dalle conseguenze potenzialmente gravi derivanti dal non limitare la circolazione di quel piccolo sottogruppo di soggetti diabetici responsabile della massima quota d'incremento del rischio di incidenti stradali, ciò, peraltro, non può andare a scapito di tutte le persone in terapia con insulina o farmaci ipoglicemizzanti per un'indiscriminata applicazione di rigide restrizioni precostituite (Mawby 1997; MacLeod 1999).

Sarebbe errato considerare gli incidenti stradali causati da ipoglicemia come un assiomatico “effetto di classe” inevitabile in tutte le persone diabetiche insulino-trattate. La letteratura restituisce come messaggio la necessità di responsabilizzare il team diabetologico nell’educazione alla gestione del rischio di ipoglicemie alla guida e nell’identificazione delle persone alle quali concedere la patente sulla base della loro disponibilità/abilità alla gestione proattiva di tale rischio. L’esperienza clinica quotidiana e i dati della letteratura dimostrano come il rischio riguardi soprattutto alcuni sottogruppi di soggetti, prevalentemente affetti da diabete di tipo 1, adeguatamente individuabili e tipizzabili dai Servizi di Diabetologia, in grado di assumere le opportune contromisure educazionali e terapeutiche (Fanelli 1993; Cranston 1994; Dagogo-Jack 1994; Cox Diab Care 1994; Cox Diab Care 2001) e in caso d’insuccesso, di segnalare all’Ufficio Motorizzazione Civile l’aumentato rischio di episodi ipoglicemici. L’identificazione (clinica, anamnestica e biochimica) e la sospensione (temporanea o definitiva) dalla guida di questi individui, appartenenti a sottogruppi particolarmente vulnerabili, sortirebbe risultati più efficaci di riduzione degli incidenti causati da ipoglicemie, evitando un’ingiustificata discriminazione nei confronti delle diverse migliaia di persone trattate con insulina o con sulfoniluree in compenso glicemico stabile e senza precedenti incidenti alla guida (MacLeod 1999; Cox Diab Care 2009; Cox Diab Care 2010).

Presidente AMD – Prof. Sandro Gentile



Presidente Fondazione AMD Onlus – Dott. Carlo Bruno Giorda

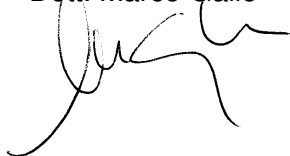


Delegati Gruppo Tecnico Normativo:

Dott. Paolo Di Bartolo



Dott. Marco Gallo



BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Songer TJ, LaPorte RE, Dorman JS, Orchard TJ, Cruickshanks KJ, Becker DJ et al. Motor vehicle accidents and IDDM. *Diabetes Care* 1988; 11: 701–707
- Stevens AB, Roberts M, McKane R, Atkinson AB, Bell PM, Hayes JR. Motor vehicle driving among diabetics taking insulin and non-diabetics. *BMJ*. 1989 Sep 2;299(6699):591-5
- MacLeod KM. Diabetes and driving: towards equitable, evidence based decision making. *Diabet Med* 1999; 16: 282–290
- McGwin G, Jr., Sims RV, Pulley L, Roseman JM. Diabetes and automobile crashes in the elderly. A population-based case-control study. *Diabetes Care* 1999; 22(2):220-227
- Laberge-Nadeau C, Dionne G, Ekoé JM, Hamet P, Desjardins D, Messier S, Maag U. Impact of diabetes on crash risks of truck-permit holders and commercial drivers. *Diabetes Care*. 2000 May;23(5):612-7
- Kennedy R, Henry J, Chapman A, Nayar R, Grant P, Morris A. Accidents in patients with insulin-treated diabetes: increased risk of low-impact falls but not motor vehicle crashes—a prospective register based study. *J Trauma*. 2002;52: 660–666
- Lonnen KF, Powell RJ, Taylor D, Shore AC, MacLeod KM. Road traffic accidents and diabetes: insulin use does not determine risk. *Diabet Med* 2008;25:578-84
- Ysander L. Diabetic motor-vehicle drivers without driving-license restrictions. *Acta Chir Scand Suppl* 409:45–53, 1970
- Eadington DW, Frier BM. Type 1 diabetes and driving experience: an eight-year cohort study. *Diabet Med*. 1989 Mar;6(2):137-41
- Mathiesen B, Borch-Johnsen K. Diabetes and accident insurance. A 3-year follow-up of 7,599 insured diabetic individuals. *Diabetes Care*. 1997 Nov;20(11):1781-4
- Graveling AJ, Warren RE, Frier BM. Hypoglycaemia and driving in people with insulin-treated diabetes: adherence to recommendations for avoidance. *Diabet. Med*. 2004;21:1014–1019
- Clarke WL, Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Kovatchev B. Hypoglycemia and the decision to drive a motor vehicle by persons with diabetes. *JAMA* 1999;282:750–754
- Cox DJ, Penberthy JK, Zrebiec J, Weinger K, Aikens JE, Frier B, Stetson B, DeGroot M, Trief P, Schaechinger H, Hermanns N, Gonder-Frederick L, Clarke W. Diabetes and driving mishaps: frequency and correlations from a multinational survey. *Diabetes Care* 2003;26:2329–2334
- Cox DJ, Ford D, Gonder-Frederick L, Clarke W, Mazze R, Weinger K, Ritterband L. Driving mishaps among individuals with type 1 diabetes: a prospective study. *Diabetes Care* 2009;32:2177-80
- Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Kovatchev BP, Clarke WL. Self-treatment of hypoglycemia while driving. *Diabetes Res Clin Pract*. 2001 Oct;54(1):17-26
- Koepsell TD, Wolf ME, McCloskey L, Buchner DM, Louie D, Wagner EH, Thompson RS. Medical conditions and motor vehicle collision injuries in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42(7):695-700
- Harrower AD. Comparative tolerability of sulphonylureas in diabetes mellitus. *Drug Saf*. 2000 Apr;22(4):313-20
- Hermansen K, Fontaine P, Kukolja KK, Peterkova V, Leth G, Gall MA: Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2004; 47:622–629
- Ashwell SG, Amiel SA, Bilous RW, Dashora U, Heller SR, Hepburn DA, Shutler SD, Stephens JW, Home PD: Improved glycaemic control with insulin glargine plus insulin lispro: a multicentre, randomized, cross-over trial in people with type 1 diabetes. *Diabet Med* 2006; 23:285–292
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86
- Bell DS, Yumuk V. Frequency of severe hypoglycaemia in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus treated with sulphonylureas or insulin. *Endocr Pract*. 1997;3:281–283
- Miller CD, Phillips LS, Ziemer DC, Gallina DL, Cook CB, El-Kebbi IM. Hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2001;161:1653–1659
- Kovatchev BP, Cox DJ, Gonder-Frederick L, Clarke WL. Methods for quantifying self-monitoring blood glucose profiles exemplified by an examination of blood glucose patterns in patients with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2002;4(3):295-303
- Gill G, Durston J, Johnston R, MacLeod K, Watkins P. Insulin-treated diabetes and driving in the UK. *Diabet Med*. 2002 Jun;19(6):435-9
- Harsch IA, Stocker S, Radespiel-Tröger M, Hahn EG, Konturek PC, Ficker JH, Lohmann T. Traffic hypoglycaemias and accidents in patients with diabetes mellitus treated with different antidiabetic regimens. *J Intern Med*. 2002 Oct;252(4):352-60

- Henderson JN, Allen KV, Deary IJ, Frier BM. Hypoglycaemia in insulin-treated Type 2 diabetes: frequency, symptoms and impaired awareness. *Diabet Med* 2003;20:1016-21
- Cundy T, Drury P. Insulin-treated diabetes and driving in the UK. *Diabet Med.* 2003 Feb;20(2):168
- Zammit NN, Frier BM. Hypoglycemia in type 2 diabetes: pathophysiology, frequency, and effects of different treatment modalities. *Diabetes Care* 2005;28:2948-61
- Cox DJ, Kovatchev BP, Anderson SM, Clarke WL, Gonder-Frederick LA. Type 1 Diabetic Drivers With and Without a History of Recurrent Hypoglycemia-Related Driving Mishaps: Physiological and performance differences during euglycemia and the induction of hypoglycemia. *Diabetes Care* 2010;33:2430-5
- Cox DJ, Kovatchev B, Vandecar K, Gonder-Frederick L, Ritterband L, Clarke W. Hypoglycemia preceding fatal car collisions. *Diabetes Care.* 2006 Feb;29(2):467-8
- Fanelli, CG, Epifano, L, Rambotti, AM, Pampanelli, S, Di Vincenzo, A, F Et al. Meticulous prevention of hypoglycaemia normalises the glycemic thresholds and magnitude of most of the neuroendocrine responses to, symptoms of, and cognitive function during hypoglycaemia in intensively treated patients with short-term IDDM. *Diabetes* 1993;42:1683-1689
- Cranston, I, Lomas, J, Maran, A, Macdonald, I, Amiel, SA. Restoration of hypoglycaemia awareness in patients with long-duration insulin-dependent diabetes and a history of hypoglycaemia without warning. *Lancet* 1994;344:283-287
- Dagogo-Jack, S, Rattararsarn, C, Cryer, PE. Reversal of hypoglycaemia unawareness but not defective counter-regulation in IDDM. *Diabetes* 1994;43:1426-1434
- Redelmeier DA, Kenschel AB, Ray JG. Motor vehicle crashes in diabetic patients with tight glycaemic control: a population-based case control analysis. *PLoS Med.* 2009 Dec;6(12):e1000192
- MacLeod KM, Hepburn DA, Frier BM. Frequency and morbidity of severe hypoglycaemia in insulin-treated diabetic patients. *Diabet Med.* 1993 Apr;10(3):238-45
- Mühlhauser I, Overmann H, Bender R, Bott U, Berger M. Risk factors of severe hypoglycaemia in adult patients with type 1 diabetes—a prospective population based study. *Diabetologia.* 1998;41:1274–1282
- ter Braak EW, Appelman AM, van de Laak M, Stolk RP, van Haften TW, Erkelens DW. Clinical characteristics of type 1 diabetic patients with and without severe hypoglycaemia. *Diabetes Care.* 2000;23:1467–1471
- Ginde AA, Pallin DJ and Camargo CA, Jr. Hospitalization and Discharge Education of Emergency Department Patients With Hypoglycemia. *The Diabetes Educator.* 2008;34: 683-691
- Gold AE, MacLeod KM, Frier BM. Frequency of severe hypoglycemia in patients with type 1 diabetes with impaired awareness of hypoglycemia. *Diabetes Care* 1994; 17: 697–703
- Gold AE, MacLeod KM, Deary IJ, Frier BM. Hypoglycemia-induced cognitive dysfunction in diabetes mellitus: effect of hypoglycemia unawareness. *Physiol Behav* 58: 501–511, 1995
- Frier BM. Hypoglycemia and driving performance. *Diabetes Care.* 2000 Feb;23(2):148-50
- MacLeod K. Diabetes and driving: towards equitable, evidence-based decision making. *Diabet Med* 1999;16: 282–290
- Cox DJ, Merkel RL, Kovatchev BP, Seward R: Effect of stimulant medication on driving performance of young adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a preliminary double-blind placebo controlled trial. *J Nerv Ment Dis* 188: 230–234, 2000
- Teran-Santos J, Jimenez-Gomez A, Cordero-Guevara J: The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents: Cooperative Group Burgos-Santander. *N Engl J Med* 340:847–851, 1999
- Harwood HJ, Fountain D, Livermore G: Economic costs of alcohol abuse and alcoholism. *Recent Dev Alcohol* 14:307–330, 1998
- Engeland A, Skurtveit S, Mørland J. Risk of road traffic accidents associated with the prescription of drugs: a registry-based cohort study. *Ann Epidemiol.* 2007 Aug;17(8):597-602
- Hemmelgarn B, Lévesque LE, Suissa S. Anti-diabetic drug use and the risk of motor vehicle crash in the elderly. *Can J Clin Pharmacol.* 2006 Winter;13(1):e112-20
- Marrero D, Edelman S. Hypoglycemia and driving performance: a flashing yellow light? *Diabetes Care.* 2000 Feb;23(2):146-7
- Mawby M. Time for law to catch up with life. *Diabetes Care.* 1997 Nov;20(11):1640-1.
- Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Julian DM, Clarke WL: Long-term follow-up evaluation of blood glucose awareness training. *Diabetes Care* 17:1–5, 1994
- Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Polonsky WH, Schlundt DG, Kovatchev BP, Clarke WL: Blood glucose awareness training (BGAT-II: long-term benefits). *Diabetes Care* 24:637– 642, 2001