

# Genetische predispositie voor door apneeduiken geïnduceerd pulmonaal oedeem

Houd je adem in: DAN Europe heeft een prestigieuze erkenning gekregen voor haar werk op het gebied van apneeduiken dank zij waardevolle bevindingen in het daarmee verband houdende genetische onderzoek. Haal maar weer adem: het werk van DAN Europe op dit gebied gaat steeds dieper!

Een van de problemen waar veel apneeduikers (ongeveer 26%) mee te maken krijgen is het ontstaan van pulmonaal oedeem veroorzaakt door het uitoefenen van hun favoriete bezigheid. Het onderwerp komt onder onderwatervissers steeds vaker aan de orde in sociale media en chatrooms. Zelfs dhr. Danilo Cialoni, coördinator van de afdeling voor Research Techniques Development van de DAN Foundation en tevens een gepassioneerde apneeduiker en instructeur kreeg ermee te maken, zoals hij beschreef in een kader in het nieuwe boek van Umberto Pellizzari ("Specific Training for Apnea. Deep Apnea, Static and Dynamic," Addictions-Magenes Editoriale, 2014): "Naarmate ik verder ging in het verbeteren van mijn apneuprestaties, begon ik te merken dat er aan het eind van iedere oefensessie wat bloed in mijn speeksel zat. Het fenomeen werd steeds duidelijker en vervelender; niemand kon me betrouwbare informatie verschaffen en er waren nauwelijks data beschikbaar voor de wetenschappelijke gemeenschap. Op een dag was het probleem veel duidelijker en meer traumatisch... De oefensessie was voorbij, maar ik moest terug naar de bodem op 36 meter om het anker van de volgboot los te maken. Uiteindelijk lukte me dat, maar ik realiseerde me meteen dat er me iets naar was overkomen. Tijdens de opstijging werd het vreemde gevoel erger. Aan het oppervlak voelde het alsof er niet voldoende lucht in de atmosfeer zat en voor iedere ademteug was de zuurstof nooit genoeg. Het was moeilijk om deze kortademigheid onder controle te krijgen en het duurde even tot ik weer normaal kon ademen. In de spoedeisende hulp, minder dan een uur later, onderwierpen mijn collega's me aan een CAT scan, waardoor ze de conditie van mijn longen konden bekijken die vol bloed zaten, vrijgekomen tijdens mijn inspanningen op de bodem en ook door het klaren tijdens de afdaling. Mijn geval was zo ernstig en zeldzaam dat, in plaats van het gebruikelijk herstel van een paar uur, het mijn longen 3 dagen kostte om weer normaal te worden en meer dan drie maanden tot een volledig herstel."

## Het onderzoek

In de jaren na dit incident wijdde dhr. Cialoni zich vol passie aan het begrijpen van de werkelijke mechanismes die dit opwekten. Dankzij de talloze research samenwerkingsverbanden met DAN Europe, andere autoriteiten, universiteiten en opleidingsorganisaties kon hij heel vele testen op apneeduikers uitvoeren. Nu begon er zich een duidelijk beeld te vormen. In essentie is het de druk op diepte die de oorzaak is dat het bloed in de longen verzamelt, een fenomeen dat bloedshift genoemd wordt en dat heel veel lijkt op wat er gebeurt bij extreme inspanningen of hoogte-hypoxie. Dit fenomeen is algemeen bekend en bestudeerd op andere gebieden. In test na test heeft onderzoek aangetoond dat pulmonaal oedeem bij duikers te maken heeft met een toename in pulmonaal druk en alle handelingen die de druk in de borstkas verhogen, zoals klaren, verergeren de situatie. Sommige mensen, die daar gevoelig voor zijn, kunnen de toename in druk niet snel genoeg opvangen en ontwikkelen een pulmonaal oedeem dat "niet-cardiogeen" is omdat het niet veroorzaakt is door een hartafwijking.

Mr. Cialoni hoefde toen alleen nog maar te begrijpen hoe je kunt weten wanneer iemand gevoelig is of niet. Het begrijpen van het fenomeen maakte het mogelijk te ontdekken dat geleidelijke gewenning en

een goede verwarming de symptomen drastisch konden verminderen, net zoals dat het geval is voor bergbeklimmers. Deze praktijken zijn goede voorzorgsmaatregelen voor alle apneeuikers, maar ze moeten de regel gaan vormen voor iedereen die gevoelig is voor pulmonaal oedeem.

Op dit punt kwam er het innovatieve idee om de muur af te breken: in plaats van tijd te besteden aan onderzoek naar de fenotypes (de waarneembare eigenschappen van een organisme) kon het wel eens beter zijn een directe analyse uit te voeren van "software" die het menselijk lichaam bestuurt: genomen. Dit is geresulteerd in een researchproject in samenwerking met Prof. Alessandro Marroni en Mr. Max Pieri van DAN Europe Research, Prof. Nicola Sponsiello en dhr. Vittorio Lucchini.

De focus van deze studie was het identificeren van de polymorfismen die wijzen op een hogere risicofactor voor degenen die ze hebben. De onderzochte polymorfismen waren degene die in verband werden gebracht met de productie van enzymen die de druk in de bloedvaten reguleren. Mensen die de "goede" variant van deze genen hebben kunnen beter een verhoging van longdruk veroorzaakt door bloedshift weerstaan en hebben een lager risico op pulmonaal oedeem.

De studie richtte zich in het bijzonder op twee varianten van het gen voor het Endothele Nitric Oxide Synthase enzym (eNOS): De G894T die werkt op de regulatie van bloedvatverwijding, bloedstroom en bloeddruk en de T786C, die te maken heeft met de pathogenese van hartkwalen. Varianten van het convertie-enzym *angiotensine (ACE)* zijn ook bestudeerd. Alle drie de onderzoeken tonen een significante toename in het risico op het krijgen van pulmonaal oedeem, zoals uitgelegd wordt in de publicatie "Genetic predisposition to breath-hold diving induced Pulmonary Edema: Up-Date," geschreven door dezelfde onderzoekers waarvan dhr. Cialoni de eerste auteur is.

Deze studies en hun daaropvolgende publicatie werden zeer goed ontvangen tijdens de jaarlijkse EUBS (European Underwater and Baromedical Society) bijeenkomst in Wiesbaden, waar de auteurs de zeer gewaardeerde "Patrick Musimu Award 2014" ontvingen.

### **Wat gaat er veranderen voor apneeuikers?**

De resultaten van deze studie zijn in de apneeuikwereld revolutionair. Het is nu voldoende om een genetische test te doen om te weten of je gevoelig bent voor pulmonaal oedeem. DAN Europe heeft al een snelle en eenvoudige methode beschikbaar voor het afnemen van de test: de apneeuiker krijgt een buisje met een afsluitdopje erop en een wattenstokje erin. De duiker hoeft alleen maar het buisje open te maken, een uitstrijkje te maken van de binnenkant van zijn/haar wang en het buisje weer afsluiten... precies zoals je dat op detectiveseries op de tv ziet. Dit is voor het verzamelen van een paar cellen aan de binnenkant van de wang: cellen die getest worden door een genetisch onderzoeksbureau om het DNA te analyseren voor het verkrijgen van het genotype. De uitslag laat de apneeuiker weten of hij/zij risico loopt op het krijgen van pulmonaal oedeem. Na het onderzoeken van drie verschillende polymorfismen zullen er natuurlijk altijd wel een paar ongelukkigen zijn die alle "slechte" versies van de genen bezitten en de gelukkigen die een "goede" versie van alle drie hebben, maar de uitslag van de meeste apneeuikers zal gemengd zijn.

Dit houdt echter niet in dat mensen met een lager risico geen voorzorgsmaatregelen zouden moeten nemen. Het echte doel is het informeren van degenen die gevoeliger zijn voor pulmonaal oedeem dat ze zich meer moeten richten op het verkleinen van externe risicofactoren; een goede verwarming kan het minder goede genotype van de duiker compenseren.

Nog een stap voorwaarts kan voortkomen uit een nieuw onderzoek waarmee DAN Europe is begonnen wat bedoeld is om iets te doen aan de mindere productie van stikstofoxide in mensen met een niet optimaal

genotype, door middel van een specifiek en op de persoon aangepast voedingsplan. De studie kijkt naar hoe voeding het risico op pulmonaal oedeem kan verkleinen voor degenen die daar gevoelig voor zijn en brengt ze mogelijk op hetzelfde niveau als die “gelukkige” duikers die er niet gevoelig voor zijn. Er is binnen DAN Europe een nieuwe tak van wetenschap geboren en wel “voedingsgenetica” en het gaat volledig onderdeel uitmaken van de duikwereld!

### **DAN Europe en apneeduiken**

Naast wetenschappelijk onderzoek zorgt DAN Europe ook voor duikers voor wat betreft de afhandeling van noodgevallen door het opzetten van een goedkope en simpele verzekeringspolis voor apneucursussen en -trainingen, naast wat er geboden wordt aan sportduikers. De polis dekt alle activiteiten betreffende apneeduiken in het algemeen, onderwatervissen en static en dynamic apneuduikcompetities. Er zijn drie niveaus van cursussen: Apneu Beginners (beginnersniveau tot 30 meter diep), Apneu Advanced (voortgezette cursus tot 30 meter diep) en Apneu Specialty (gespecialiseerde cursussen tot 40 meter diep). Er bestaat ook een Apneu Training weekverzekeringspolis die ook het gebruik van een slede dekt en van toepassing is op dieptes tot 100 meter voor variable weight apneu en 70 meter voor constant weight apneu.

DAN Europe en apneeduikers gaan “gearmd” verder op het pad om duiken een activiteit te maken die steeds leuker, veiliger en ... adembenemender wordt!