

Viagra - vloek of zegen voor een duiker?

Het is tot op zekere hoogte waarschijnlijk dat sommige mannen van boven de 40, 50 en 60 Viagra gebruiken en ook sportduiker zijn. Ze moeten daarom gewaarschuwd worden dat het innemen van Viagra voor het duiken zeer waarschijnlijk de kans op DCZ vergroot, terwijl als het naderhand genomen wordt het een geneesmiddel kan zijn.

Als onderzoekers besluiten om kleine knaagdieren met medicijnen te behandelen en ze daarna laten duiken in een hyperbare kamer, weten duikers dat deze onderzoekers een remedie voor decompressieziekte hopen te vinden. Nog sterker, een dergelijke studie zal zeker de aandacht trekken als het medicijn waar het om gaat viagra is, waarschijnlijk het meest bekende medicijn ooit.

Maar minder bekend is wellicht dat het actieve bestanddeel van viagra, sildenafil, als eerste getest was als een medicijn voor het verlagen van hoge bloeddruk. Het gunstige effect voor de mannelijke kant van de mensheid was min of meer een bijwerking waarmee door Pfizer toen uitgebreid geadverteerd werd – zo als we allemaal maar al te goed weten.

Tegenwoordig is sildenafil goedgekeurd voor de behandeling van pulmonale hypertensie en andere vaatziektes. Een off label gebruik is het met succes behandelen van door zwemmen geïnduceerde pulmonaal oedeem (swimming induced pulmonary edema – SIPE) bij triatleten. Het grootste verschil met viagra is dat het in een lagere dosis wordt toegediend dan zijn beroemde familielid.

PDE-5-inhibitoren, exogeen en endogeen NO en bloedvatverwijding

In het algemeen werkt sildenafil in op het endotheel, de binnenste laag van bloedvaten en verwijdt ze door eenvoudigweg het vaatverwijdende effect op het ontspannen van gladde spieren te versterken. Het doet dit door een enzym, fosfodiesterase type 5 (PDE5) te remmen. Om kort te gaan, het is een PDE5-remmer. Het verlaagt de bloeddruk door bloedvaten te verwijden. Deze effecten lijken op die van NO (stikstofoxide) op bloedvaten – dat verwijdt ze ook. Daarom kwamen wetenschappers op de gedachte dat een vasodilator zoals sildenafil (viagra) bescherming zou kunnen bieden tegen decompressieziekte (DCZ) bij persluchtduikers. DCZ ontstaat uit bellen die gevormd worden uit microkernen in bloedvaten na decompressie en van middelen die NO afgeven wordt gedacht dat ze deze microbelvorming kunnen verminderen en ernstige decompressieziekte kunnen voorkomen.

Studie sildenafil pre-behandeling

Alle hoop op een nieuwe middel tegen DCZ werd echter de bodem ingeslagen toen de wetenschappers – Blatteau, Brubakk, Gempp, Castagna, Risso en Vallée – het effect van pre-behandeling met sildenafil in een dierenstudie onderzochten en ontdekten dat sildenafil niet tegen DCZ beschermt maar dat het integendeel schade berokkende en dat duikers ervoor gewaarschuwd zouden moeten worden.

Om de klinische effecten van sildenafil te beoordelen behandelden de onderzoekers vooraf kleine knaagdieren met 10mg/kg sildenafil een uur voor blootstelling. Daarna ondergingen de knaagdieren een gesimuleerde duik naar 90 mzw gedurende 45 minuten in een hyperbare kamer alvorens een trapsgewijze decompressie te ondergaan. Een half uur na de duik werden neurologische DCZ symptomen, bloedcel aantal en hoogte van het niveau van circulerende bellen in de rechter holtes klinisch beoordeeld. De controlegroep werd niet pre-behandeld met sildenafil maar kregen dezelfde hoeveelheid water voor de duik onder gelijke condities.

Negatief resultaat van de studie

Zoals hierboven aangegeven werden de hoop van de wetenschappers de bodem ingeslagen: er waren meer gevallen van DCZ in de sildenafilgroep dan in de onbehandelde controlegroep. Andere bevindingen waren: verminderd aantal bloedplaatjes in de sildenafilgroep – een biomarker voor decompressiestress. Dit is vanwege het feit dat in DCZ gasbellen het vasculaire endotheel beschadigen en een ontstekingsreactie oproepen die resulteert in het activeren van witte bloedlichaampjes die na DCZ doordringen door het vasculaire endotheel wat de afname van het aantal verklaart.

Gunstige effecten bij zwemmers

Maar hoe teleurstellend deze bevindingen ook zijn voor wat betreft decompressieziekte, ze moeten niet verward worden met de gunstige effecten die sildenafil heeft op SIPE (door zwemmen geïnduceerd pulmonaal oedeem) bij triatleten. Daar heeft het effectief de symptomen verbeterd van door zwemmen geïnduceerde pulmonale oedeem indien het voor aanvang van de activiteit ingenomen werd. Hoewel zwemmen ook een watersportactiviteit is, is het een totaal verschillende sportsoort vergeleken met persluchtduiken. Grotere dieptes en hogere druk bij het persluchtduiken maken het belangrijkste verschil. Wat goed is voor de een kan slecht zijn voor de ander.

Hoe is dit te verklaren...

De verklaring van de wetenschappers voor het toegenomen risico op DCZ na het innemen van sildenafil voor het duiken is dat de toegenomen bloedtoevoer naar de hersenen als gevolg van het vaatverwijdende effect van sildenafil in het centrale zenuwstelsel er een grote bloedcirculatie in de hersenen veroorzaakt met een zwaardere belasting van behoorlijk wat inert gas tijdens de hyperbare blootstelling. Dit kan belvorming geven en ernstige DCZ in het neurologische weefsel.

Dus, wat weten we nu?

Zowel sildenafil als NO (d.w.z. endogeen of exogeen) zijn beide sterke vasodilatoren (vaatverwijders). In preconditie studies is aangetoond dat NO een effectief middel is in het verminderen van het risico van DCZ. Maar het is niet zo simpel dat het gebruik van een vaatverwijders alleen het risico op DCZ verlaagt. Er is een duidelijk verschil tussen endogene /exogene donoren en een medicijn zoals PDE5 remmer sildenafil. Een endogene NO donor komt vrij als gevolg van inspanning, een exogene donor kan als voedsel ingenomen worden. In de hierboven aangehaalde studie kon sildenafil de belvorming in een dierenstudie niet reduceren, maar van NO (nitride) is bekend dat het belvorming vermindert, zowel in knaagdieren als bij de mens, zoals aangetoond is in preconditie studies (zie Balestra et al.). NO donoren moeten dus eigenschappen en mechanismen bezitten die afwijken van die gevonden worden met sildenafil. Dit suggereert dat de aanwezigheid van gaskernen aan de vaatwand niet direct beïnvloed wordt door het vaatverwijdende effect met betrekking tot het ontspannen van de gladde spieren. NO lijkt specifieke effecten te hebben die te maken hebben met de afname van gaskernen vast zittend aan het oppervlak van het endotheel. Het kan ook doordringen tot het luminale oppervlak van het endotheel en belangrijke, fysiologische effecten oproepen, zoals reinigende, superoxide radicalen, remmen van bloedplaatjesklontering, wisselende doordringbaarheid van de endotheel laag en een verminderde leucocytenfunctie.

Sildenafil lijkt deze effecten echter niet te hebben.

Mogelijke remedie na decompressie

Maar wat niet gunstig is in een situatie kan wel gunstig zijn onder andere omstandigheden: van het vergroten van de bloedtoevoer naar de hersenen en het verbeteren van het functionele herstel van

weefsels met een verminderde bloedtoevoer is aangetoond dat het gunstig kan zijn voor de behandeling van een beroerte met sildenafil 24 uur na het ontstaan van een ischemische beroerte. Dit geeft nieuwe hoop dat sildenafil nuttig zou kunnen zijn als een adjuvante (d.w.z. ondersteunende) behandeling van ischemische, neurologische DCZ bij duikers die na de eerste behandeling met hyperbare zuurstof niet hersteld zijn.

Wat leren we hiervan?

PERSLUCHTDUIKERS:

Preconditionerende methodes (zoals sauna en lichte inspanning) zijn goed als ze voor het duiken worden uitgevoerd. Zij triggeren de aanmaak van endogeen NO die zich voedt met microkernen uit de binnenste laag van bloedvaten in de meeste weefsels en het is daarom waarschijnlijk dat ze het risico op DCZ verkleinen.

Zware inspanning of sauna binnen 24-48 uur na het duiken vergroot het risico op DCZ omdat het de bloedtoevoer in de meeste weefsels vergroot en dat leidt tot een verhoogde belvorming door het uitwassen van de stikstof.

In het dierenmodel vergroot sildenafil het risico van DCZ als het voor het duiken wordt ingenomen. (We kennen geen gevallen bij menselijke duikers)

Als iemand al getroffen is door DCZ en al behandeld is in een hyperbare kamer, kan sildenafil gunstig zijn na het duiken en de HBO behandeling omdat het mogelijk helpt de symptomen van neurologische DCZ te verlichten door het vergroten van de bloedtoevoer naar de hersenen. Dit is een aanname gebaseerd op studies naar beroerte bij knaagdieren en er is meer onderzoek vereist.

ZWEMMERS, TRIATHLETEN en andere EXTREME ATHLETEN:

Succesvol alternatief gebruik van het medicijn heeft aangetoond dat sildenafil genomen in lage doses met succes de symptomen van SIPE en/of hoogteziekte kan behandelen.

Een waarschuwing

De onderzoekers van deze studie concluderen dat pre-behandeling met sildenafil (viagra) – of andere medicijnen met een gelijksoortig effectmechanisme (d.w.z. PDE-5 remmers) – het ontstaan en de ernst van neurologische decompressieziekte (DCZ) bevordert. Dit is een belangrijke bevinding en moet verspreid worden onder de duikgemeenschap.

Zoals altijd als het gaat om het gebruiken van medicijnen bij het duiken, moeten duikers ernst hun (duik)arts raadplegen. Dit geldt in het bijzonder voor viagra. Mogelijke interactie met andere medicijnen en verstoring van onderliggende kwalen in de duikomgeving moet altijd van tevoren besproken en opgehelderd worden.

Om er wat meer licht op te laten schijnen...

Onderzoek heeft aangetoond dat er meer studie verricht moet worden betreffende oxidatieve stressmarkers in het centrale zenuwstelsel (CZS) om het onderliggende mechanisme van sildenafil bij DCZ beter te begrijpen.

Bronnen:

Link naar dit artikel: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23580342>

Artikel over preconditioning: Blatteau JE, Gempp E, Balestra C, Mets T, Germonpre P (2008) Pre-dive sauna and venous gas bubbles upon decompression from 400 kPa. Aviat Space Environ Med 79(12): 1100-1105 [[PubMed](#)]

Artikel over Sildenafil en SIPE: <http://www.medicalnewstoday.com/articles/306754.php>