

Richtlijn zoals vastgesteld op de NVD ledenbijeenkomst op 12 december 2015

Duiken met antidepressiva

Opgesteld door
Bram Querido, psychiater / medical examiner of divers

Introductie

Deze richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Duikgeneeskunde formuleert voorwaarden voor het sportduiken in combinatie met gebruik van antidepressiva. Er is geen onderzoek beschikbaar naar de invloed van hyperbare omstandigheden op noch psychotrope medicatie, noch psychiatrische aandoeningen. De richtlijn is dan ook niet verder te onderbouwen dan op het niveau van "expert opinion". De richtlijn is geen standaard die in alle omstandigheden van toepassing verklaard kan worden. Standaarden zijn dwingend en men dient er in principe niet van af te wijken. Van richtlijnen mag in individuele gevallen, mits beredeneerd, afgeweken worden. Ze zijn bedoeld om rationeel klinisch handelen te ondersteunen.

Toepasbaarheid van de adviezen

1. Dit document heeft betrekking op recreatief sportduiken. De gegeven adviezen zijn niet gericht op professionele duikers, onder wie hobbymatig actieve divemasters en instructeurs. Divemasters en instructeurs met psychiatrische problematiek zijn altijd ongeschikt voor het uitvoeren van duikinstructie, maar kunnen op geleide van de huidige richtlijn wel geschikt geacht worden voor persoonlijke recreatieve sportduikactiviteiten.
2. Dit document verwoordt adviezen en geen harde richtlijnen. De wetenschappelijke onderbouwing kent beperkingen en in individuele gevallen kan het afwijken van de adviezen goed verdedigbaar zijn.
3. Het uitgangspunt is dat de individuele duiker zelf primair verantwoordelijk is voor zijn/haar gezondheid en veiligheid, als ook voor die van zijn/haar buddy.
4. Bij elke duiker dient nagegaan te worden of andere medische contra-indicaties bestaan, waaronder de indicatie voor het gebruik van de betreffende middelen.

Achtergrond

Sportduiken is een relatief veilige sport, mits men zich houdt aan de regels van het sportduiken. Een preventief duikmedisch onderzoek is erop gericht eventuele medische risico's op te sporen en hierop een gericht advies uit te brengen. Psychiatrische problematiek en psychofarmaca vormen een risico voor zowel de duiker als zijn of haar buddy. Deze richtlijn beperkt zich tot het gebruik van antidepressiva en duiken, de aandoening waarvoor de medicatie wordt gebruikt, valt buiten dit bestek en zal in andere richtlijnen worden besproken.

Indeling antidepressiva

- Klassieke : *amitriptyline, clomipramine, dosulepine, doxepine, imipramine, maprotiline, nortriptyline*
- Moderne
 - SSRI's : *citalopram, escitalopram, fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline*
 - SNRI : *duloxetine, venlafaxine*
 - overige : *trazodon, bupropion, mianserine, mirtazapine, moclobemide, agomelatine*
- MAO-remmers (non selectief) : *fenelzine, trancylpromine*

Hyperbare omstandigheden

Er is maar weinig bekend over wat er precies gebeurt met medicijnen onder hyperbare omstandigheden, aangezien de farmaceutische industrie hier niet in is geïnteresseerd. Uit proefdieronderzoek is bekend dat onder hyperbare omstandigheden de bloed-hersenbarrière meer permeabel wordt voor de medicijnen.¹ Er zijn aanwijzingen dat antidepressiva de kans op stikstofnarcose doen toenemen.

Bijwerkingen

Antidepressiva kunnen een aantal bijwerkingen hebben die voor duiken met perslucht risicovol zijn. De bijwerkingen die een potentieel probleem onder water kunnen opleveren, zijn: sufheid en slaperigheid, insulten, verhoogde bloedingsneiging, orthostatische hypotensie, hypoglykemie, manie, droge mond en wazig zien.

Sufheid en slaperigheid

Hypnosedatie treedt vaak op bij antidepressiva die sterk antihistaminerg of sterk noradrenerg werken: de klassieke middelen, en van de moderne middelen trazodon, mianserine en mirtazapine.² SSRI's en SNRI's kunnen ook hypnosedatie veroorzaken, met name bij hogere doses.

Insulten

Een overdosis van een antidepressivum kan een insult induceren. In een normale dosis hebben vooral clomipramine en (nog erger) bupropion een verhoogd risico op het ontstaan van insulten.³ De incidentie van insulten is iets hoger bij alle antidepressiva, behalve bij de klassieke middelen (de TCA's).⁴

Verhoogde bloedingsneiging

Case reports en observationele onderzoeken tonen aan dat SSRI's bloedingscomplicaties kunnen geven.⁵⁻⁸ Het mechanisme achter dit verhoogde bloedingsrisico door SSRI's is waarschijnlijk remming van de serotonineopname in de trombocyt, wat de primaire hemostase beïnvloedt. Serotonine is een krachtige vasoconstrictor en versterkt de bloedplaatjesaggregatie. Bij gebruik van antidepressiva met een hoge serotonineaffiniteit (zoals fluoxetine, sertraline, clomipramine en paroxetine) is de kans op hoge gastro-intestinale bloedingen licht verhoogd.⁹ Dit verhoogde risico is wellicht enkel klinisch relevant bij risicopatiënten: gebruikers van warfarine¹⁰ en NSAID's¹¹, gebruikers met een voorgeschiedenis van bloedingen en operaties, en gebruikers met een hoge leeftijd. Antidepressiva verhogen de kans op een hemorragisch CVA niet.⁹ Over de andere type bloedingen zijn de gegevens zeer beperkt. De combinatie van een antidepressivum met een NSAID of warfarine is risicovol. Het advies zou kunnen zijn om de NSAID te vervangen door een selectieve COX-2-remmer.

Orthostatische hypotensie

Orthostatische hypotensie wordt veroorzaakt door de α -receptorblokkerende eigenschappen van antidepressiva.¹² Deze bijwerking is alleen goed onderzocht bij imipramine en nortriptyline^{13,14}; gemiddeld treedt bij 20% van de patiënten die imipramine gebruiken, klinisch significante orthostatische hypotensie op. De verwachting is dat dit in vergelijkbare mate optreedt bij de andere klassieke antidepressiva, SSRI's lijken geen orthostatische hypotensie te geven.

Hyperglykemie en hypoglykemie

Tussen april 1995 en februari 2010 ontving het Nederlandse Bijwerkingencentrum Lareb tien meldingen van hypoglykemie bij gebruik van een SSRI door patiënten met bekende diabetes mellitus type 1.¹⁵ Op dit moment is er weinig bekend over de invloed van antidepressiva op de glucosehuishouding. Bewijs uit de literatuur is voornamelijk afkomstig van case-reports, dieronderzoek en onderzoek met relatief kleine groepen patiënten. Kort samengevat is de uitkomst dat de verschillende typen antidepressiva paradoxale effecten kunnen hebben op de glucosehuishouding, doordat ze zowel het risico op hyperglykemie als het risico op hypoglykemie vergroten. Daarnaast kunnen antidepressiva een positieve, maar ook een negatieve invloed hebben op andere glycemische en metabole parameters, zoals geglycosyleerd hemoglobine (HbA1C), serum insuline, insulinegevoeligheid en lichaamsgewicht. Diabetespatiënten die met antidepressiva worden behandeld, dienen dus alert te zijn op een ontregeling van hun diabetes. De symptomen van hypo- of hyperglykemie traden bij meer dan twee derde van de patiënten op binnen een maand na het starten van het antidepressivum (variërend van 4 dagen tot 5 maanden).¹⁶

Droge mond en wazig zien

Droge mond, wazig zien, transpireren en moeite met urineren komen vaak voor bij de oudere (klassieke) middelen en berusten op een ongewenste blokkade van cholinerge receptoren. Vooral een droge mond kan erg hinderlijk zijn, aangezien de lucht in de duikfles droog is en bevochtigd moet worden. Geschat wordt dat tijdens een duik aanzienlijk vochtverlies optreedt. Tijdens de duik veroorzaken een verhoogde omgevingsdruk en de lagere watertemperatuur bovendien een vasoconstrictie in extremiteiten, hetgeen leidt tot een verhoogde urineproductie.

Psychiatrische bijwerkingen

Bij bipolaire depressie geven antidepressiva een kans van bijna 14% op ontwikkeling van een manie, bij unipolaire depressie is dat 6%.¹⁷ Antidepressiva leiden bij volwassenen boven de 25 jaar niet tot een toename van suïcidaliteit of suïcide. In observationele onderzoeken zijn uiteenlopende uitkomsten gevonden ten aanzien van het risico op suïcide(pogingen) bij het gebruik van antidepressiva. In een aantal werd een verhoogd risico op suïcidepogingen en geslaagde suïcide gevonden bij kinderen en adolescenten, in andere onderzoeken werd geen verhoogd risico gevonden. Bij jongeren komen suïcidegedachten en suïcidaal gedrag vaker voor bij actieve medicatie dan bij placebo.¹⁸

Afbouw en staken van antidepressiva

Antidepressiva zijn niet verslavend en leiden niet tot afhankelijkheid. Wel bestaat er een kans op (aspecifieke) onttrekkingsverschijnselen tijdens afbouw en na staken. De symptomen zijn meestal mild van aard, beginnen twee à vijf dagen na het staken en duren variërend één tot drie weken. Fluoxetine heeft een dermate lange halfwaardetijd dat deze klachten niet of nauwelijks optreden. De meest gemelde klachten zijn griepachtige symptomen, maag-darmklachten, slaapklachten en psychiatrische symptomen, maar ook cognitieve stoornissen, neurologische symptomen en bewegingsstoornissen kunnen optreden. Het is belangrijk om het onderscheid te maken tussen een relapse van de depressie en onttrekkingsverschijnselen.

Samenvattend

Er zijn aanwijzingen dat antidepressiva de kans op stikstofnarcose doen toenemen. Moderne antidepressiva, in het bijzonder de SSRI's, SNRI's en van de overige bupropion en agomelatine worden beter getolereerd dan de klassieke middelen, die vooral meer slaperigheid en sufheid veroorzaken. Er is is een geringe kans op het ontstaan van insulsten bij het gebruik van antidepressiva, in het bijzonder bij het gebruik van bupropion en clomipramine. SSRI's kunnen bloedingscomplicaties geven, hetgeen wellicht enkel klinisch relevant is bij gebruikers van warfarine en NSAID's. SSRI's lijken geen orthostatische hypotensie te geven, maar er zijn aanwijzingen dat gebruik van SSRI's door patiënten met bekende diabetes mellitus type aanleiding zou kunnen geven tot een ontregeling van de glucosehuishouding. Een riskante bijwerking is de omslag naar een manie. Tijdens afbouw en na staken van de medicatie kunnen klachten optreden die een gevaar kunnen inhouden voor de duiker en zijn buddy.

Duikmedisch advies

- Alleen modern antidepressivum (SSRI, SNRI, agomelatine)
- Alleen één psychotroop medicijn
- Minimaal drie maanden goed ingesteld zijn
- Geen significante bijwerkingen
- Medicatie- en therapietrouw
- Niet duiken gedurende afbouw van de medicatie
- Maximale duikdiepte 18-20 meter
- Geen combinatie met NSAID's
- Geen combinatie met anticoagulantia
- Geen combinatie met epilepsie
- Bij diabetes mellitus: evaluatie door internist-sportduikerarts

Wie keurt?

Het advies aan de Nederlandse Vereniging van Duikgeneeskunde is dat elke gecertificeerde sportduikersarts aan de hand van de richtlijn goed in staat moet zijn om tot een goed afgewogen oordeel te komen of een duiker geschikt of ongeschikt geacht moet worden om te duiken met perslucht. Bij twijfel of bij een gecompliceerde onderliggende aandoening kan een psychiater/sportduikerarts gevraagd worden voor een specialistisch onderzoek.

Literatuurreferenties

1. Cevik NG, Orhan N, Yilmaz CU, Arican N, Ahishali B, Kucuk M, Kaya M, Toklu AS. The effects of hyperbaric air and hyperbaric oxygen on blood-brain barrier integrity in rats. *Brain Res.* 2013 Sep 19;1531:113-21.
2. Moleman P. *Practische Farmacologie*. Prelum uitgevers (2009).
3. Alper K, Schwartz KA, et al. Seizure incidence in psychopharmacologica clinical trials: an analysis of food and drug administratino (FDA) summary basis of approval reports. *Biol Psychiatry* 2007;; 62(4):345--54.
4. Keller DM. Antidepressants Linked to First-Time Seizures. *European Psychiatric Association (EPA) 23rd Congress*.
5. Movig KLL, Janssen MW, de Waal Malefijt J, et al. Relationship of serotonergic antidepressants and need for blood transfusion in orthopedic surgical patients. *Arch Intern Med.* 2003;163:2354-8.
6. Dalton SO, Johansen C, Mellekjaer L, et al. Use of selective serotonin reuptake inhibitors and risk of upper gastrointestinal tract bleeding: a population-based cohort study. *Arch Intern Med.* 2003;163(1):59-64.
7. Ufkes JGR. Maagdarmbloedingen bij ouderen door antidepressiva. *Pharm Weekbl.* 2001;136:1630-1.
8. Walraven C van, Mamdani MM, Wells PS, et al. Inhibition of serotonin reuptake by antidepressants and upper gastrointestinal bleeding in elderly patients: retrospective cohort study. *BMJ.* 2001;323(7314):655-8
9. Küçükaycan M, Eede F van den, Moreels T, Sabbe BGC. Antidepressiva en risico op bloedingen: een literatuuroverzicht. *Tijdschrift voor psychiatrie* 54 (2012) 3
10. Cochran KA, Cavallari LH, Shapiro NL, Bishop JR. Bleeding incidence with concomitant use of antidepressants and warfarin. *Ther Drug Monit.* 2011 Aug;33(4):433-8.
11. Anglin R, Yuan Y, Moayyedi P, Tse F, Armstrong D, Leontiadis GI. Risk of upper gastrointestinal bleeding with selective serotonin reuptake inhibitors with or without concurrent nonsteroidal anti-inflammatory use: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014 Jun;109(6):811-9.
12. Richelson E. Interactions of antidepressants with neurotransmitter transporters and receptors and their clinical relevance. *Journal of Clinical Psychiatry*, vol. 64, no. 13, pp. 5–12, 2003.
13. Glassman AH, Roose SP, Giardina EGV, Bigger JT. Cardiovascular effects of tricyclic antidepressants. In: Meltzer HY ed. *Psychopharmacology: The third generation in progress*. New York: Raven Press, 1987: 1422-1437.
14. Tesar GE, Rosenbaum JF, Biederman J, Weilburg JB, Pollack MH, Gross CC, et al. Orthostatic hypotension and antidepressant pharmacology. *Psychopharmacol Bull* 1987; 23m: 182-186.
15. Lareb Selectieve serotonine-heropnameremmers en hypoglykemie bij patiënten met diabetes mellitus Gebu 2010
16. Khoza S, Barner JC. Glucose dysregulation associated with antidepressant agents: an analysis of 17 published case reports. *International Journal of Clinical Pharmacy* 2011; 33(3): 484-492
17. Baldessarini et al. Antidepressant-associated mood-switching and transition from unipolar major depression to bipolar disorder: A review. *J Affect Disord.* 2013;148(1):129-35
18. Bouvy PF Het gebruik van SSRI's, suïcidaliteit en suïcide *Psyfar* 2014,2 62-65