

# Hvordan kan den praktiserende læge forebygge dyb venøs trombose (DVT) ved flyrejser for sine patienter?



Forskningstræningsprojekt opgave ved cand. med. Sofia Dieckmann FT hold 49

Vejleder: Ph.d. kognitiv terapeut og Associated professor ved  
Forskningstræningen, Specialuddannelsen i almen medicin Videreuddsregion Nord  
Annemette Bondo Lind

## Indholdsfortegnelse

Indledning	3
Metode	4
Resultater	4
Diskussion	10
Konklusion	11
Brochure til udlevering til patienter der skal på flyrejse	12
Referencer	14

## Indledning

Mange patienter, der kommer til den alment praktiserende læge, forventer, at lægen ved alt om eventuelle risikofaktorer, hvis de skal på flyrejser af længere varighed. Som praktiserende læge er det derfor vigtigt, at kunne give patienterne en præcis information.

Fjerne rejsedestinationer er gjort økonomisk og praktisk let tilgængelige over de seneste årtier, og befolkningens rejseaktivitet er tiltaget tilsvarende.

Langvarig rejseaktivitet blev allerede i 1950'erne sat i relation til udvikling af dyb venøs trombose (DVT). Antallet af flyrejsende på verdensplan er eksploderet i de seneste årtier, og en stadigt stigende gruppe af ældre, med eller uden kronisk sygdom, drager ud til fjerne, eksotiske rejsemål, samtidig med at nonstopdistancen for flyrejser øges. Derfor kan antallet af DVT-tilfælde efter langvarige rejser forventes at blive et stigende problem i fremtiden.

I de seneste årtier har der været øget fokus på venøse tromboemboliske komplikationer under og efter flyrejser.

I flere tidligere undersøgelser blev der påvist at rejseaktivitet af mere end 3-4 timers varighed øger risikoen for VTE 2-4 gange i de efterfølgende otte uger.

I 2001 anerkendte World Health Organization venøs tromboemboli hos rejsende som et vigtigt folkesundhedsproblem.

I nuværende Coronasituation, er alle rejser selvfølgelig sat på stand by, men der kan forventes endnu større rejseaktivitet, når Covid bekæmpes og alle lande lukker op.

Jeg vil derfor gerne undersøge, hvilke risikofaktorer, vi som praktiserende læger skal være opmærksom på, når patienterne skal på flyrejse, som har klinisk relevans for almen praksis.

Min ambition er desuden, at kunne udarbejde en vejledende folder til patienter, der skal på flyrejse, som kan udleveres til dem forud for rejser af længere varighed.

## **Metode**

For at kunne besvare mit forskningsspørgsmål har jeg lavet et litteraturstudium, altså et review. Da der findes enormt meget litteratur på området, valgte jeg, at et inklusionskriterium skulle være dansk sprog.

Jeg søgte derfor udelukkende på danske kilder, så som Ugeskrift for læger og Lægehåndbogen.

På "Ugeskrift for Læger" søgte jeg på søgeord "DVT", "Trombose", "Tromboembolisme" og "Kompressionsstrømper". Herpå der kom 121 hits.

Artikler, som ikke belyste mit formål, og som ikke havde relation til flyrejser blev frasorteret.

Til slut havde jeg 5 artikler.

I Lægehåndbogen fandt jeg yderligere henvisning til to artikler, som svarede til mit formål.

## **Resultater**

I dette afsnit vil jeg gerne belyse sammenhængen mellem flyrejse og venøs tromboemboli med fokus på risiko, disponerende faktorer og sygdomsmekanismer.

Herudover vil jeg gerne danne mig et overblik over de profilaktiske tiltag, der kunne foretages, for at forebygge disse alvorlige komplikationer, som kan opstå under flyrejser.

Venøs tromboemboli (VT) er samlebetegnelsen for dyb venetrombose og lungeemboli.

VT er en multifaktoriel tilstand, hvor flere risikofaktorer oftest er til stede samtidig med nogle udløsende omstændigheder. VT giver i den akutte fase risiko for fatal lungeemboli og på længere sigt risiko for invaliderende posttrombotisk syndrom (4).

Incidensen af objektivt verificeret DVT udgør 5-10 % og stiger betydeligt med alderen.

Incidensen er lavest for yngre raske rejsende uden VT-risikofaktorer, mens incidensen hos 30-49-årige er 2-3 pr. 10.000 stigende til 310 pr. 10.000 hos 85-89-årige personer. Der er ingen kønsforskel, men kvinder har mindre recidivrisiko, end mænd (6).

Omkring 75% af alle førstegangstilfælde af DVT er udløst af risikofaktorer med cancer, kirurgi, immobilisation og hormoner, som de hyppigste (2).

Der er defineret en lang række disponerende faktorer, som kan fordeles i følgende oplyste grupper (1,2,3,4,6).

### **Kongenitte, permanente faktorer**

Tromboembolisme i familien

Antitrombinmangel Protein C- og/eller S-mangel

Aktiveret protein C-resistens

Faktor VLeiden-mutation

Hyperhomocysteinæmi

Protrombinmutation

### **Erhvervede, permanente faktorer**

Alder > 40 år

Svær overvægt

Tidligere venøs tromboembolisme

Antifosfolipidsyndrom

Maligne lidelser

Hjertesvigt – især højresidig

Paralyse af underekstremiteterne

Inflammatorisk tarmlidelse

Polycytæmi

### **Udløsende (temporære) faktorer**

Traumer eller kirurgi, specielt i pelvis

Svære infektioner

P-piller

Graviditet

Puerperium

Dehydrering

Lange flyrejser

Venøs tromboemboli er en multikausal sygdom, som afhænger af både endogene risikofaktorer og risikofaktorer i relation til rejse og kabinemiljø.

Rejsetiden er en kendt risikofaktor, hvor flyrejser over fire timer giver dobbelt så stor risiko for venøs tromboemboli, som ikke at flyve. For hver gang rejsetiden forlænges med to timer eller derover, stiger risikoen med 26%. Risikoen er særligt forhøjet i de første uger efter flyvning, hvorefter den gradvist falder til det normale niveau efter otte uger (3).

Den absolutte risiko for at udvikle DVT indenfor 8 uger efter en længerevarende flyrejse er 2 per 10.000 rejser eller 0,02 % (2).

Der er identificeret en række individuelle risikofaktorer, som særligt øger risikoen for venøs tromboemboli under flyrejser. Disse er trombofili, specielt faktor V Leiden-mutation, brug af perorale kontraktiva, højt body mass index (BMI) og højde over 190 cm eller under 160 cm (3,4).

Det kan tænkes, at særligt høje mennesker er specielt immobiliserede pga. relativt trang benplads, og at lave personer har en særligt uhensigtsmæssig siddestilling, idet sædekanten trykker kraftigere på de dybe vener, hvis fødderne ikke når gulvet (3).

Forskning tyder på, at tidligere DVT, trombofili, aktiv cancer, nylig kirurgi, gipsbandagering, graviditet, p-piller mm (se anførte risikofaktorer oplistet) øger risikoen 5-10 gange (2). Der er desuden påvist en kraftigere synergetisk effekt mellem flyvning og endogene risikofaktorer. I tidligere studier blev der fx påvist, at kombinationen af Faktor V Leiden og p-piller øger risikoen 20 - 30 gange (2,4,5,6).

Der er påvist flere mekanismer for venøs tromboemboli under flyrejse:

De grundlæggende mekanismer for trombedannelse, kendt som Virchows triade, er endotelskade, hæmodynamiske forandringer (herunder stase) og hyperkoagulabilitet (2,3).

Det antages, at alle disse faktorer kan aktiveres ved flyrejse, og WHO har vurderet immobilisering under trange forhold, hypobar hypoxi og dehydratio som muligt bidragende faktorer (2,3).

Immobilisering under trange forhold kan føre til nedsat brug af venepumpen og kompression af de dybe vener i benene pga. tryk fra sædekanten. Konsekvenser heraf kan være stase, hyperkoagulabilitet og muligvis skade på de dybe veneers endotel (3).

I et case-kontrol-studie, hvor man undersøgte immobilisering under 12 timers flyrejse, fandt man en øget forekomst af venøs tromboemboli hos passagerer, der forblev siddende under hele rejsen. Passagerer, som fik lungeemboli, tilbragte oftere hele rejsen siddende i sædet og rejste sig gennemsnitligt færre gange, end passagerer som fik dyb venetrombose uden lungeemboli(3).

Hypobar hypoxi opstår, da flyrejser typisk foregår i op til 11.500 meters højde, hvorved trykket i flykabinen falder til et tryk svarende til trykket i 2.400 meters højde. Ved stigning i flyhøjde falder partialtrykket for hver luftart i atmosfæren, herunder oxygen. Sammensætningen af den atmosfæriske luft er uændret, men pga. det lave iltryk svarer luften i flykabinen til atmosfærisk luft med ca. 15% oxygen ved havoverfladen. Hos raske personer fører dette til en iltmætning i arterieblodet på 85-91%, en tilstand der betegnes hypobar hypoxi, hvilket aktiverer koagulationen. Det trykfald, som opstår ved flyrejser, øger således koagulationen, i modsætning til en langsom opstigning eller efter afklimatisering (3).

Betegnelsen economy class syndrome antyder, at der er en relation mellem VTE og de trange forhold på flyets økonomiklassesæder, men der er ikke evidens for, at der er en højere VTE-forekomst hos rejsende på økonomiklasse end hos rejsende på businessklasse eller første klasse (3).

Dehydratio antages at spille en rolle i forbindelse med hyperkoagulabilitet. Det kan tænkes, at passagerer under en flyrejse har et lavere væskeindtag end normalt. Luftfugtigheden i flyluft er sædvanligvis lavere end i almindelige hjem, hvilket fører til øget respirationsfrekvens og øget væsketab som følge.

Alkohol, kaffe og te kan ligeledes bidrage til væsketabet ved at øge diuresen. Dehydrering fører således til øget viskositet og dermed øget risiko for DVT (2,3,4).

Grundet relativ høj risiko for DVT ved flyrejser hos patienter med disponerende faktorer, blev der i forskellige studier undersøgt flere forhold og tiltag, som kunne forebygge udvikling af DVT.

Yngre raske rejsende (< 50 år) har lav incidens for at udvikler komplikationer og har derfor ikke behov for særlig DVT profylakse (5).

Profylaktiske tiltag anbefales til risikopatienter og kan fordeles i generelle råd, brug af kompressionsstrømper og medikamentel profylakse:

### **Generelle råd:**

-Aktiv mobilisering med brug af venepumpen under rejsen som kan opnås ved, at man rejser sig og går frem og tilbage, foretage flere knæbøjninger eller ved at vippe foden (skiftevis strække vristen/løfte foden) ved brug af lægmusklerne i 5-10 minutter minimum en gang i timen.

-Man bør drikke rigeligt non-alkoholisk væske under turen - hvilket også bidrager med yderligere motion til og fra toilettet.

- Forsigtighed i forhold til indtagelse af alkohol og kaffe, pga. den omtalte diuretiske effekt.

-Forsigtighed i forhold til brug af sovemedicin, som kan udløse en dyb søvn og dæmpe respirationscenteret. Dette fører til lav respirationsfrekvens under søvn, hvilket vil kunne bidrage til yderligere hypoxi og deraf følgende øget viskositet i blodet.

-Man bør undgå stram påklædning, som kan udløse stase i underekstremiteterne (2,3,4).

### **Kompressionsstrømper:**

Kompressionsstrømper inddeles typisk i fire kompressionsgrader afhængigt af det tryk, de afsætter ved anklen.



Ved flyrejse anbefaler man i internationale retningslinjer kompressionsstrømper med en længde til under knæet og et tryk på 15-30 mmHg, svarende til grad 1-2.

Dette er i overensstemmelse med de danske retningslinjer,

I flere forskellige undersøgelser understøttes effekten af kompressionsstrømper grad 1-2 som profylakse mod både dyb venetrombose, superficiel venetrombose og deklive ødemer (2,3,4).

I et studium konkluderer forfatterne, at brug af kompressionsstrømper hos passagerer, der skal flyve over 7 timer, reducerer risikoen for DVT og lægødem markant (4).

Et andet studium viste ligeledes en positiv effekt på subjektive gener under flyrejser over fem timer ved brug af kompressionstights med en længde op til livet (3).

Kompressionsstrømper anbefales især ved forekomst af yderligere risikofaktorer og hos ældre, som evt. i forvejen er dårligt mobiliseret (2).

Der blev ikke rapporteret om væsentlige bivirkninger ved brugen af kompressionsstrømper (4), men der blev påvist enkelte tilfælde af superficiel tromboflebitis hos passagerer med varicer ved ukorrekt anvendelse af kompressionsstrømper (3).

### **Medikamentel profylakse:**

Lavmolekylært heparin (LMH) inj. subcutant 4-6 timer før længerevarende flyrejse kan anvendes, især hvis der samtidig er flere risikofaktorer, så som tidligere DVT eller Lungeemboli (2).

Blodpladehæmmere, fx acetylsalicylsyre, har ingen effekt for at forebygge DVT, da det kun virker på arterielle tromboser (2).

### **Diskussion**

Rejse over 4 timer er en dokumenteret risikofaktor for DVT .

I den kliniske hverdag ses der jævnligt patienter med DVT/VT , hvor den udløsende faktor havde været langvarige rejser i bil, bus eller fly, og ganske hyppigt findes der hos disse patienter flere risikofaktorer (5).

Selvom det er biologisk plausibelt, at særlige forhold under flyrejser øger risikoen for DVT, er det ikke endegyldigt påvist, at flyrejser medfører større risiko end andre rejseformer, selvom hypobar hypoxi anføres af WHO at spille en rolle. Der er til gengæld påvist en kraftigere synergetisk effekt mellem flyvning og endogene risikofaktorer end ved andre rejsemåder, fx er det påvist, at kombinationen af Faktor V Leiden og p-piller øger risikoen 20 - 30 gange (2,4,5,6).

En mulig forklaring kan være, at venøs tromboemboli er en multikausal sygdom, som afhænge af både endogene risikofaktorer og risikofaktorer i relation til rejse i kabinemiljø (3).

En absolut risiko for VT under rejser med en varighed over 4 timer på 0,2 % er således påvist i flere studier ( 2,3,4,5).

En begrænsning i generaliserbarheden af resultaterne i disse studier er, at flere studier blev gennemført med en yngre og arbejdende population. Som ikke tidligere havde haft DVT. Det er sandsynligt, at rejsende personer generelt er raskere end baggrundsbefolkningen, hvorfor risikoen for rejseassocieret DVT vil blive underestimeret.

Det er således fundet, at der generelt er en lavere forekomst af DVT hos personer, som indimellem foretager rejser, end hos personer, som ikke rejser, men som til gengæld har andre risikofaktorer eller kombination af disse. Fænomenet benævnes ” Healthy traveller effect” (4).

Hvor meget den enkelte risikofaktor øger risikoen for DVT er dog ofte ukendt, og det kan være svært at forudsige, hvordan samspillet mellem flere risikofaktorer påvirker den enkelte patient.

Det er desuden ikke alle passagerer, som udvikler venøs tromboemboli, der har kendte risikofaktorer, hvorfor nogle risikopatienter altid vil blive overset (3).

Selvom der i flere studier desværre kun blev påvist en sparsom evidens, når det drejer sig om effekten af DVT profylakse i forbindelse med langvarige rejser, kan de profylaktiske tiltag alligevel have en særlig gavn hos patienter med risikofaktorer.

Anbefaling om hyppig brug af venepumpe ved bevægelse og højt væskeindtag er desværre ikke tilstrækkeligt undersøgt i de kliniske studier,

men kan med fordel anbefales til alle passagerer sammen med mobilisering fra sædet.

Kompressionsstrømper kan anvendes som profylakse selv ved lav risiko for DVT. Kompressionsstrømper har en påvist risikoreduktion ved flyrejser over fire timer. Der mangles dog data for brug af kompressionsstrømper på flyrejser under fire timer, men kompressionsstrømper kan modvirke ødemdannelse også ved korte flyrejser, og det kan derfor anbefales til alle passagerer.

Medikamentel profylakse er heller ikke tilstrækkeligt undersøgt i de kliniske studier, men syntes alligevel at være effektivt hos rejsende med betydeligt komorbiditet og flere risikofaktorer.

Der er ikke evidens for profylaktisk effekt af acetylsalicylsyre ved DVT, men dette kunne måske undersøges yderligere i forhold til profylakse af lungeembolier.

## **Konklusion**

DVT som er en del af VT er en multifaktoriel sygdom og rejser over 4 timer er en dokumenteret risikofaktor.

Rejseaktivitet af mere end 3-4 times varighed medfører en 2-4 gange øget risiko for VT og ødemer i benene.

Den absolutte risiko for DVT ved flyrejser er lille, men øges markant med rejsens længde og tilstedeværelse af risikofaktorer.

Rejsende, der har risikofaktorer, bør anbefales almindelige tromboseprofylaktiske foranstaltninger såsom venepumpeøvelser, væskeindtagelse, aktivitet og behageligt påklædning under rejser.

Væsker med alkohol og koffein, som har vanddrivende effekt og fører til dehydrering, bør undgås under flyrejser.

Kompressionsstrømper har en dokumenteret profylaktisk effekt for VT og DVT. Disse modvirker desuden ødemdannelse og deraf følgende subjektive gener, og kompressionsstrømper kan derfor anbefales til alle passagerer.

Afhængigt af individuel vurdering af patienter med risikofaktorer kan evt. tilrådes medikamentel profylakse med lavmolekulær heparin (LMWH).

Acetylsalicylsyre bør ikke anbefales, da der er ikke evidens for profylaktisk effekt på DVT af denne behandling

## Brochure til udlevering til patienter der skal på flyrejse

Kære Patient

Du skal snart på flyrejse og du ønskes en god tur.

Jeg vil bare gerne gøre dig opmærksom på, at langvarig flyrejse kan medføre ubehag og væskeophobning og i særlige tilfælde ligeledes blodpropdannelse i benene.

Risiko for blodpropdannelse øges, hvis du har særlige sygdomme så som arvelige sygdomme, som er forbundet med øget blodfortykkelse, kræftdiagnose, hjertesvigt, inflammatorisk tarmsygdom osv.

Man har også risiko for at udvikle blodpropper, hvis man er overvægtig, for nyligt har haft en større operation eller traumer, bruger p-piller eller er gravid.

Derfor anbefaler jeg, at du snakker med din egen læge, hvis du har én eller flere af ovennævnte risikofaktorer, andre sygdomme eller tilstande forud for du skal ud og rejse på rejser, som kommer til at vare over 4 timer.

Aller passagerer (herunder også sunde og raske) anbefales under langvarig rejse følgende tiltag for at undgå ubehag og væskeophobning i benene og forebygge blodpropdannelse:

1. Der anbefales aktiv mobilisering med brug af venepumpen, hvilket kan opnås ved, at man rejser sig og går frem og tilbage, foretage flere knæbøjninger eller vippe foden og bruge lægmusklerne i 5-10 minutter minimum en gang i timen.
2. Man bør drikke rigeligt non-alkoholisk væske under turen - hvilket også bidrager med yderligere motion til og fra toilettet.
3. Man bør minimere væskeindtagelse som alkohol og kaffe, da dette har vanddrivende virkning, og dermed giver væsketab fra kroppen, som forårsager blodfortykkelse.

4. Forsigtighed i forhold til brug af sovemedicin, som kan udløse en dyb søvn og dæmpe respirationsfrekvens under søvn, hvilket nedsætter iltprocenten i blodet, hvilket ligeledes fører til blodfortykkelse.

5. Man bør undgå stram påklædning, som kan udløse afklemning af blodkar og hindre normal blodcirkulation.

**God rejse!**

## Referenser

1. Lægehåndbogen, Dyb venetrombose (DVT)  
Nikolaj Eldrup, Bo Christensen, Torben V. Schroeder, Bjarne Lühr Hansen
2. Lægehåndbogen Tromboseprofylakse, flyrejser  
Nikolaj Eldrup, Bo Christensen, Torben V. Schroeder, Bjarne Lühr Hansen.
3. Joachim Hjalde Halmsted Olsen, Stina Öberg & Jacob Rosenberg  
Kompressionsstrømper ved flyrejse.  
Ugeskr. Læger 12/2019
4. Kristian Hallundbæk Mikkelsen, Stine Ulrik Knudsen & Lars Nannestad Jørgensen.  
Rejser og venøs tromboembolisme.  
Ugeskr. Læger- Blad nummer 44/2013
5. Maja Jorgensen .  
Længerevarende rejse er en risikofaktor for venøs tromboembolisk sygdom.  
Ugeskr Læger Oktober 2013
6. Ledende overlæge Holger Marquard Sejersen, overlæge Hans Kræmmer Nielsen, læge Jacob Pontoppidan Thyssen & ledende overlæge Steen Elkjær Husted.  
Dyb venøs trombose - epidemiologi, diagnose og behandling.  
Ugeskr Læger 2/2007

7. Mikkelsen KH, Knudsen SU, Jørgensen NL. Rejse og venøs trombose. Ugeskr Læger 2013;175:2628-31.