

Wie gefährlich sind lange Reisen?

Thrombosegefährdung und -prophylaxe bei Fernreisen



Professor Dr. Markward Marshall

Fernreisethrombosen sind kein ganz seltenes und ein potenziell hoch gefährliches Ereignis. Es werden wichtige Aspekte der Epidemiologie, der Pathogenese, der Diagnostik, der Therapie und der Prophylaxe dargestellt.

Der entscheidende Schritt zur Prävention ist eine breit angelegte Aufklärung und die konsequente Beachtung einfacher Vorsorgemaßnahmen. Personen mit individuell erhöhtem Thromboserisiko bedürfen vor einer Fernreise einer kompetenten ärztlichen Beratung, um zum Beispiel die Indikation zu einer prophylaktischen Heparinisierung festzulegen.

Bereits 1981 haben R. May und G. Mignon („Thrombose des ersten Urlaubstages“) und 1983 wir selbst eine auffällige Häufung von Beinvenenthrombosen im unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang mit Langstreckenflügen beschrieben, die wir als „Flugreisethrombose“ bezeichneten (Marshall 1983). Da wir entsprechende, typischerweise die Ober-schenkelletage betreffende Thrombosen auch nach langen, beengten Bus- und Pkw-Reisen speziell in südliche Länder beobachteten, erschien uns die Bezeichnung „(Fern-) Reise-

thrombose“ angebracht. Andere Autoren meinten Schlagworte wie „economy-class syndrome“ wählen zu müssen (Symington und Stack 1977). Etwas origineller könnte man von „jet leg“ sprechen. Gegebenenfalls wäre aber eine pathophysiologisch orientierte Bezeichnung wie „Beinvenenthrombose unter orthostatischer Immobilisation in Sitzposition“ vorzuziehen. Die erste Beschreibung eines entsprechenden Einzelfalles geht auf Homans (1954) zurück.

Das wohl prominenteste Opfer war Präsident Nixon, der 1974 eine Flugreisethrombose mit Lungenembolie erlitt und deswegen operativ behandelt wurde. Sicher kann man hier nicht von einem „economy-class syndrome“ sprechen.

Zur Epidemiologie

Verlässliche epidemiologische Daten fehlen bislang weitgehend, da diese Erkrankungen derzeit nicht zentral erfasst werden können.

Nach Untersuchungen am Flughafen Heathrow sind 18 % der Todesfälle nach einem Langstreckenflug auf eine Lungenembolie zurückzuführen (Sarvesvaran 1986; siehe auch Rabe 1998 – man rechnet mit einem Todesfall auf 3,25 Millionen Flugpassagiere). Frauen und Personen höheren Alters waren bevorzugt betroffen (Eklof et al. 1996, Ribier et al. 1997). Als Langstreckenflüge wurden Flüge über vier Stunden Dauer definiert (Eklof et al. 1996).

In unserer „Münchener Venenstudie“ waren 8 % der postthrombotischen Syndrome auf eine Fernreisethrombose zurückzuführen, siehe Tabelle 1 a (Marshall 1987). Daraus ließe sich grob eine Inzidenz von 0,16 ‰ pro Jahr für Deutschland hochrechnen. Anderweitige Berechnungen ergaben 6,4 tiefe Venenthrombosen auf eine Million Flugpassagiere, also eine Prävalenz von 0,006 ‰ der Flugpassagiere. Interessanterweise ergab eine aktuelle Untersuchung aus Wien eine nahezu identische Rate von 7,5 % für durch Reisen bedingte Venenthrombosen am Gesamtspektrum möglicher auslösender Risikofaktoren (Partsch 2001), siehe Tabelle 1 b.

Neuere Fall-Kontroll-Studien ergaben völlig unterschiedliche Ergebnisse (Tabelle 2): Von einer hochsignifikanten Häufung der Flugreisethrombose, etwa um den Faktor 2,4 bis 4 bis zum Fehlen jeglichen Zusammenhangs (Kraaijenhagen et al. 2000). Letztere Studie war zwar prospektiv angelegt und berücksichtigte unterschiedliche Reisemodalitäten (Tabelle 3), doch steht zu befürchten, dass ein Auslese-Bias vorliegen könnte. Patienten mit einer – typischerweise recht akuten und meist symptomatischen – Fernreisethrombose waren möglicherweise im Krankengut der entsprechenden Klinik deutlich unterrepräsentiert.

Eine Zusammenstellung der umfangreicheren Studien zur Reisethrombose (Kesteven und Robinson 2001) zeigte, dass zwar grundsätz-

Tabelle 1 a: Münchener Venenstudien – Wesentliche Ursachen für tiefe Venenthrombosen (n = 100)

Unklar	16 %
Operation einschl. Sectio caesarea	22 % (vorwiegend bei Frauen)
Schwangerschaft einschl. Wochenbett	12 %
Ovulationshemmer (hoch dosiert)	10 %
Traumata	12 % (ganz vorwiegend bei Männern)
Lange Reisen	8 %*
„par effort“	8 % (öfters am Arm)
Bettlägerigkeit	6 %
Malignome	6 %
Venenverweilkatheter	4 %
Nach Verödung	2 %

m : w = 1 : 2,3 Bein : Arm = 7 : 1

Beckenvenenthrombose links rund 6-fach häufiger als rechts

* Inzidenz der Fernreisethrombose demnach ca. 0,16 ‰ pro Jahr in Deutschland (Prävalenz etwa 0,006 ‰ der Flugpassagiere)

Tabelle 1 b: Other risk factors and predisposing conditions (n = 721, observation period 1996 to 1999)

	N	%	95 % CI
Immobilisation	114	15.8	13.2-18.7
Travel thrombosis	54	7.5	5.6-9.7
Postoperative	38	5.3	3.7-7.1
Limb trauma	40	5.5	4.0-7.5
Abnormal clotting	92	12.8	10.4-15.4
Hormonal therapy	61	8.5	6.5-10.7
Pregnancy and post partum	9	1.2	0.6-2.4
Obesity	102	14.1	11.7-16.9

H. Partsch VASA 2001; 30:195-204

Tabelle 2: Summary of Case-Control Studies of Association between Air Flights and Venous Thrombosis

	Ferrari		Samana		Kraaijenhagen		VTE = venous thromboembolism DVT = deep vein thrombosis *Ferrari no VTE = patients presenting with chest pain, hypertension and syncope Samana no DVT = upper respiratory tract symptoms Kraaijenhagen no VTE = similar signs and symptoms in lower limbs ¹⁾ No numbers provided for control group but travel characteristics were deemed to be similar to cases ²⁾ Ferrari = mean duration Samana = „long-distance travel“ Kraaijenhagen = median duration ³⁾ Mean ⁴⁾ Median
	Case	Control	Case	Control	Case	Control	
Number of people	160	160	494	494	186	602	
Definition of case/control	VTE	No VTE*	DVT	No DVT*	VTE	No VTE*	
Mean age (yr)	65	66	59	58	64	61	
Number with recent long-distance travel							
All travel	39 (24.4 %)	12 (7.5 %)	62 (12.6 %)	31 (6.3 %)	9 (4.8 %)	43 (7.1 %)	
Plane travel	9 (5.6 %) ¹⁾	–	–	–	4 (2.2 %)	13 (2.2 %)	
Duration of travel (h)	5.7 ²⁾	–	²⁾	²⁾	7	10	
Duration of travel to onset of symptoms (days)	12.6 ³⁾	13.2 ³⁾			5 ⁴⁾	8 ⁴⁾	
Odds ratio (95 % CI)							
All travel	3.98 (1.9-8.4)		2.35 (1.45-3.8)		0.7 (0.3-1.4)		
Plane travel	p < 0.0001		p < 0.001		1.0 (0.3-3.770)		

Tabelle 3: Travel and risk of venous thrombosis

Characteristic	Baseline characteristics of 788 patients with clinically suspected deep vein thrombosis (DVT)		
	Patients with DVT (n = 186)	Patients without DVT (n = 602)	
Mean age (range, SD)	64 (20-92, 17)	61 (18-97, 17.2)	
Women/men	100/86	375/227	
Median time in days since onset of symptoms (interquartile range)	5 (2-13)	8 (42-19)	
Known malignant disease	41 (22 %)	63 (10 %)	
Previous DVT	27 (15 %)	58 (10 %)	
Recent surgery	48 (26 %)	75 (13 %)	
Recent trauma	20 (11 %)	98 (16 %)	
Odds ratios for association between deep vein thrombosis (DVT) and travel			
Method and transport	Patients with DVT (n = 186)	Patients without DVT (n = 602)	Unadjusted odds (n = 95 % CI)
Any travel (%)	9 (5 %)	43 * (7 %)	0.7 (0.3-1.4)
Plane	4	13	1.0 (0.3-1.4)
Car/bus	5	27	0.6 (0.2-1.6)
Train/boat	0	2	–

* For one patient, type and duration of travel are missing.

Tabelle 4: Published series of traveler's thrombosis

	Mercer (13)	Ferrari (9)	Rege (14)	Kesteven (10)	Milne (11)	Eklof (12)	Eklof (b) (12)
No of subjects	32	39	20	24	25	44	36
Mean age (yrs)	–	65.3	–	61	–	63	50
Median age	48	–	40	–	51	–	–
Age range	19-80	–	22-66	42-84	19-84	32-86	23-83
Male : Female	27 : 5	–	5 : 15	11 : 13	–	24 : 20	–
Total with at least one risk factor	74 %	–	75 %	87.5 %	–	84 %	–
Previous VTE	18 %	–	–	20 %	33 %	–	34 %
Malignancy	18 %	–	–	5 %	4 %	–	14 %
Recent surgery	3 %	–	–	–	4 %	–	9 %
Hormone treatment	3 %	–	–	35 %	12.5 %	–	16 %
Family history	–	–	–	–	21 %	–	–
Thrombophilia	–	–	–	30 %	–	–	–

Kesteven PJJ, Robinson BJ. Clinical risk factors for venous thrombosis associated with air travel. Aviat Space Environ Med 2001; 72: 125-128

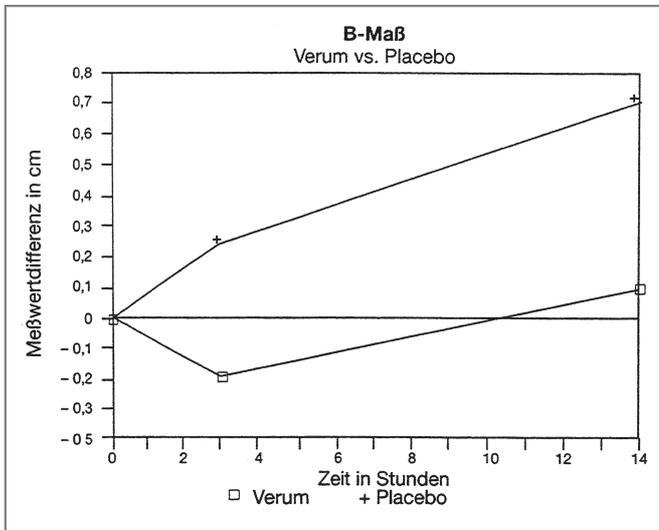


Abbildung 1: Änderungen des Fesselumfangs bei 19 gesunden Personen während eines 15-stündigen Interkontinentalfluges nach Vorbehandlung mit Placebo bzw. einem Rosskastaniensamenextrakt (nach Marshall und Dormandy 1987).

lich alle Altersgruppen von einer Reisetrombose betroffen sein können, dass aber ganz bevorzugt Personen über 50 Jahre (im Mittel etwa 54 Jahre) betroffen werden. Eine eindeutige Geschlechtsbevorzugung ließ sich in dieser Zusammenstellung nicht finden (Männer : Frauen etwa 1 : 0,8); dagegen wies die große Mehrzahl der Betroffenen mindestens einen Risikofaktor für tiefe Venenthromosen auf (im Mittel bei rund 80 %), bevorzugt ein vorausgegangenes thromboembolisches Ereignis (in ca. 26 %) oder eine Thrombophilie (Tabelle 4).

Eine neue Studie ergab einen Zusammenhang zwischen Flugreisen-Strecke (und damit Flugreisen-Dauer) und dem Risiko, eine schwerwiegende Lungenembolie zu erleiden (Inzidenz etwa 0,18 pro einer Million Fluggäste bei Reiseentfernungen zwischen 5000 und 7500 km und 3,07 bei Entfernungen von 7500 bis 10 000 km) – also eine Art Dosis-Wirkungs-Beziehung (Lapostolle et al. 2001).

Ein geradezu sensationelles Ergebnis erbrachte die erste randomisierte, prospektive Studie, die eine duplexsonographische Untersuchung vor und nach einer Langstrecken-Flugreise einschloss (Scurr et al. 2001). Von den über 50-jährigen Personen mit leerer Anamnese bezüglich thromboembolischer Schäden entwickelten nach einer über achtstündigen (im Mittel 24-stündigen) Flugreise 10 % eine asymptotische Unterschenkelvenenthrombose (ohne eindeutige Geschlechtsbevorzugung; aber 17 % davon mit heterozygoter Faktor V-Leiden-Mutation). Die Personen, die auf Grund der randomisierten Zuordnung mit einem Kompressionswadenstrumpf der Kompressionsklasse 1 versorgt worden waren, entwickelten in keinem Fall eine tiefe Venenthrombose; diese Personen zeigten in 3 % der Fälle eine oberflächliche Thrombophlebitis, jeweils bei Vorliegen einer deutlichen Varikose – einer davon (entsprechend 25 %) war heterozygot für Faktor V-Leiden und die Prothrombinmutante.

Zur Pathogenese

Die Störung der venösen Hämodynamik mit Ausbildung eines Knöchelödems durch die orthostatische Immobilisation anlässlich eines Langstreckenfluges und deren therapeutische Beeinflussbarkeit konnten wir in einer doppelblinden, placebo-kontrollierten Flugreisestudie nachweisen, siehe Abbildung 1 (Marshall und Dormandy 1987).

Abbildung 2: Prädisponierende Faktoren des thromboembolischen Geschehens.

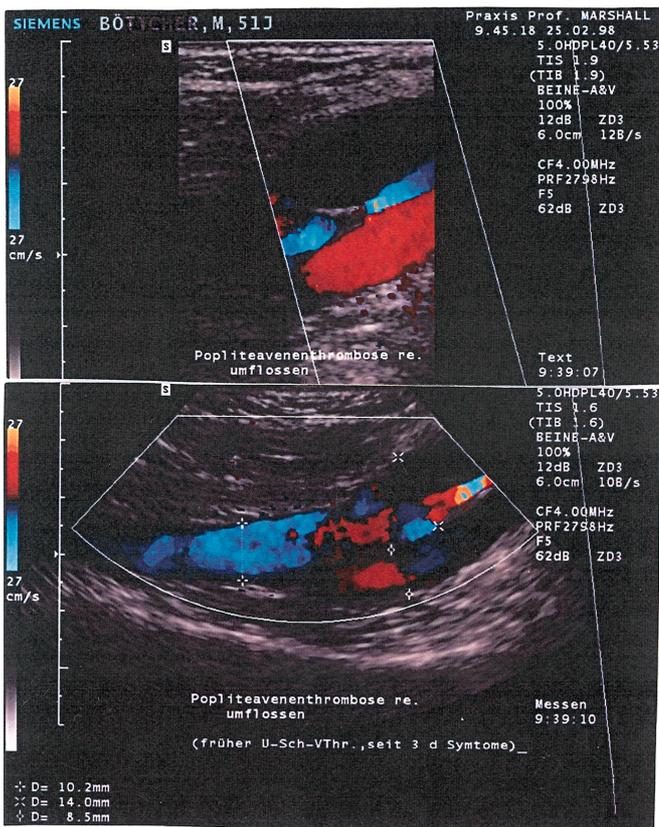
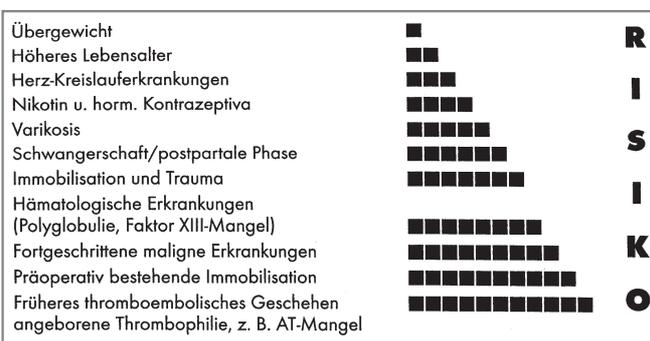


Abbildung 3: 51-jähriger Patient mit frischer Popliteavenenthrombose rechts. Symptomatik drei Tage nach Interkontinentalflug aufgetreten. Oben: mittlere V. poplitea mit großem Thrombus, sondern noch randständige Restperfusion (Arterie rot kodiert). Unten: Übergang V. poplitea in V. femoralis mit proximalem Thrombusende (5,35 MHz).

In der Pathogenese der Fernreisethrombose kommt die gesamte Virchow'sche Trias zum Tragen:

- Die orthostatische Immobilisation führt zu gestörten Strömungsbedingungen. Durch die anhaltende starke Abwinklung des Kniegelenks kommt es zu einer Knickung (Gartenschlauchknickung) der Vena poplitea (May und Mignon 1981) als Strömungs- und Wandfaktor. Zusätzlich Stase in weiten Wadenmuskulvenen (siehe Scurr et. al. 2001).
- Durch erhöhte Perspiration und ungenügende Flüssigkeitszufuhr, häufig in Form von alkoholischen Getränken (mit vermehrter Adiuretin-Sekretion), kommt es zur Hämkonzentration (Faktor „Gerinnung“).

Soweit noch weitere Thromboserisikofaktoren hinzukommen (siehe Abbildung 2 und Tabelle 1), resultiert ein hohes Thromboserisiko (Benigni et al. 1998).

Zu den wichtigen „endogenen Risikofaktoren“ gehören die thrombophilen Diathesen (Faktor „Gerinnung“), wobei die APC-Resistenzstörung von besonderer Bedeutung zu sein scheint (siehe auch Scurr et al. 2001), dabei besonders die Faktor V-Leiden-Mutation; im Weiteren die Prothrombin-Mutante G 20210 A und die Hyperhomozysteinämie. Der Antithrombin-Mangel scheint dagegen ohne wesentliche Bedeutung zu sein.

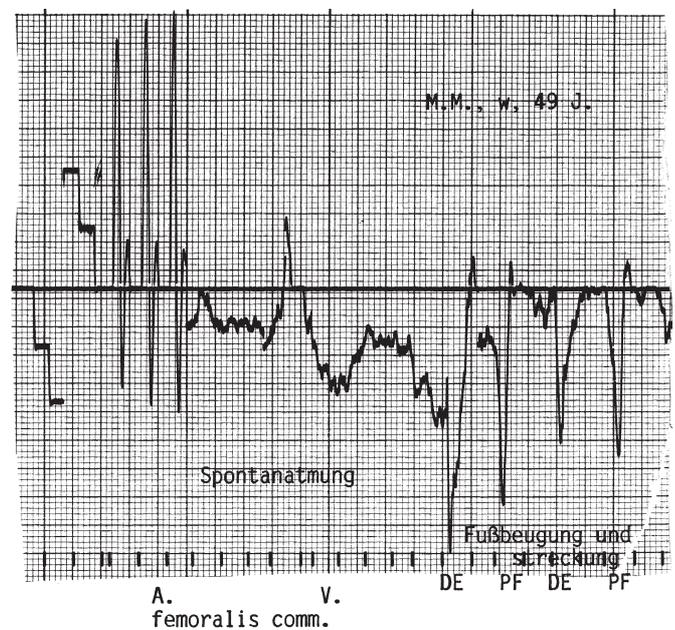
Ein nicht unwesentlicher „exogener Risikofaktor“ sind offenbar auch die Bedingungen der Flugzeugkabine mit vermindertem O₂-Partialdruck – entsprechend etwa 2400 Höhenmetern – mit Abnahme des arteriellen pO₂ auf 70 bis 80 % und die geringe Luftfeuchtigkeit von ca. 10 %, was zusätzlich die Entwicklung einer Exsikkose mit Hämkonzentration fördern kann. Der verminderte arterielle pO₂ kann Einfluss auf Gefäßwandfaktoren und darüber auf die Gerinnung nehmen. Außerdem führt die alveoläre Hypoxie über den Euler-Liljestrand-Mechanismus durch reflektorische Konstriktion der präkapillären Widerstandsgefäße zu einem Anstieg des pulmonal-arteriellen Drucks (Marshall 1987).

Grundsätzlich gilt: Die Reisethrombose ist eine Sitzthrombose.

Zur Diagnostik

Die Klinik mit Unterschenkelschwellung, Schmerz, Berstungsgefühl und Bläustich (Marshall 1987) ist oft relativ typisch ausgeprägt und früh einsetzend wegen der „strategisch kritischen“ Thromboselokalisation: Ausgehend von der Vena poplitea mit dem

Abbildung 4: Direktionale Doppler-Sonographie (4 MHz) der V. femoralis communis (links: Arterie). Mitte: venöses Signal bei Spontanatmung Rechts: venöse Hämodynamik bei Fußbeugung und -streckung mit deutlichen Strömungsspitzen (Papier-vorschub 5 mm/s). DE = Dorsalextension. PF = Plantarflexion.



Konfluens der Vena saphena parva und aszendierend in die Vena femoralis superficialis zur Zwei-Etagen-Thrombose.

Bei jedem entsprechenden – auch vagen – Verdacht muss heute umgehend eine kompetente Doppler- und Duplex-Untersuchung veranlasst werden (Abbildung 3), eventuell ergänzt durch einen sensitiven D-Dimer-Test (SimplyRed®) zur Ausschlussdiagnostik. Eine Venenverschlussplethysmographie ist für die Primärdiagnostik nicht indiziert, kann aber zur Verlaufsbeobachtung eines sich ausbildenden postthrombotischen Syndroms herangezogen werden (Marshall 1987, Marshall und Breu 1999).

Zur Therapie

Da die Fernreisethrombose häufig früh diagnostiziert wird, ist eine kritische Abklärung der Thrombolyseindikation mit sorgfältiger Patientenaufklärung angezeigt:

Pro: Zwei- oder Drei-Etagen-Thrombose mit Einbeziehung des Poplitea-Parva-Konfluens. Kurze Symptombdauer, also frische Thrombose mit guter Altersabschätzbarkeit. Jungedliches Patientenalter. Fehlende Risiken für eine Lysetherapie.

Kontra: Sehr risikoreiche, teure Therapie, deren langfristiger Nutzen im Sinne der Verhütung eines postthrombotischen Syndroms noch gar nicht erwiesen ist.

Die proximale Oberschenkel- und die Beckenetaage sind oft nicht betroffen, sodass die proximalen Venenklappen erhalten bleiben und damit ein schwerwiegendes postthrombotisches Syndrom nicht zu erwarten ist.

Üblicherweise kommt die konventionelle Therapie mit initialer therapeutischer Heparinisierung und oraler Antikoagulation zum Tragen – heute durchaus bevorzugt ambulant in der Praxis (Marshall 1987, Marshall und Breu 1999, Partsch 2001).

Zur Prophylaxe

Der entscheidende Schritt wäre bei der großen Zahl von Fernreisen die breite Aufklärung über das Risiko dieser Thrombose.

Die individuelle Prophylaxe richtet sich nach der jeweiligen Risikosituation (siehe Abbildung 2 und Tabelle 5; siehe auch Benigni et al. 1998).

Grundsätzlich, also auch bei geringem Risiko, sollte jeder auf ausreichende Bewegung – günstig in Form von regelmäßiger Fußgymnastik (Strecken und Beugen) – sowie auf reichliche Zufuhr nicht alkoholischer Getränke achten und beengende Kleidung vermeiden. Das Tragen von Wadenstützstrümpfen ist empfehlenswert. Auch Atemübungen mit betonter Zwerchfellatmung fördern den venösen Rückstrom, siehe Abbildung 4.

Bei erhöhtem Risikoprofil sollten Kompressionsstrümpfe getragen werden, bevorzugt Kompressionsklasse 1, sofern nicht aus phlebologischer Indikation eine höhere Kompressionsklasse angezeigt ist.

Arbeitsmedizinische Aspekte

Bei beruflich bedingten Reisen muss die Fernreisethrombose als Berufsunfall anerkannt werden. Die Begutachtung eines resultierenden postthrombotischen Syndroms richtet sich nach den bekannten Richtlinien und der individuellen Beeinträchtigung (Marshall 1987, Marshall und Breu 1999). Gegebenenfalls muss berücksichtigt werden, dass für weitere beruflich bedingte Fernreisen ein (zu) hohes Risiko für eine erneute Thrombose besteht.

Ein Pilot unter Antikoagulation darf keine Passagiere fliegen.

Schlusswort

Wir sehen in einer angiologisch-phlebologischen Spezialpraxis mehrere Fälle einer Fernreisethrombose pro Jahr. Dies ist also kein ganz seltenes und ein potenziell hoch gefährliches Ereignis. Der entscheidende Schritt zur Prävention ist eine breit angelegte Aufklärung und die konsequente Beachtung einfacher Vorsorgemaßnahmen. Personen mit individuell erhöhtem Thromboserisiko sollten vor einer Fernreise immer ihren Arzt konsultieren, der gemäß den vorliegenden Konsensuspapieren (zum Beispiel Tabelle 5) eine mitunter schwierige individuelle Entscheidung treffen muss.

Literatur beim Verfasser

*Anschrift des Verfassers:
Professor Dr. Markward Marshall,
Internist und Arbeitsmediziner,
Angiologie, Phlebologie,
Tegernseer Straße 101,
83700 Rottach-Weißach*

Tabelle 5: Thromboseprophylaxe bei Fernreisen

Risikoklasse	Betroffene Personen	Verhaltensmaßnahmen, Hilfsmittel	Medikation
Niedriges Risiko	Jüngere, klinisch gesund, keine Medikamenteneinnahme	Bewegungsübungen im Sitzen und Stehen, häufiges Aufstehen, reichlich trinken (wenig Alkohol); Wadenkompressionsstrumpf KKI 1	Keine [ASS?]
Mittleres Risiko	> 40 Jahre alt; Ovulationshemmer, Hormonsubstitution; Varikose; Adipositas; (Rauchen), Rauchen + Pille; Herzinsuffizienz, Schwangerschaft; (sehr lange Reisedauer)	Allgemeinmaßnahmen, Wadenkompressionsstrümpfe KKI 1-2	ASS* (cave Schwangerschaft) [niedermolekul. Heparin in prophylak. Dosierung**]
Hohes Risiko	Thrombose in der Anamnese, familiäre Thromboseneigung, erhöhte Gerinnungsneigung (Thrombophilie); kürzlich erfolgte Operation; Verletzung der Beine; immobilisierender Verband der Beine; maligne Erkrankung	Allgemeinmaßnahmen und Kompressionsstrümpfe KKI 2	Niedermolekulares Heparin in prophylaktischer Dosierung**

[] Keine gesicherte Indikation, ggf. individuelle Indikationsstellung (cave Nebenwirkungsrisiko).
* Die Einnahme kann bei subjektiv empfundenem Risiko unter Berücksichtigung des relativ niedrigen Nebenwirkungsrisikos und des geringen Preises in Betracht gezogen werden.
** Bislang keine erfolgs-basierten klinischen Studien (Analogieschluss).

Bei hohem Risikoprofil ist immer die Gabe von niedermolekularem Heparin in prophylaktischer Dosierung zu empfehlen – dies auf jeden Fall bei bekannter thrombophiler Diathese und/oder bei Venenthrombose(n) in der Anamnese. Beginn: einen Tag vor Reiseantritt. Ende: ein oder zwei Tage bis eine Woche nach Reiseende. Die Symptome der tiefen Venenthrombose, aber vor allem Lungenembolien sind auch noch ein bis zwei Wochen nach Fernreisen beobachtet worden. Auch am Ziel-/Urlaubsort (Busfahrten usw.) ist immer ein fortbestehendes Thromboserisiko zu beachten.

Acetylsalicylsäure ist bestenfalls Prophylaktikum der zweiten Wahl bei niedrigem Thromboserisiko.

Diese Empfehlungen beruhen auf Analogieschlüssen vorwiegend aus der perioperativen Thromboseprophylaxe. Entsprechende kontrollierte Studien zur Fernreisethrombose liegen noch nicht vor.

Es wird damit gerechnet, dass ca. 20 % der Flugpassagiere im mittleren und 10 % im hohen Risikobereich liegen.



Helfen Sie mit!

Weil Gesundheit keine Frage der Staatsangehörigkeit sein darf

ÄRZTE OHNE GRENZEN leistet medizinische Nothilfe in mehr als 80 Ländern und macht Menschenrechtsverletzungen und Verstöße gegen das humanitäre Völkerrecht öffentlich.

Bitte schicken Sie mir unverbindlich

- allgemeine Informationen über ÄRZTE OHNE GRENZEN
- Informationen für einen Projekteinsatz
- Informationen zur Fördermitgliedschaft
- die Broschüre „Ein Vermächtnis für das Leben“



Name _____

Geb.-Datum _____

Straße _____

PLZ/Ort _____

ÄRZTE OHNE GRENZEN e.V. • Am Köllnischen Park 1 • 10179 Berlin
www.aerzte-ohne-grenzen.de • Spendenkonto 97 0 97 • Sparkasse Berlin • BLZ 100 500 00

111027/01