

# Kompressionsstrømper ved flyrejse

Joachim Hjalde Halmsted Olsen, Stina Öberg & Jacob Rosenberg

## STATUSARTIKEL

Center for Perioperativ Optimering, Kirurgisk Sektion, Herlev Hospital

Ugeskr Læger  
2018;180:V02180137

I de seneste årtier har der været øget fokus på venøse tromboemboliske komplikationer under og efter flyrejser. I 2001 anerkendte World Health Organization venøs tromboemboli hos rejsende som et vigtigt folkesundhedsproblem. En konsekvens heraf var påbegyndelse af et omfattende projekt [1] med det formål at undersøge den absolute risiko for venøs tromboemboli ved flyrejse og om muligt identificere ætiologien og risikofaktorerne [2-5].

I en statusartikel fra 2013 [6] har man med udgangspunkt i et Cochranereview beskrevet effekten af brug af kompressionsstrømper på venøs tromboemboli ved flyrejse. Cochranereviewet er opdateret i 2016 [7], og man beskriver ud fra en række randomiserede kontrollerede studier (RCT'er) [8-15] kompressionsstrømpernes effekt på ikke blot tromboemboliske komplikationer, men også ødemer og subjektive gener.

Antallet af luftrejser fra danske lufthavne var i 2016 højere end nogensinde før, og den internationale rutetrafik steg med 10% [16]. Gennemsnitsalderen i den danske befolkning stiger, og man kan som konsekvens heraf forvente et øget antal ældre passagerer med komorbiditet. Dette vil betyde en stigende risiko for venøs tromboemboli såvel som ødemer ved flyrejse, og det er derfor relevant at have opdateret viden om, hvornår kompressionsstrømper bør anbefales.

Formålet med denne artikel er at fremlægge evidensen for brug af kompressionsstrømper under flyvning samt diskutere mulige tilgrundliggende mekanismer og risikofaktorer for flyrejserelateret venøs tromboemboli.

## RISIKO FOR VENØS TROMBOEMBOLI VED FLYREJSE

Venøs tromboemboli er samlebetegnelsen for dyb venetrombose og lungeemboli. Rejsetiden er en kendt risi-

kofaktor, hvor flyrejser over fire timer giver dobbelt så stor risiko for venøs tromboemboli som ikke at flyve [2]. For hver gang rejsetiden forlænges med to timer derover, stiger risikoen med 26% [17]. Risikoen er særligt forhøjet i de første uger efter flyvning, hvorefter den gradvist falder til det normale niveau efter otte uger [2, 3]. I et cohortestudie har man estimeret den absolute risiko for symptomatisk venøs tromboemboli til 0,009% ved korttidsflyrejse under fire timer og 0,2% ved flyrejse over fire timer [3]. Det svarer til, at en passager vil udvikle symptomatisk venøs tromboemboli for hvert 26. fyldte fly på langdistanseflyrejse. Med over 1,5 mia. årlige passagerer på internationale flyrejser globalt [18] kan der forventes ca. 333.500 tilfælde af symptomatisk venøs tromboemboli om året efter langdistanseflyrejser og ca. 21.500 efter kortere flyrejser under fire timer. Risikoen svarer til en incidens på 3,2%/år, og til sammenligning er incidensen for traumatiske hjerneskade ved cykling 0,28-0,43%/år [19].

Tre retrospektive opgørelser understøtter tillige, at flyrejser øger risikoen for at udvikle lungeemboli [20-22]. I studierne estimeredes det, at der var 0,2-0,4 tilfælde af lungeemboli pr. en mio. rejsende [20, 21], og med ca. 3,8 mia. flypassagerer (både korte og lange flyvninger) om året globalt [18] kan der forventes 760-1.520 lungeembolier årligt. Risikoen stiger dog med rejsetiden, og ved flyrejser  $\geq 10.000$  km får op til 4,77 pr. en mio. passagerer en lungeemboli [22]. I et observationelt studie estimerede man, at 7% ville dø inden for tre måneder efter en rejserelateret lungeemboli [20]. Dette svarer til, at 53-109 passagerer pr. år vil dø af lungeemboli efter en flyrejse på globalt plan.

## MEKANISMER FOR VENØS TROMBOEMBOLI UNDER FLYREJSE

De grundlæggende mekanismer for trombedannelse, kendt som Virchows triade, er endotelskade, hæmodynamiske forandringer (herunder stase) og hyperkoagulabilitet. Det antages, at alle disse faktorer kan aktiveres ved flyrejse, og WHO har vurderet immobilisering under trange forhold, hypobar hypoxi og dehydratation som muligt bidragende faktorer [1]. Immobilisering under trange forhold kan føre til nedsat brug af venepumpen og kompression af de dybe arter i benene pga. tryk fra sædekanteren. Konsekvenser heraf kan være stase, hyperkoagulabilitet og muligvis skade på de dybe veners endotel. I et case-kontrol-studie, hvor man undersøgte immobilisering under 12 timers flyrejse, fandt

## HOVEDBUDKABER

- Flyrejser over fire timers varighed øger risikoen for venøs tromboemboli samt smerte og ødemdannelse i benene. Der er kun sparsomme data for kortere flyvninger.
- Kompressionsstrømper har en profylaktisk effekt på dyb og superficiel venetrombose samt ødem i benene ved langdistanceflyvning. Kompressionsstrømper giver ikke bivirkninger ved korrekt anvendelse, hvorfor de kan anbefales som forebyggelse mod tromboemboliske komplikationer og subjektive gener ved flyrejser over fire timer.
- Der mangler sammenlignende studier af forskellige typer strømper, men data tyder på effekt ved brug af strømper til knæniveau med kompressionsgrad 1-2, som kan købes bl.a. i lufthavne, på apoteker og hos bandagister m.fl.

man en øget forekomst af venøs tromboemboli hos passagerer, der forblev siddende under hele rejsen [23]. 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. Der mangler studier, hvor man undersøger effekten af brug af venepumpen i siddende stilling under flyrejse.

Hypobar hypoxi opstår, da flyrejsen 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 [24]. Ved stigning i flyhøjde falder partialtrykket for hver luftart i atmosfæren, herunder oxygen. Sammensætningen af den atmosfæriske luft er uændret, men pga. det lave ilttryk 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 [24]. I et eksperimentelt studie har man undersøgt raske deltagere under et otte timers ophold i et hypobart miljø, hvor trykket svarede til tryk under flyvning, og fundet en stigning i koagulationsmarkører [25]. Studiet havde ingen kontrolgruppe, og man tog ikke højde for variationer i koagulationsmarkørerne over døgnet. Resultaterne kunne ikke eftervises i et randomiseret studie, hvor man sammenlignede deltagere under otte timers tryk svarende til henholdsvis jordoverfladen og flyvning i 2.400 meters højde [4]. Koagulationsmarkørerne steg i både hypobart og normobart miljø, men uden en forskel på de to trykforhold. Hyperkoagulabiliteten blev derfor tilskrevet immobilisering og døgnvariationer snarere end hypoxi.

Dehydratio antages at spille en rolle i forbindelse med hyperkoagulabilitet. Det kan tænkes, at passagerer under en flyrejse har et lavere væskeindtag end normalt og forøget perspiratio insensibilis pga. kabinens tørre luft. Alkohol, kaffe og te kan ligeledes bidrage til væsketabet ved at øge diuresen. I case-kontrol-studier har man dog ikke fundet en sammenhæng mellem venøs tromboemboli og indtag af hverken alkoholiske [23, 26] eller nonalkoholiske drikke [26]. Ligeledes fandt man i et overkrydsningsstudie ingen sammenhæng mellem dehydratio og aktiviteten af volontørernes koagulationssystem, hvor de målte værdierne af hæmatokrit, serumosmolalitet og serumalbumin som markører for dehydrering under otte timers flyrejse [27].

## ENDOGENE RISIKOFAKTORER FOR VENØS TROMBOEMBOLI UNDER FLYREJSER

Selvom det er biologisk plausibelt, at særlige forhold under flyrejsen øger risikoen for venøs tromboemboli, er det ikke endegyldigt påvist, at flyrejse medfører større risiko end andre rejseformer [2]. Der er til gengæld påvist en kraftigere synergistisk effekt mellem flyvning og endogene risikofaktorer end ved andre rej-

 TABEL 1

Generelle risikofaktorer for venøs tromboemboli [28].	
<b>Temporære</b>	
Cancer, kurabel	
Dehydrering	
Graviditet	
Hormonsubstitionsterapi	
Immobilisering	
Lange flyrejsen: > 4 t.	
Nylig større traume/kirurgi	
Anvendelse af p-piller	
Puerperium	
Svære infektioner	
Anvendelse af østrogenantagonister	
<b>Permanente</b>	
<i>Medfødt</i>	
Antitrombin III-mangel	
Faktor V <sub>Leiden</sub> -mutation	
Hyperhomocysteinæmi	
Protein C-mangel	
Protein S-mangel	
Protrombingenmutation: trombinvariant 20210	
Tromboemboli i familien	
<i>Erhvervede</i>	
Alder > 40 år	
Antifosfolipidantistofsyndrom	
Autoimmun sygdom	
Cancer, inkurabel	
Hjertesvigt, især højresidigt	
Hyperhomocysteinæmi	
Inflammatorisk tarmsygdom	
Kronisk immobilisation	
Myeloproliferativ sygdom	
Parese/paralyse af underekstremiteter	
Pulmonal hypertension	
Svær overvægt: BMI > 35 kg/m <sup>2</sup>	
Tidligere venøs tromboemboli	
Venøs insufficiens	

semåder [2, 5]. En mulig forklaring kan være, at venøs tromboemboli er en multikausal sygdom, som afhænger af både endogene risikofaktorer og risikofaktorer i relation til rejse og kabinemiljø. Der er identificeret en række faktorer, som særligt øger risikoen for venøs tromboemboli under flyrejsen. Disse er trombofili, specielt faktor V<sub>Leiden</sub>-mutation [2, 5], brug af perorale kontraceptiva [2, 3, 5] højt body mass index (BMI) [2, 3, 23] og højde over 190 cm eller under 160 cm [2, 3]. 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 vene, hvis fodderne ikke når gulvet. En lang række faktorer er kendt for at øge risikoen for venøs tromboemboli generelt (**Tabel 1**), men selvom ikke alle faktorer under fly-

**TABEL 2**

Klassifikation af kompressionsstrømper.

Klasse	Tryk <sup>a</sup> , mmHg	Indikation
1	16-21	Overfladiske varicer Let arteriel insufficiens
2	22-32	Venøs insufficiens Profylakse mod ødem og sår
3	33-46	Venøs insufficiens Profylakse mod ødem og sår
4	≥ 47	Lymfødem

a) Angives typisk ud for anklen, hvorfra det gradvist falder op mod knæet.

rejse er lige godt belyst, antages det, at disse generelle faktorer også øger risikoen under flyvning.

### EFFEKTEN AF KOMPRESSONSSTRØMPER VED FLYVNING

Kompressionsstrømper inddeltes typisk i fire kompressionsgrader afhængigt af det tryk, de afsætter ved anklen, og hver grad anvendes med forskelligt formål (Tabel 2). 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 [24, 29]. Dette er i overensstemmelse med de danske retningslinjer [30]. I RCT'er understøttes effekten af kompressionsstrømper grad 1-2 som profylakse mod både dyb venetrombose [8-12], superficiel venetrombose [9, 10] og dekline ødemer [9, 10, 13, 14]. Effekten er set ved brug af både grad 1- [10, 11, 14] og grad 2-strømper [8, 9, 12] ved over syv timers flyrejse. Et RCT har også vist en positiv effekt på subjektive gener under flyrejser over fem timer ved brug af kompressions-tights med en længde op til livet [15].

Der mangler RCT'er, hvor man sammenligner effekten af forskellige kompressionsstyrker, og der er ingen data om effekten ved flyrejser under fire timer. Da den absolute risiko for symptomatisk venøs tromboemboli ved korttidsflyvning er 0,009%, må effekten af kompressionsstrømper antages at være lille. Imidlertid kan

kompressionsstrømper på selv korte flyrejser tænkes at nedsætte forekomsten af subjektive gener og ødemdannelse, men dette er ikke påvist i randomiserede studier.

Resultaterne fra de nævnte RCT'er er syntetiseret i et Cochrane-review, hvor man har belyst effekten af kompressionsstrømper ved flyrejse over fire timer [6]. I dette review fandt man en signifikant lavere risiko for asymptotisk dyb venetrombose diagnosticeret med ultralydkanning med en estimeret absolut risikoreduktion fra 10-30% til 1-3% ved brug af kompressionsstrømper [6]. Dette svarer til et *number needed to treat* på 37-111, dvs. at 37-111 passagerer skal flyve med kompressionsstrømper for at forebygge et enkelt tilfælde af asymptotisk dyb venetrombose. I samme review fandt man desuden signifikant lavere risiko for dekline ødemer ved brug af kompressionsstrømper end uden, men heterogeniteten i metaanalysen var så høj, at man ikke kunne drage en endelig konklusion. Ud af 2.821 deltagere var der ingen tilfælde af symptomatisk dyb venetrombose, lungeemboli eller død, hvorfor effekten af kompressionsstrømper for disse udfald ikke kunne estimeres [6].

Kompressionsstrømper giver ikke bivirkninger ved korrekt brug [10, 11, 14], men kan være årsag til superficiel tromboflebitis hos passagerer med varicer, hvis de ikke anvendes korrekt [12]. Symptomatisk arteriel insufficiens i benene kontraindicerer brug af kompressionsstrømper.

### DISKUSSION

Kompressionsstrømper har en profylaktisk effekt på asymptotisk dyb venetrombose, superficiel venetrombose og ødem ved langdistanceflyvning. Der findes ingen data om effekt på flyrejser under fire timer, hverken for venøse tromboemboliske komplikationer, ødem eller subjektive gener.

De beregnede værdier for *number needed to treat*, som er angivet ovenfor, skal sammenholdes med det forhold, at kompressionsstrømper er billige og uden bivirkninger ved korrekt anvendelse. Der er endvidere mulighed for effekt på subjektive gener såsom smærter, ubehag, uro og ødemdannelse, hvilket må tænkes at forekomme relativt hyppigt. Meget taler derfor for rutinemæssig anvendelse ved flyrejser over fire timer. Der er kun sparsomme data om flyrejser under fire timer, men tromboemboli forekommer – om end sjældnere end ved de lange flyrejser.

Hos patienter med risikofaktorer (Tabel 1) kan den profylaktiske effekt dog stige betydeligt. Hvor meget den enkelte risikofaktor øger risikoen for venøs tromboemboli er ofte ukendt, og det kan være svært at forudsige hvordan samspillet mellem flere risikofaktorer påvirker den enkelte patient. Af den grund bør alle patienter med risikofaktorer anbefales brug af kompressionsstrømper under flyrejse. Hvor nogle risikofaktorer

Flyrejser over fire timer er en risikofaktor for venøs tromboemboli og ødeme i benene. Kompressionsstrømper har en profylaktisk effekt på disse komplikationer. Data for flyrejser under fire timer er sparsomme, men kompressionsstrømper kan måske modvirke ødemdannelsen også ved korte flyrejser.



umiddelbart kan vurderes, f.eks. højde og BMI, er andre typisk ukendte, såsom faktor V<sub>Leiden</sub>-mutation. Det er desuden ikke alle de passagerer, som udvikler venøs tromboemboli, der har kendte risikofaktorer, hvorfor nogle risikopatienter altid vil blive overset.

Anbefalinger om hyppig brug af venepumpen og højt væskeindtag [24, 29, 30] er ikke understøttet af kliniske studier. Mobilisering fra sædet tyder på at have en effekt, men begrænses i praksis af flykabinens trange pladsforhold. Disse anbefalinger kan derfor ikke stå alene.

Vi konkluderer, at kompressionsstrømper kan anvendes som profylakse selv ved lav risiko for venøs tromboemboli. Kompressionsstrømper har en påvist risikoreduktion ved flyrejser over fire timer, er billige og har ingen bivirkninger ved korrekt brug. Der mangler data for brug af kompressionsstrømper på flyrejser under fire timer. Der kan derfor argumenteres for, at alle passagerer med fordel kan anvende kompressionsstrømper ved flyrejse, i hvert fald ved flyvning på over fire timers varighed.

## SUMMARY

**Joachim Hjalde Halmsted Olsen, Stina Öberg & Jacob Rosenberg:**  
Use of compression stockings during flights  
Ugeskr Læger 2018;180:V02180137

Flights longer than four hours pose a risk of venous thromboembolism in the general population, and the risk increases when additional risk factors are present. Compression stockings have proven beneficial on deep as well as superficial vein thrombosis and oedema during long-haul flights, without causing side effects or discomfort. However, no data exist for flights shorter than four hours. Passengers can use compression stockings as general prophylaxis, and this should be recommended based on an assessment of endogenous risk factors and the duration of the travel.

**KORRESPONDANCE:** Joachim Hjalde Halmsted Olsen.

E-mail: [hjalde.o@gmail.com](mailto:hjalde.o@gmail.com)

**ANTAGET:** 12. juli 2018

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 24. september 2018

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

- WHO Research Into Global Hazards of Travel (WRIGHT) project: final report of phase I. [www.who.int/cardiovascular\\_diseases/wright\\_project/phase1\\_report/WRIGHT%20REPORT.pdf?ua=1](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/wright_project/phase1_report/WRIGHT%20REPORT.pdf?ua=1) (20. feb 2018).
- Cannegieter SC, Doggen CJ, van Houwelingen HC et al. Travel-related venous thrombosis: results from a large population-based case control study (MEGA study). *PLoS Med* 2006;3:e307.
- Kuipers S, Cannegieter SC, Middeldorp S et al. The absolute risk of venous thrombosis after air travel: a cohort study of 8,755 employees of international organisations. *JAMA* 2007;4:e290.
- Toff WD, Jones CI, Ford I et al. Effect of hypobaric hypoxia, simulating conditions during long-haul air travel, on coagulation, fibrinolysis, platelet function, and endothelial activation. *JAMA* 2006;295:2251-61.
- Schreijer A, Cannegieter S, Meijers J et al. Activation of coagulation system during air travel: a crossover study. *Lancet* 2006;367:832-8.
- Mikkelsen KH, Knudsen SU, Jørgensen LN. Rejse og venøs tromboembolisime. *Ugeskr Læger* 2013;175:2628-31.
- Clarke MJ, Broderick C, Hopewell S et al. Compression stockings for preventing deep vein thrombosis in airline passengers. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;9:CD004002.
- Belcaro G, Geroulakos G, Nicolaides AN et al. Venous thromboembolism from air travel: the LONFLIT study. *Angiology* 2001;52:369-74.
- Cesarone MR, Belcaro G, Errichi BM et al. The LONFLIT4-Concorde deep venous thrombosis and edema study: prevention with travel stockings. *Angiology* 2003;54:143-54.
- Belcaro G, Cesarone MR, Shah SS et al. Prevention of edema, flight microangiopathy and venous thrombosis in long flights with elastic stockings – a randomized trial: The LONFLIT 4 Concorde Edema-SSL study. *Angiology* 2002;53:635-45.
- Belcaro G, Cesarone M, Nicolaides A et al. Prevention of venous thrombosis with elastic stockings during long-haul flights: the LONFLIT 5 JAP study. *Clin Appl Thromb Hemost* 2003;9:197-201.
- Scurr JH, Machin SJ, Bailey-King S et al. Frequency and prevention of symptomless deep-vein thrombosis in long-haul flights: a randomised trial. *Lancet* 2001;357:1485-9.
- Loew D, Gerlach H, Altenkämper K et al. Effect of long-distance flights on oedema of the lower extremities. *Phlebology* 1998;13:64-7.
- Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaides AN et al. The LONFLIT4-Concorde-Sigvaris Traveno stockings in long flights (EcoTras) study: a randomized trial. *Angiology* 2003;54:1-9.
- Hagan MJ, Lambert SM. A randomised crossover study of low-ankle-pressure graduated-compression tights in reducing flight-induced ankle oedema. *Med J Aust* 2008;188:81-4.
- Danmarks Statistik. Nyt fra Danmarks Statistik. [www.dst.dk/nyt/23035](http://www.dst.dk/nyt/23035) (8. jan 2018).
- Chandra D, Parisini E, Mozaffarian D. Meta-analysis: travel and risk for venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2009;151:180-90.
- International Civil Aviation Organization (ICAO). The world of air transport in 2016 – presentation of 2016 air transport statistical results. [https://www.icao.int/annual-report-2016/Documents/ARC\\_2016-Air%20Transport%20Statistics.pdf](https://www.icao.int/annual-report-2016/Documents/ARC_2016-Air%20Transport%20Statistics.pdf) (18. jan 2018).
- Scholten AC, Polinder S, Panneman MJ et al. Incidence and costs of bicycle-related traumatic brain injuries in the Netherlands. *Accid Anal Prev* 2015;81:51-60.
- Lehmann R, Suess C, Leus M et al. Incidence, clinical characteristics, and long-term prognosis of travel-associated pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2009;30:233-41.
- Pérez-Rodríguez E, Jiménez D, Díaz G et al. Incidence of air travel-related pulmonary embolism at the Madrid-Barajas Airport. *Arch Intern Med* 2003;163:2766-70.
- Lapostolle F, Surget V, Borron SW et al. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Engl J Med* 2001;345:779-83.
- Paganin F, Bourdè A, Yvin JL et al. Venous thromboembolism in passengers following a 12-h flight: a case-control study. *Aviat Space Environ Med* 2003;74:1277-80.
- Ahmedzai S, Balfour-Lynn I, Bewick T et al. Managing passengers with stable respiratory disease planning air travel: British Thoracic Society recommendations. *Thorax* 2011;66:i1-i30.
- Bendz B, Rostrup M, Sevre K et al. Association between acute hypobaric hypoxia and activation of coagulation in human beings. *Lancet* 2000;356:1657-8.
- Schreijer AJ, Cannegieter SC, Doggen CJ et al. The effect of flight-related behaviour on the risk of venous thrombosis after air travel. *Br J Haematol* 2009;144:425-9.
- Schreijer AJ, Cannegieter SC, Caramella M et al. Fluid loss does not explain coagulation activation during air travel. *Thromb Haemost* 2008;99:1053-9.
- Schroeder T, Hansen B. Dyb venetrombose (DVT). <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hjerte-kar/tilstande-og-sygdomme/tromboembolisk-sygdom/dyb-venetrombose-dvt/> (30. jan 2018).
- Kahn SR, Lim W, Dunn AS et al. Prevention of VTE in nonsurgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012;141:e195S-e226S.
- Schroeder T, Hansen B. Tromboseprofilakse, flyrejser. <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/hjerte-kar/tilstande-og-sygdomme/tromboembolisk-sygdom/tromboseprofilakse-flyrejser/> (8. jan 2018).