





Risiken nicht übertragbarer Erkrankungen

Jet Lag und andere Probleme

Und dann wäre noch

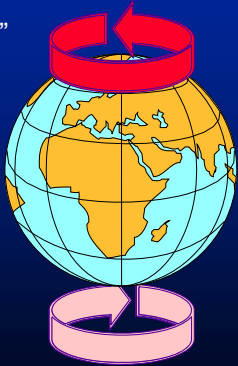


- Off-label-use
 - viele Prophylaxen/Therapien in der Reisemedizin und gegen Parasiten oder bei Schwangeren/Kindern sind in der Schweiz nicht registriert
- Präsentation: www.tropdoc.ch auf Wunsch auch gedruckt

Jet Lag
Desynchronisation

- Unterschiedlich laufende "innere" und "äussere" Uhr
- **Transmeridiane** Flüge

Ostwärts Zeit vorgestellt
Westwärts Zeit zurückgestellt

Jet Lag – ein neues Problem?

Wann gibt es ein Problem



Durchqueren von mehr als 5 Zeitzonen (in einem Tag) = 8349 km (am Äquator)

Lösung: Jet Lag überwinden

"Licht, Essen, methylierte Xanthine (Kaffee, Tee, etc.), physische und geistige Aktivität, Alkohol und Rauchen beeinflussen Innere Uhr.

Schlussfolgerung: «Awareness and manipulation of these 'cues' before, during and after a flight can significantly reduce jet lag.»

Brian M. Cornelson, Can Fam Physician, 1985

Symptome

- Schlaflosigkeit und Tagesschläfrigkeit
- Missstimmung, reduzierte körperliche Leistungsfähigkeit, kognitive Beeinträchtigung
- gastrointestinale Störungen

± Reisemüdigkeit
(Dauer 1-2 Tage, kein Bezug zur Zeitzone, abhängig von Reisedauer)



«East to West is Best»

- Reise gegen Osten heisst Uhr vorstellen; interne Uhr geht zu langsam "Zeitverlust"
- Adaptation dauert ostwärts länger als westwärts (3-11 Tage gegenüber 2-6 d)
- Leistung während erster Nacht etwas besser nach Ostwärts-Flügen



Management des Jet Lag

- Symptomatische Behandlung
 - Schlaf einleiten
- Anpassen an neue Zeitzone
 - Nur bei Aufenthalten < 3 Tagen sinnvoll
 - Voradaptation täglich 2 Std
 - Striktes, sofortiges Übernehmen der Aktivitäten in der neuen Zeitzone (Essen, Schlafen...)

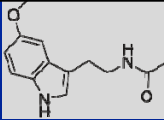


Management des Jet Lag Spezielles



- Licht- Exposition ("Zeitgebers")
- Ernährung
- Mittagschläfchen (Turbo-Schlaf, power napping)
- Anpassen an soziale Aktivitäten
- Kurz wirkende Schlafmittel als Schlafinduktion (Zolpidem, Zaleplon)
- Melatonin



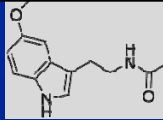
//// Melatonin more scientific





- USA. Dietary supplement, EU (incl. UK)/CH: neurohormone, licensed drug
- Synthetic (earlier derived from animals)
- Cochrane library 2008
 - Jet Lag
 - Effective taken at bedtime when crossing 5 or more timezones (9/10 studies)
 - Short acting better than slow-release formulation
 - Low incidence of adverse effects (short term use)

//// Melatonin other effects



- Other reviews by Cochrane
 - Perioperative anxiety 2015 (↑)
 - Dementia 2006 (↓ no effect, but calming related disturbances)
 - Neuroprotection of fetus 2016 (↓ ↑) no randomised trial yet !
 - Add-on for antiepileptic treatment (↓)
 - Seasonal affective disorder (↓) lacking studies

//// Management des Jet Lag

Spezielles

- Licht- Exposition (“Zeitgebers”)
- Ernährung
- Mittagschläfchen (Turbo-Schlaf, power napping)
- Anpassen an soziale Aktivitäten
- Kurz wirkende Schlafmittel (Zolpidem, Zaleplon)
- **Melatonin (Nach dem Flug vor dem Schlaf)**
0.5mg (-5mg bei Ostwärts-Flügen)
(oder Ramelteon, Tasimelteon)





NEJM 362;5 (2010)





//// Jet Lag: zusammengefasst

- Problem erklären
- Schlafhygiene
- Kurz wirkende Schlafinduktoren
- (Melatonin offlabel)

Notfälle im Flugzeug

- 9 auf 100'000 Passagiere
BA 1999 Total 36 800 000 Pass. (*Dowdall, BMJ 2000*), 70 % von Crew gelöst
- 2.5 – 10 auf 100'000
LH 2010-2011: 124 Mio. Pass. (*Graf J., Dtsch Arztebl Int 2012*)
- In 8 bis 86 % der Flüge ist Arzt an Bord (*Goodwin, BMJ 2000*)

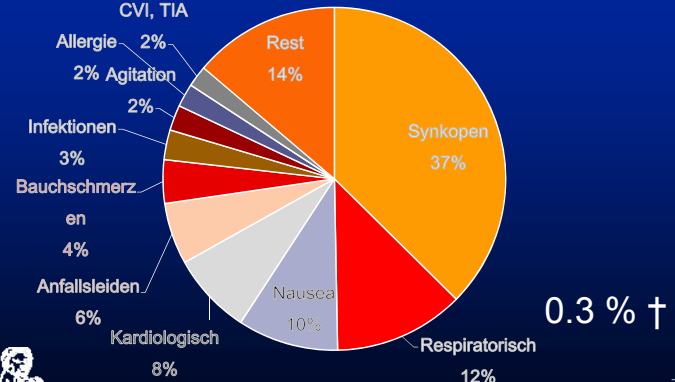
Risiken beim Fliegen



- Luftübertragen (SARS, Tbc, Ozon)
- „Arthropoden übertragen“ (Malaria..)
- Nahrungsmitteltoxine und -Infekte
- Jet Lag
- Allergien (Erdnüsse!)
- Kinetose
- Reisevenenthrombose






Notfälle im Flugzeug




0.3 % †

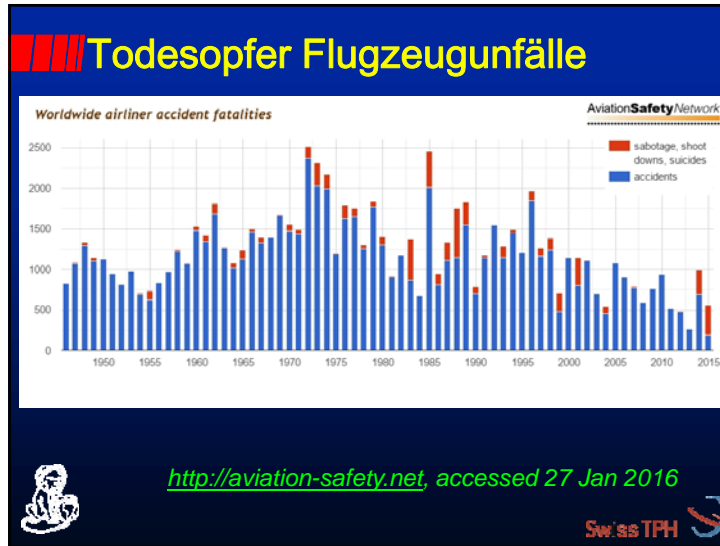
Peterson DC NEJM (2013)

Sterben über den Wolken

- 0.31 pro 1 Mio. Pass. (*Cummins, 1988*) (50% kardiovaskulär)
- 1.28 pro 1 Mio. (*Kesapli, J Trav Med 2015*)
- Risiko eines tödlichen Unfalls im Flugzeug
0.25 pro 1 Mio. Pass. (*aviation-saftey.net*)



Vorher unbekanntes Problem im Flugzeug?

- 69 % der Notfälle beziehen sich auf schon existierende Probleme, 7 % Verletzungen, 28 % neue medizinische Probleme
 - 90 % der neu auftauchenden Probleme sind Synkope-ähnlich
(Qureshi, Emerg Med J 2005)

SwissTPH

Die Flugzeugkabine

- Reduzierter O₂-Gehalt
 - 13.7 kPa ± 9.3 kPa
- Art. O₂-Sättigung
 - 3 - 8% reduziert
- Gas-Expansion (bei red. Luftdruck)
 - ≈ 30 %
- Kabinen-Luft
 - alle 2-3 Min. vollst. gefiltert
- Luftfeuchtigkeit
 - 15 - 20% relativ
- Ozon vorhanden
- Enge Platzverhältnisse

Kabinendruck zirka 2500 m üM

SwissTPH

Platzproblem

Tiefe Venenthrombose (TVT) & Lungenembolie (LE)

- + Erste Berichte (~ 6; 2 of Hawaii 1990-1998)
- + Case control study: > 4 Std. Reisedauer, 39/160 mit TVT *(Ferrari 1999)*
- Retrospective study bei World Bank-Angestellten: **keine Assoziation** von TVT und Reisen beobachtet *(Dimberg LA et al. J Travel Med 2001)*

Ausdruck "economy class syndrome" *(Cruickshank 1988)*


SwissTPH

TVT/ LE

- Für irgend eine venöse Thrombose >4h:
 - ~0.016 (1:6000) *
- Risiko für LE (frühe Symptome) für alle Flugreisenden (FR)
 - ~0.000'000'5 (1:2'000'000) **
- Risiko für schwerer LE nach Flug >12h:
 - ~0.000'005 (1:200'000) **

TVT kann bis 8 Wochen nach Reise auftreten

* WRIGHT Project (WHO 2007)
** Guidelines on Travel related VTE (Br J Haematol 2011)




DVT/ PE

- **Grosses Risiko:**
 - Frisches Trauma/Chirurgie mit hohem Thromboserisiko
 - Schwere Allg.-Erkrankung
 - Malignom
 - Nicht provozierte Thrombose in Anamnese
 - (Thrombophilie)
- **Mittelgrosses Risiko:**
 - Alter > 60 J. (>40?)
 - SS / postpartale Phase
 - Östrogen Einnahme (OH)
 - Varizen US
 - Diarrhö/Dehydrierung
 - Herzinsuffizienz
 - Übergewicht (BMI > 30)
 - Körpergr. (>1.9m, < 1.6 m)
 - Entzündungszustände (?)
 - Raucher (???)

Low risk factor: Flugdauer: >4 (?) hours



The risk of venous thrombosis after air travel: contribution of clinical risk factors, Br J Haematol 2014



TVT / LE: Prävention (I)

Allgemeine Regel: Risikofaktoren beeinflussen

Dehydrierung ??	Ausreichende Flüssigkeitszufuhr (≥ ¼ l / 2 h)
Lange Immobilisation !	Gehen Muskel Training
Eingeengtes Sitzen	Bequeme Sitzposition Evtl. Sitze mit Beinfreiheit

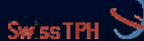



TVT / LE: Prävention (II)

Kniesocken Klasse I
200 Passagiere auf Langstreckflügen (> 8 Std., Economy Class) randomisiert:

	Symptome von TVT	Duplex US für TVT	Faktor V Leiden
100 mit Socken	keine	0	0
100 ohne Socken	keine	10 (+2)	2 (mit TVT)

Socken ausprobieren Scurr JH et al. Lancet 357 (2001)



Pharmakologische Interventionen

- Prävention mit ASA (nicht) erwiesen



**The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812 MAY 24, 2012 VOL. 366 NO. 21

Aspirin for Preventing the Recurrence of Venous Thromboembolism



ASA reduzierte Rezidive um Faktor 0.58

+ The effect of aspirin and low-molecular-weight heparin on venous thromboembolism after knee replacement, J Bone Joint Surg 2012

Pharmakologische Interventionen


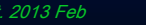
- Prävention mit ASA nicht erwiesen (Ausser Verhinderung von LE nach Hüft-OP)
- Keine gute Evidenz für Antikoagulanzen in der Verhütung von TVT bei Reisenden
- Empfehlungen basieren auf Beobachtung in anderer klinischen Szenarien
- Bei 1 grossen oder mehreren Risikofaktoren → Einsatz von Antikoagulanzen
- Zustimmung des Patienten notwendig (Informed consent bei «off label use»)

Pharmakologische Interventionen

Heparin (Inj.)	low molecular heparin (z.B. Dalteparin [<i>Fragmin</i> ® 5000], Enoxaparin [<i>Clexane</i> ® 40], Nadroparin [<i>Fraxiparine</i> ®]) First injection before departure, (repeat) until ½ day after end of flight
Other inj.	Fondaparinux (indirect factor Xa inhibitor)
oral	Vit K antagonists (Cumarine): rarely indicated for travel specially Rivaroxaban/apixaban/Edoxaban (direct Factor Xa Inhibitors), dabigatran (direct thrombin inhibitor) 10 mg rivaroxaban, 2.5 mg apixaban or 220 mg dabigatran one to two hours prior to travel may be appropriate



Mouse, Methods in Molecular Biology (2010, Vol. 663)
Implications of new anticoagulants in primary practice, Int J Clin Pract. 2013 Feb

DOA Pharmacology

Characteristics	Thrombin Inhibitor	Factor Xa-Inhibitor		
	Dabigatran	Apixaban	Edoxaban	Rivaroxaban
Prodrug	Yes	No	No	No
Bioavailability	3-7 %	50 %	62 %	80 %
Peak Conc in [h]	1-3	1-3	1-3	2-4
Half-life [h]	12-17	8-15	8-10	7-13
Renal clean.	80 %	25 %	35 %	66 %
Metabolism	P-glycoprot.	P-glycoprot. CYP3A4	P-glycoprot. CYP3A4	P-glycoprot. CYP3A4
Use (CH Surgery)	220 mg OD CH 150mg BID	2 x 2.5 mg CH 2.5 mg BID	30 mg OD (CH no)	10 mg OD (CH 10mg OD)



Direct oral anticoagulants and venous thromboembolism, Eur Respir Rev 2016

Empfehlungen



Reiselänge (Flug)		< 3h	3-8 h	>8 h
Ger. Risiko		Nil	Nil	Nil
Mittleres Risiko		Nil	Nil oder Socken	Socken
Grosses Risiko	Grosser Eingriff im vorhergehenden Monat Aktives Malignom / oder Therapie in verg. 6 Mo Unprovozierte VTE Komb. Risiko Faktoren (?)	Nil	Socken	Socken Antikoagulation (DOA) ("off label")

*Guidelines on Travel Related VTE (Br J Haemat 2011)
The place of new oral anticoagulants in travel medicine,
Travel Med Infect Dis. 2014*

Reisen und Thrombose «take home message»

- Wenig Alkohol, Kaffee oder Schlaftabletten
- Bewegung ++
- Kniesocken
- DOA / low molecular Heparin in ausgewählten Fällen
- ASA: kein genügender Effekt
- Flüssigkeit ++ (auch fürs Allgemeinbefinden)

Motion Sickness

Aetiologie

Prävention

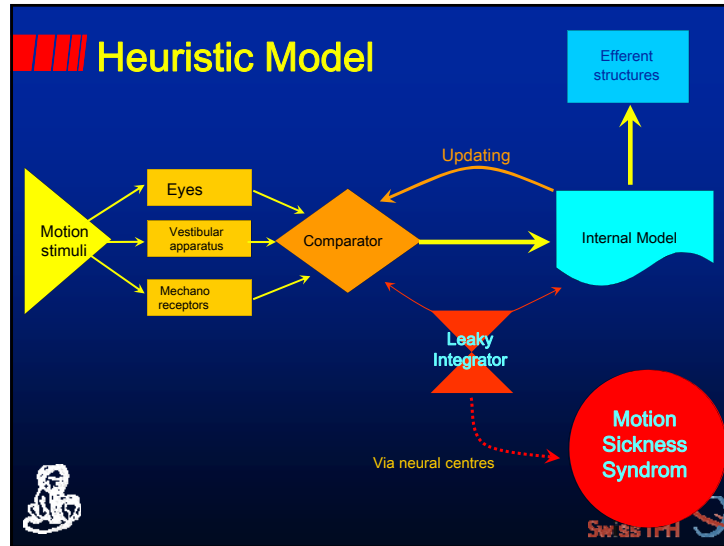



Motion Sickness / Kinetose

Motion maladaptation syndrome

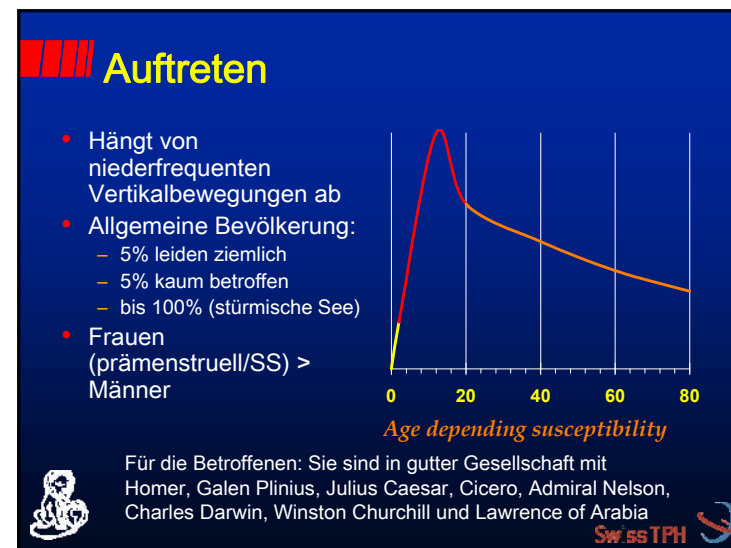
- Seekrankheit
- Luftfahrt-Krankheit
- Kamel/Elefantenritt-Krankheit
- Autokrankheit
- Simulator-Krankheit
- Cinerama-Krankheit
- Astronautenkrankheit
- VR-Krankheit




- ### Einige Tatsachen
- Taubstumme sind **nicht** betroffen
(W James, 1882)
 - Supratentorielle Hirnstrukturen sind **nicht** notwendig für die Genese der Kinetose
 - **Aufrechterhaltung** der Körperhaltung und visuelles Fixieren von Gegenständen erhöhen die Anfälligkeit für Kinetose
 - Gerüche können die Kinetose erheblich beeinflussen


- ### Symptome
- Epigastrisches Unwohlsein
 - Übelkeit, Schwitzen, Blässe
 - Speichelfluss ↑, Flatulenz
 - Hyperventilation, Gähnen
 - Hitzewallungen, Kopfschmerzen
 - Schläfrigkeit, Apathie
 - Erbrechen
 - Reduzierte Leistungsfähigkeit...






Prävention

- **Adaptation** - "Nature's own cure" *(Benson & Nicholson)*
 - Unpraktisch (benötigt Zeit, muss ständig aufrecht erhalten werden)
 - Wenige werden "resistent" sein
 - Adaptation für einen Kinetose-Typ ist spezifisch
- **Prophylaxe**
 - Stimuli reduzieren
 - Medikamente



Managing motion sickness (Review), BMJ Dec 2011





Prävention (II)

- Reduktion der Stimuli
 - Lenker des Fahrzeuges
 - Position in Relation zum Fahrzeug
 - Kopfbewegungen reduzieren
 - Angenehme Sitzposition
 - Augen schliessen
- «Earth stable visual reference»
 - Auf Deck
 - Festersitz (Beifahrersitz)




Swiss TPH



Prophylaxe (III): Medikamente

- Phenytoin (Epanutin®)
- Ca-Antagonist: **Cinnarizine** (Stugeron®, Cinnageron)
- **Antihistaminika:**
 - Cyclizin (Marzine®)
 - Meclizin/Meclozin (Duremesan®, Itinerol B6®)
 - Dimenhydrat (Antemin®, Dramamin®, Trawell®)
 - Promethazin (Phenergan®)
 - Chlorpheniramin
 - **Nicht bewiesen** ist Effekt mit neune Antihistaminika wie Cetirizin/Levocetirizin
- **Ingwer** (*Zingiber officinale*; Zintona®)
- Hyoscin (Antimuscarinisch; Scopolamin)

Cheung; Ann Pharmacother 2003 Feb



Swiss TPH



Prävention (IV): anderes

- Langsames tiefes (kontrolliertes) Atmen *Jokerst; Aviat Space Environ Med. 1999 Dec*
- Musikhören *Yen; J Travel Med. 2003 Mar-Apr*
- ? Ondansetron (5-HT3 Rezeptor Antagonist, Zofran®)
- **Kein Effekt!:** Handgelenksbänder (AcuBand®, ReliefBand®) *Miller; Aviat Space Environ Med. 2004 Mar*





Swiss TPH

Hoffentlich nicht so ...

There was a young lady of Spain
Who was dreadfully sick in a train,
Not once, but again,
And again and again,
And again and again and again.

Anonymous limerick (1989)



Nicht alle benötigen TVT Prophylaxe



Danke an Benedikt Holzer für einige Ideen und Bilder



Table 2. Recommendations for Minimizing Jet Lag and Travel Fatigue.

Strategy	Traveling Westward	Traveling Eastward
Before travel		
Begin to reset the body clock	If possible, shift the timing of sleep to 1–2 hr later for a few days before the trip; seek exposure to bright light in the evening	If possible, shift the timing of sleep to 1–2 hr earlier for a few days before the trip; seek exposure to bright light in the morning
Try to get an adequate amount of sleep	Do not leaving packing and other travel preparations to the last minute; if possible, schedule a flight at a time that will not cut short the sleep time before travel	
In flight		
Try to optimize comfort	Travel in business class or first class, if financially feasible	
Drink judiciously	Drink a lot of water to remain hydrated; minimize consumption of caffeine if you expect to sleep; do not drink alcohol if you intend to take a sleeping pill during the flight	
Use a sleeping medication, if necessary	Consider a short-acting sleeping pill (e.g., zaleplon [Sonata, King Pharmaceuticals] at a dose of 5–10 mg) to promote sleep during the flight; a longer-acting sleeping pill (e.g., zolpidem [Ambien, Sanofi-Aventis] or eszopiclone [Lunesta, Sepracor]) could result in grogginess on arrival; a sleeping pill should not be taken if there is a risk of deep-vein thrombosis, and it should not be combined with alcohol	
Take measures to avoid deep-vein thrombosis	Because sitting immobile for a long time can increase the risk of a blood clot, change positions frequently and walk around when possible; if you are prone to blood clots, consult a physician, since a more specific preventive measure may be needed (e.g., using anti-embolism stockings)	
On arrival		
Be prepared for changes in sleep pattern	Expect to have trouble staying asleep until you have become adapted to local time	Expect to have trouble falling asleep until you have become adapted to local time
Take appropriate naps	If you are sleep-deprived because of an overnight flight, take a nap after arrival at your destination; on subsequent days, take daytime naps if you are sleepy, but keep them as short as possible (20–30 min) in order not to undermine nighttime sleep	
Use sleeping medication, if necessary	Consider taking a sleeping medication (e.g., zolpidem [Ambien] or eszopiclone [Lunesta]) at bedtime for a few nights until you have adjusted to local time	
Take melatonin	To promote shifting of the body clock to a later time, take 0.5 mg (a short-acting dose) during the second half of the night until you have become adapted to local time	To promote shifting of the body clock to an earlier time, take 0.5–3 mg at local bedtime nightly until you have become adapted to local time
Seek appropriately timed exposure to light	Seek exposure to bright light in the evening	Seek exposure to bright light in the morning
After crossing more than eight time zones, avoid light at times when it may inhibit adaptation*	For the first 2 days after arrival, avoid bright light for 2–3 hours before dusk; starting on the third day, seek exposure to bright light in the evening	For the first 2 days after arrival, avoid bright light for the first 2–3 hr after dawn; starting on the third day, seek exposure to bright light in the morning
Drink caffeinated drinks judiciously	Caffeine will increase daytime alertness, but avoid it after midday since it may undermine nighttime sleep	

* This strategy is based on the theory that after a person crosses eight or more time zones, the circadian system may initially misinterpret “dawn” as “dusk” (or vice versa).