

# Stentimplantation zur Behandlung der malignen oberen Einflusstauung bei mediastinalen Raumforderungen

## Stent Implantation for Superior Vena Cava Syndrome of Malignant Cause

### Autoren

Felix A. Büstgens<sup>1</sup>, Reinhard Loose<sup>2</sup>, Joachim H. Ficker<sup>3</sup>, Michael Wucherer<sup>4</sup>, Michael Uder<sup>1</sup>, Ralf Adamus<sup>2</sup>

### Institute

- 1 Department of Radiology, Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nuremberg (FAU), Erlangen, Germany
- 2 Department of Radiology and Nuclear Medicine, Paracelsus Medical University Nuremberg, General Hospital Nuremberg, Germany
- 3 Department of Respiratory Medicine, Allergology and Sleep Medicine, Paracelsus Medical University Nuremberg, General Hospital Nuremberg, Germany
- 4 Institute of Medical Physics, General Hospital Nuremberg, Germany

### Key words

malignant superior vena cava syndrome, endovascular stent, lung carcinoma, poor outcome

eingereicht 29.5.2016

akzeptiert 6.11.2016

### Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-122147>

Online-Publikation: 2.2.2017 | Fortschr Röntgenstr 2017; 189: 423–430

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 1438-9029

### Korrespondenzadresse

Felix A. Büstgens

Department of Radiology, Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nuremberg (FAU), Erlangen, Germany

Maximiliansplatz 1

91054 Erlangen

Germany

Tel.: ++49/9131/8 53 60 65

Fax: ++49/9131/8 53 60 68

[felix.buestgens@googlemail.com](mailto:felix.buestgens@googlemail.com)

### ZUSAMMENFASSUNG

**Ziel** Das Ziel der Arbeit ist die retrospektive Aufarbeitung von fast zehn Jahren der endovaskulären Therapie der oberen Einflusstauung bei maligner Grunderkrankung. Es soll auf den klinischen Erfolg der Stentangioplastie, die Rezidivfreiheit

und das Überleben sowie die möglichen Komplikationen eingegangen werden.

**Material und Methoden** Retrospektiv wurden 141 Patienten aufgearbeitet, bei denen zwischen Januar 2003 und November 2012 ein oder mehrere Stents zur Therapie einer oberen Einflusstauung maligner Genese implantiert wurden. Krankengeschichte und Verlauf wurden primär anhand digitalisierter Patientenakten recherchiert, bei Unvollständigkeit wurde sekundär auf Papierakten, das Krebsregister des Klinikum Nürnberg sowie des Tumorzentrums der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) oder Auskünfte von behandelnden niedergelassenen Fachärzten zurückgegriffen. Die erhobenen Daten wurden in Microsoft Office Excel® gesammelt und mittels IBM SPSS Statistics 22® statistisch sowie grafisch ausgewertet.

**Ergebnisse** Bei 141 Patienten (medianes Alter 64,6 Jahren; Range 36–84), 86 Männer und 55 Frauen, wurden primär 168 Stents implantiert. Die Ursache der oberen Einflusstauung war bei 121 Patienten ein Bronchialkarzinom (85,8%), bei neun Patienten mediastinale Metastasen extrathorakaler Karzinome (6,4%), bei drei Patienten Pleuramesotheliome (2,1%) und bei einem Patienten Morbus Hodgkin (0,7%). Bei sieben Patienten (4,9%) erfolgte aufgrund des schlechten klinischen Zustandes keine histologische Abklärung der Grunderkrankung. Die Intervention war bei 138 Patienten (97,9%) primär erfolgreich. Bei den restlichen drei Patienten kam es zu Sofortverschlüssen durch Thrombosen im Stent. Insgesamt traten im Verlauf bei 22 Patienten (15,6%) Rezidive der Einflusstauung auf, darunter fünf Früh- und 17 Spätverschlüsse. Stentbrüche oder -dislokationen traten nicht auf. Das Überleben nach Intervention war aufgrund der zugrunde liegenden Tumorerkrankungen erwartungsgemäß limitiert. Median überlebten die Patienten 101 Tage, das mediane rezidivfreie Überleben betrug 80 Tage.

**Schlussfolgerung** Die symptomatische Therapie der malignen oberen Einflusstauung mittels endovaskulärem Stent ist ein effektives und sicheres Verfahren. Trotz der guten Symptomkontrolle und niedrigen Rezidivraten ist die Prognose der Patienten schlecht.

### Kernaussagen:

- Patienten mit einer malignen oberen Einflusstauung haben einen hohen Leidensdruck.
- Das Bronchialkarzinom ist die häufigste Ursache.
- Die endovaskuläre symptomatische Therapie ist sicher und effektiv.

**Zitierweise**

- Büstgens FA, Loose R, Ficker JH et al. Stent Implantation for Superior Vena Cava Syndrome of Malignant Cause. *Fortschr Röntgenstr* 2017; 189: 423–430

**ABSTRACT**

**Purpose** The purpose of this paper is the retrospective analysis of endovascular therapy for the treatment of superior vena cava syndrome (SVCS) of malignant cause. This study focuses on the effectiveness of the therapy regarding the duration of remission, symptom control and practicability.

**Materials and Methods** From January 2003 to November 2012, therapeutic implantation of one or more stents was performed in 141 patients suffering from SVCS. The medical history was retrospectively researched using digitalized patient files. If those were incomplete, secondary research was conducted using an internal cancer registry, a university cancer registry or information given by physicians in private practice. This data was collected using Microsoft Office Excel® and statistically analyzed using IBM SPSS Statistics 22®.

**Results** 168 stents were implanted in 141 patients (median age: 64.6 years; range: 36–84), 86 being male and 55 being female. In 121 patients, SVCS was caused by lung cancer (85.8%), in 9 patients by mediastinal metastasis of an extrathoracic carcinoma (6.4%), in 3 patients by mesothelioma of the pleura (2.1%) and in 1 patient by Hodgkin's disease (0.7%). There was no histological diagnosis in 7 cases (4.9%). The primary intervention was successful in 138 patients (97.9%). Immediate thrombosis in the stent occurred in the remaining 3 cases. Recurrence of SVCS was observed in 22 patients (15.6%), including 5 early and 17 late occlusions. Stent dislocation or breakage was not observed. As expected, survival after implantation was poor. The median survival was 101 days, and the median occlusion-free survival was 80 days.

**Conclusion** The symptomatic therapy of SVCS with endovascular stents is effective and safe. Despite effective symptom control and a low rate of recurrence, the patients' prognosis is poor.

Endovaskuläre Stents haben sich in den letzten 30 Jahren von ihren Anfängen Mitte/Ende der 80er-Jahre über die Zulassung durch die Food and Drug Administration (FDA) für ballonexpandierbare Stents 1994, die Einführung von medikamentenfreisetzenden Stents (Drug-Eluting Stents, DES) vor 12 Jahren bis heute zu einer wichtigen Option im Therapiespektrum der Medizin entwickelt [1]. Der häufigste Einsatzbereich sind Eingriffe an den Koronararterien [2]. Darüber hinaus finden Stents auch in der Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK), meist in Kombination mit der Ballonangioplastie, erfolgreich Anwendung [3, 4]. Dort werden Stents neben den größeren Becken- und Oberschenkelarterien mittlerweile auch in Unterschenkelarterien implantiert. Auch wegen der Erfolge von Stents beim Einsatz in Arterien sind diese bei venösen Stenosen zunächst tierexperimentell und später auch bei Menschen zum Einsatz gekommen [5, 6].

Die obere Einflusstauung, die sich entwickelt, wenn die Vena cava superior verlegt oder stenosiert ist, ist mittlerweile eines der Hauptanwendungsgebiete im venösen System. Bei über 90% der Fälle entsteht diese aufgrund eines verdrängenden oder infiltrativ wachsenden malignen Tumors im Thorax, wobei es sich in mehr als 80% um ein Bronchialkarzinom handelt [7–10]. Wesentlich seltener sind hingegen benigne Ursachen wie Kathetherthrombosen oder Strikturen post Radiatio [11]. Bei über 55 000 prognostizierten in Deutschland neu aufgetretenen Bronchialkarzinomen im Jahr 2016 muss davon ausgegangen werden, dass bei 3–5% der Patienten schon bei Erstdiagnose eine obere Einflusstauung besteht oder sich im Verlauf der Tumorerkrankung entwickeln wird [12, 13]. Wegen der schlechten Prognose von sechs Monaten (Median), begleitet von meist gravierenden klinischen Symptomen wie Gesichts-, Lid- und Armödemen, Kopfschmerzen und Dyspnoe im Liegen sowie dem hohen Leidensdruck der Patienten, bedarf es einer schnellen Entlastung [14–16]. Die medikamentöse Therapie mit Kortikosteroiden, Diuretika und Antikoagulantien,

sowie Strahlen- und Chemotherapie zeigen keinen schnellen Therapieerfolg. Eine chirurgische Intervention mit Rekonstruktion der oberen Hohlvene ist zwar beschrieben, kommt klinisch jedoch im Prinzip nicht zum Einsatz [17–19].

In Arbeiten mit kleinen Kohorten wurde gezeigt, dass eine Stentimplantation effektiver ist als die oben genannten Therapieansätze. Durch Therapie der Dyspnoe und Ödeme von Gesicht, Hals und oberen Extremitäten wird zudem die anschließende oder bereits laufende Behandlung des zugrunde liegenden Tumorleidens erleichtert. Insgesamt wird der klinische Zustand verbessert. [7, 20].

In der vorliegenden Arbeit berichten wir retrospektiv über fast zehn Jahre Erfahrung mit der Stentimplantation bei oberer Einflusstauung zur symptomatischen Therapie.

**Material und Methoden**

Mittels codebasierter Datenbankabfrage im Radiologie-Informationssystem des Klinikum Nürnberg (mediWORKS®, MediTec GmbH, Bad Salzdetfurth, Deutschland) wurden alle Patienten identifiziert, denen seit Beginn der digitalen Datenerfassung im Jahr 1999 bis zum Stichtag (30.11.2012) bei oberer Einflusstauung ein oder mehrere Stents implantiert wurden. Patienten mit benignen Ursachen der oberen Einflusstauung wurden ausgeschlossen. Krankengeschichte und Verlauf wurden primär durch Zugriff auf die digitalisierten Patientenakten recherchiert. Waren die Daten zum prä- oder postinterventionellem Verlauf nicht vollständig, wurde sekundär auf Papierakten, das Krebsregister des Klinikum Nürnberg sowie des Tumorzentrums der Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) oder Auskünfte der behandelnden niedergelassenen Fachärzte zurückgegriffen. Da sich auf diese Weise für Patienten der Jahre 1999 bis einschließlich 2002 nur inkomplette Datensätze generieren ließen, wurden diese Patienten ebenfalls von der Auswertung ausgeschlossen. Falls Unklarheiten

bezüglich der Lokalisation oder der Einstufung der eingengten Vena cava superior bezüglich Stenose oder Verschluss durch die vorliegenden schriftlichen Befunde zurückblieben, wurden die im Picture Archiving and Communication System (Ashvins® PACS, Medical Communications Soft- und Hardware GmbH, Karlsruhe, Deutschland) gespeicherten Interventionsaufnahmen und das immer vorliegende Thorax-CT erneut bewertet. Die Stenosen wurden anhand der DSA-Serien und der Bildmorphologie graduiert. Stenosierungen von  $\geq 70\%$  des Gefäßdurchmessers wurden als hochgradige Stenose angesehen. Die gesammelten Daten wurden in Microsoft Office Excel® gesammelt, aufbereitet und mit IBM SPSS Statistics 22® statistisch und grafisch ausgewertet.

## Eingriff

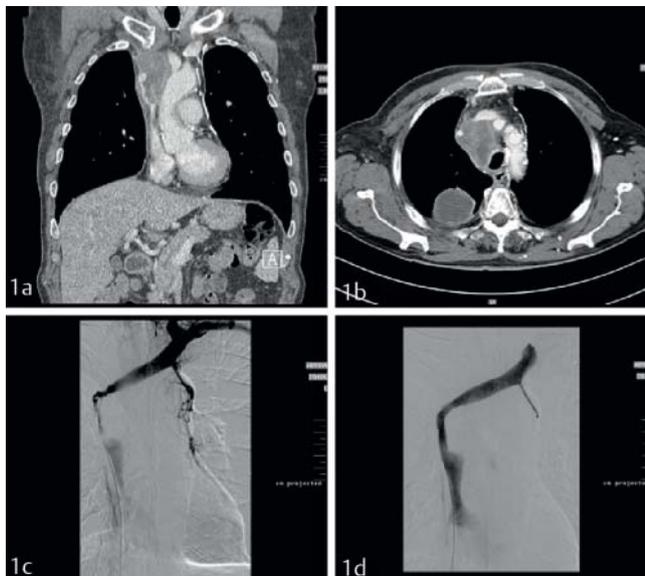
Nach schriftlicher Einverständniserklärung der Patienten, wurden die Eingriffe in einem Angiografieraum an einer Anlage (Axiom Artis dTA®, Siemens Healthcare, Forchheim, Deutschland) für digitale Subtraktionsangiografie (DSA) durchgeführt. Patienten mit Dyspnoe wurden während der Intervention pulsoxymetrisch überwacht. Zugangsweg war in aller Regel die rechte Vena femoralis. Nach lokaler Betäubung und Punktion wurde eine 7F-Schleuse eingebracht. In üblicher Technik wurde der rechte Vorhof mit einem Selektivkatheter sondiert, um gegebenenfalls eine tiefsitzende Stenose oder einen Verschluss von kaudal darzustellen. Nach vorsichtiger Sondierung der Stenose wurde mit einem hydrophilen Sondierungsdraht (0,035-Inch Radifocus® Guidewire, Stiff type, Terumo Corp, Tokio, Japan) entweder zuerst die rechte oder die linke Vena brachiocephalica sondiert und ein Selektivkatheter eingelegt, um das geeignete Gefäß zur Stentimplantation

festzulegen zu können. Entweder wurde geradeaus in die rechte oder im Bogen in die linke Vena brachiocephalica implantiert. Hierfür wurde zusätzlich auf das immer vorliegende Thorax-CT in axialen Ebenen oder koronaren Rekonstruktionen zurückgegriffen (► **Abb. 1a, b**). Anschließend erfolgte das Einwechseln eines Amplatz-Drahts (0,035-inch Amplatz Super Stiff®, Boston Scientific, Malborough, USA). Hierüber erfolgte, nach elektronischer Festlegung der benötigten Länge und Kaliber des Stents, die Einwechslung des Stentkatheters. Unter Fluoroskopie erfolgte die Positionierung und langsame durchleuchtungsgesteuerte Implantation des Stents (► **Abb. 1c, d**). Es wurden ausschließlich selbstexpandierende Stents implantiert. Nach Kontroll-DSA wurde entschieden, ob wegen unvollständiger Stentexpansion und/oder unzufrieden stellendem Stentdurchfluss eine Nachdilatation indiziert war. Dabei wurden ausschließlich Ballons mit einem Diameter bis 12 mm verwendet, um eine mögliche Ruptur der Vena cava zu vermeiden. Zur Vermeidung von Frühthrombosen im Stent wurden die Eingriffe unter Gabe von jeweils 5000 IE Heparin durchgeführt. Die Patienten wurden nach der Prozedur mit Druckverbänden versorgt und hatten eine sechsstündige Bettruhe einzuhalten. Eine Antikoagulation wurde nicht regelhaft und nach Maßgabe der klinischen Kollegen unter Abwägung des erhöhten Blutungsrisikos bei Tumorleiden durchgeführt.

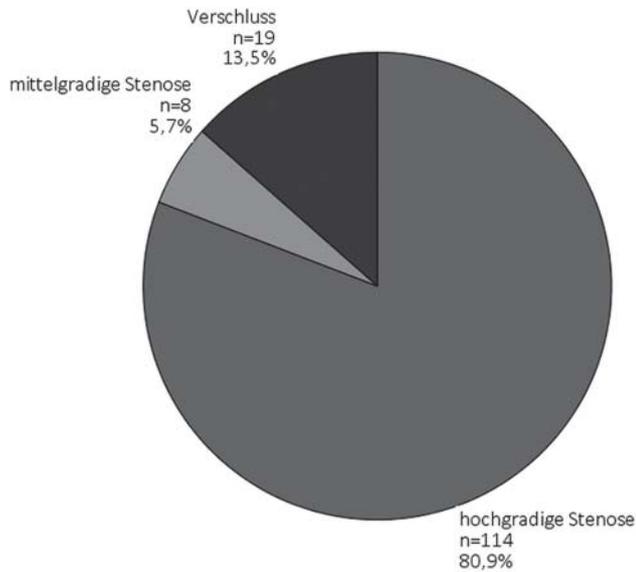
## Ergebnisse

Insgesamt wurden Krankheitsgeschichte, Intervention und Verlauf von 141 Patienten (medianes Alter 64,6 Jahren; Range 36 – 84), 86 Männer und 55 Frauen, retrospektiv analysiert. Bei 96 Patienten war bereits vor dem Eingriff (median 32 Tage; Range 0 – 2060) das für die obere Einflusstauung ursächliche maligne Grundleiden histologisch gesichert worden, bei 35 Patienten erst nach dem Eingriff (median 4 Tage; Range 1 – 37). Damit war bei einem Viertel der Patienten in unserem Kollektiv bereits vor der Erstdiagnose der zugrunde liegenden Krebsentität eine obere Einflusstauung vorhanden. Siebenmal wurde aufgrund der palliativen Behandlungssituation von einer histologischen Sicherung abgesehen. In den restlichen Fällen konnte das Diagnosedatum nicht eruiert werden. Es wurden 121 Bronchialkarzinome, darunter 64 kleinzellige und 56 nicht kleinzellige sowie ein undifferenziertes Bronchialkarzinom, neun extrathorakale Karzinome (Nieren-, Prostata-, Mamma-, Schilddrüsen- und kolorektales Karzinom), die durch mediastinale Metastasen symptomatisch wurden, drei Pleuramesotheliome und ein Morbus Hodgkin festgestellt.

57 Patienten wurden bereits vor dem Eingriff chemotherapiert, 74 nach der Intervention. Radiotherapie erhielten 31 Patienten vor der Stentimplantation und 55 danach. Darüber hinaus wurde bei 12 Patienten zusätzlich zur Stentimplantation eine notfallmäßige Mediastinalbestrahlung durchgeführt. Die Indikation zur interventionellen Therapie der oberen Einflusstauung wurde aufgrund der klinischen Lage und in Zusammenschau mit kontrastmittelgestützten CT-Aufnahmen durch die behandelnde Fachabteilung und/oder das Tumorboard in Rücksprache mit der Radiologie gestellt. Bei 89 Patienten wurde die Stentimplantation elektiv durchgeführt, bei 52 notfallmäßig. ► **Abb. 2** zeigt die Verteilung der unterschiedlichen Stenosegrade der Venen, an denen die Interventionen durchgeführt wurden. Über alle primä-



► **Abb. 1** **a** Patient mit hochgradiger Stenose der Vena cava sup. bei mediastinalem Befall eines kleinzelligem Bronchialkarzinom. CT mit koronarer Rekonstruktion; **b** Axiale Schnitte desselben Patienten; **c** DSA mit Darstellung der hochgradigen Stenose nach Sondierung der Vena brachiocephalica links; **d** Guter Abstrom nach Stentimplantation. Trotz Nachdilatation verbleibt eine Reststenose bei derbem Tumorgewebe.



► **Abb. 2** Typen von Stenosen nach absoluter Anzahl und relativ zur Gesamtzahl an primären Interventionen (n = 141).

ren Interventionen (n = 141) gezählt wurde die Vena cava superior insgesamt 125-mal gestentet, die Vena brachiocephalica sinistra 62-mal. 168 Stents wurden bei primären Eingriffen implantiert, 116-mal ein Stent und jeweils in Stent-in-Stent Technik 23-mal zwei Stents sowie dreimal drei Stents. Die durchschnittliche Länge und der mittlere Durchmesser der Stents lagen bei 73,6 bzw. 13,7 Millimetern.

Die Anzahl implantierter Stents nach Produktbezeichnung und Abmessungen sind in den ► **Tab. 1, 2** zusammengefasst. In 89 Fällen war nach Freisetzung des Stents eine Resttaillierung des Stents bei nicht vollständiger Expansion verblieben, wodurch eine Nachdilatation notwendig wurde. Dabei wurden Ballons mit Größen bis 12/40 mm (Boston Scientific, Malborough, USA) verwendet.

Die Eingriffe wurden insgesamt gut toleriert. Bei sechs Patienten wurde Diazepam zur Sedierung intravenös verabreicht, vier erhielten Diprodon zur Schmerztherapie. Bei abschließenden DSA Serien zeigten sich bei 138 (97,9%) Patienten ein dann guter Abfluss über dem gestenteten Gefäßabschnitt, neunmal wurde noch im Angiografieraum eine Symptombesserung (Soforteffekt) dokumentiert. Stentbrüche oder Dislokationen wurden nicht beobachtet. Noch auf dem Angiografietisch traten bei drei Patienten Sofortverschlüsse durch thrombotisches Material im Stent auf, bei denen nur in einem Fall eine Nachdilatation half. Ein Patient, der nach der Intervention ein akutes Rechtsherzversagen entwickelte, verstarb noch am Tag des Eingriffs. Die spätere Obduktion ergab, dass die linke Pulmonalarterie von Tumorgewebe ummauert und dadurch stenotisch war. Ein anderer Patient, bei dem sich ebenfalls eine Rechtsherzbelastung entwickelte, konnte durch eine Stentimplantation in die stenotisierte Pulmonalarterie therapiert werden. Von diesen fünf Patienten abgesehen profitierten alle Patienten klinisch von dem Eingriff. Die jeweilige Symptombesserung wurde in Bildkonferenzen zurückgemeldet. Stentbruch, Dislokation oder Ruptur der Vena cava superior bei Nachdilatation traten als weitere Majorkomplikationen nicht auf.

► **Tab. 1** Anzahl von Stents geordnet nach Produkt absolut und relativ zur Gesamtzahl primär implantierter Stents (n = 168).

Produkt	Anzahl
Smart-Stent	135 (80,4%)
Wallstent	21 (12,5%)
Zilverstent	8 (4,8%)
EpicStent	3 (1,8%)
nicht bekannt	1 (0,6%)

► **Tab. 2** Anzahl primär implantierter Stents nach Abmessungen absolut und relativ zur Gesamtzahl (n = 168).

Stentabmessungen in Millimeter	Anzahl
14/80	77 (45,8%)
14/60	44 (26,2%)
12/80	19 (11,3%)
12/60	6 (3,6%)
14/89	6 (3,6%)
14/69	2 (1,2%)
sonstige	13 (7,7%)
nicht bekannt	1 (0,6%)

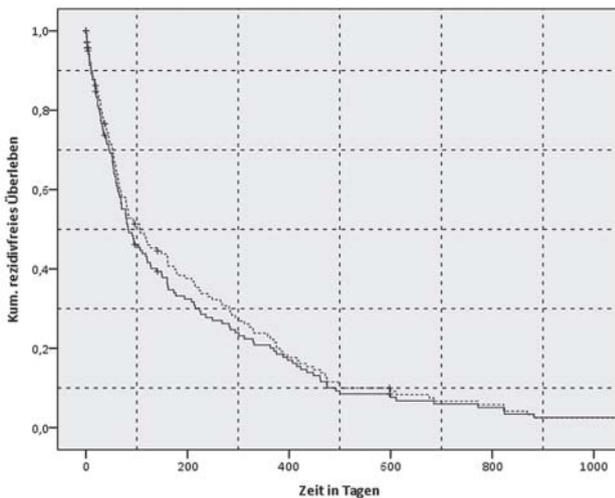
Damit lag die Rate dieser lebensbedrohlichen Komplikationen bei 1,4%. Die drei Sofortverschlüsse wurden als Minor komplikationen gewertet, weitere Minor komplikationen wurden nicht beobachtet. Die Rate lag somit bei 2,1%.

Innerhalb der ersten 30 Tage nach Intervention traten fünf klinische Rezidive (erneute obere Einflusstauung) auf (median 17 Tage; Range 2 – 23). Bei vier dieser Patienten lag schon bei Stentimplantation eine partielle Thrombose der Vena cava superior vor. Dies ist vermutlich ein Risikofaktor für den frühen Stentverschluss. Einmal blieb nach Angioplastie eine 50%ige Reststenose im Stent zurück. Drei dieser verdächtigen Frühverschlüsse wurden angiografisch in PTA-Bereitschaft abgeklärt. Bei einem zeigte sich eine gute Stentperfusion, sodass keine Reintervention notwendig wurde. Der Versuch einer Rekanalisation bei Frühthrombose wurde bei den beiden anderen Patienten durchgeführt. Eine Vordilatation mit erneuter Stentimplantation führte bei einem dieser Patienten zu einer Besserung der klinischen Symptome, beim anderen blieb die Reintervention mittels Dilatation frustriert, wodurch die Rekanalisation nicht erreicht wurde und sich der klinische Zustand nicht besserte.

Im späteren Verlauf kam es bei 17 weiteren Patienten zu einem klinischen Rezidiv (median 128 Tage; Range 53 – 492). Es wurden bei drei dieser Patienten mit Spätverschlüssen insgesamt sieben Reinterventionen durchgeführt (► **Tab. 3**). Ursächlich waren Thrombosen im Stent, wobei eine Tumorthrombose jeweils nicht auszuschließen war, da keine histologische Sicherung erfolgte. Bei

► **Tab. 3** Übersicht über 7 Reinterventionen bei 3 Patienten mit Spätverschlüssen.

	Patient A	Patient B	Patient C
1. Reintervention	113 Tage nach primärem Eingriff	423 Tage nach primärem Eingriff	492 Tage nach primärem Eingriff
Technik und Ergebnis der Reintervention	Dilatation + Stentimplantation, erfolgreich	Dilatation + Stentimplantation, erfolgreich	Stentimplantation, erfolgreich
2. Reintervention	188 Tage nach primärem Eingriff	452 Tage nach primärem Eingriff	535 Tage nach primärem Eingriff
Technik und Ergebnis der Reintervention	Dilatation + Stentimplantation, erfolgreich	Dilatation + Stentimplantation, erfolgreich	Lyse, erfolgreich
3. Reintervention	–	472 Tage nach primärem Eingriff	–
Technik und Ergebnis der Reintervention	–	Dilatation, erfolgreich	–



► **Abb. 3** Gesamt (gestrichelte) – und rezidivfreies (durchgezogene Linie) Überleben nach Intervention in Tagen.

den restlichen 14 Patienten wurde nach Rücksprache mit den Kollegen der behandelnden Kliniken aufgrund des fortgeschrittenen Tumorleidens mit hoher Wahrscheinlichkeit erneuter Frühverschlüsse auf eine Reintervention verzichtet.

Somit kam es insgesamt zu 22 klinischen Rezidiven und neun Reinterventionen mit PTA oder Ballondilatation bei fünf Patienten. Die Durchgängigkeitsrate der primär implantierten Stents an Tag 30, 60, 180, 365 und 730 nach Intervention lag bei 95,2, 94,0, 83,7, 85,7 bzw. 85,7 %.

## Überleben

Die Überlebensrate war in Anbetracht von Grunderkrankung und Palliativtherapie erwartungsgemäß limitiert. In den ersten 30 Tagen nach Intervention starben 27 (19%) Patienten. Das mediane Gesamtüberleben nach Eingriff betrug 101, das rezidivfreie Überleben 80 Tage (► **Abb. 3**). ► **Tab. 4** zeigt zusammengefasst das mediane Überleben nach Erstdiagnose, sowie das mediane rezi-

divfreie und Gesamtüberleben nach primärer Intervention: In unserem Kollektiv zeigten Patienten mit histologisch nicht abgeklärtem Tumor das schlechteste Gesamtüberleben nach Intervention (75 Tage), gefolgt von Patienten mit kleinzelligen (95 Tage) und nicht kleinzelligen (121 Tage) Bronchialkarzinomen. Patienten mit sonstigen Krebserkrankungen überlebten nach Stentimplantation median am längsten (143 Tage).

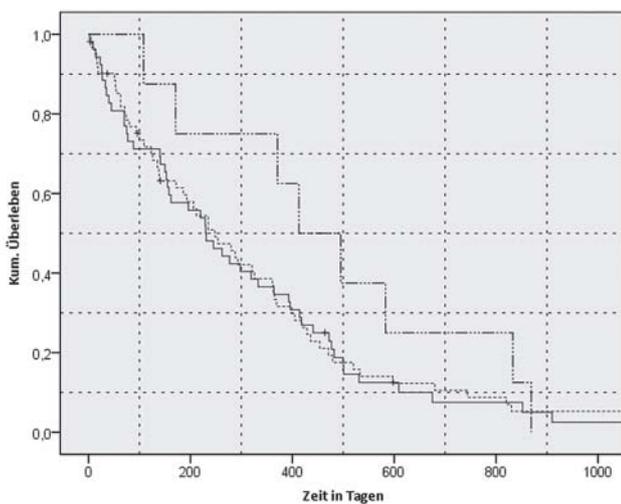
Beim rezidivfreien Überleben bezüglich der Einflusstauung nach Intervention ergaben sich andere Ergebnisse: Obwohl Patienten ohne histologische Sicherung immer noch den schlechtesten Wert haben (52 Tage), sind Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom median mit 94 Tagen am längsten rezidivfrei geblieben. Bei Patienten mit nicht kleinzelligen Bronchialkarzinomen traten die meisten Rezidive (n = 13) auf und somit sank der mediane Wert auf 78 Tage. Nach Erstdiagnose betrug die mediane Überlebenszeit aller Patienten 235 Tage, bei Patienten mit kleinzelligen und nicht kleinzelligen Bronchialkarzinomen 235 bzw. 230 Tage (► **Abb. 4**).

Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem medianen rezidivfreien und Gesamtüberlebensraten nach elektiver oder notfallmäßiger Stentimplantation konnte nicht nachgewiesen werden. Patienten, die notfallmäßig behandelt wurden, hatten ein medianes rezidivfreies Überleben von 80 Tagen und ein Gesamtüberleben nach Intervention von 83 Tagen. Elektiv behandelte Patienten von 92 bzw. 106 Tagen.

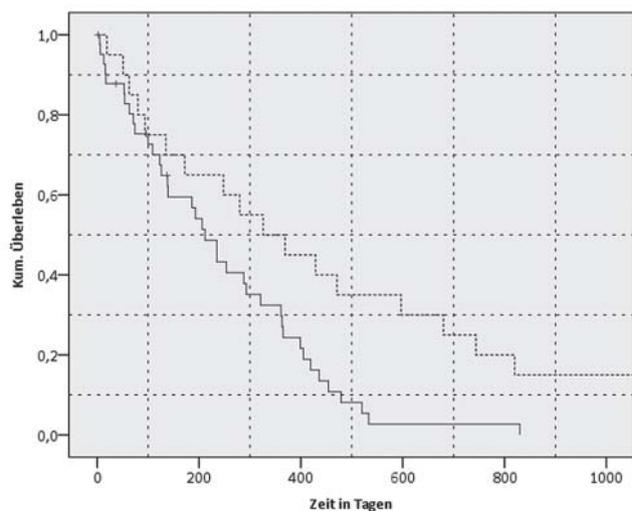
Darüber hinaus wurde untersucht, ob es Überlebenszeitunterschiede zwischen Patienten mit initialer (zeitnah zur histologischen Diagnose) oder erst im Verlauf aufgetretener oberer Einflusstauung gab. Wegen fehlender Daten, wann die obere Einflusstauung erstmals auftrat, wurden die Daten der Intervention und der endgültigen histologischen Sicherung als Surrogatparameter benutzt und das Kollektiv anhand dieser in zwei Untergruppen aufgeteilt: In der einen Gruppe war die Stentimplantation vor der histologischen Diagnose vorgenommen worden, in der anderen danach. Beim Vergleich dieser beiden Gruppen zeigte sich, dass es keinen Unterschied bezüglich der medianen Überlebenszeit zwischen Patienten mit initialer (240 Tage) und erst im Verlauf aufgetretener oberer Einflusstauung gab (235 Tage). In der Subgruppenanalyse der kleinzelligen

► **Tab. 4** Medianes Gesamt- und rezidivfreies Überleben nach Intervention und Entitäten, sowie medianes Überleben nach Erstdiagnose, jeweils in Tagen.

	medianes Überleben ab Intervention in Tagen	medianes rezidivfreies Überleben in Tagen	medianes Überleben ab Erstdiagnose in Tagen
insgesamt	101 (n = 130)	80 (n = 131)	–
Bronchialkarzinom gesamt	111 (n = 112)	80 (n = 113)	233 (n = 108)
kleinzelliges Bronchialkarzinom	95 (n = 59)	94 (n = 59)	235 (n = 57)
nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom	121 (n = 52)	78 (n = 53)	230 (n = 50)
sonstige	143 (n = 12)	92 (n = 12)	454 (n = 10)
keine histologische Sicherung	75 (n = 6)	52 (n = 6)	–



► **Abb. 4** Gesamtüberleben nach Erstdiagnose nach Entitäten (kleinzelliges Bronchialkarzinom (gestrichelte), nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom (durchgezogene), metastasierte extrathorakale Karzinome (strichpunktierte Linie)) in Tagen.



► **Abb. 5** Überleben nach Intervention von Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom mit initialer Einflusstauung (gestrichelte) und Einflusstauung im Verlauf (durchgezogene Linie) in Tagen.

Bronchialkarzinome ergab sich jedoch ein mit  $p = 0,012$  (Log Rank) signifikanter Unterschied (► **Abb. 5**): Patienten mit bereits initial aufgetretener oberer Einflusstauung und symptomatischer Therapie mittels Stent überlebten median 326 Tage nach Erstdiagnose. Trat die obere Einflusstauung erst im Verlauf auf, überlebten die Patienten median nur 209 Tage. Bei den nicht kleinzelligen Bronchialkarzinomen konnte dieser Zusammenhang nicht nachgewiesen werden.

Zum Zeitpunkt des Endes der Datenerhebung (31. März 2014) lebten noch vier Patienten.

## Diskussion

Seit der Erstbeschreibung durch Hunter im Jahr 1757 hat sich die Ätiologie der oberen Einflusstauung gravierend verändert. Infektionen, einst die Hauptursache, wurden in mehr als 90 % der Fälle durch maligne Erkrankungen ersetzt, wobei Bronchialkarzinome mehr als 80 % dieser Gruppe ausmachen. In unserem Kollektiv litten mehr als 85 % der Patienten an einem Bronchialkarzinom,

knapp 40 % an einem kleinzelligen Bronchialkarzinom. Dies deckt sich mit Angaben in der Literatur [7, 9].

Benigne Ursachen, wie Thrombosen an zentralvenös einliegenden Kathetern, sind zwar zunehmend und in einigen Fallserien in mehr als 40 % der Fälle für die Entwicklung einer oberen Einflusstauung verantwortlich, insgesamt im Vergleich zu den neoplastischen Ursachen jedoch selten [14, 21, 22]. Die obere Einflusstauung ist als schwerwiegender Krankheitsverlauf zu werten, schränkt sie doch die Lebensqualität von krebskranken Patienten durch gravierende Symptome wie Gesichts-, Lid- und Armödem, Kopfschmerzen und Dyspnoe bis zur Orthopnoe weiter ein. Alleinige Radiotherapie, von einigen Autoren auch als aggressiveres Therapieregime (8 Gy dreimal die Woche für 3 Wochen) vorgeschlagen, führt zwar in bis zu 90 % der Patienten zu einer Reduzierung der Tumorgöße und somit zu einer Verbesserung der Symptome [23]. Aufgrund der zu Beginn der Strahlentherapie häufig auftretenden Ödembildung im bestrahlten Areal, die die Symptome der oberen Einflusstauung zunächst noch verstärken, wird oft eine Steroidtherapie begonnen, die mit einer schlechten

Prognose assoziiert ist [24]. Darüber hinaus müssen die Komplikationen einer Radiotherapie wie Tumornekrose, Übelkeit und Erbrechen, Hautirritationen und Ösophagitis sowie Rezidivraten von bis zu 80 % berücksichtigt werden [7, 25]. Die mittlerweile als Standard angesehene kombinierte Radio- und Chemotherapie zeigt zwar in Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Tumorentität in 60–90 % der Anwendungen eine Verbesserung der Symptome, jedoch setzt dieser Effekt in der Regel erst nach zwei bis vier Wochen ein und ist mit Rezidivraten von 20–50 % verbunden [26, 27]. Chirurgische Interventionen mit Rekonstruktion der oberen Hohlvene sind zwar möglich, können jedoch nur an wenigen stark selektierten Patienten vorgenommen werden [17–19]. Innerhalb der letzten 20 Jahre wurde mehrmals gezeigt, dass endovaskuläre Stents als symptomatische Therapie der oberen Einflusstauung ein großes Potenzial bezüglich Symptomkontrolle und Rezidivfreiheit aufweisen [7, 20, 28].

Patienten können schneller und in besserem Befinden einer Tumorthherapie zugeführt werden. Darüber hinaus interferiert eine Stentimplantation nicht mit einer gleichzeitigen oder nachgeschalteten Tumorthherapie.

Mehrfach wurde eine Rezidivrate von 10–20 % berichtet. Bei 15 % (n = 22) unserer Patienten entwickelte sich im Verlauf ein Rückfall. Es kam häufiger zu Spätverschlüssen als Frühverschlüssen (30 Tage Intervall nach Intervention). Ursächlich waren in allen Fällen Thrombosen im Stent. Bei fünf dieser Patienten wurde eine Reintervention durchgeführt. Vier dieser Patienten profitierten zwar von der Reintervention, jedoch kam es daraufhin im Vergleich zum Kollektiv häufiger und dann früher zu einem erneuten Rezidiv der oberen Einflusstauung. Der Eingriff wird gut toleriert und zeigt sowohl bei den Primär- als auch den Folgeeingriffen eine niedrige Komplikationsrate. Insgesamt zeigt unsere Erfahrung aber, dass die Reintervention bei Rezidiv deutlich weniger erfolgreich ist als der Primäreingriff. Bei Stentthrombosen droht die schnelle Rethrombose.

Die berichteten Überlebenszeiten nach Stentimplantation liegen bei bis zu 6 Monaten, wobei es starke Schwankungen gibt. In unserem Kollektiv betrug das mediane Gesamtüberleben nach Intervention 101 Tage, das rezidivfreie Überleben 80 Tage. Nach Erstdiagnose überlebten Patienten mit Bronchialkarzinom median 233 Tage.

Für eine langfristige Antikoagulation nach Stentimplantation gibt es aktuell keine ausreichende Evidenz [29]. Auch in unserem Kollektiv wurde eine Antikoagulation nicht regelhaft durchgeführt. Das Verfahren ist je nach Befundkonstellation nicht risikofrei. Wurde über Sterbefälle nach Stentimplantation aufgrund von Rechtsherzinsuffizienz schon berichtet, so entwickelte sich auch in unserem Kollektiv bei zwei Patienten ein akutes Rechtsherzversagen: Bei gleichzeitiger symptomatischer Stenosierung der Vena cava superior und der Pulmonalarterie durch Tumordinfiltration oder -kompression kam es offenbar zum akuten Rechtsherzversagen durch die Volumenbelastung des rechten Ventrikels [20, 30]. Einer der beiden Patienten verstarb noch am Tag der Intervention, bei dem anderen konnte durch Stentimplantation in die stenosierte Pulmonalarterie eine Rechtsherzdekompensation verhindert werden. Die Autoren vertreten daher die Meinung, dass bei obiger Befundkonstellation von einer Stentimplantation abgesehen werden muss, zumindest aber eine strenge Risikoab-

schätzung erfolgen sollte. Auch darf nicht vergessen werden, dass die endovaskuläre Intervention nur ein Baustein eines multidisziplinären Behandlungskonzepts sein kann. Andere akut lebensbedrohliche Majorkomplikationen wie die Ruptur der oberen Hohlvene bei Nachdilata-tion traten nicht auf. Bei Nachdilata-tionen wurden ausschließlich Ballons mit einem Durchmesser bis 12 mm eingesetzt.

Unsere Arbeit zeigt, dass es für die Praxis ausreichend ist, bei komplexen Stenosen die Stentimplantation in die Vena cava superior und nur eine Vena brachiocephalica (also einseitig) vorzunehmen (► **Abb. 1c, d**). Der Eingriff ist dadurch weniger anspruchsvoll, zudem können weniger Stents implantiert werden. Dies deckt sich mit der Literatur [18]. Mögliche weitere Zugangswege sind transcutibital und transjugulär, wobei die Autoren hier nur Erfahrung mit einigen wenigen Fällen haben.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass in unserem Kollektiv Patienten mit kleinzelligen Bronchialkarzinomen und initialer oberer Einflusstauung und Stentimplantation nach Erstdiagnose länger überlebten als Patienten, bei denen sich erst im Verlauf eine obere Einflusstauung entwickelte. Grund könnte sein, dass bei Patienten mit initialer Einflusstauung noch das gesamte Therapiespektrum zur Verfügung steht und der Allgemeinzustand noch besser ist, als bei denjenigen Patienten, bei denen sich im Verlauf eine Einflusstauung entwickelt.

In jedem Fall sollten auch Patienten mit Entwicklung einer Einflusstauung im Verlauf wegen des längeren Überlebens und der besseren Lebensqualität einer Stentimplantation zugeführt werden.

## Schlussfolgerung

Die obere Einflusstauung erfordert ein multidisziplinäres Behandlungskonzept. Dabei ist die endovaskuläre Intervention mit Stents ein sicheres, für den Patienten gut tolerierbares und bei guter Indikationsstellung risikoarmes Verfahren, um schnell und nachhaltig eine symptomatische Therapie der oberen Einflusstauung durchzuführen. Der Eingriff sollte bei Dys- und Orthopnoe sowie bei starken Symptomen der Stauung im Bereich des Kopf/Hals sowie der oberen Extremität in gefäßinterventionell erfahrenen Zentren notfallmäßig angeboten werden. Auch der bereits manifeste Verschluss durch Tumorkompression oder -infiltration kann erfolgreich rekanalisiert werden. Beim nicht kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC) ist nach Stentimplantation mit einer erhöhten Rezidivrate zu rechnen. Insgesamt bleibt die Prognose der Patienten schlecht, die Rezidivrate nach Intervention liegt bei 15 %.

### KLINISCHE RELEVANZ

- Patienten mit oberer Einflusstauung leiden an zum Teil gravierender Klinik.
- Durch Stentimplantation zur symptomatischen Therapie lässt sich eine gute Symptomkontrolle erzielen.
- Die Rezidivrate nach Versorgung mit Stents liegt bei 15 %.
- Die Prognose der Patienten ist erwartungsgemäß schlecht und bestimmt durch die Grunderkrankung.

## Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde zur Erfüllung von Anforderungen zur Erlangung des akademischen Grades „Dr. med.“ erbracht

## Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- [1] Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V et al. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med* 1987; 316: 701–706
- [2] van Buuren F. 25. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. *Der Kardiologe* 2010; 4: 502–508
- [3] Fusaro M, Cassese S, Ndrepepa G et al. Drug-eluting stents for revascularization of infrapopliteal arteries: updated meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 1284–1293
- [4] Scheinert D, Katsanos K, Zeller T et al. A prospective randomized multicenter comparison of balloon angioplasty and infrapopliteal stenting with the sirolimus-eluting stent in patients with ischemic peripheral arterial disease: 1-year results from the ACHILLES trial. *Journal of the American College of Cardiology* 2012; 60: 2290–2295
- [5] Charnsangavej C, Carrasco CH, Wallace S et al. Stenosis of the vena cava: preliminary assessment of treatment with expandable metallic stents. *Radiology* 1986; 161: 295–298
- [6] Rosch J, Bedell JE, Putnam J et al. Gianturco expandable wire stents in the treatment of superior vena cava syndrome recurring after maximum-tolerance radiation. *Cancer* 1987; 60: 1243–1246
- [7] Nicholson AA, Ettles DF, Arnold A et al. Treatment of malignant superior vena cava obstruction: metal stents or radiation therapy. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8: 781–788
- [8] Zollikofer CL, Antonucci F, Stuckmann G et al. Use of the Wallstent in the venous system including hemodialysis-related stenoses. *Cardiovasc Intervt Radiol* 1992; 15: 334–341
- [9] Hennequin LM, Fade O, Fays JG et al. Superior vena cava stent placement: results with the Wallstent endoprosthesis. *Radiology* 1995; 196: 353–361
- [10] Reechaipichitkul WTS. Etiology and outcome of superior vena cava (SVC) obstruction in adults. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004; 35: 453–457
- [11] Qanadli SD, El Hajjam M, Mignon F et al. Subacute and chronic benign superior vena cava obstructions: endovascular treatment with self-expanding metallic stents. *Am J Roentgenol* 1999; 173: 159–164
- [12] Rowell NP, Gleeson FV. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus: a systematic review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2002; 14: 338–351
- [13] Escalante CP. Causes and management of superior vena cava syndrome. *Oncology (Williston Park)* 1993; 7: 61–68 discussion 71–62, 75–67
- [14] Kee ST, Kinoshita L, Razavi MK et al. Superior vena cava syndrome: treatment with catheter-directed thrombolysis and endovascular stent placement. *Radiology* 1998; 206: 187–193
- [15] Furu S, Sawada S, Kuramoto K et al. Gianturco stent placement in malignant caval obstruction: analysis of factors for predicting the outcome. *Radiology* 1995; 195: 147–152
- [16] Irving JD, Dondelinger RF, Reidy JF et al. Gianturco self-expanding stents: clinical experience in the vena cava and large veins. *Cardiovascular and interventional radiology* 1992; 15: 328–333
- [17] Picquet J, Blin V, Dussaussoy C et al. Surgical reconstruction of the superior vena cava system: indications and results. *Surgery* 2009; 145: 93–99
- [18] Cho Y, Gwon DI, Ko GY et al. Covered stent placement for the treatment of malignant superior vena cava syndrome: is unilateral covered stenting safe and effective? *Korean J Radiol* 2014; 15: 87–94
- [19] Suzuki K, Asamura H, Watanabe S et al. Combined resection of superior vena cava for lung carcinoma: prognostic significance of patterns of superior vena cava invasion. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1184–1189 discussion 1184–1189
- [20] Smayra T, Otal P, Chabbert V et al. Long-term results of endovascular stent placement in the superior caval venous system. *Cardiovascular and interventional radiology* 2001; 24: 388–394
- [21] Rice TW, Rodriguez RM, Light RW. The superior vena cava syndrome: clinical characteristics and evolving etiology. *Medicine* 2006; 85: 37–42
- [22] Schifferdecker B, Shaw JA, Piemonte TC et al. Nonmalignant superior vena cava syndrome: pathophysiology and management. *Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions* 2005; 65: 416–423
- [23] Rodrigues CI, Njo KH, Karim AB. Hypofractionated radiation therapy in the treatment of superior vena cava syndrome. *Lung cancer* 1993; 10: 221–228
- [24] Chan RC, Chan YC, Cheng SW. Mid- and long-term follow-up experience in patients with malignant superior vena cava obstruction. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2013; 16: 455–458
- [25] Armstrong BA, Perez CA, Simpson JR et al. Role of irradiation in the management of superior vena cava syndrome. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 1987; 13: 531–539
- [26] Urban T, Lebeau B, Chastang C et al. Superior vena cava syndrome in small-cell lung cancer. *Arch Intern Med* 1993; 153: 384–387
- [27] Wurschmidt F, Bunemann H, Heilmann HP. Small-Cell Lung-Cancer with and without Superior Vena-Cava Syndrome – a Multivariate-Analysis of Prognostic Factors in 408 Cases. *Int J Radiat Oncol* 1995; 33: 77–82
- [28] Nguyen NP, Borok TL, Welsh J et al. Safety and effectiveness of vascular endoprosthesis for malignant superior vena cava syndrome. *Thorax* 2009; 64: 174–178
- [29] Uberoi R, Patel R, Cox P et al. CIRSE Quality Assurance Guidelines for Superior Vena Cava Stenting in Malignant Disease. 2015 [https://eu-csi-te-storage-prod.s3.amazonaws.com/www-cirse-org/files/files/CIRSE\\_QA\\_Guidelines\\_for\\_SVC\\_Stenting\\_in\\_Malignant\\_Disease\\_Revision\\_Uberoi\\_2016.pdf](https://eu-csi-te-storage-prod.s3.amazonaws.com/www-cirse-org/files/files/CIRSE_QA_Guidelines_for_SVC_Stenting_in_Malignant_Disease_Revision_Uberoi_2016.pdf)
- [30] Monaco RG, Bertoni H, Pallota G et al. Use of self-expanding vascular endoprostheses in superior vena cava syndrome. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2003; 24: 208–211