

**Diplomarbeit**

**Interventionelles Stenting der Vena Cava Superior  
beim Vena-Cava-Superior-Syndrom**

eingereicht von

**Maximilian Andreas Paul Alois Ponnath**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Chirurgie**

Abteilung Thorax- und hyperbare Chirurgie

unter der Anleitung von

**Univ. Prof. Dr. Freyja-Maria Smolle-Jüttner**

und der Zweitbetreuung von

**Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Rupert Portugaller**

Graz, am 29.04.2021

*Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 29.04.2021*

*Maximilian Ponnath eh.*

## Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei meiner Hauptbetreuerin, Frau Univ. Prof. Dr. Smolle-Juettner, die zu allen Zeiten für mich erreichbar war und mit wertvollem Rat diese Arbeit vorangebracht hat, für die hervorragende Betreuung bedanken. Weiterhin bedanke ich bei meinem Zweitbetreuer, Herrn Univ. Prof. Dr. Portugaller, für die rasche und unkomplizierte Bereitstellung der notwendigen Daten.

Selbstverständlich danke ich auch meinen Eltern, die mir den Arztberuf vorgelebt und mich während des Studiums großzügig finanziell unterstützt haben.

Ein letzter Dank gilt der Republik Österreich, die mir im europäischen Geiste dieses Studium ermöglicht hat.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagungen .....	3
Tabellenverzeichnis .....	6
Zusammenfassung.....	7
Abstract .....	9
Einleitung.....	11
1.1 Anatomie .....	11
1.2 Kavokavale/Portokavale Anastomosen und Kollateralkreisläufe .....	12
1.3 Das Vena-cava-superior-Syndrom.....	15
1.4 Diagnostik und Grading .....	18
1.5 Technik des Cava-Stentings.....	20
2 Material und Methoden .....	23
2.1 Studiendesign und Zielsetzung.....	23
2.2 Ethik.....	23
2.3 Patientenkollektiv und Datenerhebung .....	23
2.4 Datenauswertung.....	24
3 Ergebnisse – Resultate .....	25
3.1 Deskriptive Statistik.....	25
3.1.1 Allgemeine Patientendaten, Altersverteilung .....	25
3.1.2 Grunderkrankung .....	26
3.1.3 Adjuvante Therapie .....	27
3.1.4 Antikoagulation .....	27
3.1.5 Technische Daten und Stenttypen .....	28
3.1.6 Lokalisation für das Stenting .....	32
3.1.7 Anästhesieverfahren .....	33
3.1.8 Zustand nach Stenting und Stentdurchgängigkeit .....	34
3.1.9 Überleben nach Stenting.....	36
3.1.10 Komplikationen .....	37
3.1.11 Wiederholte Interventionen .....	40
3.1.10 Kasuistiken der Langzeitüberlebenden .....	40
4 Diskussion.....	49
5 Literaturverzeichnis.....	53

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Zusammenfluss der großen venösen Gefäße im Thorax nach Arjun Gupta et al. ....	12
Abbildung 2 portokavalae Anastomosen nach Anderhuber et al. (1).....	13
Abbildung 3 Azygossystem und Anschluss and die Vena cava superior et inferior mit physiologischer Flussrichtung nach Piciucchi Sara et al. (3) .....	14
Abbildung 4 Die Venae cava superior et brachiocephalica sinistra obstruierendes Aortenaneurysma nach William Hunter (11) .....	16
Abbildung 5 Grading - System des Vena-cava-superior-Syndroms nach Yu et al	19
Abbildung 6 Venocavogramm eines Patienten vor der Intervention .....	21
Abbildung 7 Derselbe Patient postinterventionell .....	22
Abbildung 8 Pericarderguss nach Cavastenting .....	39
Abbildung 9 Restenose bei liegendem Stent .....	39
Abbildung 10 okkludierte Vena anonyma sinistra und Kollateralvenenbildung .....	42
Abbildung 11 Im Bild links Dilatation der Engstelle, rechts Status post Stent.....	43
Abbildung 12 neuerlich verschlossener Stent .....	44
Abbildung 13 links vor Stenting, rechts nach Implantation zweier Wallstents.....	46
Abbildung 14 PICC - Katheter über liegenden Cava - Stent.....	47
Abbildung 15 Restenose des liegenden Stents .....	48

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Altersverteilung in Prozent und Anzahl, gruppiert nach Jahren .....	25
Tabelle 2 Grunderkrankungen .....	26
Tabelle 3 adjuvante Therapie .....	27
Tabelle 4 postinterventionelle Antikoagulation.....	28
Tabelle 5 verwendeter Stent.....	29
Tabelle 6 Nachdilatation .....	30
Tabelle 7 Stentdurchmesser, Mittelwert und Median .....	30
Tabelle 8 verwendete Stentdurchmesser, in Zahlen und Prozent .....	31
Tabelle 9 Mittelwert verwendeter Stents pro Intervention .....	31
Tabelle 10 Anzahl verwendeter Stents pro Intervention .....	32
Tabelle 11 Nachdilatation .....	32
Tabelle 12 Lokalisation des Stentings .....	33
Tabelle 13, Anästhesieverfahren .....	34
Tabelle 14 Zustand nach Stenting .....	35
Tabelle 15 primäre Offenheitsrate nach Intervention.....	35
Tabelle 16 Kaplan - Meier - Kurve, Überlebenszeit nach Stenting für alle Grunderkrankungen.....	36
Tabelle 17 Kaplan - Meier - Kurve der postinterventionellen Überlebensdauer, nach Grunderkrankungen.....	37

# Zusammenfassung

## Hintergrund

Das Vena-cava-superior-Syndrom (VCSS) ist Folge meist maligner, die Vena cava superior komprimierender mediastinaler oder thorakaler Prozesse, und weist eine eindeutige, jedoch in ihrem Schweregrad unterschiedlich ausgeprägte Symptomatik auf; diese stellt für die PatientInnen, die mehrheitlich eine infauste Prognose haben, eine zusätzliche Belastung dar und kann in seltenen Fällen per se fatal sein. Zudem ist die Möglichkeit allfällig nötiger invasiver Diagnostik am Thorax bei unbehandeltem VCSS eingeschränkt. Eine therapeutische Option stellt neben Chemotherapie, Radiatio und thoraxchirurgischen Eingriffen das perkutane, interventionelle Stenting der Vena Cava superior dar. Das Verfahren ist an größeren Zentren interventioneller Radiologie weitgehend etabliert, allerdings existieren bislang keine Leitlinien zur definitiven Indikationsstellung sowie zur postinterventionellen Therapie und Antikoagulation sowie nur wenige Daten zum langfristigen Verlauf. In der vorliegenden Arbeit wurden PatientInnen mit VCSS die am LKH-Universitätsklinikum Graz einem interventionellen Cava – Stenting unterzogen wurden, retrospektiv analysiert.

## Material und Methoden

Eingeschlossen wurden 100 PatientInnen, bei denen am LKH Graz zwischen dem 11.03.2004 und dem 22.08.2019 insgesamt 114 interventionell-radiologische Stentingprozeduren der V. cava superior vorgenommen wurde. Die erhobenen Daten wurden mittels des Statistikprogramms SPSS analysiert.

## Ergebnisse

Die Intervention führte in nahezu allen (96,5%) Fällen zu einer dokumentierten Verbesserung der venösen Flussverhältnisse und der Symptomatik. Die peri – und postinterventionelle Komplikationsrate betrug 12,4%, wobei es sich vor allem um Stentthrombosen sowie antikoagulations – assoziierte Hämatomneigung handelte. In zwei Fällen trat eine potenziell lebensbedrohliche Komplikation auf. Angesichts von 93% malignen, zum Großteil metastasierter Grunderkrankungen war die

Überlebenszeit gering und reichte von einem Tag bis maximal 1289 Tage postinterventionell. Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug 209,8 Tage mit einem Median von 110 Tagen.

## **Conclusio**

Das perkutane, interventionell – radiologische Cavastenting ist auch bei hochgradigen Stenosen technisch gut durchführbar. Im Gegensatz zu den therapeutischen Alternativen (Chemotherapie, Radiatio) bewirkt das Stenting bei akzeptabler Komplikationsrate in diesem schwerkranken Kollektiv eine rasche Besserung der Symptomatik. Bei maligner, metastasierter Grunderkrankung ist letztere prognosebestimmend.

# **Abstract**

## **Background**

The superior vena cava syndrome (SVCS) is sequelae of caval obstruction or compression by usually malignant mediastinal or intrathoracic pathologies. The symptoms are specific though their degree varies. In addition to the problems caused by their underlying disease, the patients are compromised by SVCS which may even be fatal in rare cases. Moreover, untreated SVCS may be a hindrance for surgically invasive diagnostic procedures in the thorax. Besides chemotherapy, radiation therapy and – rarely – surgical interventions percutaneous, interventional stenting is a valid therapeutic option for SVCS. Though the method is well established in high-volume centres, there are no current guidelines concerning indications or post-interventional treatment including anticoagulation. Moreover, data about long-term results are sparse. This thesis presents a retrospective analysis of patients who had interventional stenting for SVCS at the University Medical Hospital in Graz.

## **Material and Methods**

100 patients with SVCS treated at the University Medical Hospital in Graz between 11.03.2004 and 22.08.2019 were included. A total of 114 radiologically interventional stenting procedures were performed. The data were analysed using the SPSS package.

## **Results**

In almost all cases (96,5%) superior caval flow improved while symptoms lessened. The peri- and postinterventional rate of complications was 12,4%, comprising predominantly thromboses within the stent or hematoma due to the required anticoagulation. In two cases the complication was potentially life-threatening. Considering 93% malignant underlying disease most of which had already spread distantly postinterventional survival was limited. It ranged between one to 1289 days (mean: 209,8 days, median: 110 days).

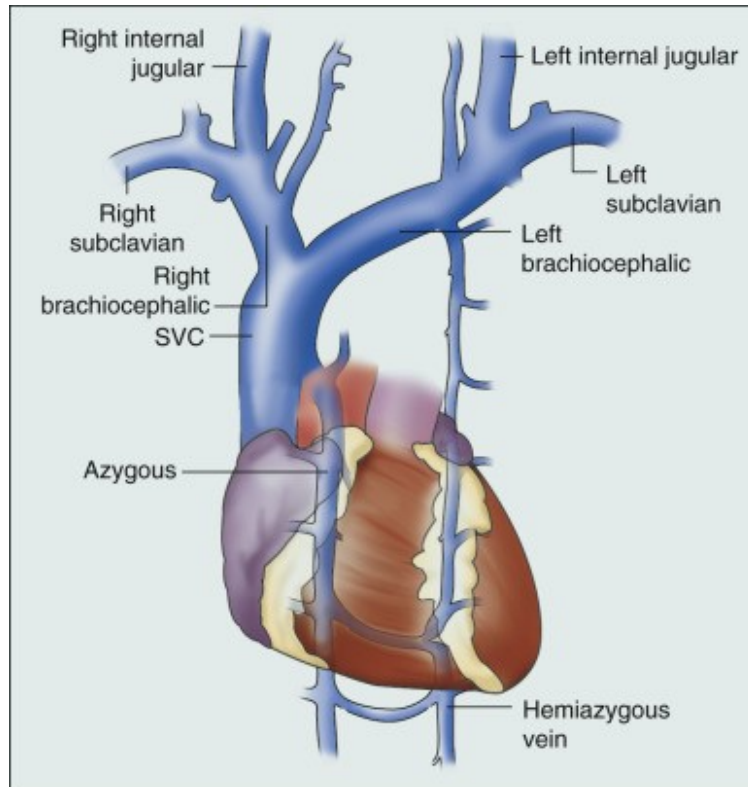
## **Conclusion**

Percutaneous interventional stenting of the superior vena cava is feasible even in high-grade stenoses. In contrast to therapeutic alternatives such as chemo- or radiation therapy it provides instant relief which is crucial for this severely ill collective of patients. The rate of complications is acceptable. Long-term prognosis, however, is limited by the usually advanced malignant underlying disease.

# Einleitung

## 1.1 Anatomie

Die Vena cava superior liegt im vorderen, oberen Mediastinum und entsteht auf Höhe der 1. Rippe durch den Konfluens der beiden Venae brachiocephalicae (=Venae anonymae, Venae innominatae). Diese wiederum entstehen in den sogenannten Venenwinkeln auf Höhe der Sternoclavikulargelenke, in denen sich jeweils die linke und rechte Vena jugularis interna und Vena subclavia vereinigen. In den linken Venenwinkel mündet weiterhin der Ductus thoracicus, in den rechten Venenwinkel der Ductus lymphaticus dexter. Weitere Venen, die die Venae brachiocephalicae aufnehmen, sind die Venae thyroideae inferiores, thoracicae internae, vertebrales sowie Venen aus dem Mediastinum (Venen aus dem Perikard, Oesophagus, Thymus, Vasa privata der Lunge). Die beim durchschnittlich großen Erwachsenen etwa 5-7cm lange und 2cm breite Vena cava superior erhält das gesamte venöse Blut der oberen Körperhälfte (Kopf, Hals, obere Extremitäten) und drainiert weiterhin über die auf Höhe des 3. Brustwirbelkörpers in sie einmündende Vena azygos und die in diese mündende Vena hemiazygos, Blut aus der Thoraxwand aus den Venae intercostales posteriores. Die Vena hemiazygos setzt sich oftmals in kranialer Richtung in eine Vena hemiazygos accessoria fort. Diese sammelt das Blut aus den oberen Intercostalvenen und zeichnet sich, so wie der als „Azygos-System“ bezeichnete Komplex aus Vena azygos, hemiazygos und ggf. hemiazygos accessoria überhaupt, durch eine große anatomische Variabilität aus. Die Vena hemiazygos accessoria kann in die Vena brachiocephalica sinistra münden oder direkt mit der Vena azygos verbunden sein. Über die oben genannten Lymphgefäße fließt letztlich auch die gesamte Körperlymphe über die Vena cava superior ab. Auf Höhe des Sternalansatzes der 3. Rippe mündet die Vena cava superior im Sinus venarum cavarum in den rechten Herzvorhof. (1,2) Die Menge des venösen Blutes, welches unter physiologischen Bedingungen über die Vena cava superior zum Herzen fließt, beträgt in etwa 1/3 des gesamten venösen Rückstroms (8).

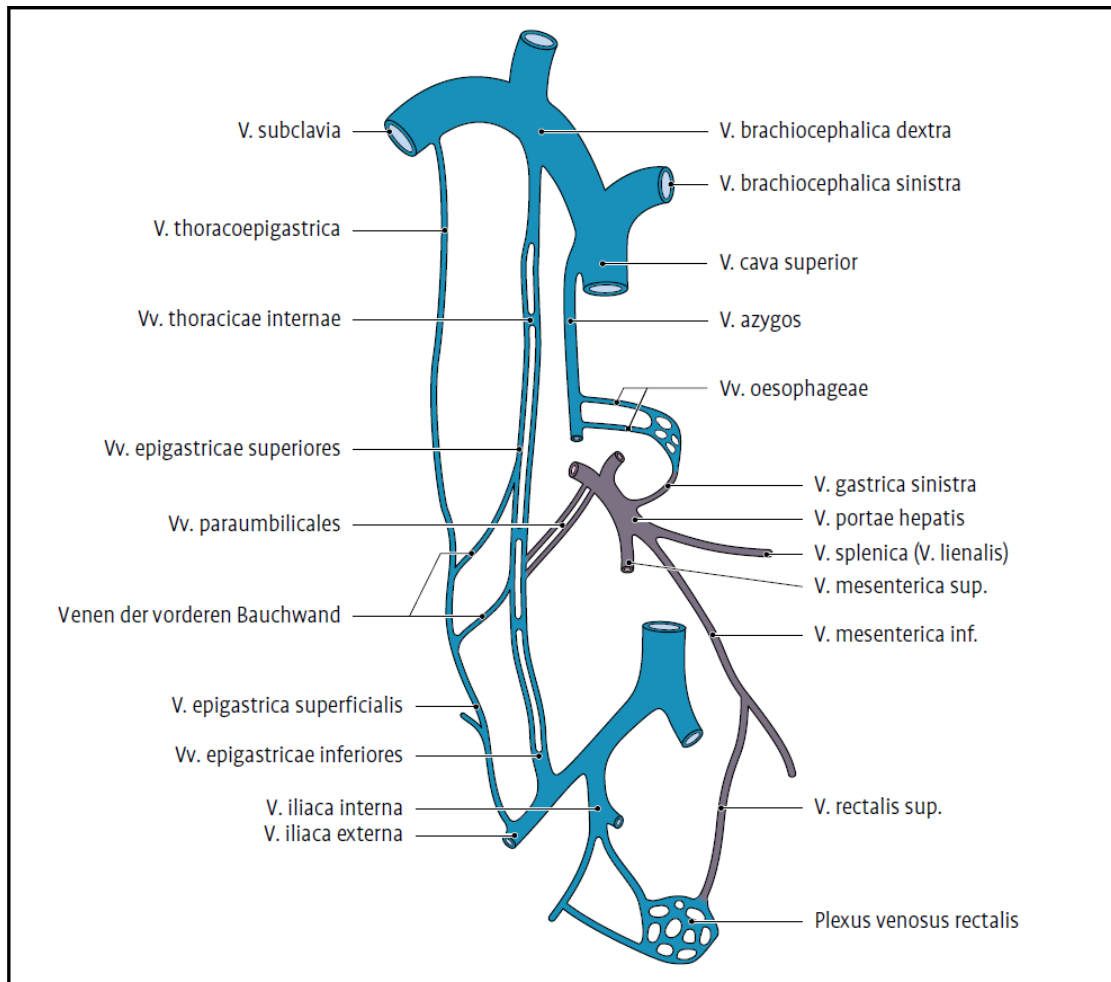


*Abbildung 1 Zusammenfluss der großen venösen Gefäße im Thorax nach Arjun Gupta et al.*

## 1.2 Kavokavale/Portokavale Anastomosen und Kollateralkreisläufe

Als kavokavale Anastomosen bezeichnet man solche venösen Anastomosen, die eine Verbindung zwischen Vena cava superior und inferior über kleinere Venen darstellen, und in denen es im Falle einer Abflussbehinderung an einer Stelle zu einer Umkehr der physiologischen Flussrichtung an anderer Stelle kommt, sodass anfallendes venöses Blut die Stelle mit der Abflusshinderung umgehen und zum Herzen transportiert werden kann. Die portokavalen Anastomosen stellen ebenfalls eine solche Verbindung zwischen Vena cava superior und inferior dar, haben jedoch noch zusätzlich Verbindung zur Vena portae hepatis. Bekannt sind hier in erster Linie die portokavalen Umgehungskreisläufe bei Leberzirrhose, welche über die Venae oesophageae und Bauchwandvenen zu den klinisch bisweilen eindrucksvollen Bildern der Ösophagusvarizen (mit erhöhter Blutungsneigung) und des Caput medusae führen können.

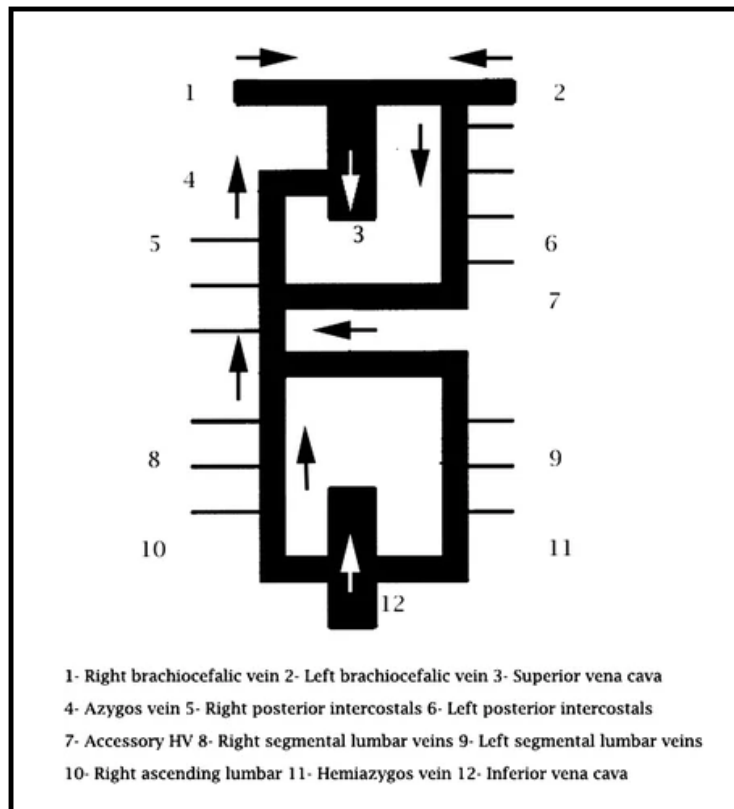
Bei hämodynamisch relevanten Stenosen der Vena cava superior muss das venöse Blut über die Vena cava inferior abgeleitet werden und es kommen primär andere Anastomosen zum Tragen.



*Abbildung 2 portokavalae Anastomosen nach Anderhuber et al. (1)*

Die wichtigste kavokavale Anastomose ist das Azygos-System (Vena azygos und hemiazygos, welche sich nach kaudal fortsetzen, wobei die Vena azygos unterhalb des Diaphragmas dann als Vena lumbalis ascendens dextra, die Vena hemiazygos als Vena lumbalis ascendens sinistra bezeichnet wird.

Diese verlaufen entlang der Wirbelsäule in vertikaler Richtung und erhalten das venöse Blut der Venae lumbales und haben ihrerseits Verbindung zur Vena iliaca communis und damit zur Vena cava inferior) (1).



*Abbildung 3 Azygossystem und Anschluss and die Vena cava superior et inferior mit physiologischer Flussrichtung nach Piciucchi Sara et al. (3)*

Hierbei kann es, insbesondere wenn die Stenosierung der Vena cava superior auf Höhe oder unterhalb der Mündung der Vena azygos liegt, zu einer völligen Umkehr mit retrogradem Fluss im Azygossystem kommen. Dies kann häufig auch CT-angiografisch nachgewiesen werden mit einer stenosierte Vena cava superior und einer dilatierten, stark kontrastmittelaufnehmenden Vena azygos.

Liegt die Stenose kranial der Mündung, ist die physiologische Flussrichtung im Azygossystem üblicherweise erhalten, und es bilden sich andere Kollateralkreisläufe (6).

William Stanford et al. unterschieden im Venocavogramm 4 Subtypen:

I mit teilweiser (bis zu 90%) Stenose der Vena cava superior),

II mit beinahe bis vollständiger Cava-Obstruktion und physiologischer Flussrichtung der Vena azygos,

III mit umgekehrter Flussrichtung der Vena azygos und

IV mit kompletter Cava-Obstruktion und ebenfalls obstruierter Vena azygos (14).

Weitere mögliche Kollateralkreisläufe bilden vertebrale und subscapulare Venenplexus (Drainage ebenfalls über das Azygossystem), Vena thoracica lateralis, Venae thoracicae internae (setzen sich fort in die Venae epigastricae superiores et inferiores, die Verbindung zur Vena cava inferior haben), Vena thoracoepigastrica (setzt sich fort in die Vena epigastrica superficialis und verbindet damit Vena axillaris und femoralis), sowie epifasziale Venen der Thorax – und Abdomenwand (6,7).

Im Allgemeinen sind CT-radiographisch sichtbare Kollateralkreisläufe ein starker Prädiktor für ein (symptomatisches) Vena-cava-superior-Syndrom (Sensitivität von 96% und Spezifität von 92% wurden beschrieben) (7).

Eine suffiziente Dilatation der Venen und die Ausbildung entsprechender Kollateralkreisläufe ist kein akuter Prozess, sondern dauert mehrere Wochen und hängt somit auch stets von der Geschwindigkeit, mit der sich die Stenosierung der Vena cava superior entwickelt, ab (8).

### **1.3 Das Vena-cava-superior-Syndrom**

Das Vena-cava-superior-Syndrom (= obere Einflusstauung) beschreibt einen geminderten venösen Rückstrom zum Herzen über die obere Hohlvene aufgrund einer Stenose der Vena cava superior und/oder ihrer zuführenden Äste.

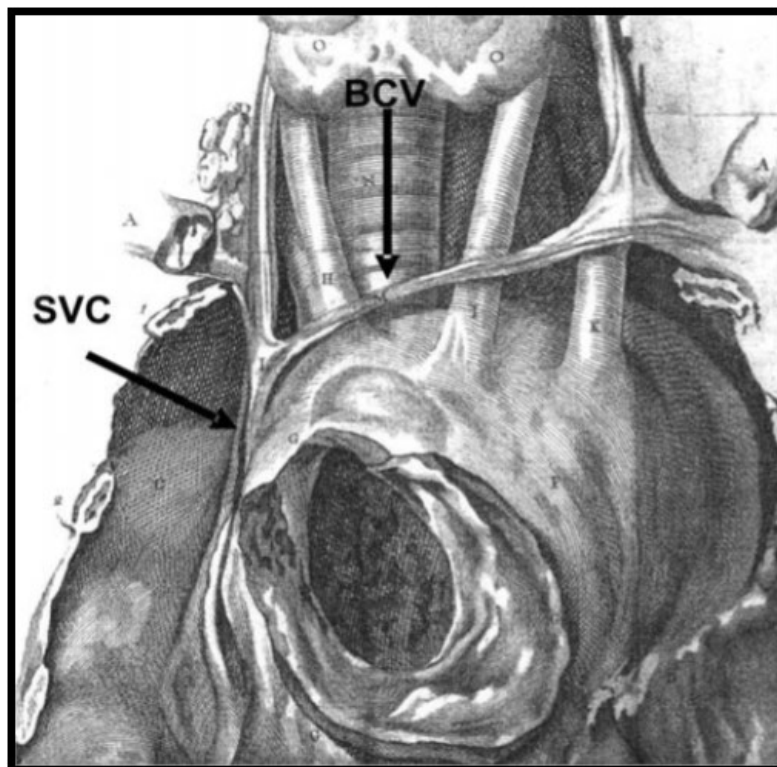
Diese ist aufgrund ihrer Dünnwandigkeit und wegen des niedrigen Öffnungsdrucks leicht komprimierbar (13). Während vor der breiten Verfügbarkeit von Antibiotika insbesondere Infektionskrankheiten (große, die Vena cava stenosierende Tuberkulome, syphilitische Aortenaneurysmen, etc.) die Ätiologie ausmachten (ätiologisch dominierten), stehen heute maligne Ursachen im Vordergrund und werden, je nach Literatur, mit 60 bis 95% als ursächlich angegeben (8,9,16).

Mit dem Auftreten eines Vena-cava-superior-Syndroms unterschiedlich starker Ausprägung kann bei etwa 10% der PatientInnen mit kleinzelligem Bronchialkarzinom und 2-4% aller LungenkrebspatientInnen überhaupt gerechnet werden (12). Es wurde in letzter Zeit jedoch auch eine Zunahme der benignen Ursachen, insbesondere von Thrombosen – in erster Linie infolge der vermehrten

Verwendung von intravaskulären Vorrichtungen wie zentralen Venenkathetern oder extracorporealer Membranoxygenation (ECMO) - beschrieben (10).

Bei den ursächlichen Malignomen handelt es sich am häufigsten um primäre Bronchialkarzinome, mediastinale Lymphome bzw. um Fernmetastasen von verschiedenen Primärtumoren. Aufgrund der anatomischen Lage der Vena cava superior sind die Raumforderungen vorwiegend im vorderen, oberen Mediastinum oder paramediastinal im rechten Lungenoberlappen lokalisiert (13).

Tritt das Vena-cava-superior-Syndrom im Rahmen einer malignen Tumorerkrankung auf, so spricht dies in den allermeisten Fällen für eine weit fortgeschrittene Erkrankung mit häufig infauster Prognose. Ebenso mögliche Ursachen für ein oberes Hohlvenensyndrom, jedoch heutzutage eher selten, sind ausgeprägte thorakale Aneurysmen der Aorta. Die erste Beschreibung eines Vena-cava-superior-Syndroms aus dem Jahr 1757 durch den schottischen Anatomen William Hunter geht ebenfalls auf einen derartigen Fall zurück (11).



*Abbildung 4 Die Venae cava superior et brachiocephalica sinistra obstruierendes Aortenaneurysma nach William Hunter (11)*

Die Symptomatik des Vena-cava-superior-Syndroms hängt in ihrer Ausprägung wesentlich von Grad und Ort der Obstruktion, sowie von der Geschwindigkeit deren Entwicklung bzw. der Geschwindigkeit und der Suffizienz der Bildung von oben genannten Umgehungskreisläufen ab. Da die Vena azygos bzw. das Azygos-System den wichtigsten Kollateralkreislauf darstellen, sind Obstruktionen unterhalb deren Einfluss in die Vena cava superior, insbesondere solche, die sich rasch entwickeln, klinisch am eindrucklichsten. (13). Die Zeit bis zur vollen Ausbildung der Kollateralen wird in der Literatur mit mehreren Wochen angegeben (7).

Eine sich langsam entwickelnde Obstruktion kann also, selbst wenn sie eine hochgradige Lumeneinengung verursacht und von einer sehr großen Raumforderung verursacht wird, klinisch wenig auffällig sein – vorausgesetzt die Lumeneinengung ist entsprechend langsam entstanden.

Die Symptomatik resultiert aus dem gesteigerten hydrostatischen Druck in der Vena cava superior und deren Zuflüssen bzw. dem verminderten venösen Abfluss aus den von diesen Gefäßen versorgten Gebieten. Sie umfasst eine ödematöse Schwellung von Kopf, Hals, oberem Körperstamm, der oberen Extremitäten und ebenso der Schleimhäute, was Heiserkeit, unproduktiven Husten, Stridor, Dyspnoe und Dysphagie zur Folge haben kann. Seltener tritt in schweren Fällen auch ein gesteigerter Hirndruck auf, der zu Cephalgie und neurologischer Symptomatik bis zur Bewusstseinsstrübung oder Bewusstlosigkeit führen kann.

Äußerlich auffallend können erweiterte epifasziale Venen im Bereich von Kopf, Hals, Armen, Nacken und Thorax sein.

Durch den verminderten venösen Rückstrom zum Herzen können auch hämodynamische Beeinträchtigungen auftreten, diese können allerdings auch als Folge von gleichzeitiger Kompression des Herzens durch die zugrunde liegende Raumforderung bedingt sein, und sind nicht immer davon abgrenzbar.

Da die meisten Fälle auf eine bereits fortgeschrittene, maligne Grunderkrankung zurückzuführen sind, ist häufig auch eine unspezifische, tumor-assoziierte Symptomatik (B-Symptomatik) vorhanden (8, 10, 13).

## 1.4 Diagnostik und Grading

Die Diagnostik erfolgt im Wesentlichen anhand der klinischen Symptomatik und anschließender Bildgebung.

Als Bildgebung der Wahl hat sich das Thorax-CT mit Kontrastmittel etabliert. Hier sind in den meisten Fällen sowohl die Ursache für die Obstruktion als auch das Ausmaß der Stenose gut darstellbar, zudem lässt sich bereits eine Aussage über die Möglichkeit eines Cava-Stentings treffen.

Teurer und zeitaufwändiger ist eine MRT-Untersuchung der Thoraxorgane und Gefäße, die bei Patienten angedacht werden kann, bei denen eine Kontrastmittelgabe kontraindiziert ist.

Als Goldstandard für die Darstellung der Venen gilt die Phlebographie, diese wird auch im Rahmen des interventionellen Stentings angewandt (8,13).

Dopplerultraschalluntersuchungen von sonographisch einsehbaren Gefäßen, z.B. der Vena thoracica interna können durch inverse Flussrichtung ein Vena-cava-superior-Syndrom anzeigen (16).

Da die meisten Fälle durch primäre Bronchialkarzinome verursacht werden, lässt sich anamnestisch oft Risikoverhalten erheben (meist Raucheranamnese). Symptome einer oberen Einflusstauung können häufig durch das sogenannte Pemberton-Manöver verstärkt werden.

Bei diesem, ursprünglich für die physikalische Untersuchung einer Struma entwickelten, Manöver wird der/die PatientIn angehalten, beide Arme anzuheben, bis die Unterarme das Gesicht berühren. Dadurch steigt der Druck auf die obere Thoraxapertur.

Vom positiven Pemberton-Zeichen spricht man bei Zunahme oder Auftreten von Gesichtsschwellung oder Lippenzyanose sowie bei Dyspnoe nach ca. einer Minute. Zurzeit existieren weder für das Grading noch für die Therapie des Vena-cava-superior-Syndroms international akzeptierte Guidelines. Ein von vielen Autoren angewandtes Grading-System ist das von Yu et al. bereits 2008 vorgeschlagene.

Grade	Category	Estimated Incidence (%)	Definition <sup>a</sup>
0	Asymptomatic	10	Radiographic superior vena cava obstruction in the absence of symptoms
1	Mild	25	Edema in head or neck (vascular distention), cyanosis, plethora
2	Moderate	50	Edema in head or neck with functional impairment (mild dysphagia, cough, mild or moderate impairment of head, jaw or eyelid movements, visual disturbances caused by ocular edema)
3	Severe	10	Mild or moderate cerebral edema (headache, dizziness) or mild/moderate laryngeal edema or diminished cardiac reserve (syncope after bending)
4	Life-threatening	5	Significant cerebral edema (confusion, obtundation) or significant laryngeal edema (stridor) or significant hemodynamic compromise (syncope without precipitating factors, hypotension, renal insufficiency)
5	Fatal	<1	Death

<sup>a</sup> Each sign or symptom must be thought due to superior vena cava obstruction and the effects of cerebral or laryngeal edema or effects on cardiac function. Symptoms caused by other factors (e.g., vocal cord paralysis, compromise of the tracheobronchial tree, or heart as a result of mass effect) should be not be considered as they are due to mass effect on other organs and not superior vena cava obstruction.

*Abbildung 5 Grading - System des Vena-cava-superior-Syndroms nach Yu et al. (17)*

Die Indikation zum sofortigen Stenting wird von Yu et al. allerdings nur für PatientInnen mit Symptomatik des akut lebensbedrohenden Grades IV (Hirnödem mit neurologischer Symptomatik, ausgeprägtes Larynxödem, hämodynamische Instabilität durch den oberen Einflusstau) gestellt (17).

Viele andere AutorInnen sind in der Indikationsstellung zum Stenting großzügiger (20), zumal alternative Therapieoptionen wie Chemotherapie oder Bestrahlung oft zunächst mit einem lokal entzündlichen Prozess und weiterer lokaler Schwellung einhergehen und dadurch die Obstruktion und somit die Symptomatik initial verschlechtern, bevor eine Besserung eintritt.

Außerdem kann primäre Chemo- bzw. Radiotherapie, im Gegensatz zum perkutanten Stenting, Resultate einer späteren histologischen Diagnostik verfälschen.

Mehrere Arbeiten ergaben einen Vorteil des perkutanten Cava-Stentings gegenüber der Bestrahlung (22,23).

## 1.5 Technik des Cava-Stentings

Die erste Beschreibung eines perkutanen, interventionellen Cava-Stentings aus dem Jahr 1986 geht zurück auf Charnsangavej et al. zurück. (5).

Üblicherweise erfolgt die Intervention in leichter Analgosedierung und/oder Lokalanästhesie und wird unter basalem Monitoring von Herzfrequenz, EKG, Blutdruck und Sauerstoffsättigung durchgeführt.

Mittels venografischer Darstellung bzw. mittels CT-Angiografie erfolgt eine genaue Darstellung der betroffenen Gefäße und des Grades der Obstruktion.

Als Zugangsstelle für das Stenting wird üblicherweise die Vena femoralis sonographiegestützt in Seldingertechnik punktiert und eine Schleuse eingebracht.

Nur bei Kontraindikation oder interventionell nicht anders zugänglichen Obstruktionen wird ein alternativer Zugangsweg von cranial her gewählt (z.B. Vena subclavia oder basilica). Unter Vollheparinisierung (ca. 3000 – 5000 I.E. Heparin i.v.) wird ein Führungskatheter eingebracht, mit dem versucht wird, die Obstruktion zu überwinden. Je nach Konstellation kann eine Vordilatation der Stenose mittels Ballonkatheter vorgenommen werden. Beim eigentlichen Stenting wird die Stenose inklusive etwaiger randständiger Thromben, so anatomisch möglich, an beiden Enden mit einem gewissen Sicherheitsabstand überstentet (15).

Manche AutorInnen streben auch eine primäre Thrombolysen mittels Fibrinolytikum oder eine Thrombektomie an (27).

Nach erfolgreicher Stenteinbringung kann bei unzureichender Entfaltung des Implantats eine Nachdilatation mittels Ballonkatheter erfolgen. Anschließend empfiehlt sich eine Beobachtung des/der PatientIn unter Bettruhe.

Bezüglich einer anschließenden Antikoagulation und/oder

Thrombozytenaggregationshemmung besteht kein internationaler Konsens, routinemäßige Nachkontrollen erfolgen üblicherweise nicht.



*Abbildung 6 Venocavogramm eines Patienten vor der Intervention. Gut erkennbar ist die ausgeprägte Thrombosierung der Venae subclaviae (rechts totale, links subtotale Okklusion) und der V. anonyma sowie die ausgeprägte Kollateralvenenbildung. Klinisch wies der Patient auch eine Schwellung beider Arme, besenreiserartige Veränderungen der epifaszialen Venen im Thoraxbereich sowie eine beginnende Dyspnoe auf*



*Abbildung 7 Derselbe Patient postinterventionell nach Einbringung von zwei Wallstents jeweils in die Vena cava superior und anonyma beidseits*

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign und Zielsetzung**

Es handelt sich in der vorliegenden Arbeit um eine Single-Center-Studie am LKH Graz.

Diese wurde in Form einer retrospektiven Datenanalyse durchgeführt.

Zielsetzung war eine systematische Erfassung von Fällen einer akuten oberen Einflusstauung (Vena-cava-superior-Syndrom), welche der Abteilung für interventionelle Radiologie zugewiesen und mittels perkutaner radiologischer Intervention (Stenting der Vena cava superior) behandelt wurden, insbesondere im Hinblick auf zugrunde liegende Erkrankungen sowie die kurz – und langfristigen Ergebnisse des Stentings.

### **2.2 Ethik**

Zur Freigabe der Studie wurde ein Antrag für ein Votum durch die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz gestellt. Dieses wurde am 18.02.2019 mit der EK-Nummer 31-218 ex 18/19 erteilt.

### **2.3 Patientenkollektiv und Datenerhebung**

Für die Studie wurden PatientInnen rekrutiert, die zwischen dem 11.03.2004 und dem 22.08.2019 im Rahmen eines akuten VCSS an der Klinischen Abteilung für Interventionelle Radiologie am LKH-Universitätsklinikum Graz gestentet wurden. Eingeschlossen wurden PatientInnen beiderlei Geschlechts im Alter von 19 bis 90 Jahren, die eine derartige Intervention an der VCS und/oder einem ihrer zuführenden Gefäße hatten.

Die Rekrutierung erfolgte elektronisch durch das Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation auf der Basis der Stichworte: „Stent“ und „Vena Cava“ (Jobnummer 9255).

Bei einer zunächst erwarteten Anzahl von 80 PatientInnen wurden 120 Fälle bei 109 PatientInnen gefunden. Hiervon mussten 9 wieder ausgeschlossen werden (8 davon mit Stent in der Vena Cava Inferior statt Superior, 1 mit mediastinalem Hämatom bei malignem Prozess jedoch ohne klassisches VCS).

Es verblieben somit 100 PatientInnen. Anschließend wurden die benötigten Daten aus dem elektronischen Kommunikations- und Informationsnetzwerk des LKH-Universitätsklinikum Graz (MEDOCS) erhoben.

Evaluiert wurden Alter, Geschlecht, Grunderkrankung, eventuelle adjuvante Therapie, Thrombosierungsstatus, Ort der Intervention (VCS bzw. die zuführenden Äste), die für die Intervention verwendete Schleusengröße, Stent-spezifische Daten (Art, Anzahl pro Intervention, Größe, Nachdilatation), Anästhesieverfahren, Ergebnis unmittelbar nach dem Eingriff, Komplikationen, sowie postinterventionelle Überlebensdauer.

## **2.4 Datenauswertung**

Die erhobenen Daten wurden zunächst in eine Excel-Tabelle eingefügt und anschließend mittels SPSS ausgewertet. Es erfolgte eine deskriptive Statistik der oben angegebenen Daten sowie eine Untersuchung mittels Chi – Quadrat – Test, sowie eine Anfertigung von Kaplan – Meier – Kurven. Als Signifikanzniveau wurde  $p=0,05$  gewählt.

## 3 Ergebnisse – Resultate

### 3.1 Deskriptive Statistik

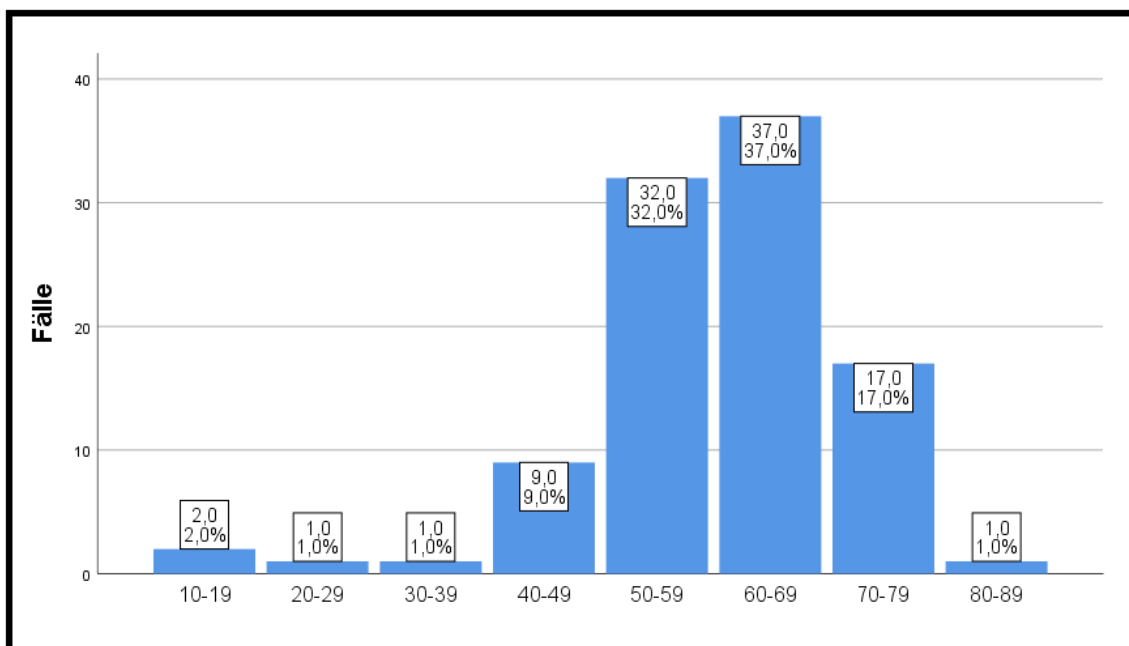
#### 3.1.1 Allgemeine Patientendaten, Altersverteilung

Bei insgesamt 100 PatientInnen wurde durch die Klinische Abteilung für interventionelle Radiologie am LKH-Universitätsklinikum Graz zwischen März 2004 und August 2019 ein interventionelles Stenting der Vena cava superior im Rahmen eines Vena-cava-superior-Syndroms durchgeführt.

Von diesen waren 67 (67%) männlichen und 33 (33%) weiblichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter betrug 59,6 Jahre, das niedrigste Alter zum Zeitpunkt der Intervention betrug 19, das höchste 84 Jahre.

Bei 13 (13%) PatientInnen wurde eine weitere Intervention durchgeführt, wobei 12 (12%) einmalig und 1 (1%) zweimalig erneut cavographiert wurden.

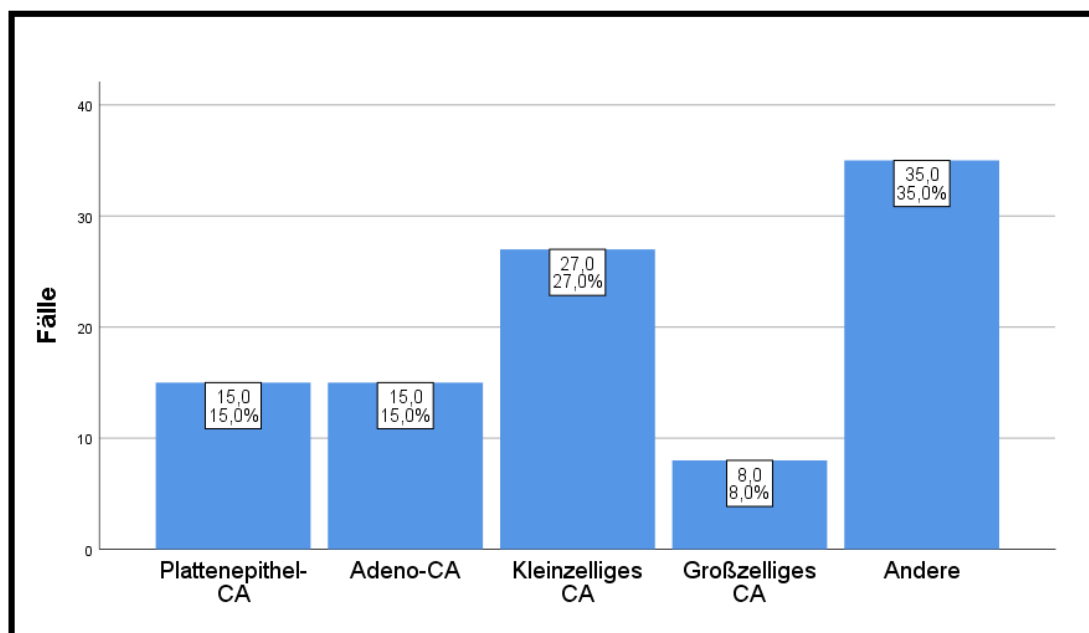
Damit wurden insgesamt bei 100 PatientInnen 114 derartige Eingriffe vorgenommen.



*Tabelle 1 Altersverteilung in Prozent und Anzahl, gruppiert nach Jahren*

### 3.1.2 Grunderkrankung

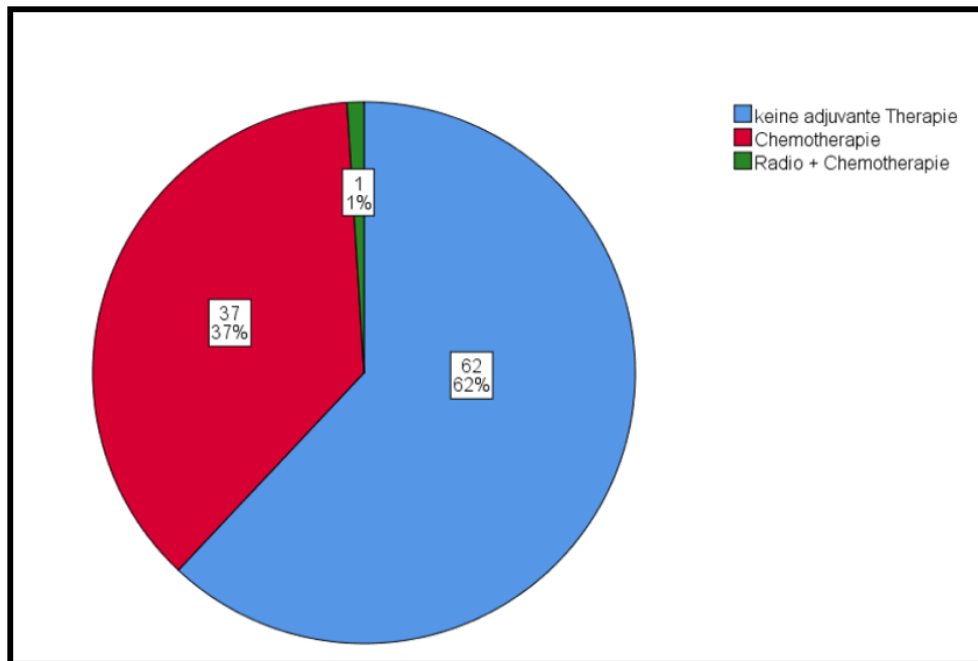
Ursächlich für die Kompression der Vena Cava Superior bzw. das daraus resultierende Vena-cava-superior-Syndrom war in den meisten Fällen eine maligne (zum Großteil metastasierte) Grunderkrankung (insgesamt 93% aller Fälle). Jeweils 15 PatientInnen (15%) litten an einem Plattenepithel- bzw. Adenokarzinom der Lunge. Bei 27 (27%) war ein kleinzelliges, bei 8 (8%) ein großzelliges Bronchialkarzinom festgestellt worden. 35 (35%) PatientInnen hatten eine andere, in der Regel ebenfalls maligne Grunderkrankung; festgestellt wurden in je 1 (1%) Fall ein Magenkarzinom, ein Thymom, ein Vorhofkarzinoid, ein Urothelkarzinom, ein Leiomyosarkom sowie eine chronisch stenosierte Vena Cava Superior bei chronisch liegendem ZVK. Je 2 (2%) PatientInnen hatten ein Mamma- bzw. Tonsillenkarzinom, je 3 (3%) ein Karzinom des Ösophagus sowie ein primäres Pleuramesotheliom. Weitere 5 (5%) PatientInnen litten an einem Lymphom sowie jeweils 6 (6%) an einem Karzinom mit zum Zeitpunkt des Stentings unklaren Primum (CUP) oder einer Thrombose ohne eindeutig zuordenbares malignes Geschehen. Insgesamt bei 7 (7%) PatientInnen wurde somit ein Stenting ohne Vorliegen einer malignen Grunderkrankung durchgeführt.



*Tabelle 2 Grunderkrankungen*

### 3.1.3 Adjuvante Therapie

62 (62%) der PatientInnen erhielten im Rahmen des stationären Aufenthaltes, in welchem die Intervention erfolgte, keine adjuvante Therapie, 37 (37%) eine Chemotherapie. Lediglich 1 (1%) PatientIn erhielt eine kombinierte Radiochemotherapie (Grunderkrankung: T-lymphoblastisches Lymphom).



*Tabelle 3 adjuvante Therapie*

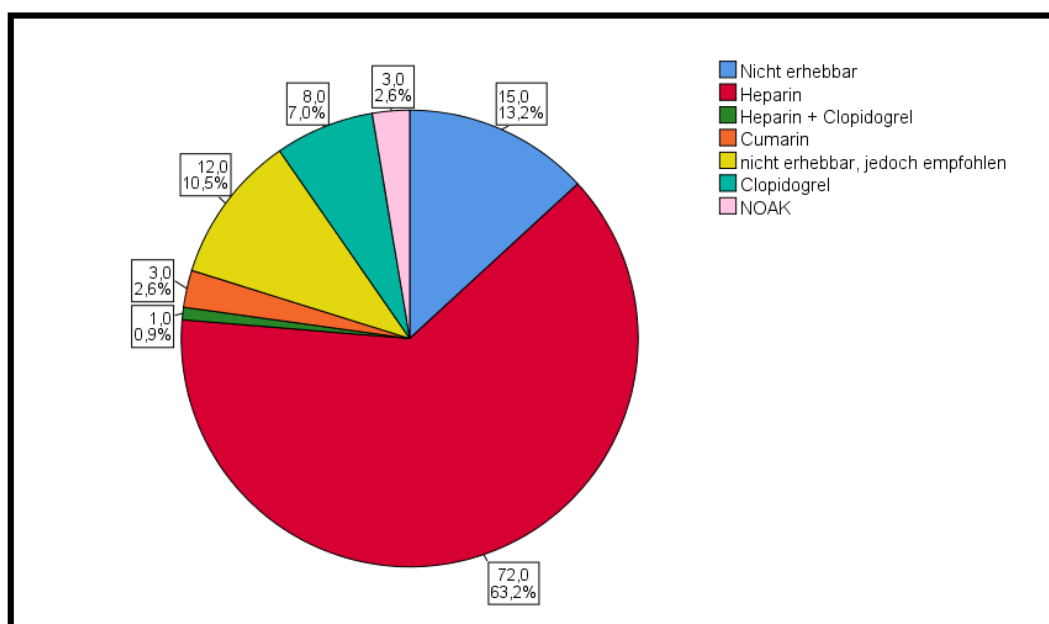
### 3.1.4 Antikoagulation

Periinterventionell wurde eine intravenöse Heparinisierung vorgenommen (zu Beginn der Intervention 3000 I.E. Heparin intravenös).

Bei 72 PatientInnen (63,2%) wurde nach der Intervention eine Heparintherapie angeordnet, in einem Fall (0,9%) in Kombination mit Clopidogrel. Sofern ein Zielwert für die aPTT angegeben war, lag dieser bei 60-90 Sekunden im Sinne einer therapeutischen Antikoagulation. Jeweils 3 (2,7%) PatientInnen erhielten ein Cumarinderivat oder ein NOAK. In 7% der Fälle wurde lediglich eine Thrombozytenaggregationshemmung mittels Clopidogrel durchgeführt.

Bei 12 (10,6%) PatientInnen wurde von Seiten der interventionellen Radiologie eine Antikoagulation ohne Spezifikation deren Typs empfohlen.

Bei 15 (13,3%) PatientInnen waren weder Empfehlung noch Art einer Antikoagulation aus den vorliegenden Daten zu erheben.



*Tabelle 4 postinterventionelle Antikoagulation*

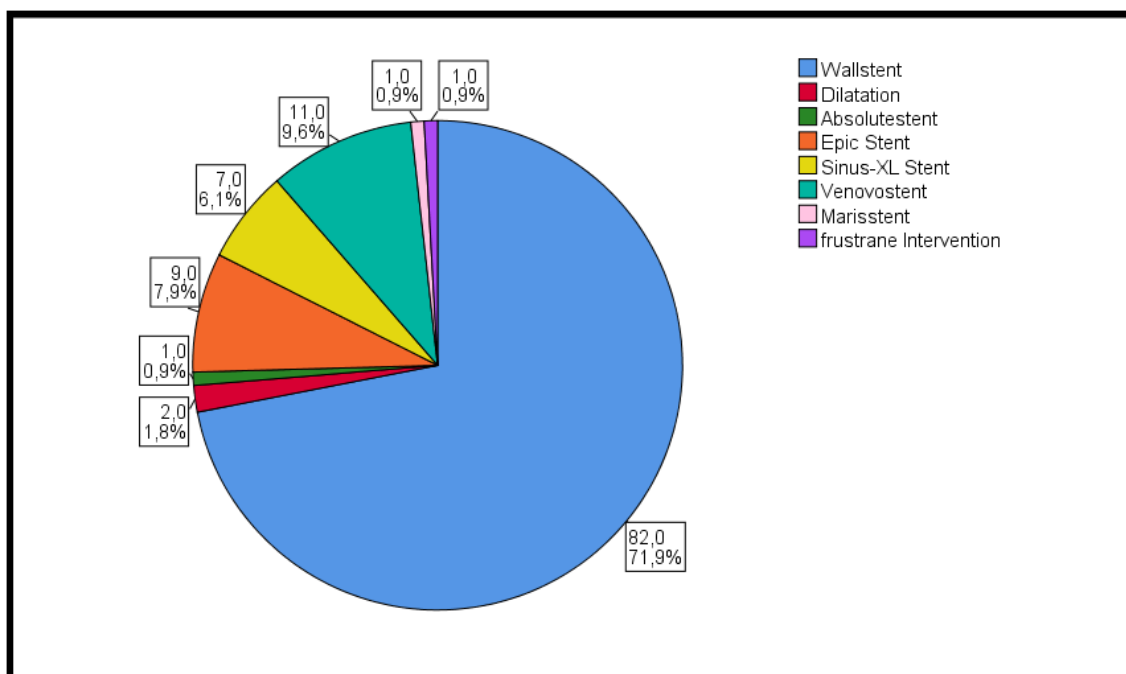
### 3.1.5 Technische Daten und Stenttypen

Alle verwendeten Stents waren selbstexpandierend, also solche, die nach dem Setzen eine Kraft nach außen gegen die Stenose auswirken, bis sie sich auf ihre ursprüngliche Größe ausgedehnt haben. Sie werden (im Gegensatz zu Stents, die nach Implantation mit einem Ballon dilatiert werden müssen) im entfalteten Zustand gefertigt, anschließend gefaltet und auf einer Applikationsvorrichtung aufgebracht. Bei 72,6% der Interventionen, kam ein Wallstent zum Einsatz. Bei zwei PatientInnen war eine Nachdilatation des Wallstents nötig, einmal (0,9%) im Rahmen einer Rethrombosierung und einmal (0,9%) infolge einer lokalen Tumorprogression. Bei den übrigen Patienten kamen Nitinolstents zum Einsatz, im Detail bei je 1 (0,9%) PatientIn ein Absolutestent bzw. ein Marisstent, bei 7 (6,2%) ein Sinus-XL-Stent, bei 9 (8%) PatientInnen ein Epic Stent und bei 11 (9,7%) PatientInnen ein Venovostent.

Bei dem für den Wallstent verwendeten Material handelt es sich um „Elgiloy“, eine Legierung aus Kobalt und weiteren Metallen (unterschiedliche Anteile von Chrom, Nickel, Eisen, Molybdän und Magnesium).

Der Wallstent weist eine hohe Flexibilität und Gefäßwandabdeckung auf, allerdings verkürzt er sich bauartbedingt bei der Entfaltung, was den Einsatz bei längeren Stenosen limitieren kann.

Alle anderen verwendeten Stents werden aus Nitinol hergestellt, einer Nickel – Titan – Legierung, die als besonders robust und korrosionsbeständig gilt und auch bei anderen Medizinprodukten zum Einsatz kommt.



*Tabelle 5 verwendeter Stent*

Eine weitere Intervention stellte eine frustrane Zweitintervention ohne neuerliche Stentsetzung oder Dilatation dar.

Bei 95 PatientInnen (84,1%) wurde nach Intervention zusätzlich eine Ballondilatation durchgeführt.

Dies bezieht die beiden Fälle mit ein, in denen im Rahmen der Intervention lediglich eine Nachdilatation und kein neuerliches Stenting erfolgte.

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	1	95	83,3
	2	19	16,7
	Gesamt	114	100,0

*Tabelle 6 Nachdilatation*

### **Stentdurchmesser**

Es wurden Stents mit einem Minimaldurchmesser von 10mm bis zu einem maximalen Durchmesser von 24mm bei einem Mittelwert von 14,34mm verwendet.

N	Gültig	111
	Fehlend	3
Mittelwert		14,34
Median		14,00

*Tabelle 7 Stentdurchmesser, Mittelwert und Median*

Die am häufigsten verwendeten Durchmesser waren 14mm (n=42, 37,2%) und 16mm (n=43, 38,1%).

Die Durchmesser 10mm (n=10, 8,8%) und 12mm (n=13, 11,5%) kamen ebenfalls regelmäßig zum Einsatz, die großen Durchmesser 18mm (n=2, 1,8%) und 24mm (n=1, 0,9%) nur selten. Bei Verwendung mehrerer Stents wurde stets derjenige Stent mit dem größten Durchmesser ermittelt. Bei den drei in der untenstehenden Tabelle fehlenden Werten handelt es sich um die oben genannten zwei Nachdilatationen sowie eine frustrane Zweitintervention.

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	10	10	8,8
	12	13	11,4
	14	42	36,8
	16	43	37,7
	18	2	1,8
	24	1	,9
	Gesamt	111	97,4
Fehlend	System	3	2,6
Gesamt		114	100,0

*Tabelle 8 verwendete Stentdurchmesser, in Zahlen und Prozent*

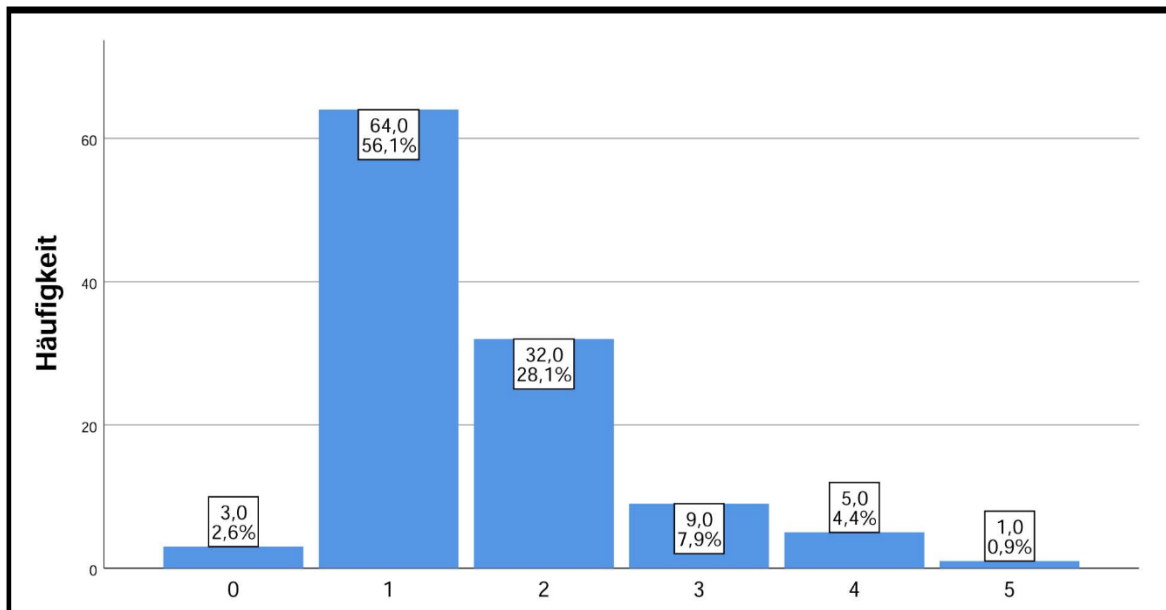
### **Anzahl verwendeter Stents**

Im Mittel wurden pro Intervention 1,58 Stents verwendet.

N	Gültig	114
	Fehlend	0
Mittelwert		1,58

*Tabelle 9 Mittelwert verwendeter Stents pro Intervention*

Am häufigsten wurde mit einem (n=64, 56,6%) oder zwei (n=32, 28,3%) Stents gearbeitet. 3 Stents wurden in 9 (8,0%), 4 in 5(4,4%) und 5 Stents in 1(0.9%) Fällen verwendet. Die drei Fälle mit 0 verwendeten Stents in unten stehender Tabelle beschreiben Nachdilatationen zuvor gesetzter Stents bzw. frustrane Zweitintervention.



*Tabelle 10 Anzahl verwendeter Stents pro Intervention*

### Nachdilatation

Für die Nachdilatation wurden Ballonkatheter mit einem Durchmesser von 7mm bis 20mm verwendet. Der Mittelwert betrug 11,91mm und war damit 2,43mm kleiner als der Durchmesser des durchschnittlich verwendeten Stents.

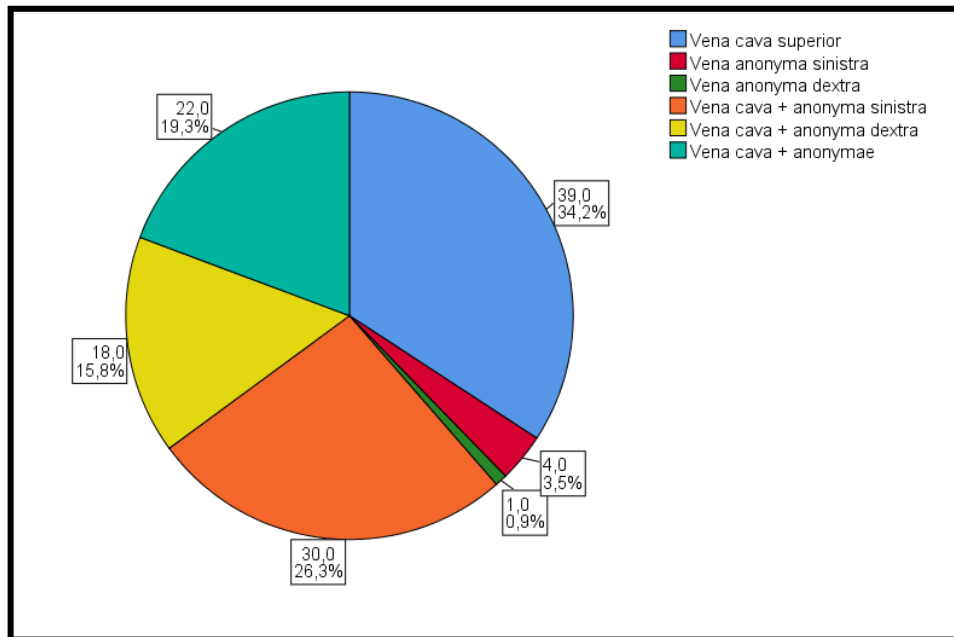
N	Gültig	95
	Fehlend	19
Mittelwert		11,91
Median		12,00

*Tabelle 11 Nachdilatation*

### 3.1.6 Lokalisation für das Stenting

In 38 (33,6%) Fällen erfolgte die Intervention lediglich in der Vena cava superior, in 30 (26,5%) zusätzlich in der Vena anonyma sinistra, in 18 (15,9%) in der Vena anonyma dextra. In 22 (19,5%) Fällen wurde die Vena cava superior und beide

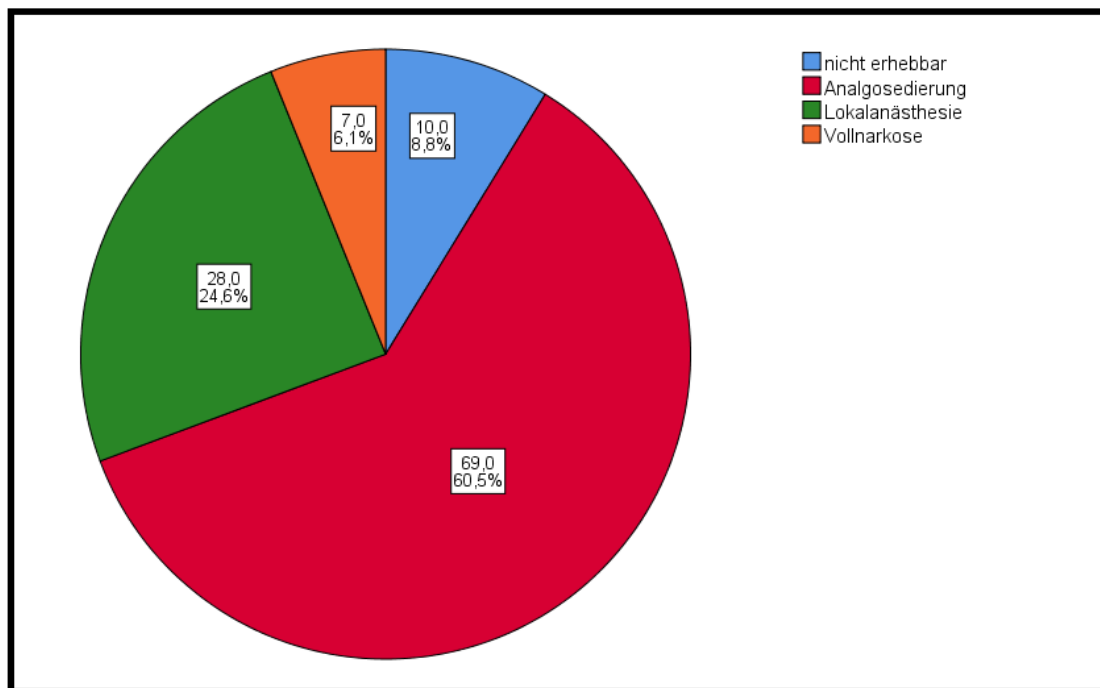
Venae anonymae gestentet (bilaterale Intervention). Eine isolierte Intervention nur an den Venae anonymae war selten, mit lediglich einem (0,9%) Fall an der Linken und in 4 Fällen (3,5%) an der Rechten. Die Gruppen, in denen an zumindest einer Vena anonyma interveniert wurde, schließen jeweils gegebenenfalls auch eine Stentverlängerung bis in deren zuführende Äste mit ein (Vena jugularis interna oder subclavia), aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde dies nicht im Einzelnen erhoben.



*Tabelle 12 Lokalisation des Stentings*

### 3.1.7 Anästhesieverfahren

In 10 (8,8%) der Fälle konnte das angewandte Anästhesieverfahren aus den vorliegenden Daten nicht erhoben werden. In 28 (24,6%) der Fälle erfolgte die Intervention in Lokalanästhesie bzw. mit Stand – by – Bereitschaft der Anästhesie. Die meisten PatientInnen, 69 (60,5%), erhielten den Eingriff unter Analgosedierung, bei lediglich 7 (6,1%) war eine Vollnarkose nötig. Diese Fälle enthalten auch diejenigen, bei denen primär ein milderes Narkoseverfahren gewählt wurde und später auf Vollnarkose erweitert wurde.



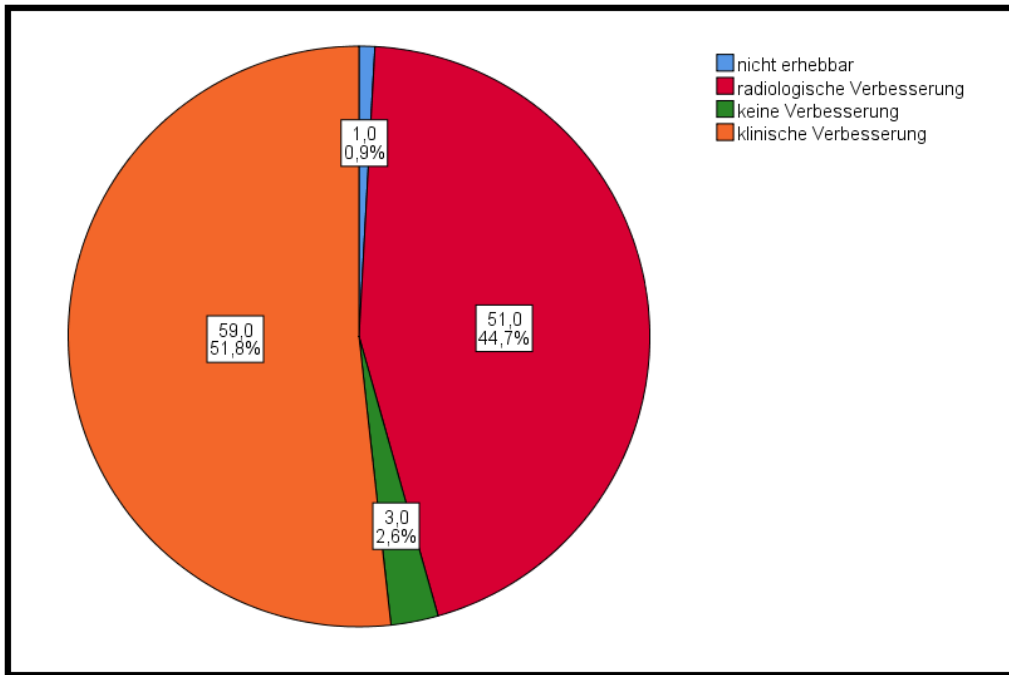
*Tabelle 13, Anästhesieverfahren*

### 3.1.8 Zustand nach Stenting und Stentdurchgängigkeit

Bei 1 (0,9%) PatientIn konnte aus den vorliegenden Daten keine Angaben zum Status nach Stenting gewonnen werden.

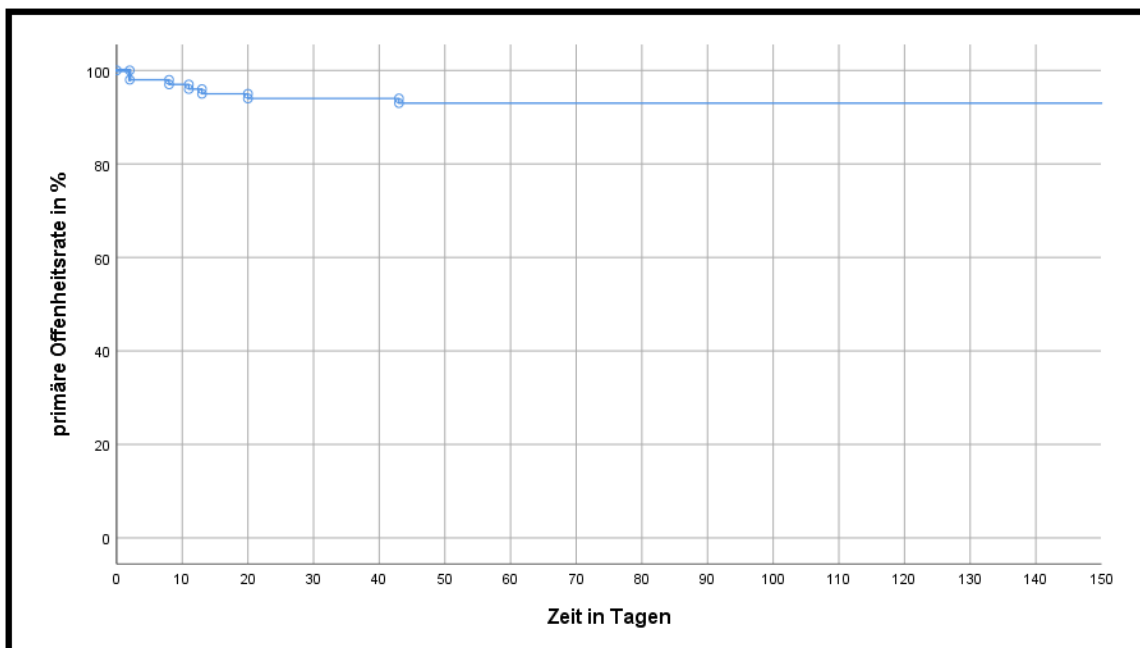
Bei 59 (51,8%) PatientInnen trat eine klinische Verbesserung im Sinne eines Rückgangs der Vena-cava-superior-Syndrom – Symptomatik ein, bei 51 (44,7%) war eine solche zwar nicht klar erhebbar, es lag jedoch eine radiologisch dokumentierte Verbesserung (Lumenvergrößerung der Venen, verbesserter Abstrom) vor.

Bei 3 (2,6%) PatientInnen war weder ein radiologisch zufriedenstellendes Ergebnis noch eine klinische Verbesserung zu verzeichnen. Es handelte sich in einem Fall um ausgeprägte Tumorprogredienz mit Einbruch in die VCS und Wachstum in das rechte Atrium sowie ausgedehnten Thrombusformationen bis in die Vena subclavia, im zweiten Fall konnte von zwei verwendeten Stents einer nicht gut entfaltet werden und der/die PatientIn verschlechterte sich bezüglich der VCSS – Symptomatik nach dem Stenting infolge einer Frühthrombosierung nach einem Tag. Der dritte Fall entspricht der erwähnten, frustranen Zweitintervention.



*Tabelle 14 Zustand nach Stenting*

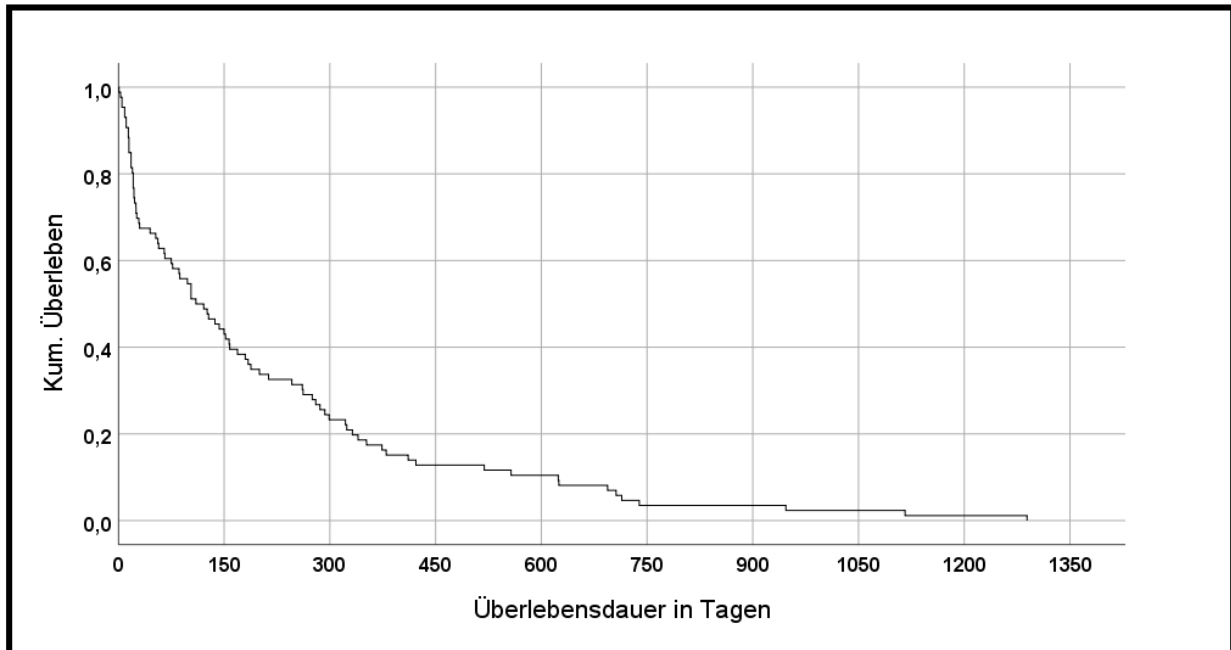
Unten stehende Tabelle zeigt die Offenheitsrate nach der Erstintervention an. Bei 7% der ProbandInnen trat eine Stentthrombose auf, dies war bereits in einem kurzen Zeitintervall nach Intervention der Fall.



*Tabelle 15 primäre Offenheitsrate nach Intervention*

### 3.1.9 Überleben nach Stenting

Von 88 (88%) PatientInnen war das Todesdatum erhebbar. Untenstehendes Kaplan-Meier-Diagramm bezieht sich auf die 86 PatientInnen, die innerhalb eines 1289-Tages-Zeitraumes verstorben sind.

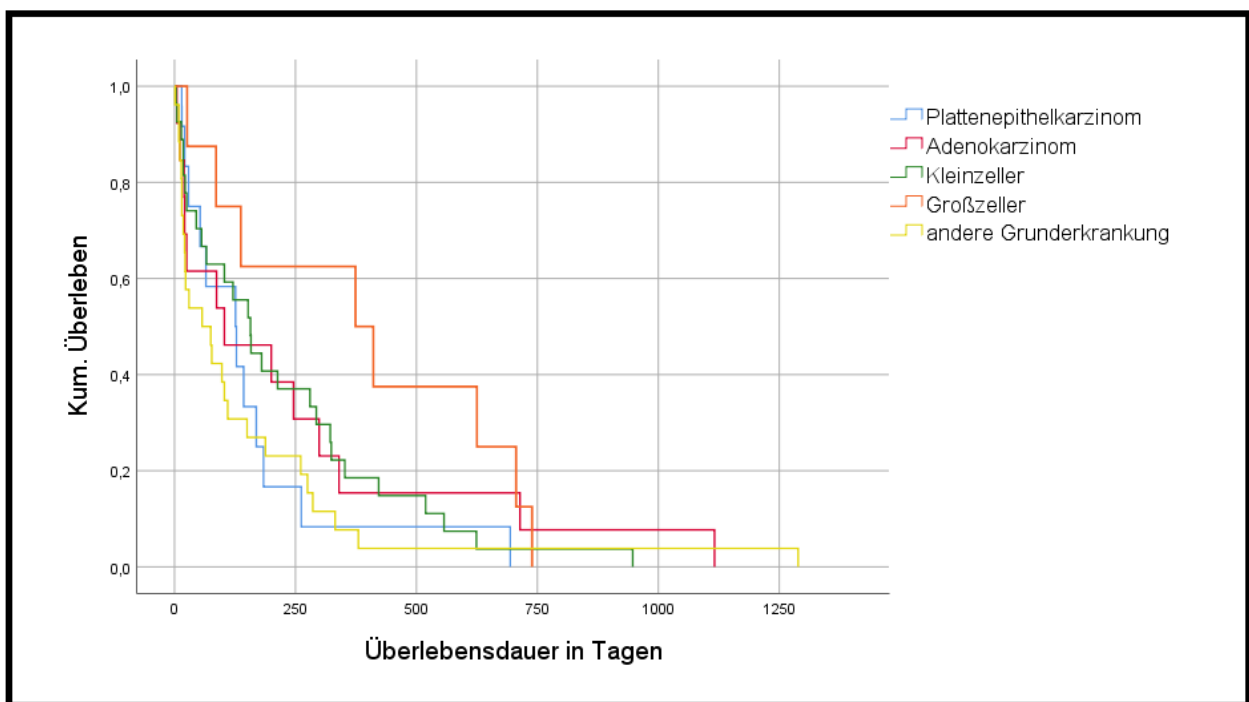


*Tabelle 16 Kaplan - Meier - Kurve, Überlebenszeit nach Stenting für alle Grunderkrankungen*

Die Überlebenszeit variierte von minimal einem Tag bis maximal 1289 Tage postinterventionell. Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug 209,8 Tage mit einem Median von 110 Tagen. Das obere Quartil (noch 75% der PatientInnen am Leben) lag bei 22 Tagen, das untere (noch 25% der PatientInnen am Leben) bei 293 Tagen. Bei einem Signifikanzniveau von  $p=0,05$  war die Überlebenszeit für die unterschiedlichen Grunderkrankungen bei einem  $p$ -Wert von 0,230 als nicht signifikant anzusehen.

Bei weiteren 8 (8%) PatientInnen konnte kein Todesdatum ermittelt werden, jedoch litten all diese PatientInnen an einer weit fortgeschrittenen malignen Grunderkrankung.

2 Patienten verstarben (2% des Gesamtkollektives) nach einem 5 - Jahreszeitraum an einer anderen Grunderkrankung und ohne Relaps des oberen Hohlvenensyndroms, sodass diese als Langzeitüberlebende aufgefasst werden können. Weitere 4 (4%) PatientInnen sind zum heutigen Zeitpunkt (Stand: Februar 2020) noch am Leben. Es können somit 6 (6%) der PatientInnen als Langzeitüberlebende gelten (Grunderkrankungen: Ein Cancer of unkown primary, je ein T-lymphoblastisches und ein B-Zell Lymphom sowie 3 Thrombosen ohne maligne Grunderkrankung). Sofern eine Mehrfachintervention durchgeführt wurde, wurde nur die Überlebensdauer ab dem ersten Stenting untersucht.



*Tabelle 17 Kaplan - Meier - Kurve der postinterventionellen Überlebensdauer, nach Grunderkrankungen*

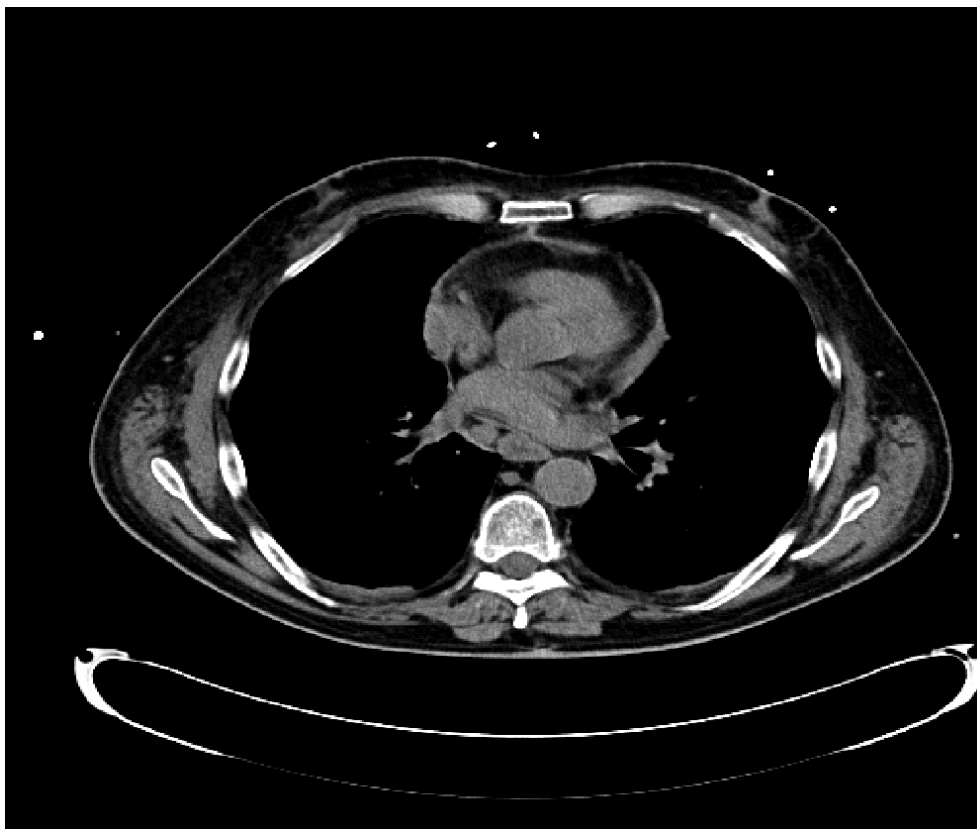
### 3.1.10 Komplikationen

Es wurden Komplikationen erhoben, die im Zusammenhang mit der Intervention selbst oder der angeschlossenen Antikoagulation auftraten und noch im Rahmen des stationären Aufenthalts therapiebedürftig waren oder eine erneute stationäre Aufnahme erforderlich machten.

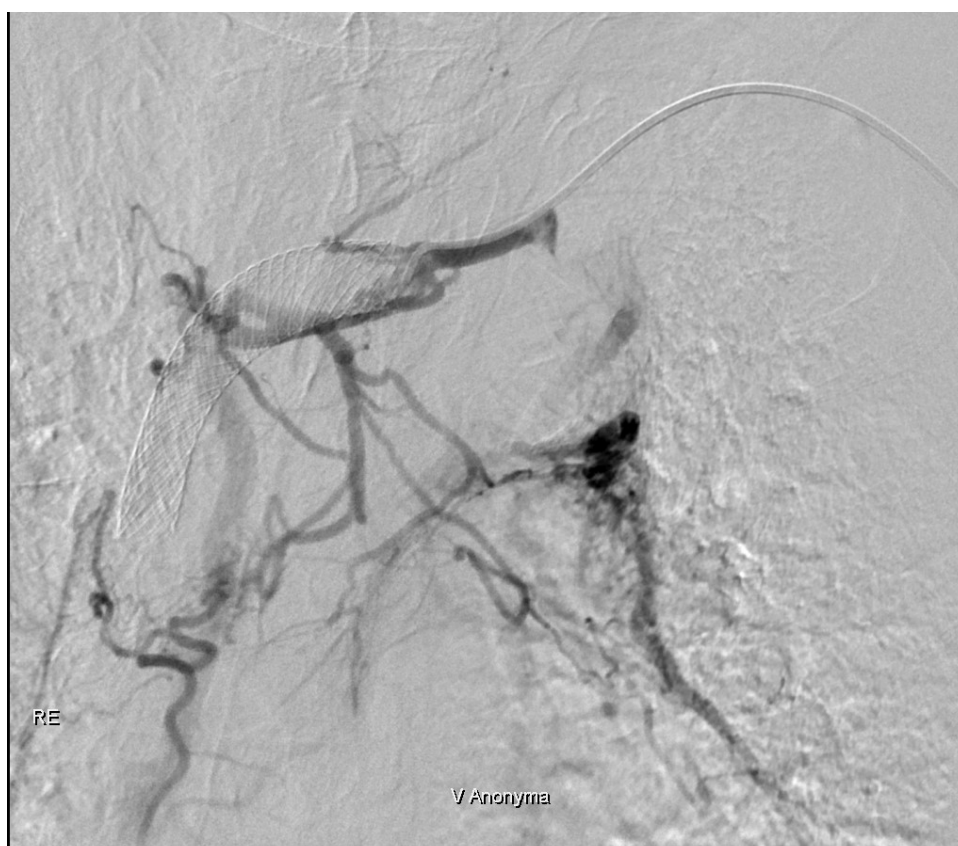
Bei 8 (8 %) PatientInnen kam es zu einer Thrombosierung des Stents. Diese trat im frühesten Fall nach 1 Tag, spätestens nach 43 Tagen auf. Die verwendete Antikoagulation konnte in 2 Fällen nicht erhoben werden, bei 6 PatientInnen trat die Thrombosierung trotz Heparinisierung auf. Bei der Grunderkrankung handelte es sich in 2 Fällen um ein benignes Leiden und in 6 Fällen um eine Karzinomkrankung (4 primäre Bronchialkarzinome und 2 Metastasen).

Bei 2 (2%) PatientInnen kam es während der Intervention zur Dislokation eines Stents, in beiden Fällen konnte dieser frei perfundiert in der V. iliaca communis fixiert werden. Weitere 2 (2%) PatientInnen berichteten über ausgeprägte Hämatomneigung unter Heparinisierung, bei war infolge einer heparininduzierten Thrombozytopenie die Umstellung auf ein Pentasaccharid erforderlich.

Bei 2 (2%) PatientInnen waren die Komplikationen gravierend und potentiell lebensbedrohlich: In einem Fall trat nach der zunächst erfolgreichen Stentimplantation in die VCS sowie beide Venae brachiocephalicae eine unmittelbare klinische Verschlechterung auf, sodass Reanimationsbedarf bestand. Im anschließend durchgeführten CT-Thorax zeigte sich ein mutmaßlich interventionsbedingter Perikarderguss, der eine akute Pericardiotomie erforderlich machte. Nach viertägigem Aufenthalt auf der Intensivstation konnte dieser Patient wieder auf Normalstation transferiert werden. Eine weitere Patientin erhielt einen Stent in der VCS und erlitt periinterventionell eine ca. 20 Sekunden andauernde Asystolie (wahrscheinlich vasovagale Reizung durch Führungsdraht). Die PatientIn konnte mittels kurzer Herzdruckmassage und Atropin-gabe rasch stabilisiert werden. Nach 24-stündigem Intensivstationsaufenthalt zur Überwachung traten keine weiteren Probleme auf. Insgesamt lag die Komplikationsrate somit bei 12,4%, die Mortalitätsrate betrug 0%.



*Abbildung 8 Pericarderguss nach Cavastenting*



*Abbildung 9 Restenose bei liegendem Stent*

### **3.1.11 Wiederholte Interventionen**

Bei 13 (13%) PatientInnen war eine wiederholte Intervention erforderlich.

12 PatientInnen wurden einmalig und 1 PatientIn zweimal erneut angiografiert.

Indikationen waren in 5 Fällen eine Thrombosierung des Stents, in den restlichen 9 Fällen eine Restenose, die auf eine Tumorprogression mit erneuter VCSS-Symptomatik zurückzuführen war. Dies betraf auch den/die zweimal erneut gestentete PatientIn.

Bei 7 PatientInnen wurde erneut ein Stent eingebracht, in einem Fall wurde lediglich eine Re-Dilatation der Stenose durchgeführt und der bestehende Stent so belassen, ein weiterer Fall stellte einen frustrierten Versuch einer Reintervention dar. In einem Fall war der erste Stent im Rahmen einer Resektion explantiert worden.

Die durchschnittliche Zeit zwischen erstem Stenting und Re-Intervention betrug 176 Tage. Bei 2 (2%) PatientInnen wurde bereits nach 2 Tagen eine erneute Intervention nötig (in beiden Fällen Rethrombosierung unter Heparin), das längste Intervall betrug 764 Tage. Die primäre technische Erfolgsrate für sämtliche Re-Interventionen betrug 92,3%.

### **3.1.10 Kasuistiken der Langzeitüberlebenden**

Von 6 PatientInnen, die eine längere Zeit nach dem Stenting überlebt haben, wurde die medizinische Historie, insbesondere in Bezug auf die postinterventionelle Antikoagulation und eventuell auftretende Komplikationen oder neuerliche Interventionen, weiterverfolgt.

Es handelt sich um 2 PatientInnen ohne maligne Grunderkrankung, bei denen sich ein Vena-cava-superior-Syndrom durch Thrombosierung eines intravaskulären Device entwickelte, 2 PatientInnen mit Lymphom das mindestens über einen 5-Jahres-Zeitraum in Remission war, eine Patientin mit primär als CUP bezeichnetem Karzinom das sie für 8 und einen Patienten mit Adenokarzinom, welches er für 3 Jahre überlebte.

## Patient 1

Bei Patient 1 handelt es sich um einen multimorbiden Patienten mit dialysepflichtiger chronischer Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus Typ II, koronarer Herzkrankheit, peripherer arterieller Verschlusskrankheit mit Status post einseitiger Oberschenkelamputation bereits vor dem Stenting, arteriellem Hypertonus, renaler Anämie, Nikotinabusus und Hyperlipoproteinämie.

Der Patient wurde vorstellig mit zunehmender Gesichtsschwellung und Synkopen, MR-venographisch wurde eine Thrombose der Vena cava superior bei liegendem Permcath rechts festgestellt.

Beim Stenting wurden zwei Wallstents in die Vena cava superior und die linke Vena anonyma eingebracht. Zusätzlich wurde auf der linken Seite ein neuer Permcath gelegt. Zur Antikoagulation war bei den entsprechenden Grunderkrankungen Fragmin 2500 I.E. an dialysefreien Tagen und Thrombo-ASS 100mg verordnet worden.

Hierunter entwickelte der Patient eine erneute Gesichtsschwellung, sodass bereits 21 Tage später eine erneute Cavographie durchgeführt wurde.

Diese zeigte eine subtotale Stentocclusion durch frische Thromben und eine Malfunktion des Permcath. Daraufhin wurde eine Kompression der Thromben mittels Ballonkatheter und ein Wechsel des Permcath durchgeführt, die Gefäße zeigten sich anschließend wieder frei durchgängig. Es wurde zudem entschieden, den Patienten fortan zu Marcumarisieren. Dies wurde für 7 Jahre beibehalten.

Bei dem Patienten wurden aufgrund seiner Grunderkrankungen regelmäßige Hospitalisierungen erforderlich. Als erneuerlich mit leichter Vena-cava-superior-Syndrom-Symptomatik vorstellig wurde, zeigte die Phlebographie der linken oberen Extremität erneut einen komplett okkludierten Stent. Dader Patient nur wenig symptomatisch war, wurde von einer langsamen Rethrombosierung mit ausreichender Kollateralenbildung ausgegangen und keine weitere Intervention vorgenommen.

Der Patient verstarb 3850 Tage nach der Erstintervention, ohne nochmals mit einer Vena cava superior Syndrom-Symptomatik vorstellig zu werden.



*Abbildung 10 total okkludierte Vena anonyma sinistra und Kollateralvenenbildung, 7 Jahre nach Zweitintervention und unter Marcumar*

## **Patientin 2**

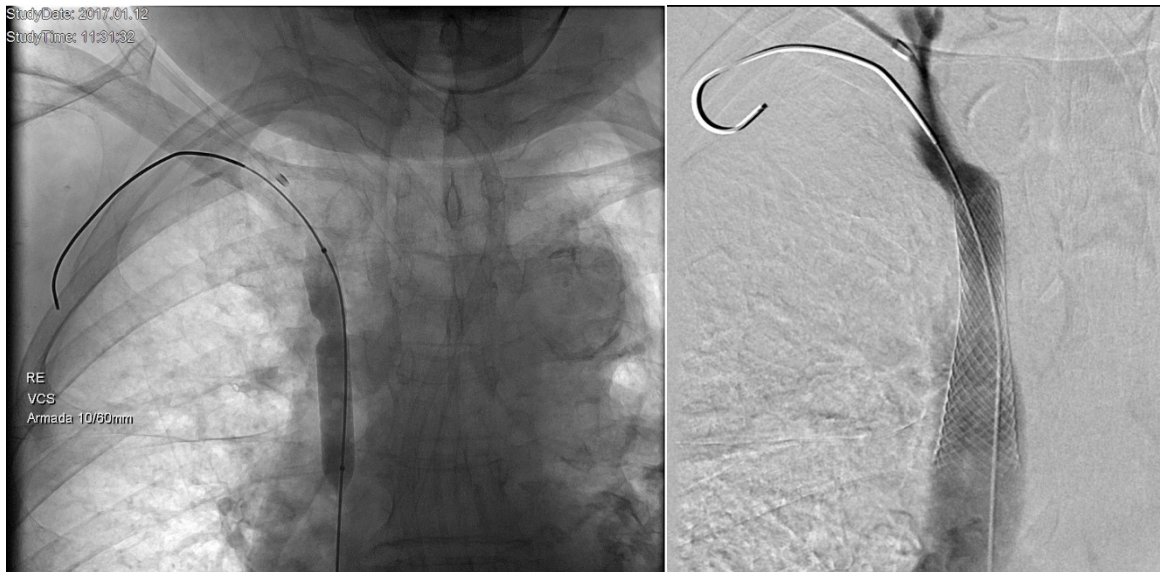
Bei der zweiten Patientin handelt es sich ebenfalls um eine dialysepflichtige chronische Niereninsuffizienz, die infolge eines liegenden Permacath eine Thrombose in der Vena anonyma dextra und Vena cava superior mit subtotaler Stenosierung zur Folge hatte.

Zusätzlich lagen ein arterieller Hypertonus und eine Adipositas permagna vor.

Die Symptomatik war lediglich beschrieben als „zunehmende obere Einflusstauung“ ohne genauere Angabe von Symptomen.

Bei der Cavographie konnte eine umschriebene Einschnürung der Vena cava superior mit dem von der V. inguinalis her eingeführten Katheter zunächst nicht überwunden werden. Daher wurde eine zweite Schleuse über eine Subcutanvene in die Vena subclavia dextra eingebracht. So konnte die Stenose überwunden und vordilatiert werden. Ein Wallstent wurde in die Vena anonyma dextra und Vena cava superior inseriert. Es zeigte sich anschließend ein guter Abstrom über die Vena cava superior.

Zur Antikoagulation erhielt diese Patientin Lovenox 40mg an dialysefreien Tagen, sowie die vorbestehende Basistherapie von 100mg Thrombo-ASS täglich bei KHK.



*Abbildung 11 Im Bild links Dilatation der Engstelle, rechts Status post Stent*

5 Monate nach Stenting kam es zu einer Pulmonalarterienembolie. Die Behandlung umfasste zunächst unfragmentiertes Heparin via Perfusor. Im Anschluss wurde die Patientin mit 2x5000 I.E. Fragmin an dialysefreien Tagen und 5000 I.E. an Dialysetagen entlassen.

Bei einem angiologischen Konsil 3 Monate später wurde die Indikation zur dauerhaften Antikoagulation bestätigt und nunmehr Lovenox 40mg an dialysefreien Tagen empfohlen. Infolge von Calciphylaxie bestand eine Kontraindikation für Vitamin-K-Antagonisten.

Die Patientin blieb zunächst beschwerdefrei, musste insgesamt 2 Jahre nach dem primären Stenting jedoch bei Malfunktion des Dialysehunts und Verdacht auf zentrale Stenose erneut angiografiert werden. Es fand sich eine Re-Stenosierung, die diesmal mittels Epic Stent behandelt wurde. Im Anschluss erfolgte die Einleitung einer dualen Plättchenhemmung mittels Plavix 75mg und Thrombo-ASS 100mg für 3 Monate. Leider zeigte sich nach 10 Monaten erneut eine 90%-ige In-Stent-Stenose. Auf ein neuerliches Stenting wurde jedoch im Zuge der Angiografie verzichtet.

Nach 10 Monaten klinischer Stabilität entwickelte die Patientin eine Schwellung des rechten Arms. Die Dialysehuntangiographie zeigte den Stent in der Vena anonyma dextra neuerlich verschlossen. Es lag jedoch gute Kollateralisierung vor, sodass in Zusammenschau der Befunde von einer neuerlichen Intervention abgesehen wurde.



*Abbildung 12 neuerlich verschlossener Stent (kaudal Wallstent, verlängert mit Epic Stent nach kranial)*

### **Patientin 3**

Patientin 3 war wegen einer hochgradigen, oberen Einflusstauung aufgenommen worden. Das Thorax-CT zeigte eine ausgedehnte, multinoduläre, die Cava breit infiltrierende und subtotal verschließende Expansion im zentralen Mediastinum mit hochgradigem Verdacht auf malignes Lymphom.

Infolge der zervikalen Stauung bestand zunächst keine Möglichkeit zur histologischen Diagnosesicherung mittels Punktion bzw. Mediastinoskopie. Daher wurde ein Akut-Stenting der V. cava superior und beider Vv. Anonymae vorgenommen. Unmittelbar postinterventionell erfolgte eine Antikoagulation mittels Heparinperfusor für 48 Stunden, anschließend wurde auf Fragmin 5000 I.E. umgestellt. Danach war die Biopsieentnahme möglich, die ein hochmalignes B-Zell Lymphkom ergab. Im Anschluss wurde die Dosis des niedermolekularen Heparins während der Polychemotherapie 2x adaptiert (Lovenox 60mg 1 x täglich, danach 80mg 1 x täglich). Nach Abschluss der Tumortherapie wurde eine weiterführende Antikoagulation mittels Marcumar eingeleitet (Kontrolle durch Selbstmessung und

durch den Hausarzt). Die Patientin befindet sich bezüglich der Grunderkrankung seit 11 Jahren in Remission und wurde abgesehen von den diesbezüglichen Routinekontrollen nicht mehr vorstellig. Laborchemisch lag der INR bei den Kontrollen zwischen 2,5 und 3.

## **Patient 4**

Bei Patient 4 handelt es sich um einen Patienten mit großem (13x15cm) Mediastinaltumor, der im Verlauf als T-lymphoblastisches Lymphom vom Thymus - Cortex Phänotyp klassifiziert wurde. Der Tumor führte zu einer subtotalen Okklusion der Vena cava superior, was eine starke Schwellung vor allem im Gesichts – und Halsbereich verursachte.

In der Cavographie zeigte sich eine subtotal okkludierte Vena cava superior und Vena anonyma dextra, sowie eine im Mündungsbereich total okkludierte Vena anonyma sinistra, die mit dem Katheter nicht mehr passierbar war.

Es erfolgte daher eine Einbringung von zwei Wallstents in die Vena cava superior und Vena anonyma dextra mit zufriedenstellendem Ergebnis.

Der Patient konnte in gutem Zustand und mit 80mg Lovenox 1 x täglich auf die hämatologische Station zur Radiochemotherapie transferiert werden. Die Antikoagulation erhielt der Patient laut Fieberkurve lediglich am ersten und zweiten postinterventionellen Tag, für alle weiteren ambulanten und stationären Spitalsaufenthalte ist keinerlei Antikoagulation oder Plättchenhemmung dokumentiert.

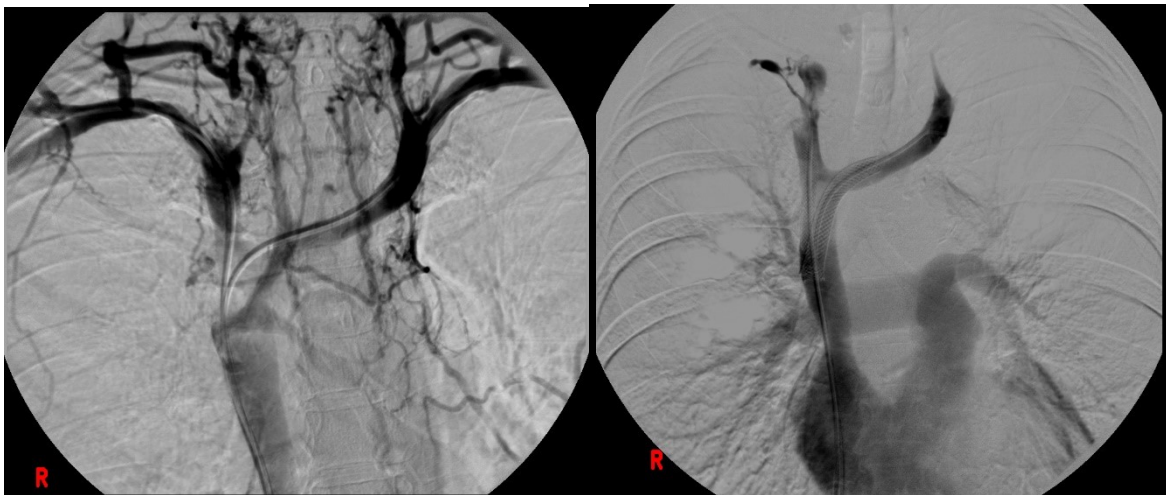
Bezüglich der Grunderkrankung befindet sich der Patient bis heute (Oktober 2020) in Remission und wurde nicht erneut wegen Vena-cava-superior-Syndrom - Symptomatik vorstellig.

## Patientin 5

Patientin 5 entwickelte ein Vena-cava-superior-Syndrom mit Schwellung im Kopf-Hals-Bereich sowie Ruhedyspnoe infolge von Cava-Kompression durch ein cervico-thorakales Lymphknotenmetastasen-Konvolut eines Karzinoms. Während des gesamten Krankheitsverlaufs war kein Primum identifizierbar (cancer of unknown primary „CUP“-Syndrom).

Während der bereits laufenden Chemotherapie erfolgte nach Cavographie mit Implantation von zwei Wallstents je in die rechte und linke Vena anonyma und Vena cava superior.

Die Intervention führte klinisch rasch zu einer Besserung.

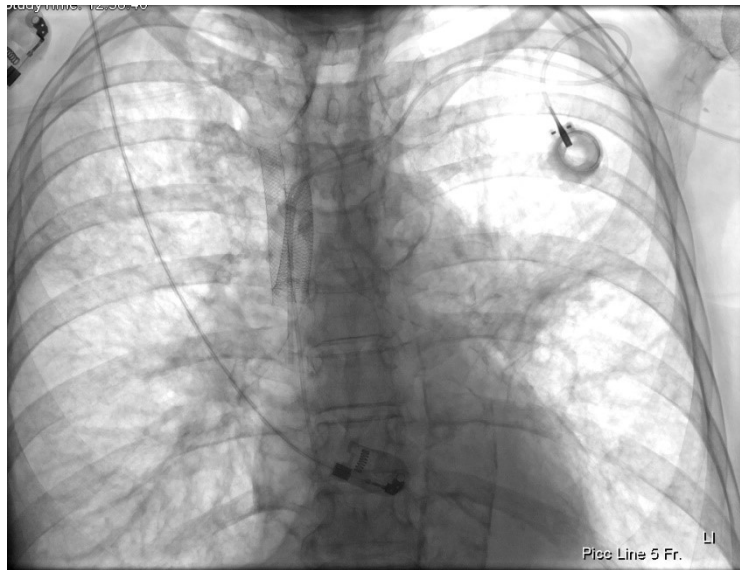


*Abbildung 13 links vor Stenting mit ausgeprägter Kollateralvenenbildung, rechts nach Implantation zweier Wallstents*

Zur Antikoagulation wurde während der laufenden Chemotherapie unter der die Lymphknotenmetastasen deutlich regredient waren, Lovenox 40mg 1x täglich verwendet. Nach Abschluss der Chemotherapie wurde eine Antikoagulation mit Marcumar eingeleitet und 8 Jahre lang beibehalten.

Zu diesem Zeitpunkt entwickelte die Patientin ein zweites Primum (kleinzelliges Bronchialkarzinom der Lunge) mit letztlich palliativem Setting.

Die Antikoagulation wurde während der zweiten Tumorthherapie wieder auf Lovenox umgestellt, bei schlechter Venensituation konnte damals auch problemlos ein PICC-Katheter über den liegenden Stent in der linken Vena anonyma/Vena cava superior implantiert werden.



*Abbildung 14 PICC - Katheter über liegenden Cava - Stent*

## **Patient 6**

Patient 6 hatte ein Adenokarzinom des rechten Lungenoberlappens mit ausgedehnten, mediastinalen Lymphknotenmetastasen. Letztere verursachten eine subtotale Okklusion der Vena cava superior die sich klinisch durch Weichteilschwellung im Kopf/Halsbereich manifestierte.

In einer komplikationslosen Cavographie erfolgte die Implantation eines Wall Stents (Wallstents?) in das Gefäß, es zeigte sich daraufhin ein deutlich gebesserter venöser Abfluss und der Patient konnte der weiterführenden Tumorthherapie (Chemo-Radiotherapie) zugeführt werden.

Eine Antikoagulation wurde während des stationären Aufenthaltes mit Lovenox 80mg 1 x täglich durchgeführt und nach der Entlassung mit Lovenox 40mg 2 x täglich fortgesetzt. Vier Monate später fand sich im CT unter Chemotherapie als Zufallsbefund eine Progression des Tumors mit kompletter Stenosierung des liegenden Stents. Eine trotz nicht relevanter Symptomatik erneut durchgeführte Cavographie zeigte eine komplette, weder von kaudal noch von der Vena subclavia her passierbare Stenose des Stents und ausgeprägte Kollateralvenenbildung. Aufgrund dieser wurde auf weiterführende Maßnahmen verzichtet und der Patient mit gleichbleibender Antikoagulation entlassen.

Eine neuerliche Vena-cava-superior-Syndrom– Symptomatik war auch im weiteren Verlauf nicht zu verzeichnen.

Der Patient verstarb schließlich 1116 Tage nach der ersten Cavographie an den Folgen seiner Grunderkrankung.



*Abbildung 15 Restenose des liegenden Stents und gut erkennbare Kollateralvenen. Rekanalisationsversuch über V. subclavia*

## 4 Diskussion

Die obere Einflusstauung ist eine Komplikation, die insbesondere durch maligne Primärtumoren im oberen Mediastinum bzw. paramediastinal, seltener auch durch mediastinale oder pulmonale Metastasen anderer Malignome verursacht wird. Sehr selten sind intravaskuläre Devices mit sekundärer, stenosierende Thrombosierung der Vena cava superior die Ursache für das Syndrom.

Die Symptomatik ist meist eindeutig, in ihrer Ausprägung jedoch sehr variabel; als sofort behandlungsbedürftige Fälle werden heute nur noch solche oberen Einflusstauungen betrachtet, die mit schwerer, unter Umständen lebensbedrohlicher Symptomatik wie Hirn – oder Larynxödem bzw. akuter kardiovaskulärer Dekompensation einhergehen.

Das perkutane, interventionelle Cavastenting hat sich mittlerweile als Behandlungsoption sowohl für maligne als auch benigne (28) Ursachen etabliert und hat gegenüber anderen therapeutischen Optionen wie Chemotherapie oder Radiatio den Vorteil einer sofortigen Symptomlinderung. Die rasche Rekanalisation reduziert auch den Druck im venösen System, wodurch chirurgisch diagnostische Interventionen (z.B. Histologiegewinnung mittels Mediastinoskopie) ohne Gefahr unkontrollierter Blutung möglich werden.

Dennoch gibt es bislang keine international gültigen Guidelines für die Indikationsstellung des Cavastenting, die somit nach wie vor individuell unter sorgfältiger Abwägung des Risikos und der Erfolgsaussichten alternativer Optionen zu stellen ist.

In einer Metaanalyse von 2006 wird für das perkutane Stenting eine therapieassoziierte Mortalität von 3-4% angegeben (15). Die in der Literatur dokumentierten primären klinischen Erfolgsraten für das interventionelle Stenting der Vena cava superior liegen bei 80-95% (15,18).

Im untersuchten Kollektiv lag die primäre klinische Erfolgsrate bei 51,8% und die radiologische Verbesserung bei 44,7%.

In Analyse von 10 Studien mit mindestens 50 PatientInnen ergab Komplikationsraten von 0 bis 25% (18). Demgegenüber zeigte eine andere Metaanalyse von 32 Studien mit insgesamt 884 PatientInnen eine Mortalitätsrate von 2%, wobei nicht jeder Todesfall eindeutig der Intervention zugeordnet werden konnte (19).

Die in der Literatur beschriebenen Komplikationstypen sind akutes Lungenödem nach dem Stenting aufgrund einer akuten Herzbelastung durch die plötzlich vermehrte Vorlast, infolge des wieder ermöglichten venösen Rückflusses, Stentmigration oder Fehlstellung, schwerwiegende Blutungen im Rahmen des Stentings oder der Antikoagulation (unter anderem bei vorangehender Thrombolyse mittels Fibrinolytikum), Hämoptyse, Pulmonalarterienembolie, Hirnblutung sowie postinterventionelle Infekte (19). Keines dieser Probleme war im eigenen Kollektiv zu beobachten.

Für das aktuell untersuchte Kollektiv lag die peri – und postinterventionelle therapieassoziierte Mortalität bei 0%, allerdings traten in 2% potentiell lebensbedrohliche Komplikationen auf, die eine Reanimation bzw. eine akutchirurgische Intervention erforderten. In 19,3% der eigenen Fälle war eine bilaterale Intervention, also ein Stenting beider Venae anonymae meist mit Stentende in der Vena cava superior erforderlich. Für diesen komplexen Interventionstyp wurden in der Literatur ähnlich guten primäre Erfolgsraten wie für unilaterale Interventionen, allerdings mit höherer Komplikationsrate angegeben (25). Letzteres war bei den Grazer Patienten nicht der Fall, die Komplikationsrate war mit einem p-Wert von 0,179 für bilaterale gegenüber unilaterale Interventionen nicht signifikant erhöht.

In der Regel, so auch im untersuchten Kollektiv ist die obere Einflusstauung Folge einer weit fortgeschrittenen, metastasierten Tumorerkrankung mit infauster Prognose. In der vorliegenden Arbeit konnte für die unterschiedlichen Ätiologien (93 maligne, 7 benigne) kein signifikanter Unterschied im postinterventionellen Überleben gefunden werden ( $p=0,23$ ). Langzeitüberlebende waren jedoch nur solche PatientInnen ohne maligne Grunderkrankung oder mit Tumorleiden mit Aussicht auf eine kurative Therapie (2 Lymphome und ein Cancer of unknown primary).

Bezüglich der Antikoagulation beziehungsweise Plättchenhemmung nach venösem Stenting existieren unterschiedliche Verfahrensweisen. In der vorliegenden Arbeit wurde in den meisten Fällen (63,2%) eine Heparinisierung durchgeführt, in einem (0,9%) Fall mit zusätzlicher Plättchenhemmung mittels Clopidogrel. Orale Antikoagulation (jeweils 2,6% NOAK oder Cumarinderivat) oder reine Plättchenhemmung (7%, nur Clopidogrel als Monotherapie) wurde seltener angewandt, beziehungsweise beibehalten bei anderweitiger Indikation zur oralen

Antikoagulation. Allerdings ist anzumerken, dass die Studie Patienten ab 2004 erfasst, somit einen großen Zeitraum in dem NOAK-Präparate noch nicht verfügbar waren. Bei 10,5% war die tatsächlich verabreichte Medikation nicht erhebbar, eine Antikoagulation war jedoch empfohlen worden.

Eine Antikoagulation anzustreben scheint nicht zuletzt aufgrund der thrombogenen Situation bei PatientInnen mit fortgeschrittenem Tumorleiden angebracht, muss allerdings gegen das erhöhte Blutungsrisiko abgewogen werden. Im untersuchten Kollektiv berichteten zwar 2 PatientInnen über eine ausgeprägte Hämatomneigung, relevante Blutungskomplikationen traten jedoch nicht auf. Allerdings erlitten 8 (8%) eine Thrombosierung des Stents (von diesen zumindest 6 trotz Antikoagulation).

In der Literatur finden sich unterschiedliche Empfehlungen zur postinterventionellen Antikoagulation (15,29). Eine Studie – allerdings zu Vena-cava-superior-Syndrom mit benigner Ursache – belegte für das langfristige Outcome keinen Benefit durch eine konsequente Antikoagulation (30).

Im aktuell untersuchten Kollektiv traten Stentthrombosen, die zu neuerlicher Vena-cava-superior-Syndrom – Symptomatik und gegebenenfalls zu einer erneuten Intervention führten, größtenteils unter Antikoagulation und durchwegs innerhalb sehr kurzer Zeit nach der Intervention auf.

Die in dieser Arbeit aufgeführten Fallberichte zeigen, dass die Entscheidung zur Antikoagulation individuell und gegebenenfalls in interdisziplinärer Zusammenarbeit getroffen sowie gegebenenfalls im Krankheitsverlaufs revidiert und neu bewertet wurde.

Eine Risikoabschätzung für das Auftreten von thrombotischen Komplikationen ist für den Einzelfall schwer zu treffen. Tendentiell scheinen insbesondere ältere, multimorbide PatientInnen, sowie jene mit länger liegenden intravaskulären Devices, zu klinisch relevanten Stentthrombosen zu neigen.

Da sich bei längerem Bestehen bzw. langsamer Zunahme einer Flussreduktion in der V. cava superior meist suffiziente Kollateralvenen bilden, kann gegebenenfalls auf Rekanalisation eines thrombosierten Stents verzichtet werden.

Für das Stenting der oberen Hohlvene sind unterschiedliche Devices in Gebrauch. Der im LKH-Universitätsklinikum Graz im untersuchten Zeitraum mit 72,6% am weitaus häufigsten verwendete Wallstent (Boston Scientific) wird auch an anderen Zentren für diese Indikation verwendet.

Ein Review zur Effizienz von Wallstents ergab eine primäre Erfolgsrate von 83-100% und ein erneutes Auftreten einer Vena-cava-superior-Syndrom - Symptomatik in nur 0-25% der Fälle (19).

Alle anderen verwendeten Stents bestehen aus Nitinol.

Im aktuellen Kollektiv wurden Wallstents oder Nitinolstents implantiert, wobei hinsichtlich der Komplikationsrate kein signifikanter Unterschied zwischen den Stenttypen bestand ( $p=0,497$ ).

Limitation dieser Arbeit ist ihr retrospektives Design. Allerdings lassen die geringe Fallzahl, die Unterschiedlichkeit der individuellen Kasuistiken und naheliegende ethische Erwägungen wenig Raum für eine randomisierte, kontrollierte Studie; auch bei den in der Literatur vorliegenden Arbeiten handelt es sich ausnahmslos um retrospektive Studien oder Case Reports.

Weiterhin war die Dokumentation der ausgewerteten Fälle aus den länger zurückliegenden Jahren teilweise nicht vollständig. Zudem waren nur Daten greifbar, die im Kommunikations- und Informationsnetzwerk der Stmk. KAGES – Spitäler zur Verfügung standen.

Aufgrund der in den meisten Fällen angesichts des Grundleidens sehr eingeschränkten Lebenserwartung der PatientInnen sind Aussagen zum langfristigen Verlauf bzw. langfristiger Effizienz perkutanen Cavastentings kaum zu treffen.

## 5 Literaturverzeichnis

(1) Friedrich Anderhuber, Timm J. Filler, Franz Pera, Elmar T. Peuker - Innere Organe in Thorax, Abdomen und Becken, Waldeyer: Anatomie des Menschen : Lehrbuch und Atlas in einem Band. 19., vollständig überarbeitete und aktualisierte Aufl.; 2012 (De Gruyter Studium)

(2) White, H.J. and Soos, M.P. (2019) Anatomy, Thorax, Superior Vena Cava. StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

(3) Piciucchi S, Barone D, Sanna S, et al. The azygos vein pathway: an overview from anatomical variations to pathological changes. Insights Imaging. 2014;5(5):619-628. doi:10.1007/s13244-014-0351-3

(4) Shah P, Oduah MTA, Podder V, et al. Physiology, Central Venous Pressure In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;

(5) Charnsangavej C, Carrasco CH, Wallace S, Wright KC, Ogawa K, Richli W, Gianturco C (1986) Stenosis of the vena cava: preliminary assessment of treatment with expandable metallic stents. Radiology 161:295–298

(6) Sheila Sheth, Mark D. Ebert, and Elliot K. Fishman  
American Journal of Roentgenology 2010 194:4, W336-W346

(7) H J Kim, H S Kim, and S H Chung, American Journal of Roentgenology 1993 161:3, 539-542

(8) Wilson LD, Detterbeck FC, Yahalom J. Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. N Engl J Med 2007;356(18):1862-9

(9) Nater, Harald; Niggemeier, Verena; Stahel, Rolf A; Franzen, Daniel (2013). Obere Einflusstauung –Vena-cava-superior-Syndrom. Praxis, 102(9):503-512

(10) Rice, Todd W. MD; Rodriguez, R. Michael MD<sup>\*</sup>; Light, Richard W. MD The Superior Vena Cava Syndrome, *Medicine*: January 2006 - Volume 85 - Issue 1 - p 37-42

(11) Hunter W, Johnston W (1757) The history of an aneurysm of the aorta, with some remarks on aneurysms in general. *Medical observations and inquiries*, vol 1. William Johnston, London

(12) Jonathan F. Wan, Andrea Bezjak, Superior Vena Cava Syndrome, *Hematology/Oncology Clinics of North America*, Volume 24, Issue 3, 2010, Pages 501-513

(13) Straka, C., Ying, J., Kong, F. et al. Review of evolving etiologies, implications and treatment strategies for the superior vena cava syndrome. *SpringerPlus* 5, 229 (2016)

(14) Superior vena cava obstruction: a venographic classification W Stanford, H Jolles, S Ell, and LC Chiu *American Journal of Roentgenology* 1987 148:2, 259-262

(15) Uberoi, R. Quality Assurance Guidelines for Superior Vena Cava Stenting in Malignant Disease. *Cardiovasc Intervent Radiol* 29, 319–322 (2006)

(16) . Lacout, P.-Y. Marcy, J. Thariat, P. Lacombe, M. El Hajjam, Radio-anatomy of the superior vena cava syndrome and therapeutic orientations, *Diagnostic and Interventional Imaging*, Volume 93, Issues 7–8, 2012, Pages 569-577, ISSN 2211-5684

(17) Yu JB, Wilson LD, Detterbeck FC. Superior vena cava syndrome--a proposed classification system and algorithm for management. *J Thorac Oncol*. 2008;3(8):811-814

(18) Vamsidhar Rachapalli, Louis-Martin Boucher, Superior Vena Cava Syndrome: Role of the Interventionalist, Canadian Association of Radiologists Journal, Volume 65, Issue 2, 2014, Pages 168-176, ISSN 0846-5371

(19) 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

(20) Superior Vena Cava Syndrome in Thoracic Malignancies, Philipp M Lepper, Sebastian R Ott, Hanno Hoppe, Christian Schumann, Uz Stammberger, Antonio Bugalho, Steffen Frese, Michael Schmücking, Norbert M Blumstein, Nicolas Diehm, Robert Bals, Jürg Hamacher; Respiratory Care May 2011, 56 (5) 653-666

(21) Stock KW, Jacob AL, Proske M, Bolliger CT, Rochlitz C, Steinbrich W (1995) Treatment of malignant obstruction of the superior vena cava with the self-expanding Wallstent. Thorax 50:1151–1156

(22) 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;8:781–78

(23) Bierdrager E, Lampmann LEH, Lohle PNM, et al. Endovascular stenting in neoplastic superior vena cava syndrome prior to chemotherapy or radiotherapy. Neth J Med 2005; 63:20–3

(24) Karakhanian WK, Karakhanian WZ, Belczak SQ. Superior vena cava syndrome: endovascular management. Journal Vasccular Brasileiro, 2019;18:e20180062. Published 2019 Sep 24.

(25) Dinkel HP, Mettke B, Schmid F, Baumgartner I, Triller J, Do DD. Endovascular treatment of malignant superior vena cava syndrome: is bilateral wallstent placement superior to unilateral placement? J Endovasc Ther. 2003 Aug;10(4):788-97.

(26) Tzu-Ting Kuo, Po-Lin Chen, Chun-Che Shih, I-Ming Chen, Endovascular stenting for end-stage lung cancer patients with superior vena cava syndrome post

first-line treatments – A single-center experience and literature review, Journal of the Chinese Medical Association, Volume 80, Issue 8, 2017, Pages 482-486, ISSN 1726-4901

(27) Fagedet, D., Thony, F., Timsit, J. et al. Endovascular Treatment of Malignant Superior Vena Cava Syndrome: Results and Predictive Factors of Clinical Efficacy. Cardiovasc Intervent Radiol 36, 140–149 (2013)

(28) Rizvi AZ, Kalra M, Bjarnason H, Bower TC, Schleck C, Gloviczki P. Benign superior vena cava syndrome: stenting is now the first line of treatment. J Vasc Surg. 2008 Feb;47(2):372-80

(29) Lanciego C, Pangua C, Chacón JI, Velasco J, Boy RC, Viana A, Cerezo S, García LG. Endovascular stenting as the first step in the overall management of malignant superior vena cava syndrome. AJR Am J Roentgenol. 2009 Aug;193(2):549-58

(30) Haddad MM, Thompson SM, McPhail IR, Bendel EC, Kalra M, Stockland AH, Neidert NB, Andrews JC, Misra S, Bjarnason H, Neisen MJ. Is Long-Term Anticoagulation Required after Stent Placement for Benign Superior Vena Cava Syndrome? J Vasc Interv Radiol. 2018 Dec;29(12):1741-1747