

Aus dem Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
der Universität Würzburg

Vorstand: Professor Dr. med. Thorsten Bley

**Die endovaskuläre Therapie
der malignen unteren Einflusstauung
mit dem Sinus-XL® Stent**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Leonie Johanna Lucius

aus Würzburg

Würzburg, August 2022

Referent: Prof. Dr. med. Ralph Kickuth
Korreferent: Prof. Dr. med. Wolfram Voelker
Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Mai 2023

Die Promovendin ist Ärztin

Die im Rahmen dieser Dissertationsarbeit erhobenen und dargestellten Daten und Ergebnisse wurden bereits publiziert.

Augustin AM, Lucius LJ, Thurner A, Kickuth R.

Malignant obstruction of the inferior vena cava: clinical experience with the self-expanding Sinus-XL stent system.

Abdom Radiol (NY). 2022 Jul 6. doi: 10.1007/s00261-022-03587-1. PMID: 35790568.

Die Bezeichnung „Patienten“ bezieht sich in dieser Arbeit explizit auf alle Geschlechterzugehörigkeiten (im Sinne der folgenden Formulierung: Patient*innen).

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Motivation	1
2	Medizinische Grundlagen	2
2.1	Anatomie und Funktion der <i>Vena cava inferior</i>	2
2.2	Untere Einflusstauung.....	4
2.2.1	Ätiologie	6
2.2.1.1	Extrinsische Kompression	7
2.2.1.2	Gefäßwandinvasion oder Primärtumor der Gefäßwand.....	10
2.2.1.3	Thrombusbildung.....	11
2.2.2	Klinische Symptome.....	11
2.2.2.1	Ödeme	13
2.2.2.2	Aszites	14
2.2.2.3	Anasarka	15
2.3	Behandlungsoptionen der tumorbedingten unteren Einflusstauung	15
2.3.1	Endovaskuläre Optionen.....	15
2.3.2	Alternativen zu endovaskulären Optionen.....	17
2.3.3	Konservative Optionen	18
2.3.4	Kombinierte Behandlungsoptionen.....	19
2.3.5	Exkurs: Historisches zu endovaskulären Optionen.....	19
3	Material und Methoden	20
3.1	Patientenkollektiv	20
3.2	Material.....	26
3.3	Methoden	26
3.3.1	Datenerhebung	26
3.3.2	Literaturrecherche	28
3.3.3	Digitale Subtraktionsangiografie (DSA).....	28
3.3.4	Intervention	29
3.3.5	Scoring-System.....	32
3.3.5.1	Ödeme der unteren Extremität	32
3.3.5.2	Aszites	34
3.3.5.3	Anasarka	34

3.4	Fragestellung.....	35
3.4.1	Primäre Endpunkte	35
3.4.2	Sekundäre Endpunkte.....	37
3.5	Statistische Analyse	37
4	Ergebnisse.....	38
4.1	Technischer Erfolg	38
4.2	Klinischer Erfolg	39
4.2.1	Ödeme der unteren Extremität	39
4.2.2	Aszites	43
4.2.3	Anasarka.....	46
4.3	Komplikationen.....	48
4.4	Sekundäre technische Endpunkte	49
4.4.1	Druckmessung.....	49
4.4.2	Interventionsdaten	50
4.4.3	Stentdaten	51
4.4.4	Stenosenlänge und -diameter	52
4.4.5	Stentoffenheit.....	52
4.5	Sekundäre klinische Endpunkte.....	54
4.5.1	Einflussfaktoren auf die postinterventionelle Symptomausprägung.....	54
4.5.2	Reintervention	62
4.5.3	Überlebenszeit	63
4.5.4	Körpergewicht.....	66
4.5.5	Hämatobiochemische Ergebnisse.....	68
5	Diskussion.....	73
5.1	Untere Einflusstauung und ihre Therapieoptionen	73
5.2	Technischer Erfolg	77
5.3	Klinischer Erfolg	77
5.3.1	Ödeme der unteren Extremität	79
5.3.2	Anasarka.....	80
5.3.3	Aszites	80

5.4	Komplikationen.....	84
5.5	Sekundäre technische Endpunkte	86
5.5.1	Druckmessung.....	86
5.5.2	Interventionelles Vorgehen	90
5.5.3	Stentdaten	91
5.5.4	Stenosenlänge.....	92
5.6	Sekundäre klinische Endpunkte.....	92
5.6.1	Reintervention	92
5.6.2	Überlebenszeit	94
5.6.3	Körpergewicht.....	97
5.6.4	Hämatobiochemische Ergebnisse.....	97
5.7	Periinterventionelle Antikoagulation	99
5.8	Schwächen und Stärken der Studie	101
6	Zusammenfassung	103
7	Literaturverzeichnis.....	105
8	Votum der Ethik-Kommission der Universität Würzburg	111
I	Abkürzungsverzeichnis	
II	Abbildungsverzeichnis	
III	Grafikverzeichnis	
IV	Tabellenverzeichnis	
V	Danksagung	
VI	Lebenslauf	
VII	Eigene Veröffentlichung	

1 Einleitung und Motivation

„[Der] Patient würde alles machen lassen, dass die Beschwerden zurückgehen.“

Diese Visitennotiz eines Patienten mit einer tumorbedingten unteren Einflusstauung einen Tag vor der Intervention zur Aufhebung der *Vena cava inferior*-Stenose verdeutlicht anschaulich die massive Belastung der Patienten durch die stauungsbedingte Symptomatik und macht deutlich, wie wertvoll und außerordentlich wichtig interventionelle Behandlungsoptionen für (palliativ) onkologische Patienten sein können.

Insgesamt scheint die Bedeutung von venösen Stenosen weitgehend noch nicht verbreitet zu sein und endovaskuläre Behandlungsmethoden werden noch sehr selten in Betracht gezogen [1, 2]. Vor allem im letzten Jahrzehnt hat sich jedoch der Einsatzbereich der interventionellen Radiologie aufgrund der Entwicklung von immer weniger invasiven Verfahren zunehmend auf onkologische und palliativmedizinische Bereiche ausgeweitet [3]. Die interventionelle Radiologie kann daher mit ihren Behandlungsmöglichkeiten einen wichtigen Beitrag zur Bewältigung von tumorbedingten Komplikationen, bei der Linderung von belastenden Symptomen und auch bei der Verbesserung der Lebensqualität der Patienten mit Tumorerkrankungen und Patienten in einer palliativen Situation leisten [3]. Endovaskuläre Therapien eröffnen den meist schwer kranken Patienten, für die andere Therapieoptionen meist nicht mehr in Frage kommen, eine Verbesserung der Lebensqualität durch eine schnelle Symptomreduktion [4].

Die tumorbedingte untere Einflusstauung stellt ein seltenes Krankheitsbild dar und betrifft größtenteils jene Patienten, bei denen die Tumorerkrankung bereits sehr weit fortgeschritten ist und die sich nicht selten schon in einer palliativen Situation mit einem insgesamt deutlich reduzierten Allgemeinzustand befinden [5, 6]. Obwohl die Wirksamkeit von interventionell radiologischen Verfahren zur Behandlung von Einflusstauungen bei Patienten mit onkologischen Grunderkrankungen in den letzten Jahrzehnten bereits in Studien gezeigt werden konnte, ist die endovaskuläre Versorgung tumorbedingter Einflusstauungen noch kein Standard [7]. Nichtsdestotrotz stellt die häufigste Indikation für eine Stentimplantation in die *Vena cava* die untere bzw. obere Einflusstauung bei einem Tumorleiden dar [8], wobei Stentimplantationen bei einer tumorbedingten unteren Einflusstauung noch nicht so weit verbreitet sind, wie dies bei der Behandlung der oberen Einflusstauung der Fall ist [9].

Die aktuelle Literaturlage bzgl. interventionell radiologischer Behandlungen bei tumorbedingten unteren Einflusstauungen zeigt sich übersichtlich. So fanden *Devicic et al.* [2] in einer umfassenden Literaturrecherche lediglich 29 Publikationen (1992-2012) mit insgesamt 127 Patienten, die aufgrund von größtenteils tumorbedingten Einflusstauungen eine endovaskuläre Therapie erhalten hatten. Eine akute Symptomlinderung konnte in diesem Patientenkollektiv bei 88% (112/127), eine chronische (> 30 Tage) Symptomlinderung bei 84% (71/85) beobachtet werden.

Eine Betrachtung der klinischen Symptomatik einer tumorbedingten unteren Einflusstauung unter Verwendung von Scoring-Systemen findet sich nur in insgesamt vier Arbeiten seit 1997 [2, 9-11]. In diesen Arbeiten wurden insgesamt 115 Patienten (69 Männer, 46 Frauen; 1-57 Patienten pro Veröffentlichung) mit einer tumorbedingten Stenose der *Vena cava inferior* (VCI) mittels Stentimplantation behandelt.

Die Verwendung des Sinus-XL® Stents zur Behandlung einer unteren Einflusstauung erfolgte lediglich in zwei weiteren Arbeiten. *Huber et al.* [12] behandelten 16 Patienten mit einer unteren Einflusstauung bei VCI-Stenose nach Leberteilektomie oder -transplantation mit einem Sinus-XL® Stent. Die bisher einzige Arbeit, die den Einsatz des Sinus-XL® Stents bei einer tumorbedingten unteren Einflusstauung beschreibt, stammt aus dem Jahr 2017 von *Kuetting et al.* [13], die 19 Patienten interventionell versorgten und den Nitinol-Stent bei 8 Patienten verwendeten. Die stenotischen Gefäßverengungen lagen hier alle im intrahepatischen Segment der VCI vor. Nach aktuellem Kenntnisstand stellt das Patientenkollektiv, welches der vorliegenden Arbeit zugrunde liegt, somit das größte Kollektiv dar, in dem die Patienten mit einer tumorbedingten unteren Einflusstauung mit dem Sinus-XL® Stent behandelt wurden. Ziel dieser Dissertation ist in diesem Zusammenhang, die Erfolgs-, Effektivitäts- und Sicherheitsparameter im Rahmen der durchgeführten Stentimplantation zu evaluieren.

2 Medizinische Grundlagen

2.1 Anatomie und Funktion der *Vena cava inferior*

Die *Vena cava inferior* (VCI) ist eine der beiden großen Hohlvenen des Körpers und ist dem unteren Hohlvenensystem zuzuordnen [14].

Die VCI entsteht aus dem Zusammenfluss der beiden *Venae iliacae communes* im Bereich der Lendenwirbelsäule ungefähr auf Höhe des 5. Lendenwirbelkörpers [15]. Im abdominellen Bereich verläuft die VCI rechtsseitig und ventral der Wirbelsäule, sowie rechts der *Aorta abdominalis* und liegt retroperitoneal [15]. In ihrem weiteren Verlauf tritt die VCI durch das *Foramen venae cavae* des Diaphragmas und mündet nach einem kurzen intrathorakalen Verlauf anschließend in den rechten Vorhof des Herzens [15]. In ihrem Verlauf münden sowohl die drei *Venae hepaticae*, die *Venae renales*, sowie die jeweils rechte *Vena suprarenalis* und *Vena ovarica/testicularis* direkt in die VCI; außerdem münden mit den *Venae phrenicae inferiores* und den *Venae lumbales* auch Venen der abdominellen Wand in die VCI [15].

Die VCI kann in ihrem Verlauf in vier verschiedene Segmente unterteilt werden, wobei zwischen dem intrahepatischen, suprarenalen, renalen und infrarenalen Segment unterschieden wird (Abbildung 1).

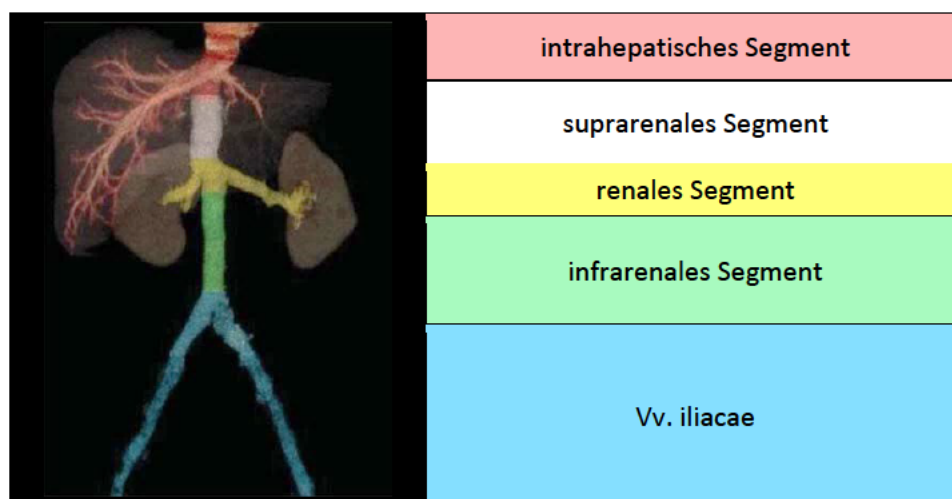


Abbildung 1: Segmente der Vena cava inferior, 3D-Rekonstruktion von Yang et al. [16]

Die VCI drainiert das venöse Blut aus der unteren Körperhälfte, nämlich aus den unteren Extremitäten, dem Becken und den paarig angelegten Organen des Bauchraumes [17]. Im Gegensatz zu anderen venösen Gefäßen der unteren Extremität besitzt die VCI - genau wie die *Vena cava superior* (SVC) - jedoch keine Venenklappen [18].

Die durchschnittlichen physiologischen Durchmesser der VCI werden mit $15,2 \pm 5,8$ mm [19] und $13,7 \pm 4$ mm [20] angegeben, wobei physiologische Befunde von bis zu 27 mm möglich sind [21]. Der Durchmesser der VCI ist dabei jedoch von einigen Parametern, wie z. B. der Patientenlagerung, der Atmung und der Herzfrequenz, abhängig [21]. So verringert sich der

durchschnittliche Durchmesser bei der Einatmung um circa 3-5 mm ($10,5 \pm 5$ mm [20]; $9,6 \pm 5,7$ mm [19]) und kann sich bei forcierter Einatmung sogar um ein Drittel des Ausgangswertes oder mehr reduzieren [22]. Bei einer Gefäßwanddicke von 1,5 mm ergibt sich eine ungefähre relative Wanddicke von 0,1 [23], was den kleinsten Wert im gesamten Gefäßsystem darstellt.

Der durchschnittliche Druck in den großen Körpervenen beläuft sich auf 5,5 mmHg, wobei dieser Druck bei Mündung in den rechten Herzvorhof (zentralvenöser Druck) auf 4,6 mmHg abfällt [24]. In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2017 belief sich der durchschnittliche zentralvenöse Druck auf 8,1 mmHg [19].

Wird der Blutdurchfluss in einer der beiden Hohlvenen gestört, gelangt das venöse Blut über kavokavale (Synonym: interkavale) Anastomosen und über die jeweils andere frei perfundierte Hohlvene zum Herzen. An diesen Umgehungskreisläufen sind sowohl das Azygos-/Hemiazygossystem, die vertebrale Venenplexus und die Thorax-/Bauchwandvenen beteiligt [15]. Bei einer bestehenden Abflussstörung im Bereich der unteren Hohlvene gelangt das venöse Blut dabei über die *Venae lumbales/Venae lumbales ascendentes* und/oder den vertebrale Venenplexus in das Azygos-/Hemiazygossystem oder aber über die tiefen und oberflächlichen Hautvenen in die *Vena subclavia* und *Vena brachiocephalica* und von dort über die *Vena cava superior* (SVC) zum rechten Herzen [14]. In den meisten Fällen erfolgt die Kollateralenbildung bei einer unteren Einflusstauung über die *Vena azygos* [25].

2.2 Untere Einflusstauung

Die untere Einflusstauung wurde erstmals von *William Osler* [25] im Jahre 1879 beschrieben. Sie stellt einen Krankheitszustand dar, bei dem die VCI aufgrund unterschiedlicher Ursachen komprimiert oder sogar okkludiert wird. In Folge dessen kommt es zu einer Störung des venösen Blutflusses aus der unteren Körperhälfte zum rechten Herzen. Der Rückstau des Blutes führt zur Ausbildung von charakteristischen klinischen Symptomen, die in Abschnitt 2.2.2 genauer erläutert werden. Bei der unteren Einflusstauung müssen die stenotischen Gefäßveränderungen jedoch nicht ausschließlich auf die VCI beschränkt sein; auch eine Beteiligung der Iliakalvenen ist denkbar [6, 26, 27]. Einflusstauungen entwickeln sich im Allgemeinen meist langsam progredient [28].

Die tumorbedingte untere Einflusstauung kann alle Altersgruppen betreffen. So handelt es sich bei dem jüngsten Patienten mit einer unteren Einflusstauung um ein sechs Tage altes

Neugeborenes [29] (Neuroblastom der Niere mit Lebermetastasen), während der älteste Patient, von dem berichtet wird, bereits 96 Jahre alt war [30]. Das durchschnittliche Alter von Patienten mit einer tumorbedingten unteren Einflusstauung liegt bei 47,6 Jahren [31], 57 Jahren [2], 57,2 Jahren [9], 60,8 Jahren [30], 62 Jahren [4] und 62,3 Jahren [10].

Dass VCI-Stenosen durchaus auch hämodynamisch relevant sein können, wird deutlich, wenn man sich vor Augen führt, dass Druckgradienten von ≥ 3 mmHg über einer venösen Stenose als hämodynamisch relevant einzustufen sind [1] und die transstenotischen Drücke bei einer unteren Einflusstauung bis zu 20 mmHg betragen können [32]. Die höchste berichtete Druckdifferenz beläuft sich sogar auf einen Wert von 31 mmHg [30].

Neben der unteren Einflusstauung gibt es auch eine obere Einflusstauung, die durch eine Kompression bzw. den Verschluss der SVC bedingt ist. Sie kommt im Vergleich zur unteren Einflusstauung häufiger vor [8, 33, 34] und gilt, vor allem unter neurologischen Gesichtspunkten, als gefährlicher und dramatischer [35, 36]. Daher wird sie auch als „onkologischer Notfall“ beschrieben [37]. Die untere Einflusstauung wird von einigen Autoren hingegen nicht als onkologischer Notfall angesehen [38], andere Quellen hingegen stufen auch die untere Einflusstauung als einen onkologischen Notfall ein [26]. Unabhängig von dieser Einstufung kann jedoch auch diese für den Patienten weitreichende und lebensbedrohliche Folgen haben. So kann bspw. ein plötzlicher Verschluss der VCI oberhalb der Nierenvenen durch eine akute Nierenschädigung zu Anurie und innerhalb weniger Tage zum Tod führen [32]. Ebenfalls ist bei einem VCI-Verschluss eine ausgeprägte Hypovolämie denkbar, durch die es zu einem Schock kommen kann [39].

Die untere Einflusstauung ist im Gegensatz zur oberen Einflusstauung bei einer malignen Grunderkrankung weniger bekannt [40] und wird bei onkologischen Patienten seltener beobachtet. Die Auswertung von sieben Arbeiten [11, 26, 27, 35, 41-43] zum Thema der tumorbedingten Einflusstauung ergab, dass die obere Einflusstauung ungefähr fünfmal häufiger auftrat als die untere Einflusstauung. Bei den insgesamt 295 Patienten lag in 83% der Fälle eine obere, in 17% der Fälle eine untere Einflusstauung vor. In zwei Arbeiten aus Japan wurde hingegen die untere Einflusstauung zwei- bis viermal häufiger als die obere Einflusstauung berichtet [4, 44]; hier lag die Auftretenswahrscheinlichkeit einer unteren Einflusstauung bei 61,4%.

2.2.1 Ätiologie

Im Allgemeinen wird zwischen einer malignen und einer benignen Genese einer unteren Einflusstauung unterschieden. Unter einer malignen Genese wird dabei das Auftreten einer unteren Einflusstauung im Rahmen einer Tumorerkrankung verstanden. Dabei erfolgt eine Beteiligung der VCI häufiger sekundär als primär, was bedeutet, dass Primärtumore der VCI selten sind [45-47]. Die jeweiligen Häufigkeiten werden von *Bower et al.* [48], *Goto et al.* [49] und *Kuehnl et al.* [50] mit 7%, 10% und 23% an primären und 93%, 90% und 77% an sekundären Tumoren der VCI angegeben. Generell treten tumorbedingte Einflusstauungen bei den Patienten meist erst in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium einer bereits bekannten Tumorerkrankung auf, stellen in onkologischen Patientenkollektiven jedoch keine Seltenheit dar [6, 42]. Bisher wurde nur ein einziger Fall beschrieben, bei dem die Symptomatik der unteren Einflusstauung zur Diagnosestellung eines hepatisch metastasierten Magenkarzinoms geführt hat [33].

Ebenso kann eine Unterscheidung zwischen extrakardialen und kardialen Ursachen vorgenommen werden. So kann es bspw. im Rahmen von Herzerkrankungen, wie z. B. bei Rechts-herzinsuffizienzen oder Perikardergüssen, aufgrund der verminderten bzw. eingeschränkten Pumpleistung des Herzens zu einem venösen Rückstau in das Hohlvenensystem kommen [28]. Extrakardiale Ursachen umfassen hingegen mechanische Behinderungen der Gefäße [28], die entweder extrinsisch oder intrinsisch bedingt sind. Bekanntermaßen weisen Venen im Vergleich zu Arterien eine deutlich dünnere und muskelärmere Gefäßwand auf [18]. Bei raumfordernden Prozessen jeglicher Genese in der unmittelbaren Umgebung der Venen werden die Venen dadurch leichter und schneller komprimiert. Nicht zuletzt auch aufgrund ihres geringen Innendrucks [23] können die Venen den komprimierenden Raumforderungen nur einen geringen Widerstand entgegenbringen.

Die am häufigsten festgestellte Ursache für eine untere Einflusstauung stellt die Thrombose dar [5], die als intrinsische Ursache des VCIS eingestuft werden kann. Diese Annahme wird auch in der von *Hartley et al.* [5] zitierten Arbeit von *J. H. Pleasants*¹ aus dem Jahr 1911 bestätigt. *Pleasants* arbeitete in einer Untersuchung von 314 VCI-Obstruktionen heraus, dass 16%

¹ *Pleasants J. Obstruction of the inferior vena cava with a report of 18 cases. Johns Hopkins Hosp Rep 1911; 16:363-548* [Paper stand zur Einsicht nicht zur Verfügung]

durch extrinsische Kompression und 68% durch ein thrombotisches Geschehen bedingt waren.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei unteren Einflusstauungen sowohl die Genese (maligne vs. benigne, extrakardial vs. kardial) als auch intravaskuläre/intrinsische (z. B. Thrombosen) von extravaskulären/extrinsischen Ursachen der Gefäßkompression/-obstruktion (z. B. Tumormassen) unterschieden werden können.

Kommt es im Rahmen von malignen Grunderkrankungen zu einer Beteiligung des venösen Gefäßsystems, stellen solche vaskulären Komplikationen der Krebserkrankung trotz der vorhandenen hämodynamischen Veränderungen i. d. R. nicht die direkte Todesursache der Patienten dar [36]. Die Patienten versterben stattdessen meist am Fortschreiten ihrer malignen Erkrankung. Nichtsdestotrotz ist eine Einflusstauung in diesem Patientenkollektiv eine schwere symptomatische Komplikation der Tumorerkrankung [6, 11, 37, 40], die die Morbidität und Mortalität der Patienten signifikant erhöht [51]. Einflusstauungen bei Tumorpatienten gelten somit als Prädiktoren für ein schlechteres Outcome [36], d. h. beim Vorliegen einer kavalen Obstruktion ist die Prognose der Patienten schlecht [4, 52].

In der Literatur werden unterschiedliche Tumorerkrankungen beschrieben, die im Krankheitsverlauf zu einer unteren Einflusstauung führen können. Generell können dabei jegliche Primärtumore und Metastasenmanifestationen in der Bauchhöhle, im Retroperitoneum oder im Becken eine untere Einflusstauung hervorrufen [53]. Die untere Einflusstauung entsteht bei einer malignen Grunderkrankung dabei vor allem über die folgenden Mechanismen:

- extrinsische Kompression durch die Primärtumormasse oder Metastasen
- Gefäßwandinvasion oder Primärtumor der Gefäßwand
- Thrombusbildung bei Gefäßwandinvasion oder extrinsischer Kompression

2.2.1.1 Extrinsische Kompression

Die erste tumorbedingte extrinsische Kompression der VCI mit zusätzlicher Thrombusbildung wurde 1977 von *D. Cahill* [54] beschrieben, der von einer 67-jährigen Patientin mit einer tumorbedingten VCI-Kompression durch ein Nebennierenkarzinom berichtete. Des Weiteren sind Primärtumoren der Leber, der Nieren, der Nebennieren und des Pankreas aufgrund ihrer anatomischen Nähe zur VCI Tumoren, die für eine Gefäßkompression und auch Gefäßinvasion prädestiniert sind [49, 55]. Generell betreffen dabei Raumforderungen der rechten Niere bzw.

Nebenniere die VCI häufiger als linksseitige Raumforderungen dieser Organe [54, 56], was sich durch den rechtsseitigen Verlauf der VCI im Retroperitoneum und der dadurch bedingten anatomischen Nähe zur rechten Niere bzw. Nebenniere und einer kürzeren *Vena renalis dextra* begründen lässt. Zu einer extrinsischen Kompression kann es außerdem durch eine Lymphadenopathie aufgrund von metastatischen Absiedelungen unterschiedlicher Primärtumoren oder bei Lymphomen kommen [55].

Eine eigenständig durchgeführte Literaturlauswertung von 37 Arbeiten [2, 4, 6, 9-11, 13, 27, 29-35, 40-44, 53, 57-72] mit 255 Patienten mit einer tumorbedingten unteren Einflusstauung (Kompression der VCI mit z. T. iliacaler Beteiligung) und 257 genannten Kompressionsgründen zeigte, dass 76,3% (196/257) der Kompressionen durch metastatische Absiedelungen bedingt waren (vgl. Tabelle 1). Unter den bekannten Lokalisationen der Metastasen (179/196) beliefen sich 82,7% (148/179) auf Lebermetastasen unterschiedlicher Primärtumoren, wobei mit 27% (40/148) am häufigsten ein Kolon-Karzinom als Primärtumor vorlag. Die Auswertung der Primärtumore, denen die Lymphknotenmetastasen zugrunde lagen, gestaltete sich schwierig, da bei 16 Patienten mit einem Lymphknotenbefall keine genaue Zuordnung zum Primärtumor möglich war. Tumorerkrankungen des Genitaltraktes scheinen jedoch bei den Lymphknotenmetastasen die führenden Primärtumore darzustellen. Tumore selber waren in 23,7% (61/257) der Grund für die untere Einflusstauung, wobei Lebertumore mit 79% (48/61) am häufigsten vertreten waren.

Tabelle 1: Übersicht über die Ätiologie der tumorbedingten unteren Einflusstauung aus 37 Studien

Ursache der unteren Einflusstauung	N	Tumorerkrankung
Metastasen	196	
Lebermetastasen	148	27% (40/148) Kolon-Ca 14% (21/148) Mamma-Ca 10% (15/148) Melanom 6% (9/148) Pankreas-Ca 6% (9/148) Magen-Ca
Lymphknotenmetastasen	30	53% (16/30) unterschiedliche Ätiologie ² 10% (3/30) Ovarial-Ca 10% (3/30) Zervix-Ca
Nieren-/Nebennierenmetastasen	1	Plattenepithelkarzinom
Tumor	61	79% (48/61) Lebertumoren - 85% (41/48) HCC - 8% (4/48) CCC - 4% (2/48) Angiosarkom - 2% (1/48) Kaposi-Sarkom 8% (5/61) Sarkom 8% (5/61) Nieren-/Nebennierentumoren

Weiterhin zeigte sich in der Literaturobwertung, dass die VCI am häufigsten im intrahepatischen Segment durch Primärtumoren der Leber oder Lebermetastasen komprimiert wurde. In der Literatur findet sich diesbezüglich die Aussage, dass bei intrahepatischen Lokalisationen häufiger Metastasen als Primärtumoren für die Stenosierung des Gefäßes verantwortlich sind [13]. Dieses Bild zeigen auch die beiden Arbeiten mit den größten Patientenkollektiven, in denen intrahepatische Stenosen 1,4- bis 4,5- mal häufiger durch Metastasen bedingt waren als durch Primärtumore [2, 9].

Beispielhaft finden sich untenstehend (vgl. Abbildung 2) die präinterventionellen CT-Bilder und ein Cavografiebild einer Patientin aus dem betrachteten Patientenkollektiv, die die metastatisch bedingte extrinsische Kompression der VCI veranschaulichen sollen.

² Lymphknotenmetastasen durch Kolon-Ca, NET, Pankreas-Ca, Mamma-Ca, Prostata-Ca, Endometrium-Ca, Anal-Ca, Urothel-Ca und Wilms Tumor



Abbildung 2: 44-jährige Patientin mit Leber- und Lymphknotenmetastasen (kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC) als Primärtumor), die die VCI auf Höhe des intrahepatischen und infrarenalen Segments komprimieren. Die in der 17 Tage vor der Intervention angefertigten CT (A und B) bereits sichtbaren VCI-Stenosen bestätigen sich in der vor der Stentimplantation durchgeführten Cavografie (C).

2.2.1.2 Gefäßwandinvasion oder Primärtumor der Gefäßwand

Neben der direkten Kompression durch den Tumor bzw. die Metastasen kann es auch durch eine Gefäßinvasion der tumorösen Raumforderung mit ggf. anschließender intravasaler Thrombusbildung oder Bildung eines Tumorembolus zu einer unteren Einflusstauung kommen [36, 51]. Gerade bei (fortgeschrittenen) Nierenzellkarzinomen ist eine Invasion von venösen Gefäßstrukturen und eine Thrombusbildung häufig zu beobachten [48, 73]; das Nierenzellkarzinom wird in einigen Arbeiten sogar als derjenige Tumor gehandelt, der sich am häufigsten in die VCI ausbreitet [45, 49]. In dem von Goto *et al.* [49] behandelten Patientenkollektiv mit einer VCI-Beteiligung lag bei 70,1% der Patienten (29/41) ein Nierenzellkarzinom als Tumorerkrankung vor. Die Infiltration der VCI wird in bis zu 13% der Fälle bei Nierenzellkarzinomen beobachtet [74]. Auch bei Leberraumforderungen kann es zur Ausbildung eines Tumorthrombus und einer Gefäßinvasion kommen [50, 68, 75]. Zum Diagnosezeitpunkt sind bei einem hepatozellulären Karzinom in 10% der Fälle bereits die Lebervenen und die VCI infiltriert [76]. Doch auch retroperitoneale Metastasen verschiedener Primärtumore, Phäochromozytome/Paragangliome, Nebennieren(rinden)-Karzinome und verschiedene Sarkome (retroperitoneale Fibrosarkome, Liposarkome und Uterussarkome) können eine Beteiligung der VCI im Sinne einer Gefäßinfiltration hervorrufen [46, 49, 50, 77]. Eine untere Einflusstauung kann jedoch auch bei einem malignen Primärprozess in der Gefäßwand entstehen. Das Leio-

myosarkom stellt dabei den häufigsten malignen Primärtumor der VCI dar [78]. Weichteilsarkome, zu denen das Leiomyosarkom zählt, weisen in 2% der Fälle einen Gefäßursprung auf, wobei dieser in 60% der Fälle in der VCI liegt [77]. Am häufigsten ist das suprarenale Segment der VCI betroffen [46].

2.2.1.3 Thrombusbildung

Im Rahmen einer malignen Grunderkrankung kann es des Weiteren auch durch thrombotische Geschehnisse zu einer Symptomatik der unteren Einflusstauung kommen. *Stein et al.* [79] benennen für das Auftreten einer *Vena cava*-Thrombose im Rahmen einer Tumorerkrankung eine Häufigkeit von 37,5%, wobei unter allen stationär behandelten Krebspatienten eine Thrombose der *Vena cava* nur mit einer Auftretenswahrscheinlichkeit von 0,07% angegeben wird und dementsprechend als selten einzustufen ist.

Die Gründe für ein erhöhtes Thromboserisiko im Rahmen einer Tumorerkrankung sind dabei vielfältig, lassen sich jedoch meist mit der Virchow-Trias (Endothelläsion, veränderte Hämodynamik, Hyperkoagulabilität) [80] erklären. So können die bereits beschriebene Tumorinvasion in die Gefäßwand mit einhergehender Endothelschädigung und die extravasale Kompression mit daraus resultierenden veränderten Blutflussverhältnissen die Entstehung einer Thrombose begünstigen. Außerdem besteht bei Tumorerkrankungen ein insgesamt erhöhtes prothrombotisches Potential, sprich bei Tumorpatienten ist häufig eine Hyperkoagulabilität zu beobachten [36, 81]. Auch Angiogenesehemmer, die als Chemotherapeutika zum Einsatz kommen, können das Thromboserisiko erhöhen [47]. Prozentuale Angaben, bezogen auf die Häufigkeit von Thrombosen im venösen Gefäßsystem bei Tumorpatienten, liegen zwischen 25% [82], 26% [2] und 53% [83].

2.2.2 Klinische Symptome

Hartley et al. [5] verwendeten erstmals den Ausdruck „inferior vena cava syndrome“, um den Symptomkomplex beim Vorliegen einer VCI-Stenose/Obstruktion zu beschreiben. Des Weiteren wird bei der Beschreibung der klinischen Symptomatik allgemeiner auch von einem „vena cava syndrome“ [44] gesprochen und bei Stenosenmanifestation in der VCI von einem „inferior vena cava syndrome“, kurz IVCS [11] oder „IVC syndrome“ [32, 63]. Im deutschsprachigen Raum wird i. d. R. von einem „*Vena cava inferior*-Syndrom“ oder auch von einer „unteren Einflusstauung“ gesprochen, um die klinische Symptomatik zu beschreiben.

Die Patienten entwickeln die für eine untere Einflusstauung typischen Symptome aufgrund des eingeschränkten und reduzierten Blutrückflusses zum Herzen und dem daraus resultierenden venösen Rückstau im Gefäßsystem. Ein Druckgradient von ≥ 3 mmHg über einer venösen Stenose gilt dabei unter hämodynamischen Gesichtspunkten als signifikant und führt i. d. R. auch zur Ausbildung von klinischen Symptomen [1].

In der Symptomatik der unteren Einflusstauung führend sind vor allem Ödeme der unteren Extremität und des Genitalbereichs. Die ödematöse Schwellung der unteren Extremität tritt i. d. R. beidseitig auf und kann mit Komplikationen einhergehen, die von Schmerzen über Ekzeme und Ulzerationen bis hin zur Immobilität des Patienten reichen können. Die Hautveränderungen entwickeln sich dabei aufgrund des intradermalen Druckanstiegs durch die Ödeme. Weitere charakteristische Symptome einer unteren Einflusstauung sind Aszites und Anasarka, wobei sich die Anasarka bei einem IVCS immer subdiaphragmal ausbildet. In Abhängigkeit von der Lokalisation der Stenose kann es durch die venöse Stauung auch zu Hepato- und Splenomegalien sowie zu einer Nieren- und Leberfunktionsstörung und Schädigung dieser Organe kommen. Sofern sich Kollateralkreisläufe ausgebildet haben, ist z. T. eine verstärkte Bauchdeckenvenenzeichnung sichtbar. [2, 5, 13, 32, 51, 61, 63, 67, 83, 84]

Eine Analyse von 112 Patienten mit einer unteren Einflusstauung aus Arbeiten der letzten Jahre (2010-2020) ergab, unter Ausschluss von Fallberichten, dass Ödeme in 95-100% [2, 13, 30, 52] und ein Aszites in 50-88% [2, 30] aller Fälle als Symptome vorhanden waren. Nicht selten schränkt die starke Symptomatik die Patienten erheblich in ihrem alltäglichen Leben ein, führt zu einer Reduktion der Lebensqualität [7] und setzt die Patienten einem hohen Leidensdruck aus. Dies wird durch Aussagen wie „lähmende Ausprägung [der Symptome]“ [51] und „unfähig machend[e] [Ödeme und Aszites]“ [42] untermauert.

Während plötzliche Verschlüsse der VCI, z. B. durch Thrombosen oder ein sehr schnelles Tumorstadium, i. d. R. auch symptomatisch werden, können Stenosen der VCI durchaus – bei einer langsamen Entstehung und bei gut ausgebildeten Kollateralen – asymptomatisch verlaufen oder sich nur in Form von milden Symptomen äußern [30, 51, 59]. Grund dafür ist, dass bei einer plötzlichen Manifestation die Zeit zu kurz ist, um einen suffizienten Kollateralenkreislauf auszubilden [85]. Ein asymptomatischer oder milder Verlauf einer unteren Einflusstauung wurde von *Raju et al.* [86] mit einer Häufigkeit von 10% beobachtet.

Durch die Ausbildung von Kollateralen kann sich eine Einflusstauung zwar verbessern, i. d. R. ist jedoch, gerade bei einer malignen Genese der Einflusstauung, von einer Progredienz der Symptomatik auszugehen [7]. Da der Kollateralkreislauf bei Okklusionen und Stenosen der VCI das Blut direkt oder indirekt über die Iliakalvenen erhält bzw. von diesen drainiert wird, ist die Offenheit der Iliakalvenen für die Funktionalität des Kollateralkreislaufs essentiell [86]. Sind die Iliakalvenen stenosiert, so sind die klinischen Symptome meist ausgeprägter vorhanden [60]. Des Weiteren werden bei eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion ebenfalls stärkere Symptome beobachtet [10, 36].

2.2.2.1 Ödeme

Bei Ödemen handelt es sich um pathologische Flüssigkeitsansammlungen im interstitiellen Raum, wobei die Ätiologie von Ödemen vielfältig ist. Ödeme können sich bspw. aufgrund eines verminderten onkotischen Drucks in den Gefäßen ausbilden, wenn sich die Konzentrationen des Blutplasmas verändern (z. B. Hypalbuminämie) [76]. Eine Hypalbuminämie kann z. B. im Rahmen eines nephrotischen Syndroms mit Eiweißmangel oder auch als Folge einer verminderten Albuminsynthese bei einer Leberzirrhose entstehen. Außerdem kommt es bei einem erhöhten hydrostatischen Druck in den Kapillaren in Folge einer Rechtsherz- oder Niereninsuffizienz (generalisierte Ausprägung) oder in Folge einer venösen Abflussstörung (lokalisierte Ausprägung) zur Ödembildung [76]. Des Weiteren führt ebenfalls eine gesteigerte Permeabilität der Kapillaren (z. B. bei einer allergischen Genese) zu Ödemen [76]. Insgesamt stellt die Erhöhung des kapillären Druckes aufgrund einer Wasserretention oder eines gestörten venösen Abflusses den häufigsten Pathomechanismus bei der Ödementstehung dar [87]. Die venöse Abflussstörung besteht dabei häufig aufgrund einer chronisch venösen Insuffizienz, eines postthrombotischen Syndroms oder einer Phlebothrombose; eine extrinsische Kompression, z. B. durch einen Tumor, stellt im klinischen Alltag eine seltene Ursache für das Auftreten von Beinödemen dar [87].

Klinisch manifestieren sich die Ödeme schwerkraftbedingt i. d. R. primär an den Füßen und Unterschenkeln, bei bettlägerigen Patienten sind jedoch auch Manifestationen am Rücken, Gesäß und den Oberschenkelrückseiten zu beobachten [88]. Die peripheren Ödeme sind dabei meist erst ab einer Wasseransammlung von einigen Litern sichtbar [76]. Ödeme der unteren Extremität können dabei so ausgeprägt sein, dass die Patienten Probleme beim Tragen von Schuhen äußern bzw. das Tragen von Schuhen nicht mehr möglich ist und die Mobilität der

Patienten stark eingeschränkt ist [76, 83, 87]. Darüber hinaus können Beinödeme auch zu Infektionen und zur Entstehung von Thrombosen führen [5]. Durch den intradermalen Druckanstieg sind z. T. auch Blasenbildungen und Hautverfärbungen zu beobachten [83]. Durch die Wassereinlagerungen beklagen die Patienten zudem häufig eine Gewichtszunahme [76].

2.2.2.2 Aszites

Bei Aszites handelt es sich um eine pathologische Ansammlung von Flüssigkeit in der freien Bauchhöhle. Am häufigsten (80%) liegt dabei ein portaler Aszites vor, d. h. der Pfortaderdruck ist erhöht. Nur in 10% der Fälle liegt dem Aszites eine maligne Genese zugrunde (intraabdomineller Tumor, Lebermetastasen, Peritonealkarzinose). Weitere Ursachen für einen Aszites können ein erniedrigter kolloidosmotischer Druck (z. B. Hypalbuminämie) und eine kardiale Genese (Rechtsherzinsuffizienz, Perikardtamponade) sein, und auch entzündliche Ursachen können durch eine erhöhte Kapillarpermeabilität zu einem Aszites führen. [76, 89]

Wie bereits oben erwähnt, liegt ein maligner Aszites in 10% der Fälle vor, wobei dieser meist multifaktoriell bedingt ist [90, 91]. So kann sich bei onkologischen Patienten der Aszites bspw. aufgrund einer Peritonealkarzinose, einer malignen Obstruktion der Lymphwege oder einer Pfortaderthrombose ausbilden [90]. Im Rahmen vieler unterschiedlicher intraabdomineller Tumorerkrankungen kann es ebenfalls zur Aszitesmanifestation kommen. Am häufigsten ist dabei die Entwicklung von Aszites bei einem Ovarial-Karzinom zu beobachten [92], bisweilen auch bei Mamma- und Magenkarzinomen, kolorektalen Karzinomen sowie Pankreas-, Ösophagus-, Uteruskarzinomen und auch bei Lymphomen und Lungentumoren. Oftmals ist der Primärtumor aber auch unbekannt [91-93].

In der Pathogenese eines malignen Aszites stehen sowohl die erhöhte Permeabilität der Tumorgefäße und die dadurch bedingte erhöhte Produktion peritonealer Flüssigkeit als auch der durch tumoröse Raumforderungen gestörte Abfluss über die abdominalen Lymphabflusswegen im Vordergrund [91, 94]. Ebenfalls spielt die verstärkte Flüssigkeitsproduktion durch Entzündungsreaktionen im Gewebe, welches den Tumor umgibt, eine Rolle bei der Entstehung eines malignen Aszites [91]. Bzgl. der Erforschung der Pathogenese zeigte sich der VEGF-Wert bei einem malignen Aszites im Vergleich zum nicht-malignen Aszites signifikant erhöht [95]; VEGF ist dabei für die Tumorneovaskularisation und erhöhte kapilläre Permeabilität verantwortlich [96].

Aszites kann die Lebensqualität und das Wohlbefinden von betroffenen Patienten stark reduzieren, indem er durch eine Einschränkung der Diaphragmaexkursion zu Atemnot führt, die Mobilität eingeschränkt und Übelkeit sowie abdominelle Schmerzen hervorrufen kann [5, 91]. Des Weiteren kann es zu Elektrolytstörungen und Proteinverlust und bei ausgeprägten Befunden auch zu einer Nierenfunktionsverschlechterung kommen [5, 91]. Ein maligner Aszites gilt insgesamt als Indikator für eine schlechte Prognose und stellt eine therapeutische Herausforderung dar, da er i. d. R. nur schwierig durch therapeutische Maßnahmen zu kontrollieren ist [96].

2.2.2.3 Anasarka

Unter Anasarka versteht man ein schwergradiges, generalisiertes und lagerungsabhängiges Ödem der Subkutis [88, 97]. Es handelt sich dabei also um eine Ödem-Unterform. Die ödematöse Wasseransammlung kann bis zu 100 Liter umfassen [88] und theoretisch alle Körperpartien betreffen; oft wird jedoch im klinischen Alltag eine Manifestation im Bereich der Flanken beobachtet [87, 97]. Häufig liegen der Entstehung eine Herzinsuffizienz oder ein durch einen Tumor oder ein nephrotisches Syndrom bedingter Eiweißmangel zugrunde [88, 97].

2.3 Behandlungsoptionen der tumorbedingten unteren Einflusstauung

Zur Behandlung einer tumorbedingten unteren Einflusstauung stehen neben endovaskulären Behandlungsoptionen auch operative, chemotherapeutische und strahlentherapeutische Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Konservative Maßnahmen können außerdem zur symptomatischen Behandlung eingesetzt werden. Die für eine untere Einflusstauung typischen Symptome sprechen jedoch nur selten auf diuretische und konservative Therapien an und bedürfen daher meist Therapieformen im Sinne einer Chemotherapie, Radiotherapie oder einer Stentimplantation [9, 51]. Der i. d. R. ausbleibende Erfolg einer konservativen Therapie kann dadurch begründet werden, dass die Abflussstörung im Gefäßsystem durch diese Therapieform nicht aufgehoben werden kann.

2.3.1 Endovaskuläre Optionen

Interventionelle Behandlungsverfahren stellen minimal-invasive Behandlungsoptionen einer tumorbedingten unteren Einflusstauung dar [51, 52, 60]. Bis jetzt gilt die endovaskuläre Therapie lediglich bei der oberen Einflusstauung als Therapie der 1. Wahl [98], für die untere Einflusstauung findet sich eine solche Therapieempfehlung in der Literatur dagegen nicht.

Für die Behandlung der unteren Einflusstauung wird die endovaskuläre Versorgung jedoch meist erst in Erwägung gezogen, nachdem die Symptome nicht auf alternative Behandlungsmöglichkeiten angesprochen haben oder diese kontraindiziert sind [84]. Ein interventionelles Vorgehen ist dementsprechend erst bei bereits ausgeschöpften chemo- und/oder strahlentherapeutischen Möglichkeiten und bei Palliativpatienten indiziert [6, 33].

Zur Behandlung einer tumorbedingten unteren Einflusstauung stehen im Bereich der interventionellen Radiologie sowohl die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) in Kombination mit einer Stenttherapie als auch die alleinige Stenttherapie zur Verfügung. Dabei stellt die endovaskuläre Stenttherapie eine etablierte Therapieoption zur Aufhebung von venösen Stenosen dar [61]. Anders als bei benignen Gefäßstenosen bietet sich eine alleinige PTA bei tumorbedingten Einflusstauungen allerdings nicht an, da hier eine hohe Reokklusionsrate nach alleiniger PTA beobachtet wurde [99, 100] und der Dilatationseffekt bei tumorbedingten Stenosen meist nur für wenige Minuten anhielt [10]. Die hohe Rate an schnellen Wiederverschlüssen lässt sich dadurch erklären, dass der Druck, der durch den Tumor auf das venöse Gefäß wirkt, durch die Dilatation nur unzureichend verringert werden kann und die Vene bei Ablassen des Ballons sofort wieder durch die Tumormasse komprimiert wird [26, 52]. Dies erklärt auch, warum nach einer alleinigen PTA nur eine kurzzeitige Verbesserung der Symptome beobachtet wird [101]. Eine Kombination einer PTA mit einer Stentimplantation kann hingegen die durch die PTA erreichte Lumenvergrößerung aufrechterhalten, die Venenwand zusätzlich unterstützen und so eine Reokklusion verhindern [26, 102]. Eine Stentimplantation bei tumorbedingten VCI-Stenosen/Obstruktionen erscheint außerdem unter dem Gesichtspunkt einer möglichen erneuten Gefäßkompression bei Fortschreiten der Tumorerkrankung sinnvoll zu sein.

Srinivas et al. [67] empfehlen die Implantation eines Stents bei

- langstreckigen Gefäßstenosen bzw. mehreren betroffenen Gefäßsegmenten
- Gefäßrestenosen nach alleiniger PTA
- Raumforderungen im Bereich der Leber (Vergrößerung des Lobus caudatus, Metastasen).

Der Vorteil einer Stenttherapie zeigt sich ebenfalls in der Tatsache, dass auch bei strahlenun-sensiblen Tumoren die belastenden Symptome der Einflusstauung gelindert werden können. Zu den Tumoren, die bspw. weniger gut auf eine Bestrahlungstherapie unter Verwendung von tolerablen Dosen reagieren, zählen Weichteil- und Knochensarkome [59].

In den bisherigen Studien zur Stenttherapie bei tumorbedingter unterer Einflusstauung wurden vor allem Wallstents[®] (Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) und Gianturco-Z[®]-Stents (Cook Medical, Bloomington, IN, USA) verwendet. Eher selten kamen andere Stents wie z. B. Memotherm[®]- (Angiomed, Karlsruhe, Deutschland), Luminex[®]- (Bard, Tempe, AZ, USA), Sinus-XL[®]- (OptiMed, Ettlingen, Deutschland), S.M.A.R.T.[®]- (Cordis, Santa Clara, CA, USA), Palmaz[®]- (Cordis, Santa Clara, CA, USA) oder Zilver-Vena[®]- (Cook Medical, Bloomington, IN, USA) Stents zum Einsatz. Bei der Wahl der Stents sind selbstexpandierende Stents ballonexpandierenden Stents vorzuziehen, da diese aufgrund der höheren Radialkraft noch auf Veränderungen des Gefäßdurchmessers im Therapieverlauf reagieren können. So konnte in einer Studie gezeigt werden, dass sich selbstexpandierende Stents im postinterventionellen Verlauf durch einen konstanten Druck auf die Venenwand noch weiter öffneten [26].

2.3.2 Alternativen zu endovaskulären Optionen

Als Alternativen zur PTA in Kombination mit einer Stentimplantation bzw. einer alleinigen Stenttherapie werden in der Literatur sowohl operative als auch chemo- und strahlentherapeutische Therapieoptionen bei tumorbedingten unteren Einflusstauungen beschrieben.

Grundsätzlich wird bei tumorbedingten unteren Einflusstauungen allerdings keine chirurgische Behandlung angestrebt. Im Allgemeinen gelten Operationen bei Palliativpatienten und onkologischen Patienten als sehr risikoreich und technisch schwierig [6]; operative Maßnahmen in einem solchen Patientenkollektiv sind zudem mit einer erhöhten Morbidität verbunden [35] und die Patienten sind häufig auch bereits zu krank für eine Operation [48, 49]. Zwar ist eine chirurgische Resektion von bspw. Lebermetastasen und Primärtumoren denkbar, die Raumforderungen sind jedoch meist schon sehr weit ausgedehnt, wenn eine Gefäßkompression/-infiltration besteht, und dadurch meist nicht mehr resektabel bzw. schwierig zu reseziere[n] [53, 102]. Sofern der Allgemeinzustand des Patienten einen chirurgischen Eingriff zulässt, können jedoch tumoröse Infiltrationen oder primäre Tumorerkrankungen der Gefäßwand chirurgisch angegangen werden und eine Resektion der VCI mit einer sich meist anschließenden Rekonstruktion der Vene durchgeführt werden. Für die Rekonstruktion kommen dabei vor allem Polytetrafluorethylen (PTFE)-Prothesen (88,9%) zum Einsatz, jedoch auch PET (Dacron[®]) - Prothesen und autologes Prothesenmaterial (*Vena saphena magna* bzw. *Vena femoralis superficialis*) [48, 49, 103, 104].

Auch chemo- und strahlentherapeutische Behandlungsoptionen können zur Therapie von tumorbedingten unteren Einflusstauungen eingesetzt werden und durch eine induzierte Verkleinerung der Raumforderung zu einer Symptomlinderung beitragen [13, 36]. Da diese Therapieoptionen jedoch eine deutlich größere Zeitspanne bis zur vollen Wirkungsentfaltung benötigen, ist hierbei zu bedenken, dass die Symptomverbesserung i. d. R. erst mit einer Latenz von einigen Tagen bis Wochen auftritt und meist nicht längerfristig bestehen bleibt (v. a. bei Rezidiven und aggressiven Tumorformen) [11, 35, 105]. In der Literatur wird die Wahrscheinlichkeit für ein Wiederauftreten von Symptomen mit 10-20% angegeben [100, 105, 106], symptomatische Rückfälle stellen bei diesen Behandlungsoptionen also keine Seltenheit dar [35]. Des Weiteren müssen – gerade bei den strahlentherapeutischen Therapieoptionen – mögliche Nebenwirkungen, wie z. B. Fibrosierungen [107] oder eine durch die Therapie induzierte Ödembildung [13, 65], beachtet werden. Gerade die initial induzierte Ödembildung kann die Symptomatik zunächst verschlechtern [35] und die Belastung des Patienten erhöhen. *Hartley et al.* [5] berichten bspw. von 32 Patienten, deren tumorbedingte untere Einflusstauung mit einer lokalen Radiotherapie behandelt wurde. In dem behandelten Patientenkollektiv zeigten lediglich jene Patienten, die den kompletten Bestrahlungszyklus von 3 bis 4 Wochen durchlaufen hatten, eine Symptomverbesserung. Bei allen anderen Patienten mit nicht abgeschlossenen Behandlungszyklen konnte hingegen keine symptomatische Besserung beobachtet werden. Der Umstand von langwierigen Behandlungsplänen ist vor allem in einem Patientenkollektiv mit weit fortgeschrittenen Krankheitsstadien und einer daraus resultierenden stark verkürzten Lebenszeit jedoch kritisch zu sehen und zeigt, dass in einem solchen Patientenkollektiv zur Symptomreduktion zeitintensive Behandlungen nicht angestrebt werden sollten. Zudem konnte bei der oberen Einflusstauung bereits gezeigt werden, dass bei der interventionellen Versorgung der Patienten im Vergleich zu einer Radiotherapie weniger Komplikationen auftraten und eine schnellere und deutlichere Symptomreduktion bei einer Behandlung mit einem Stent beobachtet wurde [108]. Diese Beobachtung spricht gerade in einem solchen Kollektiv deutlich für eine endovaskuläre Therapie.

2.3.3 Konservative Optionen

Auch konservative Maßnahme, wie z. B. Antikoagulanzen, Kompressionsstrümpfe, Diuretikagabe, Physiotherapie und eine Albumintherapie, können in der Behandlung der unteren Einflusstauung zur Anwendung kommen. Diese Behandlungsoptionen sind jedoch nicht in der

Lage, die venöse Abflussstörung aufzuheben und somit die Symptome schnell und dauerhaft zu lindern. Ziel dieser Maßnahmen ist es vielmehr, das Fortschreiten der Symptome zu verlangsamen bzw. eine Verschlimmerung zu verhindern. Antikoagulanzen können bspw. die Entstehung einer tumorassoziierten Thrombose verhindern bzw. das Risiko für jene Entstehung mindern. Die Kompressionstherapie kann vorhandene Ödeme lindern. [7, 13, 36]

2.3.4 Kombinierte Behandlungsoptionen

Generell können die einzelnen Therapieoptionen auch miteinander kombiniert werden. So kann sich an die Stentimplantation bspw. eine Chemo- und/oder Radiotherapie anschließen [36]. Ein zweizeitiges Vorgehen kann dabei durchaus sinnvoll sein, da weitere Therapiemaßnahmen durch die Stentimplantation nicht eingeschränkt werden [27]. Dieses zweizeitige Vorgehen wird im klinischen Alltag bereits praktiziert. So schließt sich in circa 50-75% der Fälle eine Antitumorthherapie an die erfolgte Stentimplantation an [6, 11].

2.3.5 Exkurs: Historisches zu endovaskulären Optionen

Die ersten Patienten mit einer tumorbedingten Einflusstauung, darunter auch sechs untere Einflusstauungen, wurden zwischen 1984 und 1991 von *Carrasco et al.* [59] mit einem Stent behandelt. *Carrasco et al.* implantierten bei 28 Patienten in die stenosierte Hohlvene insgesamt 52 Gianturco®-Stents und beobachteten bei 73% der auswertbaren Patienten eine Symptomlinderung. Zwischen 1989 und 1997 ließen auch *Fletcher et al.* [32] 28 Patienten mit einer tumorbedingten unteren Einflusstauung eine Stenttherapie (Gianturco®-Stents) zukommen und seit Juli 1988 setzten auch *Furui et al.* [4] Gianturco®-Stents zur Behandlung von tumorbedingten Einflusstauungen ein. Die erstmalige Verwendung eines Wallstents® zur Behandlung von tumorbedingten Einflusstauungen wird etwas später datiert. *Mathias et al.* [26] behandelten zwischen 1988 und 1998 insgesamt 28 Patienten mit einem Wallstent® zur Beseitigung einer unteren Einflusstauung. Sowohl *Entwisle et al.* [53] als auch *Chacón López-Muniz et al.* [11] versorgten ab 1992 ebenfalls ihre Patienten interventionell mit Wallstents®. Ebenfalls recht früh griffen auch *Tacke et al.* [6] auf Stents zur Behandlung von Einflusstauungen zurück und berichteten 1994 von 14 Tumorpatienten, darunter zwei Patienten mit einer VCI-Stenose, die zwischen 1988 und 1993 mit Gianturco®-Stents und Wallstents® versorgt worden waren.

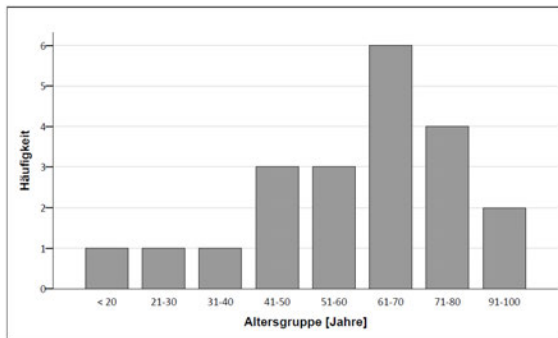
Dass die Stentimplantation zur Behandlung von venösen Einflusstauungen noch nicht allzu lange im klinischen Alltag zum Einsatz kommt, zeigt sich in der 1993 von *Oudkerk et al.* [42] publizierten Arbeit, in der die Autoren von einer „neuen Therapiemöglichkeit“ sprechen. Vor der Möglichkeit, VCI-Stenosen/Verschlüsse mit einem Stent zu versorgen, gab es für Patienten, die bereits das therapeutische Angebot der Chemotherapie, Radiotherapie und der Chirurgie ausgenutzt hatten, keine weiteren Therapieoptionen [42].

3 Material und Methoden

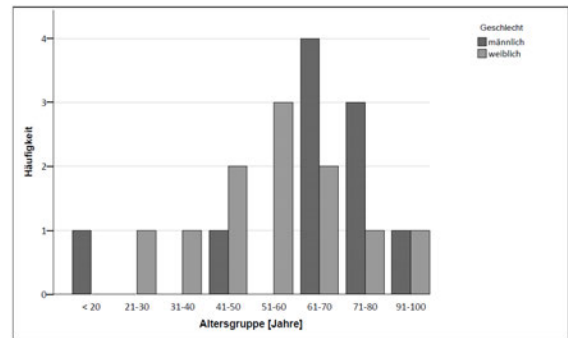
3.1 Patientenkollektiv

Zwischen Anfang Oktober 2010 und Ende Januar 2021 (124 Monate; 10,3 Jahre) wurden insgesamt 23 Patienten im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Würzburg aufgrund einer unteren Einflusstauung interventionell behandelt. 21 Patienten zeigten eine maligne Grunderkrankung, in deren Verlauf es durch direkte Tumorkompression oder durch die Kompression von Leber- und/oder Lymphknotenmetastasen zu einer unteren Einflusstauung gekommen war. Bei zwei weiteren Patientinnen kam es zum einen aufgrund einer Autoimmunhepatitis mit Leberzirrhose, zum anderen aufgrund einer Knickbildung in einer VCI-Gefäßprothese zur Symptomatik einer unteren Einflusstauung. Zusammenfassend lag der unteren Einflusstauung demnach in 91,3% (21/23) eine maligne und in 8,7% (2/23) eine benigne Genese zu Grunde.

In der hier vorliegenden Arbeit finden nur jene Patienten Berücksichtigung, bei denen eine maligne Genese vorlag. Das nachfolgend ausgewertete Patientenkollektiv umfasste demnach 21 Patienten, unter denen sich 11 Frauen (52,4%) und 10 Männer (47,6%) befanden. Zum Zeitpunkt der Stentimplantation waren die Patienten im Median 61 Jahre alt (i. D. 59 Jahre), wobei sich die Altersspanne von 18 bis 92 Jahren erstreckte und 12 der 21 Patienten (57,1%) über 60 Jahre alt waren (Grafik 1). Die Frauen waren im Median mit 55 Jahren (i. D. 54,45 Jahre; 25-91 Jahre) zum Zeitpunkt der Intervention etwas jünger als die Männer, die zum Zeitpunkt der Stentimplantation ein medianes Alter von 66 Jahren (i. D. 64 Jahre; 18-92 Jahre) erreicht hatten (Grafik 2).



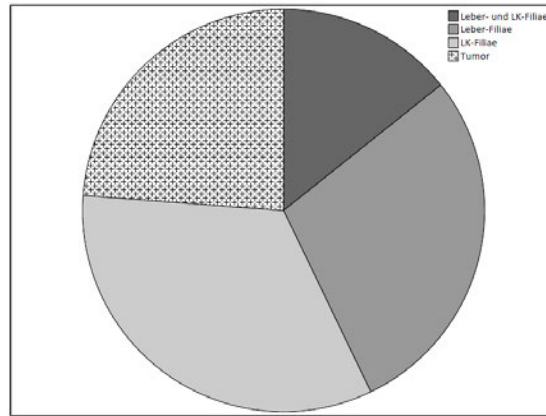
Grafik 1: Altersgruppenzugehörigkeit der Patienten zum Zeitpunkt der Stentimplantation



Grafik 2: Altersgruppenzugehörigkeit der Patienten bei Stentimplantation in Abhängigkeit vom Geschlecht

19 der 21 Patienten (90,5%) wurden vor der interventionellen Behandlung bereits einer chemo- und/oder strahlentherapeutischen Therapie unterzogen. 8 Patienten (42,1%) waren im Vorfeld chemotherapeutisch vorbehandelt worden, während 11 Patienten (57,9%) eine Kombination aus einer Chemo- und Radiotherapie erhalten hatten. Bei den zwei Patienten, die zum Zeitpunkt der Stentimplantation noch keine onkologische Therapie erhalten hatten, handelte es sich um einen Patienten, der eine präventive Stentimplantation bei geplanter Selektiver Interner Radiotherapie (SIRT) erhielt und um einen Patienten, der einen „best supportive care“-Ansatz wünschte. Eine Nachbehandlung, definiert als mindestens ein abgeschlossener Therapiezyklus, erfolgte bei 11 Patienten (52,4%) und umfasste in 72,7% (8/11) eine chemo-, in 9,1% (1/11) eine strahlentherapeutische Behandlung sowie in 18,2% (2/11) eine Radiochemotherapie.

Der unteren Einflusstauung lagen unterschiedliche maligne Grunderkrankungen zugrunde, wobei am häufigsten (4/21; 19,0%) ein neuroendokriner Tumor (NET) die zugrundeliegende Tumorerkrankung darstellte. Die VCI und die Iliakalgefäße wurden in dem betrachteten Kollektiv häufiger durch Metastasen (16 Fälle; 76,2%) als durch den Tumor selbst komprimiert (5 Fälle; 23,8%) (vgl. Grafik 3). Bei den 16 Patienten, bei denen die untere Einflusstauung metastatisch bedingt war, lagen der Gefäßkompression in 7 Fällen Lymphknotenmetastasen (7/16; 43,8%), in 6 Fällen Lebermetastasen (6/16; 37,5%) und bei drei weiteren Patienten sowohl Leber- als auch Lymphknotenmetastasen (3/16; 18,8%) zugrunde. Bei den Tumoren, die die VCI direkt komprimierten, handelte es sich um einen interaortokavalen Befall eines Multiplen Myeloms, ein rechtsseitiges Nebennierenrinden-Karzinom, ein Hepatozelluläres Karzinom (HCC), ein Cholangiozelluläres Karzinom (CCC) und um ein Liposarkom.



Grafik 3: Ursachen der unteren Einflusstauung

Bei 11 Patienten (52,4%) war lediglich ein Segment der VCI stenotisch verengt bzw. okkludiert, wobei es sich bei 7 Patienten um das intrahepatische Segment handelte. Insgesamt war das intrahepatische Segment bei 13 Patienten (61,9%) mitbeteiligt, bei 4 Patienten (19,0%) erstreckte sich die VCI-Stenose bis in die Iliakalvenen. Die komplette VCI bis einschließlich der Iliakalvenen wurde bei einem Patienten gestentet.

Das mediane klinische Follow-up des vorliegenden Patientenkollektivs betrug 65 Tage (i. D. 115 Tage; 1-790 Tage) nach der Intervention bzw. bis zu 10 Tage (i. D. 22 Tage; 0-185 Tage) vor dem Versterben der Patienten. Das radiologische Follow-up (inkl. sonografischer Untersuchungen) belief sich im Median auf 64 Tage (i. D. 124 Tage; 1-775 Tage), wobei die letzten Bildgebungen im Median 22 Tage (i. D. 40 Tage; 1-179 Tage) vor dem Versterben der Patienten angefertigt wurden. Das radiologische Follow-up bezüglich der Schnittbildgebungen belief sich hingegen auf im Median 66 Tage (i. D. 138 Tage; 1-775 Tage). Die letzte Schnittbildgebung wurde bei den Patienten im Median 35 Tage (i. D. 48 Tage; 1-179 Tage) vor dem Versterben durchgeführt.

Die Abbildung 3, Abbildung 4 und 5 veranschaulichen beispielhaft die präinterventionell sichtbaren VCI-Stenosen mit z. T. sichtbaren Kollateralkreisläufen und die nach Stentimplantation wiederhergestellten Flussverhältnisse in der VCI sowie die einliegenden Stents.

Die Charakteristiken der 21 Patienten, die in der hier vorliegenden Arbeit betrachtet werden, können Tabelle 2³ entnommen werden.

³ Die Daten der Tabelle wurden in der folgenden Publikation ebenfalls verwendet: Augustin AM, Lucius LJ, Thurner A, Kischuth R. *Malignant obstruction of the inferior vena cava: clinical experience with the self-expanding Sinus-XL stent system.* *Abdom Radiol (NY)*. 2022 Jul 6. doi: 10.1007/s00261-022-03587-1. PMID: 35790568.



Abbildung 3: 35-jährige Patientin mit Lymphknotenmetastasen (Pro-B-ALL als Grunderkrankung), die die VCI im renalen Segment komprimieren. Die MR-Angiografie (A) zeigt eine erhebliche Stenose der VCI über 7 cm auf Höhe der Abgänge der beiden Vv. renales. Präinterventionell (B) zeigt sich in der Angiografie ebenfalls die Stenose der VCI mit ausgeprägter Kollateralenbildung über die linke V. iliaca communis. Postinterventionell (C) zeigt sich nach Einsetzen eines Sinus-XL® Stents ein wiederhergestellter venöser Blutfluss durch die VCI und eine vollständige Rückbildung der Umgehungskreisläufe. In einer CT in koronarer (D) und axialer (E) Schichtorientierung 69 Tage nach der Intervention (3 Tage vor dem Tod der Patientin) zeigt sich der Stent im kompletten Verlauf regelrecht entfaltet.

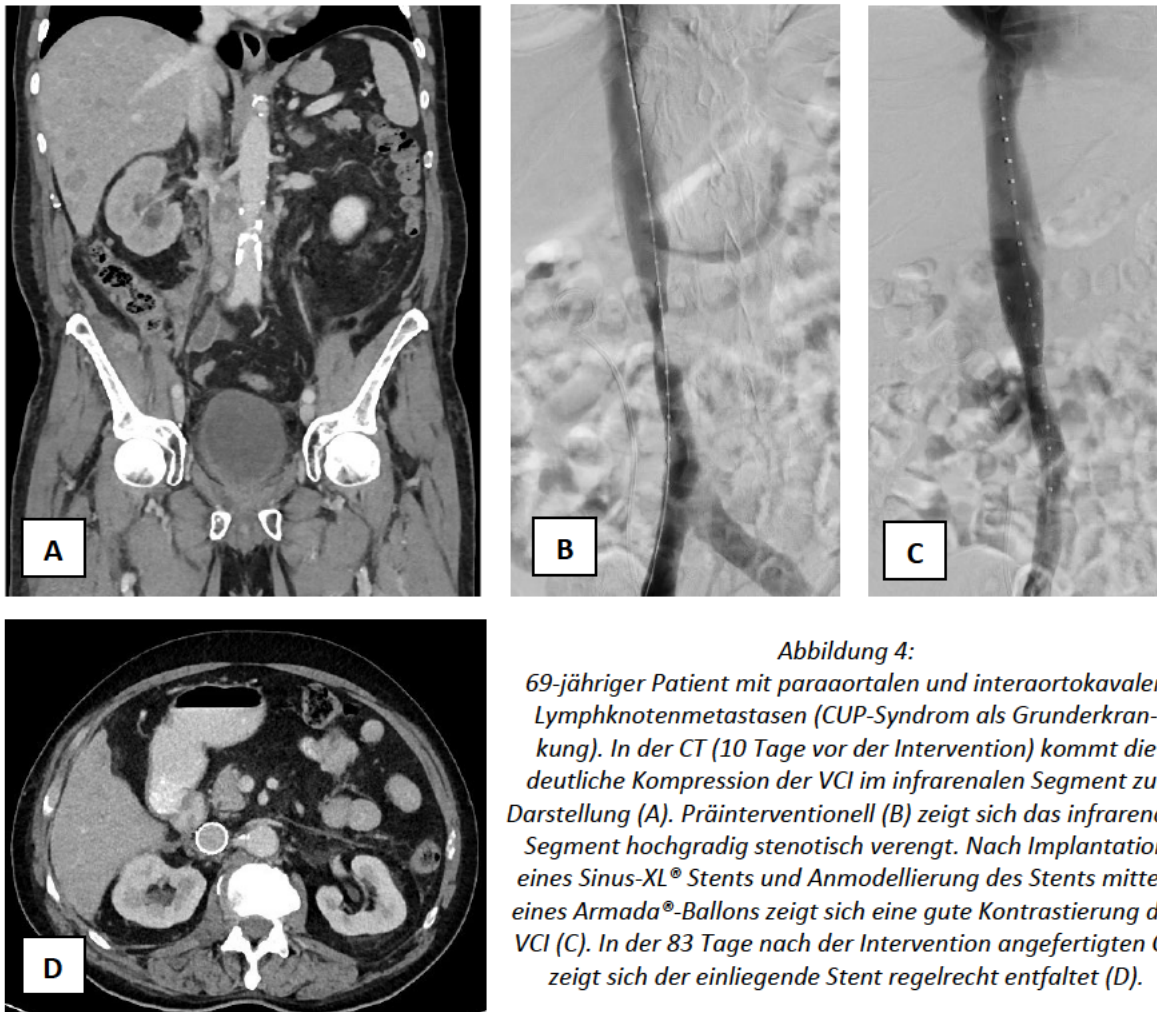


Abbildung 4:
 69-jähriger Patient mit paraaortalen und interaortokavalen Lymphknotenmetastasen (CUP-Syndrom als Grunderkrankung). In der CT (10 Tage vor der Intervention) kommt die deutliche Kompression der VCI im infrarenalen Segment zur Darstellung (A). Präinterventionell (B) zeigt sich das infrarenale Segment hochgradig stenotisch verengt. Nach Implantation eines Sinus-XL® Stents und Anmodellierung des Stents mittels eines Armada®-Ballons zeigt sich eine gute Kontrastierung der VCI (C). In der 83 Tage nach der Intervention angefertigten CT zeigt sich der einliegende Stent regelrecht entfaltet (D).

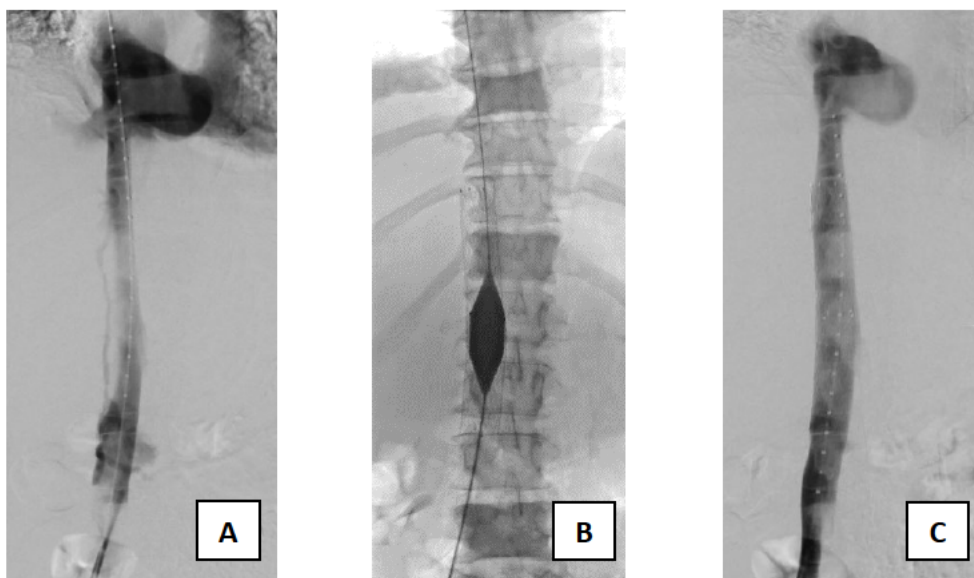


Abbildung 5: 57-jährige Patientin (NET mit unbekanntem Primarius als Grunderkrankung) mit einer langstreckigen Kompression der VCI im renalen sowie infrarenalen Segment durch Lymphknotenmetastasen mit moderater Kollateralenbildung (A). Nach der Implantation von zwei Sinus-XL® Stents und Anmodellierung der Stents mittels eines Atlas®-Ballons (B) zeigen sich eine gute Kontrastierung der VCI und eine vollständige Rückbildung der Kollateralen (C).

Tabelle 2: Patientencharakteristiken

Pat.	Ge- schlecht	Alter bei Intervention [Jahre]	Lebenszeit mit Stent [Tage]	zugrundeliegende Grun- derkrankung	Ursache der Stenose	Lokalisation der Stenose	Vorbehand- lung	Nachbehand- lung
1	w	91	152	Multiples Myelom	Tumor	suprarenal	RCtx	keine
2	w	42	18	NNR-Karzinom	Leber- und LK-Filiae	intrahepatisch bis infrarenal	Ctx	keine
3	m	44	20	NSCLC	Leber- und LK-Filiae	intrahepatisch und renal	RCtx	keine
4	w	35	72	Pro-B-ALL	LK-Filiae	renal	Ctx	RCtx
5	m	18	805	Hoden-Karzinom	LK-Filiae	renal bis Iliacalvenen	Ctx	Ctx
6	w	64	115	NNR-Karzinom	Tumor	intrahepatisch bis Iliacalvenen	Ctx	Ctx
7	m	72	112	NHL	LK-Filiae	renal	Ctx	Ctx
8	w	61	81	NET (Pankreas)	Leber-Filiae	intrahepatisch	RCtx	Ctx
9	m	61	389	NET (Ileum)	Leber-Filiae	intrahepatisch	Ctx	keine
10	w	53	27	Anal-Karzinom	Leber-Filiae	intrahepatisch	RCtx	keine
11	w	25	75	Leiomyosarkom	Leber-Filiae	intrahepatisch	RCtx	Ctx
12	w	55	147	CCC	Tumor	intrahepatisch	RCtx	RCtx
13	w	72	4	AEG II/III	LK-Filiae	intrahepatisch und suprarenal	RCtx	keine
14	m	79	66	HCC	Leber-Filiae	intrahepatisch	Ctx	Ctx
15	w	44	15	SCLC	Leber- und LK-Filiae	intrahepatisch und infrarenal	RCtx	keine
16	m	63	193	HCC	Tumor	intrahepatisch	keine	keine
17	w	57	135	NET (unbekannt)	LK-Filiae	renal bis infrarenal	RCtx	Rtx
18	m	79	14	NET (Ileum)	LK-Filiae	infrarenal bis Iliacalvenen	RCtx	keine
19	m	63	278	Liposarkom	Tumor	infrarenal bis Iliacalvenen	RCtx	Ctx
20	m	92	27	Magen-Adenokarzinom	Leber-Filiae	intrahepatisch bis renal	keine	keine
21	m	69	133	CUP-Syndrom	LK-Filiae	infrarenal	Ctx	Ctx

3.2 Material

Bei allen 21 Patienten wurde die endovaskuläre Behandlung der tumorbedingten unteren Einflusstauung mit dem Sinus-XL® Stent der Firma OptiMed (Ettlingen, Deutschland) vorgenommen. Dieser Stent findet seine Anwendung sowohl im arteriellen als auch im venösen Stromgebiet. Er wird neben der interventionellen Behandlung des *Vena Cava*-Syndroms auch für die endovaskuläre Versorgung von Obstruktionen der *Vena cava* sowie von Aortenstenosen und -dissektionen und ebenfalls zur Behandlung von Endoleaks (Typ 1a und 1b) verwendet.

Bei dem verwendeten Stent handelt es sich um einen flexiblen, selbstexpandierenden Stent aus Nitinol, einer Nickel-Titan-Legierung mit einem thermischen Formgedächtnis [31]. Der Stent ist in 51 verschiedenen Größenausführungen, in vielen unterschiedlichen Durchmessern (16-36 mm, 2er-Schritte) sowie in insgesamt fünf Längen (30-100 mm) erhältlich. Die Implantation des Stents erfolgt über eine 10 French Schleuse und einen 0,035 inch Führungsdraht. Der von uns verwendete Nitinol-Stent verfügt aufgrund seines geschlossenen Zelldesigns (closed-cell design) über eine extrem hohe Radialkraft, die vor allem beim Einsatz von tumorbedingten Stenosen/Verschlüssen von Vorteil ist und der extrinsischen Kompression durch die Raumforderung entgegenwirkt. Des Weiteren verfügt der Stent über bildmorphologisch darstellbare Stentenden mit jeweils vier röntgensichtbaren Markern am distalen und proximalen Stentende. Dieses stellt vor allem bei der Platzierung des Stents während der Intervention einen Vorteil dar, da der Stent einfach und schnell angiografisch visualisiert werden kann. Die „Anti-Jump“-Technik ermöglicht außerdem eine sichere und genaue Platzierung des Stents. Das beschriebene System stellt den ersten CE-gekennzeichneten Stent dar, der für die Behandlung von venösen Obstruktionen verwendet werden kann [109].

3.3 Methoden

3.3.1 Datenerhebung

Die Patienten, welche zwischen Oktober 2010 und Januar 2021 im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie im Universitätsklinikum Würzburg aufgrund einer unteren Einflusstauung interventionell mit einem Stent versorgt wurden, wurden zunächst nach jedem durchgeführten Eingriff namentlich separat erfasst.

Die im Folgenden aufgeführten Daten von den Patienten, bei denen eine maligne untere Einflusstauung behandelt wurde, wurden anschließend retrospektiv mittels des klinikinternen SAP Programms (Walldorf, Deutschland) erhoben. Die Dateninformationen wurde dabei aus den archivierten Patientenkurven und Arztbriefen, Laborbefunden sowie radiologischen Befunden und Bildgebungen tabellarisch in Exceltabellen und in pseudoanonymisierter Form (Patienten-ID) zusammengestellt. Gegebenenfalls wurden die betreuenden Hausärzte/-ärztinnen und weiterbehandelnde Ärzte/Ärztinnen der Patienten kontaktiert, um die Daten zu vervollständigen.

Folgende Daten der Patienten wurden erhoben und tabellarisch gesammelt:

- Patientendaten: Geburts- und Sterbedatum, Geschlecht
- Tumorerkrankung sowie Monat und Jahr der Erstdiagnose
- onkologische Vor- und Nachbehandlung
- Ursache(n) der Gefäßkompression
- Lokalisation(en) der Gefäßstenose
- Anzahl der betroffenen Gefäßsegmente
- Interventionsdatum
- Anzahl, Durchmesser sowie Länge(n) der/des implantierten Stent(s)
- Interventionsdauer
- verwendete Kontrastmittelmenge
- Durchleuchtungsdauer
- Strahlenbelastung des interventionellen Eingriffs
- Anzahl der DSA-Serien
- interventionsassoziierte Komplikationen
- periinterventionelle Druckmessungen
- Vor- und Nachdilataationen
- Kollateralensituation prä- und postinterventionell
- Reintervention
- Lebenszeit nach Stentimplantation
- postinterventionelle Antikoagulation
- klinische Angaben bzgl. der Ödem-, Aszites- und Anasarkasyptomatik

- verschriebene Diuretika
- durchgeführte Bildgebungen und dazugehörige radiologische Befunde
- Gewichtsmessungen
- Laborwerte (Kreatinin, GFR, Harnstoff)
- Kontaktdaten der Hausärzte/-ärztinnen und weiterbehandelnden Ärzte/Ärztinnen.

Bzgl. der Flüssigkeitsein- bzw. -ausfuhr, die eine Aussage bzgl. der Diurese der Patienten ermöglicht hätte, lagen lediglich bei einigen wenigen Patienten Informationen in den jeweiligen Patientenkurven vor, sodass dieser Aspekt in der vorliegenden Arbeit aufgrund der unzureichenden Datenmenge nicht ausgewertet werden konnte. Ebenso verhielt es sich bzgl. der Elektrokardiogramme (EKGs) der Patienten. Da die EKGs nicht standardmäßig vor und nach der Intervention erhoben wurden und die Zeitspannen als zu variabel eingestuft wurden, ließ sich durch die Auswertung der EKGs keine zuverlässige Aussage bzgl. des hämodynamischen Einflusses der Intervention machen.

Die Ethikkommission der Universität Würzburg bescheinigte mit ihrem Schreiben vom 15.02.2022 die Unbedenklichkeit dieses Promotionsvorhabens (Aktenzeichen 20211125 01) (vgl. Abschnitt 8).

3.3.2 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche wurde primär mit PubMed® (National Library of Medicine, USA) unter folgender Sucheinstellung

((((("vena cava inferior" OR VCI OR "inferior vena cava" OR "inferior vena cava syndrome")) AND ((stenosis OR obstruction* OR constriction*))) AND ((stent OR "stent therapy" OR stenting)) AND (malignant OR cancer)

durchgeführt und im Literaturverwaltungsprogramm EndNote^{x9} (Clarivate Analytics, USA) gesammelt.

3.3.3 Digitale Subtraktionsangiografie (DSA)

Die digitale Subtraktionsangiografie (DSA) dient unter Verwendung von Kontrastmittel der Darstellung sowohl des arteriellen als auch des venösen Gefäßsystems des Körpers. Das DSA-

Bild wird dabei durch Subtraktion zweier Aufnahmen erzeugt. Zunächst wird dafür ein sog. „Maskenbild“ erzeugt, welches eine Röntgenaufnahme darstellt und somit auch Knochen und Weichteile (= konstante Strukturen) abbildet. Während Kontrastmittel in das Gefäßsystem appliziert wird, werden daraufhin „Füllungsbilder“ angefertigt, in denen die Gefäße kontrastiert zur Darstellung kommen. Schlussendlich wird das Maskenbild vom Füllungsbild subtrahiert, sodass in den DSA-Bildern nur noch die Gefäßstrukturen zu beurteilen sind (reines „Gefäßbild“). Zur besseren Orientierung kann jederzeit das Maskenbild dazugemischt werden. [110]

3.3.4 Intervention

Die Indikation zur Stentimplantation wurde in 95,2% der Fälle (20/21) aufgrund der klinischen Symptomatik der Patienten gestellt (N = 20 Beinödeme, N = 18 Aszites, N = 18 Anasarka). Lediglich bei einem Patienten erfolgte eine präventive Stentimplantation bei nicht ausgebildeten klinischen Symptomen zum Zeitpunkt der Stentimplantation. Die Indikation für die Intervention wurde bei diesem Patienten bei geplanter SIRT in einer interdisziplinären Konferenz gestellt.

Die Stenosierung der VCI wurde vor der Intervention bei allen Patienten durch eine bildgebende Diagnostik bestätigt, wobei es sich i. d. R. um eine Schnittbildgebung handelte (20/21; 95,2%) und in den meisten Fällen eine CT-Untersuchung vorlag (19/20; 95%). Lediglich bei einem Patienten wurde die VCI-Kompression mittels Sonografie nachgewiesen, da auf eine Schnittbilddiagnostik mit Kontrastmittelgabe aufgrund eines akuten Nierenversagens verzichtet wurde. Im Median erfolgte die bildgebende Diagnostik 8 Tage vor der Intervention (i. D. 10 Tage; 0-64 Tage), wobei bei 90,5% der Patienten (19/21) die Bildgebung in einem Zeitraum von drei Wochen vor der Intervention stattgefunden hatte.

Alle Patienten erhielten vor der Intervention eine ärztliche Aufklärung und gaben ihr schriftliches Einverständnis für die Intervention. Während der Intervention wurden die Vitalparameter der Patienten kontinuierlich mittels einer Pulsoxymetrie, regelmäßigen Blutdruckmessungen und der Ableitung eines EKGs überwacht. 4 Patienten erhielten im Rahmen der Intervention zusätzliche Medikamente mit beruhigender Wirkkomponente und/ oder zur Schmerzlinderung.

Alle Stentimplantationen, die im Studienzeitraum erfolgten, wurden nach anerkannten therapeutischen Standards durchgeführt.

- Nach steriler Desinfektion, Abdeckung mit einem Lochtuch und der Betäubung der Punktionsstelle mit einem Lokalanästhetikum wird die *Vena femoralis communis* antegrad punktiert. I. d. R. wird dabei bevorzugt die Punktion der rechten *Vena femoralis communis* vorgenommen. Bei einem Patienten wurde aufgrund eines rechtsseitigen postthrombotischen Syndroms die Punktion jedoch in der linken *Vena femoralis communis* durchgeführt.
- Als Nächstes erfolgt in Seldinger-Technik die Bougierung des Zugangsweges mittels Dilatoren auf 10 French sowie die Einlage einer 10 French Schleuse. Anschließend werden bei allen Patienten zur Sondierung des stenosierten VCI-Segmentes ein Sondierungsdraht (Radifocus®, Terumo, Tokio, Japan) sowie ein Messpigtail-Katheter (Cook, Bjaeverskov, Dänemark) eingeführt. Der Führungsdraht wird dabei bis in die *Vena brachiocephalica* bzw. die *Vena jugularis interna* vorgeführt, um eine Stabilisierung des Stent-Führungsdraht-Systems sicherzustellen. Bei sehr engen und rigiden Stenosen kommt für die Sondierung zusätzlich ein Berenstein-Katheter (Angiodynamics, Queensbury, NY, USA) zum Einsatz. Dieses Vorgehen war bei 33,3% (7/21) der Primärinterventionen erforderlich.
- Im Anschluss daran werden bei allen Patienten eine Angiografie der VCI (Cavografie) und der Iliacalgefäße angefertigt und dadurch die Gefäßstenose bestätigt und ggf. ausgebildete Kollateralen zur Darstellung gebracht.
- Nach der Sondierung der Stenose und erfolgter Cavografie erhalten alle Patienten 5000 I.E. Heparin intravenös. Anschließend wird der Sondierungsdraht bei den meisten Primärinterventionen (15/21; 71,4%) durch steife Drähte (Amplatz®- oder Backup-Meier-Draht®, Cook Medical, Bloomington, IN, USA bzw. Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) über den einliegenden Messpigtail-Katheter ausgetauscht. Der Messpigtail-Katheter wird nach der Cavografie und Ausmessung der benötigten Stentdiameter und -längen entfernt. Über die einliegenden Führungsdrähte erfolgt im Anschluss die schleusengestützte Implantation des/der Sinus-XL® Stent(s). Die Stentauswahl erfolgt unter Beachtung der in den DSA-Bildern ausgemessenen Stenosenlänge und dem ausgemessenen Durchmesser des unstenosierten Gefäßabschnitts. Die gemessenen Werte werden zusätzlich mit den

ermittelten Werten aus den präinterventionellen Bildgebungen abgeglichen. Durch den Rückzug der Schleuse und unter permanenter Durchleuchtung erfolgt das Absetzen des/der Stent(s).

- In einer abschließenden Cavografie werden neben der Stentlage und Stententfaltung auch die Abflussverhältnisse sowie die Kollateralenverhältnisse beurteilt. Anschließend wird die Schleuse entfernt, die Punktionsstelle bis zur Hämostase für 15-20 Minuten manuell komprimiert und abschließend mit einem Druckverband versorgt.
- Im Anschluss an die Intervention wird allen Patienten eine Bettruhe für einige Stunden verordnet. Außerdem werden alle Patienten für 7 Tage mit 10 IE/kg Körpergewicht Heparin über 24 Stunden vollantikoaguliert (i. d. R. Enoxaparin-Natrium, Clexane®). Danach erfolgte in der Regel (13/21) eine überlappende Umstellung auf ASS 100mg/ 1x täglich, während bei den übrigen Patienten die Antikoagulation mit Enoxaparin-Natrium (Clexane®) fortgeführt wurde.

Bei 9 Patienten war eine Implantation mehrerer Stents erforderlich. Diese wurden in überlappender Technik platziert, wobei bei 8/9 Patienten von kranial nach kaudal gestentet wurde. Lediglich bei einem Patienten wurde aufgrund der Nähe zum rechten Vorhof zuerst der distale Stent platziert.

Generell wurde auf eine standardmäßige Vordilatation des stenosierten Bereichs verzichtet. Eine Vordilatation wurde lediglich bei vier Interventionen (4/22; 18,2%) vorgenommen. Dazu wurde zweimal ein Atlas®-Ballon (Bard, Tempe, AZ, USA) und jeweils einmal ein Zelos®- (Optimed, Ettlingen, Deutschland) bzw. XXL®-Ballon (Boston Scientific, Maple Grove, MN, USA) verwendet, die in ihrem Durchmesser unterdimensioniert waren, um das Rupturrisiko des zu dilatierenden Gefäßes zu minimieren. Sofern sich in der abschließenden Angiografie noch deutliche Stenosen zeigten, wurde im Anschluss an die Stentfreisetzung(en) nachdilatiert (6/22; 27,3%). Eine einmalige Nachdilatation war bei einer Intervention nötig, während in den übrigen Interventionen mehrere Nachdilatationen vorgenommen werden mussten. Für die Nachdilatation(en) wurden unterdimensionierte Zelos®, Atlas®- und Armada® (Abbott, Redwood City, CA, USA) -Ballonkatheter verwendet.

Bei 9 Patienten (42,9%) wurden zudem eine Druckmessung durchgeführt und periinterventi- onell die jeweiligen prä- und poststenotischen Druckwerte erhoben.

3.3.5 Scoring-System

Um die klinischen Symptome der Patienten sowohl vor als auch nach der Intervention ver- gleichbar zu machen, wurde für jedes der drei Hauptsymptome der unteren Einflusstauung (Ödeme der unteren Extremität, Aszites und Anasarka) ein Scoring-System entwickelt. Durch die Verwendung eines Scores konnten somit die klinischen Symptome quantifiziert werden.

Die Scoring-Systeme dieser Arbeit wurden in Anlehnung an die in den Arbeiten von *Devicic et al.* [2], *Brountzos et al.* [9] und *Kishi et al.* [10] verwendeten Scoring-Systeme entwickelt: Die Vergabe einer Maximalpunktzahl bzgl. des Aszites erfolgte sowohl in der vorliegenden Arbeit als auch in den Arbeiten von *Brountzos et al.* [9] und *Devicic et al.* [2] bei einer Punktionswür- digkeit bzw. der Notwendigkeit einer invasiven Therapie. Eine Bewertung der Anasarka an- hand eines Scoring-Systems wurde bisher nur in dem Patientenkollektiv von *Brountzos et al.* [9] vorgenommen, wobei hier eine rein klinische Einteilung angewendet wurde. Im Unter- schied dazu wurde das in dem vorliegenden Kollektiv verwendete Scoring-System eigens für die Bewertung der Anasarka anhand von Schnittbildgebungen entwickelt.

Der Aspekt der Pro- bzw. Regredienz der Hauptsymptome sowie möglicher verkomplizieren- der Faktoren bei den Ödemen der unteren Extremität wurde bisher in keinem Scoring-System berücksichtigt. Anzumerken ist außerdem, dass eine bildmorphologische Beurteilung des As- zites und der Anasarka bisher in keiner publizierten Arbeit unter Verwendung eines Scoring- Systems erfolgte.

3.3.5.1 Ödeme der unteren Extremität

Die Ödemsituation wurde anhand von Informationen aus Arztbriefen (v. a. klinische Untersu- chung und Epikrise) und Aufnahmebögen sowie durch das Durchsehen der jeweiligen Patien- tenkurven (Visitennotiz und pflegerische Dokumentation) ermittelt und anschließend mittels des untenstehenden Scores bewertet (vgl. Tabelle 3).

Tabelle 3: Scoring-System für die Ödeme der unteren Extremität

Ödemstärke		Ausbreitung		Progredienz/ Regredienz		verkomplizie- rende Faktoren	
4	massiv mit Immobilität/Schmerzen	2,0	Genitalbereich	± 0,5	progredient/ regredient	1,0	Ja
3	massiv/ kein Pulstasten möglich	1,5	Oberschenkel				
2	deutlich/ausgeprägt/stark	1,0	Unterschenkel			0,0	Nein
1	gering/leicht/diskret/mäßig	0,5	Fuß/Knöchel				
0	Keine Ödeme						

Der Scorewert wurde dabei durch Addition der jeweiligen vier Kategorien (Ödemstärke, Ausbreitung, Progredienz/Regredienz und verkomplizierende Faktoren) berechnet. Der Ödemscore kann somit Werte zwischen 0 und 7,5 annehmen. Bspw. ergab sich im Fall von ausgeprägten Ödemen (2 Punkte) an den Unterschenkeln (+ 1 Punkt), die sich progredient zeigten (+ 0,5 Punkte), und dem Fehlen von verkomplizierenden Faktoren (0 Punkte) ein präinterventioneller Scorewert von 3,5 Punkten.

Der Scorewert vor der Intervention beschreibt dabei die maximale Ausprägung der Symptomatik und berücksichtigt zur Beurteilung der Progredienz ein Zeitintervall von maximal 21 Tagen vor der Intervention. Dabei wurden die Ödeme der unteren Extremität als progredient gewertet, wenn entweder eine Zunahme des Aspekts „Ödemstärke“ um +1 Punkt vorlag oder eine Progredienz vom medizinischen Personal beobachtet oder diese durch den Patienten selbst berichtet worden war. Bei der Bewertung der Ausdehnung wurde bei der Beschreibung der Ödeme als „Beinödeme“ von Unterschenkelödemen ausgegangen. Als verkomplizierende Faktoren wurden das Vorhandensein eines Erysipels, eine Stauungsdermatitis, das Vorliegen von Ulzera und ein Nässen der Beinödeme gewertet.

Nach der Intervention wurde die Ödemsituation erneut nach dem oben beschriebenen Schema bewertet. Die Bewertung erfolgte dabei in drei Zeitintervallen, nämlich 1-3 Tage und 8-21 Tage nach der Intervention sowie zum Zeitpunkt der letzten klinischen Vorstellung der Patienten.

3.3.5.2 Aszites

Die Aszitesituation wurde mit Hilfe des untenstehenden Scores quantifiziert (vgl. Tabelle 4). Die Bewertung erfolgte ausschließlich anhand von radiologischen Bildgebungen (CT, MRT, Sonografie) und Informationen aus den Patientenkurven zu durchgeführten Parazentesen. Angaben bzgl. des Aszites aus Arztbriefen, Aufnahmebögen und Visitennotizen oder Pflegeberichten wurden für die Beurteilung des Aszites nicht verwendet.

Tabelle 4: Scoring-System für den Aszites

Vor der Intervention		Nach der Intervention	
3	Parazentese erforderlich	3	Parazentese erforderlich
2	bildmorphologisch deutlich	$\pm 1,0$	deutliche Pro-/ Regredienz
1	bildmorphologisch gering/leicht/mäßig	$\pm 0,5$	Pro-/ Regredienz
0	kein Aszites	0	kein Aszites

Vor der Intervention wurde bildmorphologisch die Aszitesstärke beurteilt, während nach der Intervention lediglich die Beurteilung der Progredienz oder Regredienz im Vergleich zu den jeweiligen Voruntersuchungen ausgewertet wurde. Sowohl vor als auch nach der Intervention wurde der Höchstwert des Scoring-Systems bei einer Punktionswürdigkeit (entspricht der Notwendigkeit einer invasiven Therapie) vergeben. Der Aszitescore kann Werte zwischen 0 und 3 annehmen.

Nach der Intervention erfolgte die Bewertung des Aszites zu zwei Zeitpunkten, nämlich anhand der ersten („erstes Follow-up“) und letzten verfügbaren Information bzgl. des Aszites („letztes Follow-up“).

3.3.5.3 Anasarka

Die Anasarkasituation wurde rein bildmorphologisch beurteilt und ebenfalls anhand des untenstehenden Scoring-Systems quantifiziert (vgl. Tabelle 5). Für die Beurteilung der Anasarkasituation kamen nur CT- und MRT-Bildgebungen in Frage, während sonografische Untersuchungen und jegliche Informationen aus Arztbriefen, Aufnahmebögen und Patientenkurven nicht zur Auswertung herangezogen wurden.

Tabelle 5: Scoring-System für die Anasarka

Vor der Intervention		Nach der Intervention	
2	deutlich	± 1,0	deutliche Pro-/ Regredienz
1	gering/ leicht/ mäßig	± 0,5	Pro-/ Regredienz
0	keine Anasarka	0	keine Anasarka

Analog zur Bewertung der Aszitesituation wurde auch bei der Beurteilung der Anasarka vor der Intervention lediglich die Stärke der Anasarka mittels bildmorphologischer Interpretation ermittelt, während nach der Intervention nur die Pro- bzw. Regredienz bewertet wurde. Die Zeitintervalle nach der Intervention stimmen mit den Zeitintervallen, in denen der Aszites nach der Intervention bewertet wurde, überein. Der Anasarkascore kann die Werte zwischen 0 und 3 annehmen.

3.4 Fragestellung

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, ob und inwieweit eine Sinus XL®-Stentimplantation in das untere Hohlvenensystem geeignet ist,

1. eine tumorbedingte *Vena-cava-inferior*-Stenose aufzuheben und eine Revaskularisation der VCI zu erreichen (technischer Erfolg) und
2. die klinischen Symptome einer unteren Einflusstauung (Ödeme der unteren Extremität, Aszites und Anasarka) zu lindern und bestenfalls zu eliminieren (klinischer Erfolg).

Die Untersuchung erfolgt auf der Grundlage des in Abschnitt 3.1. beschriebenen Patientenkollektivs von 21 Patienten.

3.4.1 Primäre Endpunkte

Das Hauptziel der Intervention besteht darin, die Revaskularisation der VCI und wenigstens einer *Vena iliaca communis* – sofern mitbeteiligt – zu erreichen und postinterventionell einen antegraden Blutfluss zum Herzen zu gewährleisten. Der primäre technische Erfolg wurde vor diesem Hintergrund definiert als problemlose Implantation der/des Stent(s) in ein tumorbedingt stenosiertes oder okkludiertes VCI-Segment mit einem vollständigen Überstenten des

stenosierten/okkludierten Gefäßbereichs und einer nachfolgenden bildmorphologisch sichtbaren Verbesserung der Abflussverhältnisse. Ebenfalls floss die Rückbildung der Kollateralen in die Bewertung des technischen Erfolges mit ein.

Als primärer klinischer Endpunkt steht vor allem die Wirkung der Stentimplantation auf die Symptome der unteren Einflusstauung im Zentrum der Auswertung. Dabei wird der Frage nachgegangen, ob durch den interventionellen Eingriff eine effektive und bestenfalls nachhaltige Symptomlinderung bzw. -eliminierung erreicht werden kann. Die Symptome werden dazu anhand des Scoring-Systems (vgl. Abschnitt 3.3.5) sowohl vor als auch nach der Intervention quantifiziert. Als klinischer Erfolg wurde dabei eine Verbesserung der Symptome im Sinne einer Scorewertverringerung oder bestenfalls Eliminierung der klinischen Symptome definiert. Von einer partiellen klinischen Verbesserung ist bei einer 25-50%-igen Reduktion des präinterventionellen Scorewertes auszugehen, von einer deutlichen klinischen Verbesserung hingegen ab einer mehr als 50%-igen Verringerung. Analog dazu wurden klinische Verschlechterungen im Sinne von Scorewerterhöhungen eingestuft. Die Angaben zum klinischen Erfolg wurden stets auf das Gesamtkollektiv (N = 21) bezogen, während sich die Auswertung der Komplettremissionen lediglich auf das Teilkollektiv der präinterventionell symptomatischen Patienten (N = 20) bezieht.

Als weiterer primärer Endpunkt wurden die periinterventionellen Komplikationen betrachtet, die anhand der Society of Interventional Radiology (SIR)-Klassifikation [111] eingestuft wurden (vgl. Tabelle 6).

Tabelle 6: Komplikationsklassifikation nach der Society of Interventional Radiology (SIR)

Geringfügige Komplikationen (Minor-Komplikationen)	
A	Keine Therapie notwendig, keine Konsequenzen/keine bleibenden Schäden
B	Konservative Therapie, keine Konsequenzen/keine bleibenden Schäden; beinhaltet stationäre Überwachung für eine Nacht
Schwerwiegende Komplikationen (Major-Komplikationen)	
C	Therapie notwendig; stationärer Krankenhausaufenthalt (< 48 Stunden)
D	Aufwendige/ invasive Therapie; ungeplante Erhöhung der Pflegestufe; stationärer Krankenhausaufenthalt (> 48 Stunden)
E	Bleibende Folgeschäden
F	Tod

3.4.2 Sekundäre Endpunkte

Als sekundäre technische Endpunkte sollen durchgeführte Druckmessungen, die Interventionsdaten (DSA-Serien, Durchleuchtungsdauer, Strahlenbelastung, Interventionsdauer, Kontrastmittelmenge) sowie Stentdaten (Anzahl und Maße der implantierten Stents) dienen. Die Beurteilung der Effektivität der VCI-Aufweitung wird des Weiteren anhand der Veränderung des engsten Stenosendiameters beurteilt. Außerdem werden die anatomische und funktionelle Stentoffenheit betrachtet. Die anatomische Stentoffenheit ist dabei definiert als Ausbleiben einer Reststenose, Restenose oder Reokklusion um > 50% im gestenteten Gefäßsegment, wobei dies durch entsprechende Bildgebung(en) (CT, MRT, Sonografie) dokumentiert wurde. Die funktionelle Stentoffenheit wurde hingegen anhand des Kontrastmittelflusses in den postinterventionellen Schnittbildgebungen beurteilt. Hierbei wurde zwischen der „primär-assistierten funktionellen Stentoffenheit“ (d. h. Stentoffenheit nach einer erneuten interventionellen Behandlung) und der „primär funktionellen Stentoffenheit“ (d. h. der Stentoffenheit nach der Primärintervention ohne weitere interventionell radiologische Eingriffe) unterschieden.

Auch bislang noch nicht betrachtete Einflussfaktoren auf das klinische Outcome, wie die Lokalisation und Länge der Stenosen, die periinterventionellen Drücke bzw. Druckgradienten sowie die Überlebenszeit, sollen beleuchtet und mögliche therapeutische Konsequenzen untersucht werden. Weitere sekundäre klinische Endpunkte umfassen die Reinterventionsrate, die Überlebenszeit, das Körpergewicht und die laborchemischen Parameter zur Nierenfunktionsbeurteilung (Kreatinin, Harnstoff und Glomeruläre Filtrationsrate (GFR)). Bzgl. der Nierenwerte wird insbesondere der Frage nachgegangen, ob bestimmte Parameter in einem onkologischen Patientenkollektiv für die Beurteilung der Nierenfunktion besser geeignet sind als andere.

3.5 Statistische Analyse

Die Auswertung der Daten wurde mit IBM® SPSS® Statistics, Version 2021 (Armonk, NY, USA) durch mich, Leonie Johanna Lucius, mit statistischer Beratung durch Frau Dr. rer. biol. hum. Cornelia Fiessler durchgeführt.

Zum Vergleich von prä- und postinterventionell gemessenen bzw. erhobenen Werten wurde der Wilcoxon-Test verwendet. Eine Testung der Signifikanz wurde dabei allerdings nur vorgenommen, wenn es mehr als 10 auswertbare Patienten gab. Ein Vergleich von Werten zwischen zwei Patientengruppen wurde mittels des Mann-Whitney-U-Tests vorgenommen, wobei ein Wertevergleich nur durchgeführt wurde, wenn die beiden Patientengruppen mindestens 5 Patienten umfassten. Sofern nicht anders erwähnt, wurden alle Auswertungen mittels eines listenweisen Fallausschlusses durchgeführt, d. h. es wurden lediglich jene Patienten in der jeweiligen Auswertung berücksichtigt, für die in allen betrachteten Zeitintervallen Werte vorlagen. Die berechneten p-Werte beziehen sich, sofern nicht anders angegeben, auf das präinterventionelle Intervall. In der gesamten statistischen Auswertung wurde eine Signifikanz bei $p < 0,05$ angenommen, wobei aufgrund der Patientenzahl < 25 Patienten beim Wilcoxon- und Mann-Whitney-U-Test die exakte (2-seitige) Signifikanz angegeben wird.

Die Überlebenszeiten und die Stentoffenheit wurden mittels Kaplan-Meier-Analysen ausgewertet und dargestellt. Um die Überlebenszeiten von Patientengruppen miteinander zu vergleichen, wurde der Log Rank-Test verwendet und auch hier eine Signifikanz bei $p < 0,05$ angenommen.

Korrelationsanalysen wurden mit dem Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman erhoben. Die Beurteilung des Effektes des Zusammenhangs der betrachteten Variablen orientiert sich dabei an der Einteilung von *Cohen* (1992) [112]. Demnach entspricht $r = 0,50$ einem starken Effekt.

4 Ergebnisse

4.1 Technischer Erfolg

Der technische Erfolg im untersuchten Patientenkollektiv betrug 100% (21/21).

Insgesamt zeigte sich bei allen Patienten eine Verbesserung der Abflussverhältnisse, wobei „suffiziente“ und „gute“ Abflussverhältnisse bei 42,9% (9/21) und „zügige“ bzw. „regelrechte“ Flussverhältnisse bei 57,1% (12/21) erreicht wurden.

Bei 10/21 Patienten (47,6%) waren vor der Stentimplantation unterschiedlich stark ausgebildete Kollateralen sichtbar, wobei es sich bei 7/10 Patienten um deutlich ausgeprägte Kollateralen handelte. Nach der Intervention konnte bei allen Patienten eine Rückbildung der Umgehungskreisläufe beobachtet werden, wobei bei 7/10 Patienten postinterventionell keine Kollateralen mehr zur Darstellung kamen und sich bei den drei weiteren Patienten ebenfalls eine nahezu vollständige Ausschaltung der Umgehungskreisläufe zeigte (vgl. Abbildung 6).

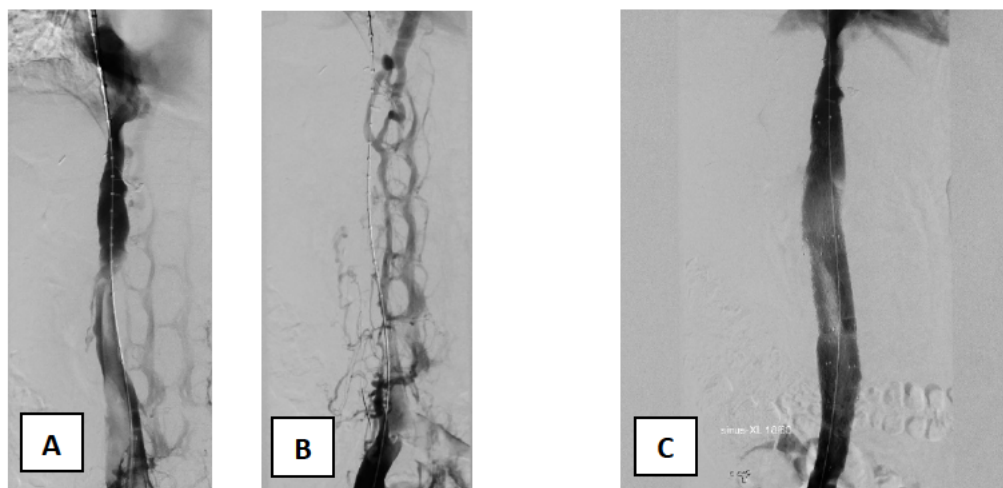


Abbildung 6: Präinterventionell (A und B) zeigen sich in der Cavografie deutliche Umgehungskreisläufe über die Vv. lumbales und Vv. lumbales ascendentes. Postinterventionell (C) stellt sich eine komplette Aufhebung der Kollateralen dar.

4.2 Klinischer Erfolg

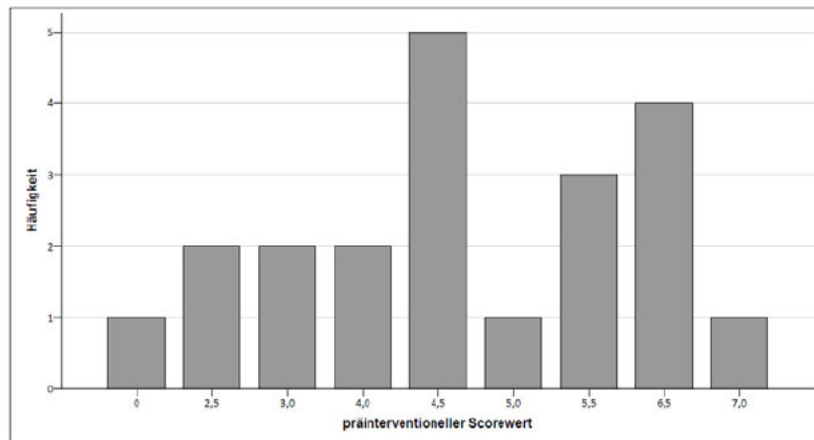
Vor der Intervention hatten 20 Patienten Ödeme der unteren Extremität (20/21; 95,2%) und jeweils 18 Patienten einen Aszites bzw. eine Anasarka (18/21; 85,7%). Dabei zeigten 16/21 Patienten (76,2%) alle drei Hauptsymptome der unteren Einflusstauung, während die übrigen Patienten jeweils nur zwei der drei Hauptsymptome aufwiesen. Ein Patient war, wie bereits in Abschnitt 3.3.43.3.3 erwähnt, zum Zeitpunkt der Stentimplantation asymptomatisch.

4.2.1 Ödeme der unteren Extremität

Präinterventionelle Situation

Vor der Intervention lag der durchschnittliche Scorewert bzgl. der Ödeme bei 4,57 Punkten (Median 4,50 Punkte; 0-7 Punkte), wobei 66,7% der Patienten (14/21) einen Scorewert von

> 4 Punkten zeigten. Die genaue Verteilung der präinterventionellen Scorewerte kann Grafik 4 entnommen werden.



Grafik 4: Verteilung der präinterventionellen Scorewerte zur Beurteilung der Ödeme (N = 21)

Bei Betrachtung der einzelnen Parameter, die in dem Scoring-System berücksichtigt wurden, zeigte sich, dass 12 der präinterventionell symptomatischen Patienten (12/20; 60%) vor der Intervention massive Ödeme aufwiesen und die Ödeme am häufigsten (65%) bis zum Unterschenkel reichten (vgl. Tabelle 7).

Tabelle 7: Stärke und Ausbreitung der Ödeme bei den präinterventionell symptomatischen Patienten (N = 20)

Ödemstärke	Massiv mit Immobilität und Schmerzen	Massiv mit fehlenden Pulsen	Deutlich	Leicht
Anzahl	7 [35%]	5 [25%]	6 [30%]	2 [10%]
Ausbreitung bis	Genitalbereich	Oberschenkel	Unterschenkel	Fuß/Knöchel
Anzahl	2 [10%]	4 [20%]	13 [65%]	1 [5%]

Bei insgesamt sieben Patienten lagen präinterventionell stauungsbedingte verkomplizierende Faktoren vor. Genauer bestand bei drei Patienten eine Stauungsdermatitis, bei jeweils einem Patienten zeigte(n) sich ein Erysipel, Ulzera bzw. nässende Beinödeme und bei einer Patientin lagen sowohl eine Stauungsdermatitis als auch ein Erysipel vor.

Postinterventioneller Verlauf

Im postinterventionellen Verlauf konnte insgesamt eine deutliche Verbesserung der Ödeme der unteren Extremität im Sinne einer Scorewertreduktion verzeichnet werden. Der klinische

Erfolg lag am 1.-3. Tag nach der Intervention bei 82,4% (14/17), erhöhte sich am 8.-21. post-interventionellen Tag auf 93,75% (15/16) und lag beim letzten Follow-up bei 85,7% (18/21). Die Komplettremissionsrate im gesamten postinterventionellen Verlauf belief sich auf 40% (8/20), wobei sich diese bis zum letzten klinischen Follow-up auf 30% (6/20) verringerte.

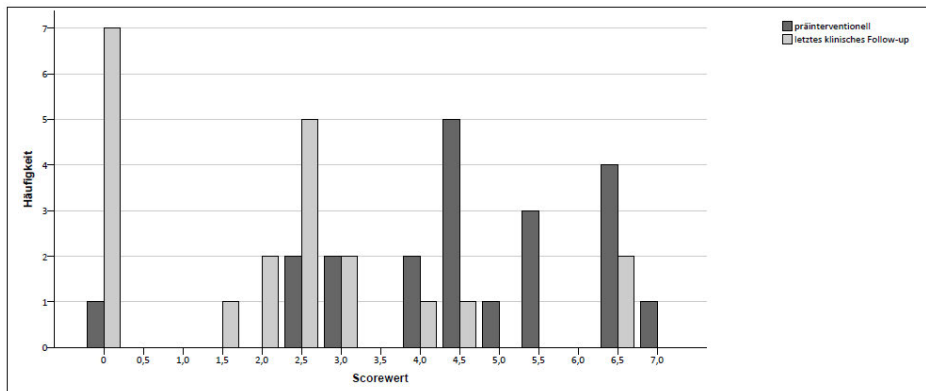
Wie in Tabelle 8 zu erkennen ist, reduzierte sich der präinterventionelle Ödemscorewert in allen betrachteten postinterventionellen Zeitintervallen signifikant ($p < 0,001$). Am 8.-21. Tag nach der Intervention war der Anteil jener Patienten, die einen niedrigeren Scorewert als vor der Intervention und somit einen klinischen Erfolg zeigten, mit 93,75% (15/16) am größten; am 1.-3. Tag belief sich dieser Anteil hingegen auf 82,4% (14/17) und beim letzten Follow-up auf 85,7% (18/21).

Tabelle 8: Prä- und postinterventionelle Ödem-Scorewerte in unterschiedlichen Zeitintervallen

Postinterv. Zeitintervall	N	(durchschnittlicher) Scorewert		p-Wert
		Präinterventionell	Postinterventionell	
1.-3. Tag	17	4,97 (Median 4,5)	3,97 (Median 3,5)	< 0,001
8.-21. Tag	16	4,53 (Median 4,5)	1,91 (Median 2,25)	< 0,001
Letztes Follow-up	21	4,57 (Median 4,5)	2,17 (Median 2,5)	< 0,001

Bis zum letzten klinischen Follow-up erhöhte sich außerdem der Anteil jener Patienten mit einer deutlichen klinischen Verbesserung (> 50%-ige Scorewertreduktion) von 0% (0/17) am 1.-3. Tag auf 50% (8/16) am 8.-21. Tag und schließlich auf 52,3% (11/21).

Grafik 5 veranschaulicht, wie sich die erreichten Werte im Scoring-System in der letzten klinischen Beurteilung in niedrigere Bereiche verlagerten. Während präinterventionell mit 23,8% (5/21) am häufigsten ein Scorewert von 4,5 Punkten erreicht wurde, wurde im letzten klinischen Follow-up mit 33,3% (7/21) am häufigsten eine komplette Remission erreicht. Unter den Patienten, bei denen im letzten klinischen Follow-up keine Ödeme mehr festgestellt werden konnten, befanden sich sechs Patienten, die präinterventionell symptomatisch gewesen waren (i. D. 4,42 Punkte; Median 4,5 Punkte; 2,5-6,5 Punkte) sowie der erwähnte, präinterventionell asymptomatische Patient.



Grafik 5: Verteilung der erreichten Scorewerte präinterventionell und im letzten Follow-up (N = 21)

Festzuhalten ist jedoch, dass fünf Patienten bei ihrer letzten klinischen Vorstellung im Median 7 Tage vor ihrem Versterben (i. D. 8,6 Tage; 4-15 Tage) eine Erhöhung des Scorewertes im Sinne einer Symptomverschlechterung im Vergleich zum vorherigen Intervall zeigten. Hierbei wurde allerdings lediglich bei einem Patienten der präinterventionell erreichte Scorewert überschritten. Die übrigen 4 Patienten zeigten hingegen weiterhin Scorewerte, die im Median 2,25 Punkte (i. D. 2,25 Punkte; 0,5-4 Punkte) unterhalb des präinterventionellen Scorewertes lagen. Als ursächlich für die symptomatischen Verschlechterungen lagen in einem Fall ein Rechtsherzversagen sowie in den vier weiteren Fällen ein bildmorphologisch dokumentiertes Fortschreiten der malignen Grunderkrankung zugrunde.

Im gesamten postinterventionellen Verlauf überschritten insgesamt nur zwei Patienten den präinterventionell erreichten Scorewert, wobei sich die Verschlechterung der Ödeme in einem Fall lediglich auf die ersten Tage nach der Intervention und in dem anderen Fall auf die letzte klinische Vorstellung beschränkte.

Alle vorliegenden stauungsbedingten verkomplizierenden Faktoren bildeten sich nach der Intervention zurück und wurden in den Patientenakten entsprechend nicht mehr dokumentiert.

Eine komplette Remission der Ödeme konnte im postinterventionellen Verlauf insgesamt bei 8 präinterventionell symptomatischen Patienten (8/20; 40%) beobachtet werden. Bis zum 8.-21. Tag nach der Intervention zeigten sich dabei bereits bei der Hälfte dieser Patienten keine Ödeme mehr. Insgesamt entwickelten allerdings zwei Patienten 15 bzw. 13 Tage vor ihrem Tod erneut leichte, progrediente Unterschenkelödeme, was in beiden Fällen durch ein Fortschreiten der Tumorerkrankung zu begründen ist. Letzten Endes konnte somit bei 30% der

symptomatischen Patienten (6/20) bis zum Versterben eine Komplettremission erreicht werden.

Bei 16/21 Patienten (76,2%) lag eine ausführliche Dokumentation der Ödemsituation in den ersten Tagen nach der Intervention vor, sodass in diesem Teilkollektiv eine aussagekräftige Auswertung bzgl. des Zeitintervalls bis zur ersten Symptomlinderung möglich war. Eine Verbesserung der Ödemsituation konnte dabei nach im Median 2 Tagen beobachtet werden (i. D. 3 Tage; 1-12 Tage). Bei 88% der Patienten (14/16) wurde eine Symptomlinderung der Ödeme innerhalb von fünf Tagen nach der Intervention dokumentiert, bei 63% der Patienten (10/16) sogar bereits nach spätestens 48 Stunden.

4.2.2 Aszites

Präinterventionelle Situation

Der durchschnittliche präinterventionelle Scorewert bzgl. des Aszites belief sich auf 1,33 Punkte (Median 1 Punkt; 0-3 Punkte), wobei der maximal zu erreichende Scorewert von 3 Punkten, was einem punktionswürdigen Aszites entspricht, lediglich von einer Patientin erreicht wurde. Am häufigsten (9/21; 42,9%) zeigte sich präinterventionell eine leichte Ausprägung des Aszites (Scorewert von 1 Punkt), während weitere 38,1% (8/21) der Patienten den bildmorphologisch maximal zu erreichenden Scorewert von 2 Punkten aufwiesen und 3 Patienten keine Aszitesmanifestation hatten.

Die entsprechenden Informationen bzw. Bildgebungen, anhand derer die präinterventionelle Aszitesausprägung beurteilt wurden, wurden im Median 8 Tage (i. D. 8 Tage; 1-28 Tage) vor der Intervention erhoben bzw. angefertigt.

Postinterventioneller Verlauf

Zwei Patienten konnten bzgl. des Aszites im Follow-up nicht berücksichtigt werden, weil im postinterventionellen Verlauf weder Bildgebungen angefertigt wurden noch klinische Angaben zur Verfügung standen, die eine Auswertung des Aszites ermöglicht hätten. Erstmals nach der Intervention konnte eine Aszitesbeurteilung nach im Median 8 Tagen (i. D. 33 Tagen; 1-228 Tagen) vorgenommen werden; sie erfolgte in 68,4% (13/19) der Fälle anhand von Schnittbildgebungen. Die letzte Aszitesbeurteilung erfolgte hingegen im Median 64 Tage (i. D. 117 Tage; 1-775 Tage) nach der Intervention und 11 Tage (i. D. 32 Tage; 1-179 Tage) vor dem

Versterben der Patienten, wobei die Beurteilung auch hier in den meisten Fällen (11/19; 57,9%) anhand von Schnittbildgebungen vorgenommen wurde. Es muss allerdings angemerkt werden, dass bei 7 Patienten (7/19; 36,8%) lediglich eine Bildgebung nach der Intervention vorlag und die Aszitesmanifestation somit nur zu einem einzigen postinterventionellen Zeitpunkt beurteilt werden konnte.

Tendenziell konnte im postinterventionellen Verlauf eine Verschlechterung der Aszitesmanifestation im Sinne einer Zunahme des Scorewertes beobachtet werden. So belief sich im ersten Follow-up der klinische Erfolg lediglich auf 5,3% (1/19) und die Komplettremissionsrate auf 6,3% (1/16), während im letzten Follow-up sowohl der klinische Erfolg als auch die Komplettremissionsrate bei 0% lag.

Wie in Tabelle 9 zu erkennen ist, erhöhte sich der durchschnittliche präinterventionelle Aszites-Scorewert sowohl im ersten als auch im letzten Follow-up, wobei die Scorewertveränderung im letzten klinischen Follow-up signifikant war ($p = 0,001$).

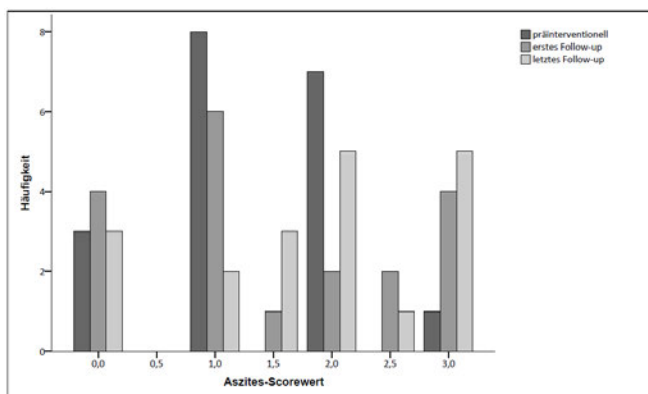
Tabelle 9: Übersicht der Ergebnisse der Auswertung des Aszites

Postinterv. Zeitintervall	N	(durchschnittlicher) Scorewert		p-Wert
		Präinterventionell	Postinterventionell	
Erstes Follow-up	19	1,32 (Median 1,0)	1,50 (Median 1,0)	0,172
Letztes Follow-up	19	1,32 (Median 1,0)	1,79 (Median 2,0)	0,001

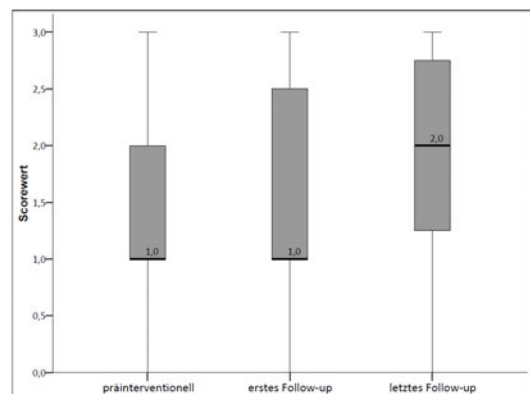
Während im ersten Follow-up die Mehrzahl der Patienten (12/19; 63,2%) keine Veränderung der Aszitesausprägung zeigte, konnte im letzten Follow-up am häufigsten (11/19; 57,9%) eine Scorewerterhöhung im Sinne einer Zunahme der Aszitesmanifestation beobachtet werden. Unter den sich bis zum letzten Follow-up verschlechternden Patienten lag bei 8/11 Patienten (72,7%) eine partielle und bei den übrigen Patienten (3/11; 27,3%) eine deutliche Verschlechterung der Aszitesmanifestation vor, wobei sich bei 8/11 Patienten (72,7%) Raumforderungen in der Leber zeigten. Im ersten Follow-up verschlechterten sich hingegen nur 6 Patienten (6/19; 31,6%), wobei ausschließlich partielle Scorewerterhöhungen vorlagen.

Insgesamt konnte lediglich bei einem Patienten nach der Intervention eine Verringerung des Aszites, nämlich in Form einer Komplettremission zum Zeitpunkt des ersten Follow-ups, festgestellt werden. Unter den präinterventionell symptomatischen Patienten konnte somit nur in einem einzigen Fall (1/16; 6,3%) eine Komplettremission erreicht werden. Anzumerken ist jedoch, dass sich auch bei diesem Patienten 31 Tage vor seinem Versterben erneut ein deutlicher Aszites manifestierte, der durch eine bildmorphologisch gesicherte Progredienz der Tumorerkrankung zu erklären ist.

Wie in Grafik 6 dargestellt, wurde präinterventionell am häufigsten (8/19; 42,1%) ein Scorewert von 1 Punkt, entsprechend einer leichten Aszitesausprägung, erreicht. Insgesamt wurden im postinterventionellen Verlauf tendenziell höhere Scorewerte im Sinne einer stärkeren Aszitesausprägung verzeichnet: Während vor der Intervention lediglich 7/19 Patienten (36,8%) einen Scorewert von ≥ 2 Punkten – was einer mindestens deutlichen Aszitesausprägung entspricht – zeigten, erhöhte sich diese Anzahl auf 8 Patienten (42,1%) im ersten Follow-up und auf 11 Patienten (57,9%) im letzten Follow-up. Diese Tendenz wird auch in Grafik 7 sichtbar, in der zu erkennen ist, dass sich bei gleichbleibenden maximalen und minimalen Werten die Interquartilsbereiche in höherer Scorewertbereiche verlagerten. Passend dazu zeigt sich in Grafik 7 zudem, dass der mediane Scorewert im letzten Follow-up 1 Punkt über dem medianen Scorewert vor der Intervention und dem des ersten Follow-ups lag.



Grafik 6: Verteilung der erreichten Aszites-Scorewerte präinterventionell sowie im ersten und letzten Follow-up (N = 19)



Grafik 7: Aszites-Scorewerte präinterventionell und im postinterventionellen Verlauf (N = 19)

Bei insgesamt 4 Patienten (4/21; 19%) musste der Aszites im postinterventionellen Verlauf punktiert werden. Insgesamt erfolgten 30 Parazentesen, wobei die Anzahl der durchgeführten

Punktionen pro Patient zwischen 3 und 14 lag (i. D. 7,25 Punktionen) und sich die durchschnittliche Punktatmenge auf 4,65 Liter pro Punktion (0,15-11 Liter) belief. Die Aszitespunktionen wurden zwischen dem 1. und 142. Tag durchgeführt, wobei die letzte Punktion durchschnittlich 10,25 Tage (5-22 Tage) vor dem Tod der Patienten erfolgte. Zu den drei Patienten, die nur nach der Intervention eine Parazentese erhielten, ist anzumerken, dass sie vor der Intervention bereits den höchsten bildmorphologischen Scorewert von 2 erreicht hatten und im Vergleich zu Voruntersuchungen eine Progredienz des Aszites beobachtet werden konnte. Bei allen vier Patienten lag eine intrahepatische Stenosenlokalisierung bei Raumforderungen in der Leber vor (3x Lebermetastasen, 1x CCC).

4.2.3 Anasarka

Präinterventionelle Situation

Vor der Intervention lag der durchschnittlich erreichte Scorewert bzgl. der Anasarka bei 1,33 Punkten (Median 1,0 Punkte; 0-2 Punkte). Der präinterventionell mit 47,6% (10/21) am häufigsten zu verzeichnende Anasarka-Scorewert belief sich auf 2 Punkte, was einer deutlichen Symptomausprägung entspricht. Weitere 38,1% der Patienten (8/21) erreichten einen Scorewert von 1 Punkt, die übrigen 3 Patienten zeigten vor der Intervention keine Anasarkamanifestation. Die zur Beurteilung herangezogenen Schnittbildgebungen wurden im Median 8 Tage (i. D. 10 Tage; 0-64 Tage) vor der Intervention angefertigt.

Postinterventioneller Verlauf

Bei 7 Patienten (7/21; 33,3%) war eine Auswertung bzgl. der Anasarka nach der Intervention nicht möglich, da hier keine geeigneten Schnittbildgebungen für die postinterventionelle Beurteilung vorlagen. Die erste Bildgebung nach der Intervention wurde im Median 20 Tage (i. D. 45 Tage; 1-228 Tage) nach der Intervention angefertigt, während die letzte Bildgebung zur Anasarkabeurteilung im Median 66 Tage nach der Intervention (i. D. 138 Tage; 1-775 Tage) und 35 Tage (i. D. 48 Tage; 1-179 Tage) vor dem Tod der Patienten angefertigt wurde. Insgesamt muss angemerkt werden, dass bei der Auswertung der Anasarka lediglich bei 7/14 der auswertbaren Patienten (50%) mehr als eine Bildgebung für die postinterventionelle Beurteilung der Anasarka vorlag und somit bei der Hälfte der Patienten dieselbe Bildgebung für das erste und das letzte Follow-up verwendet wurde.

Insgesamt konnte im postinterventionellen Verlauf eine leichte Verbesserung der Anasarkausprägung beobachtet werden. Sowohl der klinische Erfolg als auch die Komplettremissionsrate lagen im ersten und im letzten Follow-up bei 42,9% (6/14) bzw. bei 9,1% (1/11).

Wie in Tabelle 10 sichtbar wird, reduzierte sich im postinterventionellen Verlauf lediglich der durchschnittlich erhobene Scorewert, während sich der mediane Wert in den beiden betrachteten postinterventionellen Intervallen nicht veränderte. Die Veränderungen der Werte waren sowohl im ersten als auch im letzten Follow-up nicht signifikant.

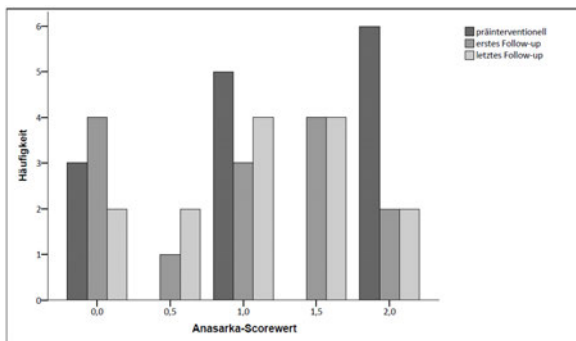
Tabelle 10: Übersicht der Ergebnisse der Anasarka-Auswertung

Postinterv. Zeitintervall	N	(durchschnittlicher) Scorewert		p-Wert
		Präinterventionell	Postinterventionell	
Erstes Follow-up	14	1,21 (Median 1,0)	0,96 (Median 1,0)	0,125
Letztes Follow-up	14	1,21 (Median 1,0)	1,07 (Median 1,0)	0,377

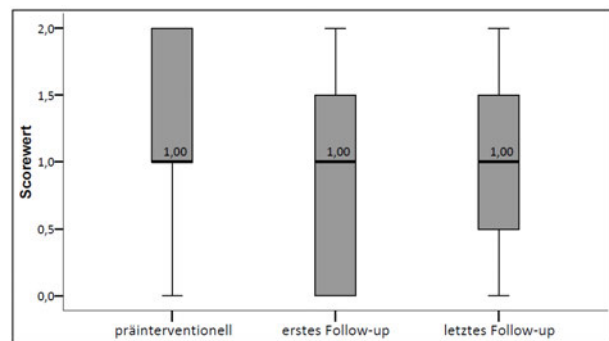
Sowohl im ersten als auch im letzten Follow-up zeigte sich bei 6/14 Patienten (42,9%) bildmorphologisch eine Abnahme der Anasarka. Eine partielle Verbesserung lag in beiden postinterventionellen Intervallen bei jeweils 5/6 Patienten (83,3%) und eine deutliche Scorewertreduktion bei einem Patienten vor. Unter den sich verbessernden Patienten konnte in einem Fall sogar eine Komplettremission verzeichnet werden. Im Kollektiv konnte demnach unter den präinterventionell symptomatischen Patienten eine Komplettremissionsrate von 9,1% (1/11) erzielt werden. Die Anzahl der sich im Vergleich zu vor der Intervention verschlechternden Patienten stieg von 2/14 Patienten (14,3%) im ersten radiologischen Follow-up auf 6/14 Patienten (42,9%) im letzten Follow-up an. Unter den sich verschlechternden Patienten befanden sich zwei Patienten, die vor der Intervention bzgl. einer Anasarka asymptomatisch gewesen waren, in der letzten Bildgebung (3 bzw. 31 Tage vor dem Versterben) jedoch eine gering ausgeprägte Anasarka zeigten.

Präinterventionell wurde am häufigsten ein Scorewert von 2 Punkten erreicht (6/14; 42,9%), was einer deutlichen Anasarkausprägung entspricht (vgl. Grafik 8). Passend zu der zu be-

obachtenden Tendenz einer insgesamt leichten Verbesserung der Anasarka im postinterventionellen Verlauf, verringerte sich sowohl im ersten als auch im letzten Follow-up der Anteil jener Patienten mit einem Scorewert von 2 Punkten auf 14,3% (2/14 Patienten). Außerdem erhöhte sich die Anzahl der Patienten mit einer geringen Symptomausprägung (Scorewert von 0,5-1 Punkt) von präinterventionell 5 Patienten (5/14; 35,7%) auf 6 Patienten (6/14; 42,9%) im letzten Follow-up. Obwohl sich, wie in Grafik 9 zu sehen ist, der mediane Anasarka-Scorewert postinterventionell nicht veränderte, kann beobachtet werden, dass sich der Interquartilsabstand im letzten Follow-up im Vergleich zum präinterventionellen Zeitintervall in niedrigere Scorwertbereiche verlagerte.



Grafik 8: Verteilung der erreichten Anasarkascorewerte präinterventionell sowie beim ersten und letzten Follow-up (N = 14)



Grafik 9: Anasarka-Scorewert präinterventionell und im postinterventionellen Verlauf (N = 14)

4.3 Komplikationen

Insgesamt traten bei 3/21 Patienten (14,3%) Minor-Komplikationen auf, wobei es sich einmal um eine Minor A und zweimal um eine Minor B Komplikation handelte.

Bei einem Patienten blutete der angelegte Druckverband innerhalb weniger Stunden nach der Intervention durch. Abgesehen von einer Neuanlage des Druckverbandes waren jedoch keine weiteren therapeutischen Maßnahmen nötig, weshalb es sich um eine Minor B Komplikation handelt. Eine weitere Patientin äußerte nach der Stentimplantation Schmerzen im Bauch, welche jedoch durch Anpassung der Schmerzmedikation suffizient gelindert werden konnten. Folglich ist auch diese Komplikation als Minor B Komplikation einzustufen. Bei einer weiteren Patientin bestanden postinterventionell ebenfalls leichte Schmerzen, wobei die Lokalisation der Schmerzen nicht genau dokumentiert wurde. Der Druckverband zeigte sich unauffällig und

die Schmerzen besserten sich ohne einen zusätzlichen Schmerzmittelbedarf, sodass hier von einer Minor A Komplikation ausgegangen werden kann.

Im gesamten Kollektiv traten keine Major-Komplikationen auf. Insbesondere konnten keine periprozeduralen Komplikationen, wie bspw. Stentfehlplatzierungen und Gefäßrupturen, keine Stentmigrationen und -brüche und ebenfalls keine schweren interventionsassoziierten Komplikationen, wie bspw. Thrombenbildungen und Lungenembolien, beobachtet werden.

4.4 Sekundäre technische Endpunkte

4.4.1 Druckmessung

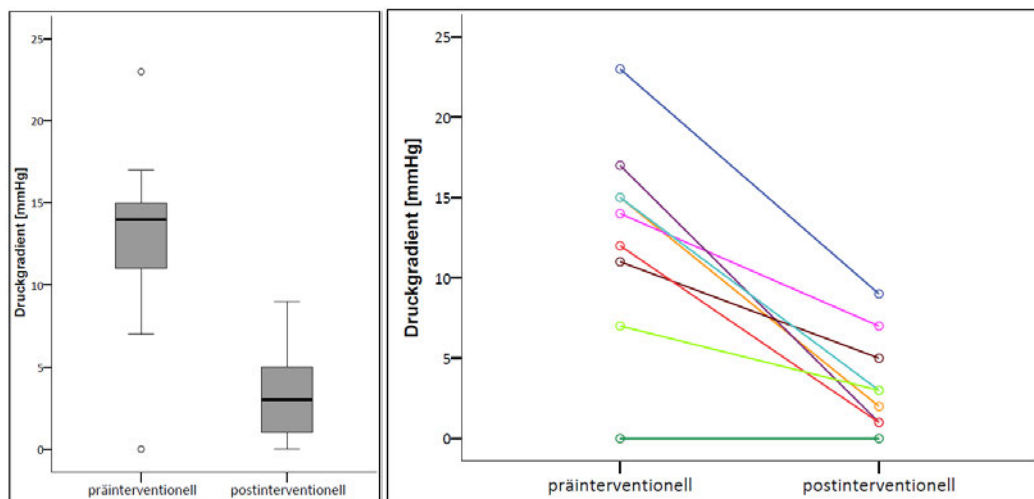
Bei 9/21 Patienten (42,9%) wurde eine periinterventionelle Druckmessung durchgeführt und die jeweiligen prä- und poststenotischen Druckwerte erhoben. Bei zwei weiteren Patienten erfolgte eine Druckmessung nur prä- oder postinterventionell (vgl. Tabelle 11).

Tabelle 11: Prä- und postinterventionell gemessene Druckwerte und berechnete Gradienten [mmHg] (N = 11)

Patient	Druckwerte [mmHg]						Gradienten-reduktion	
	vor der Intervention			nach der Intervention				
	Prä-stenotisch	Post-stenotisch	Gradient	Prä-stenotisch	Post-stenotisch	Gradient	absolut	prozentual
5	26	3	23					
8	28	5	23	22	13	9	14	61%
10				10	7	3		
11	20	5	15	11	9	2	13	87%
12	25	11	14	19	12	7	7	50%
14	25	8	17	15	14	1	16	94%
15	17	6	11	10	5	5	6	55%
16	18	6	12	18	17	1	11	92%
17	23	8	15	17	14	3	12	80%
20	16	16	0	18	18	0	0	0%
21	22	15	7	17	14	3	4	57%

Der Druckgradient konnte durch die Intervention von durchschnittlich $12,67 \pm 6,46$ mmHg (Median 14 mmHg; 0-23 mmHg) auf $3,44 \pm 3$ mmHg (Median 3 mmHg; 0-9 mmHg) signifikant

gesenkt werden ($p = 0,008$) (vgl. Grafik 10). Die durchschnittliche Reduktion des präinterventionell gemessenen Druckgradienten belief sich auf 9,22 mmHg (Median 11 mmHg; 0-16 mmHg). Bei 8/9 Patienten (88,9%) kam es zu einer Reduktion von mindestens 50% des über der VCI-Stenose präinterventionell gemessenen Druckgradienten. Bei 4/9 Patienten (44,4%) lag die Reduktion sogar bei mindestens 80%.



Grafik 10: Prä- und postinterventionelle transstenotische Druckgradienten (N = 9)

Vor der Intervention wurde ein prästenotischer Druck von mindestens 16 mmHg und maximal 28 mmHg gemessen. Der prästenotische Druck reduzierte sich i. D. um 5,22 mmHg (Median 6 mmHg) von präinterventionell 21,56 mmHg (Median 22 mmHg; 16-28 mmHg) auf postinterventionell 16,33 mmHg (Median 17 mmHg; 10-22 mmHg). Der poststenotische Druck stieg wiederum i. D. um 4 mmHg (Median 4 mmHg) von 8,89 mmHg (Median 8 mmHg; 5-16 mmHg) auf 12,89 mmHg (Median 14 mmHg; 5-18 mmHg) an.

4.4.2 Interventionsdaten

Insgesamt wurden 21 Primärinterventionen und eine Reintervention durchgeführt, woraus sich die Grundgesamtheit von 22 Interventionen ergibt.

Die entsprechenden Werte bzgl. der Anzahl der DSA-Serien, der Durchleuchtungsdauer, der Strahlenbelastung sowie der Interventionsdauer, die näherungsweise anhand der zeitlichen Differenz zwischen dem ersten und letzten im PACS-System gespeicherten Cavografiebild berechnet wurde, und der verwendeten Kontrastmittelmenge können Tabelle 12 entnommen werden.

Tabelle 12: Interventionsdaten (N = 22)

	DSA-Serien [Stück]	Durchleuchtungsdauer [min]	Strahlenbelastung [μGym^2]	Interventionsdauer [min]	Kontrastmittel [ml]
Mittelwert	8	6,6	9.348,2	26,4	95,23
Median	6	5,4	4.611,2	22,5	80,00
Minimum	2	2,2	1.029,3	7	40
Maximum	28	20,3	80.536,0	58	220

Ergänzend zur Tabelle 12 sei erwähnt, dass 27,3% (6/22) der Interventionen maximal 15 Minuten und 36,4% (8/22) der Interventionen länger als 30 Minuten dauerten. Des Weiteren hatten 7 Interventionen (31,8%) eine Durchleuchtungsdauer von unter 5 Minuten und eine Strahlenbelastung von über 10.000 μGym^2 bestand lediglich bei 4 Interventionen (18,2%). Die Menge an Kontrastmittel lag bei knapp der Hälfte der Interventionen (10/22; 45,5%) zwischen 70 und 100 ml. Über 100 ml wurden lediglich bei 6 Interventionen (27,3%) appliziert. In 95,5% der Interventionen (21/22) wurde *Imeron 300*[®] (Iomeprol, Bracco Imaging, Konstanz, Deutschland) als Kontrastmittel verwendet, lediglich in einem interventionellen Eingriff kam *Ultravist 300*[®] (Iopromid, Bayer, Leverkusen, Deutschland) zum Einsatz. Bei bekannter Niereninsuffizienz wurde die Kontrastmittelgabe restriktiv gehandhabt.

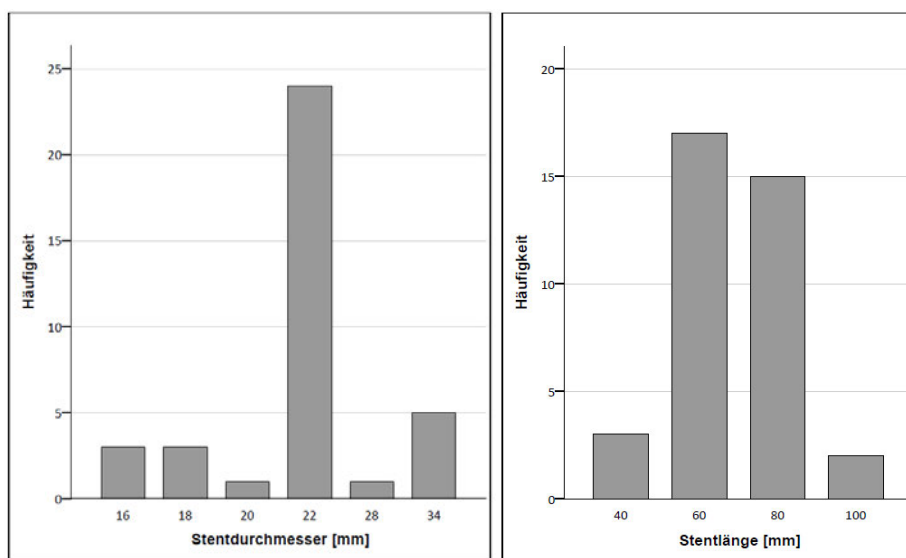
4.4.3 Stentdaten

In den 22 Interventionen wurden insgesamt 37 Stents zur Aufhebung der VCI-Gefäßstenose bzw. -okkulsion eingesetzt.

Durchschnittlich wurden in den Primärinterventionen pro Patient 1,71 Stents (Median 1 Stent; 1-4 Stents) implantiert. Bezogen auf alle durchgeführten Interventionen wurde am häufigsten ein einziger Stent in die VCI eingesetzt (13/22; 59,1%); in 22,7% der Interventionen (5/22) wurden hingegen zwei und in jeweils 9,1% (2/22) drei bzw. vier Stents implantiert.

Der mediane Stentdurchmesser betrug 22 mm (16-34 mm) und die mediane Stentlänge belief sich auf 60 mm (40-100 mm). 64,9% der implantierten Stents (24/37) hatten einen Stentdurchmesser von 22 mm. In 45,9% der implantierten Stents (17/37) zeigte der Stent eine Länge von 60 mm, in 40,5% der Fälle (15/37) eine Länge von 80 mm (vgl. Grafik 11). Insgesamt wurde am

häufigsten (13/37; 35,1%) ein 22/80 Sinus-XL® Stent eingesetzt, am zweithäufigsten (9/35; 24,3%) ein Stent der Größe 22/60.



Grafik 11: Verteilung der verwendeten Stentdurchmesser und -längen (N = 37)

4.4.4 Stenosenlänge und -diameter

Die Länge bzw. der Diameter der Stenose wurden in den präinterventionell angefertigten Cavografiebildern ausgemessen und mit der jeweiligen präinterventionell angefertigten Schnittbildgebung abgeglichen. Sofern mehrere stenotische Bereiche im Verlauf der VCI bestanden, was bei 2 Patienten der Fall war, wurden die jeweiligen Stenosenlängen addiert.

Die durchschnittliche Länge der VCI-Stenosen belief sich in dem betrachteten Kollektiv auf 81,14 mm (Median 77 mm). Die Stenosen waren zwischen 24 mm und 182 mm lang, wobei die Stenosen bei den Männern i. D. 14,2 mm bzw. im Median 19,7 mm kürzer waren als bei den Frauen ($p = 0,223$).

Bei den insgesamt 23 VCI-Stenosen ergab sich präinterventionell ein durchschnittlicher Diameter von 5,65 mm (Median 5 mm; 1-14,5 mm) und postinterventionell von 14,65 mm (Median 14,5 mm; 4,5-33,5 mm) ($p < 0,001$).

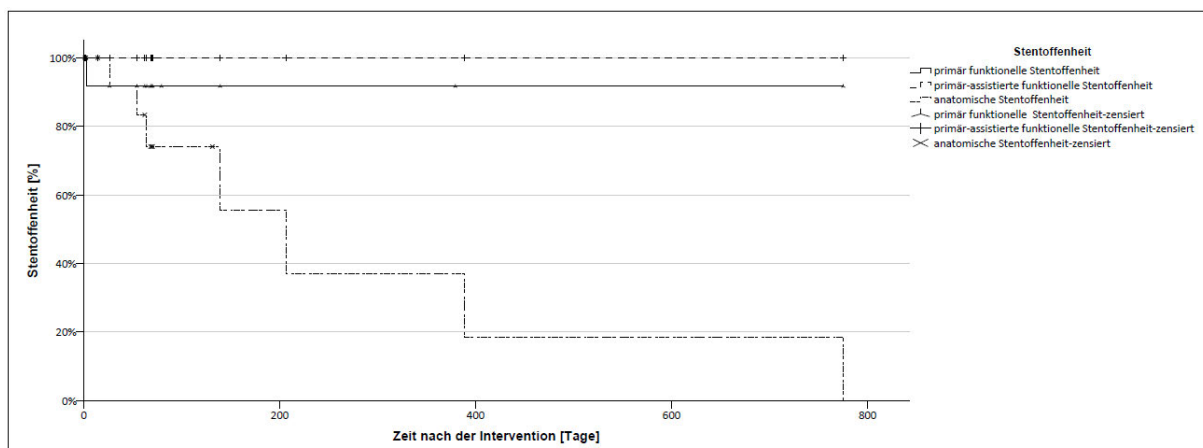
4.4.5 Stentoffenheit

Im bzgl. der Stentoffenheit auswertbaren Patientenkollektiv lag die anatomische Stentoffenheit (> 50% Restlumen) bei 53,3% (8/15). Die primäre funktionelle Offenheit belief sich auf

92,9% (13/14), wohingegen die primär-assistierte funktionelle Offenheit 100% (14/14) betrug (vgl. Grafik 12).

Die Stentoffenheit konnte bei 71,4% der Patienten (15/21) anhand von postinterventionell angefertigten Bildgebungen (CT, MRT, Sonografie) beurteilt werden, wobei die Beurteilung i. d. R. (13/15; 86,7%) anhand von Schnittbildgebungen mit Kontrastmittelgabe erfolgte. Bei zwei Patienten lagen postinterventionell lediglich eine sonografische Untersuchung und eine native CT vor. Bei dem Patienten mit der nativen CT war lediglich eine Aussage über die anatomische Stentoffenheit möglich, weshalb bzgl. der funktionellen Stentoffenheit nur 14 Patienten ausgewertet werden konnten. Die Bildgebungen wurden im Median 68 Tage (i. D. 138 Tage; 1-775 Tage) nach der Intervention und im Median 30 Tage (i. D. 46 Tage; 1-179 Tage) vor dem Versterben der Patienten angefertigt.

Bei 6/21 Patienten (28,6%) lag zur Bewertung der Stentoffenheit keine Bildgebung vor; alle sechs Patienten waren innerhalb von vier Wochen nach der Intervention verstorben.



Grafik 12: Anatomische (N = 15) und funktionelle Stentoffenheit (N = 14)

Tage nach der Intervention	0	25	50	75	100	150	> 300
Stents at risk	15	12	11	5	5	3	2
Offenheitsrate (anatomisch)	100%	100%	91,7%	74,1%	74,1%	55,6%	37%

4.5 Sekundäre klinische Endpunkte

4.5.1 Einflussfaktoren auf die postinterventionelle Symptomausprägung

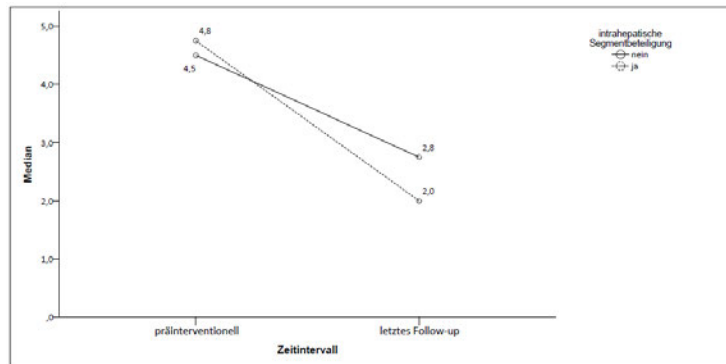
In den folgenden Abschnitten werden mögliche Einflussfaktoren auf die Ödem- und Aszitesausprägung im postinterventionellen Verlauf beleuchtet. Bzgl. des Aszites wurde dabei lediglich der Einfluss einer intrahepatischen Segmentbeteiligung untersucht, wohingegen bei den Ödemen zusätzlich auch der Einfluss der Stenosenlänge, der periinterventionell erhobenen Druckwerte sowie der Überlebenszeit betrachtet wurde. Präinterventionell asymptomatische Patienten wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt.

Beteiligung des intrahepatischen Segmentes

Eine Stenose mit Beteiligung des intrahepatischen Segmentes der VCI lag im Gesamtkollektiv bei 13 Patienten (13/21; 61,9%) vor (im Folgenden als „*Patienten/Patientengruppe mit*“ bezeichnet; das komplementäre Kollektiv entsprechend als „*Patienten/Patientengruppe ohne*“).

In der nachfolgend im Detail dargestellten Auswertung konnte bzgl. des Einflusses der Stenosenlokalisierung auf den postinterventionellen Verlauf der Ödem- sowie Aszitesmanifestation keine klinisch als relevant einzustufende Tendenz festgestellt werden, da keine signifikanten Unterschiede bzgl. der Scorewertreduktionen bis zum letzten klinischen Follow-up beobachtet werden konnten.

Die Untersuchung einer intrahepatischen Segmentbeteiligung als Einflussfaktor auf das klinische Outcome der Ödeme zeigte, dass die *Patientengruppe mit* bis zum letzten klinischen Follow-up eine etwas stärkere Reduktion des medianen Scorewertes zu verzeichnen hatte (vgl. Grafik 13). Der präinterventionelle Scorewert verringerte sich bei den *Patienten mit* um 58% und bei den *Patienten ohne* um 31%. Passend dazu konnte eine über 50%-ige Reduktion des präinterventionellen Scorewertes häufiger in der *Patientengruppe mit* erreicht werden (*Patienten mit* 58,3% (7/12) und *Patienten ohne* 50% (4/8)) und auch der Mann-Whitney-U-Test lieferte bzgl. der Scorewertreduktion bis zum letzten Follow-up einen höheren mittleren Rang für die *Patientengruppe mit* (9,81 vs. 10,96). Festzuhalten ist jedoch, dass sowohl für die erreichten Scorewerte vor der Intervention ($p = 0,863$) und im letzten klinischen Follow-up ($p = 0,274$) als auch bzgl. der bis zum letzten Follow-up erreichten Scorewertreduktionen ($p = 0,691$) keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen bestanden.

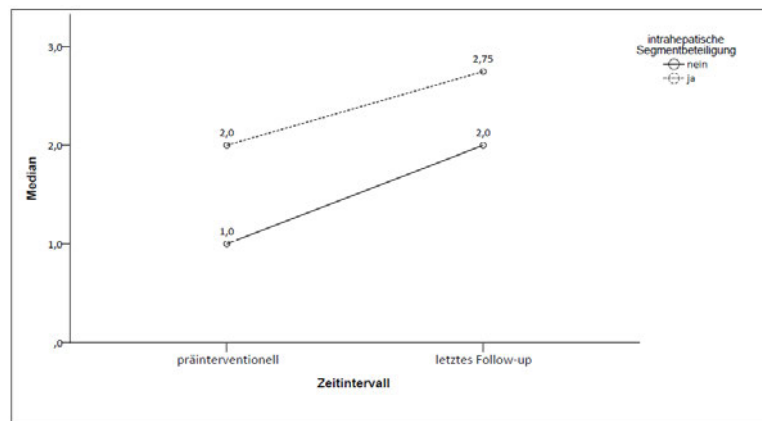


Grafik 13: Verlauf des medianen Ödem-Scorewertes bis zum letzten klinischen Follow-up in Abhängigkeit von einer intrahepatischen Segmentbeteiligung (N = 20, davon N mit = 12; N ohne = 8)

Nichtsdestotrotz ist außerdem festzuhalten, dass unter den präinterventionell symptomatischen *Patienten ohne* im postinterventionellen Verlauf 50% (4/8) eine Komplettremission aufwiesen, während diese nur bei 33,3% der *Patienten mit* (4/12) erreicht werden konnte. Unter den vier *Patienten ohne* befanden sich allerdings zwei Patienten, die kurz vor ihrem Tod (805 bzw. 133 Tage nach der Intervention) erneut leichte Beinödeme zeigten. Im letzten klinischen Follow-up bestand demnach bei 25% der *Patienten ohne* (2/8) und 33,3% der *Patienten mit* (4/12) eine komplette Remission der Ödeme. Ebenfalls konnte eine Tendenz dahingehend beobachtet werden, dass sich die Ödeme in der *Patientengruppe ohne* schneller verbesserten. So wurde hier eine erstmalige Verbesserung bereits nach 2 Tagen (Median 2 Tage; 1-4 Tage), in der *Patientengruppe mit* hingegen durchschnittlich erst nach 4 Tagen (Median 3 Tage; 1-12 Tage) dokumentiert.

Auch bei dem Symptom „Aszites“ wurde ein möglicher Einfluss einer intrahepatischen Segmentbeteiligung untersucht. Patienten mit einer intrahepatischen Segmentbeteiligung zeigten sowohl präinterventionell als auch postinterventionell höhere Scorewerte im Sinne einer ausgeprägteren Aszitesmanifestation (vgl. Grafik 14). Die erreichten Scorewerte unterschieden sich jedoch sowohl vor der Intervention ($p = 0,091$) als auch im letzten Follow-up ($p = 0,148$) nicht signifikant. Bzgl. der Scorewertveränderung bis zum letzten Follow-up zeigte sich in den beiden Patientengruppen bei fast identischen mittleren Rängen im Mann-Whitney-U-Test (*Patienten mit* 8,35 bzw. *Patienten ohne* 8,75) ebenfalls kein signifikantes Ergebnis ($p = 0,948$). Insgesamt machten jedoch unter den sich verschlechternden Patienten (N = 11) jene mit einer intrahepatischen Segmentbeteiligung den größeren Anteil aus (63,6%; 7/11). Eine > 50%-ige Erhöhung des präinterventionellen Scorewertes wurde ausschließlich in der

Patientengruppe ohne beobachtet (3/3; 100%), wohingegen eine partielle Erhöhung des präinterventionellen Scorewertes deutlich häufiger bei den *Patienten mit* beobachtet wurde (7/8; 87,5%).



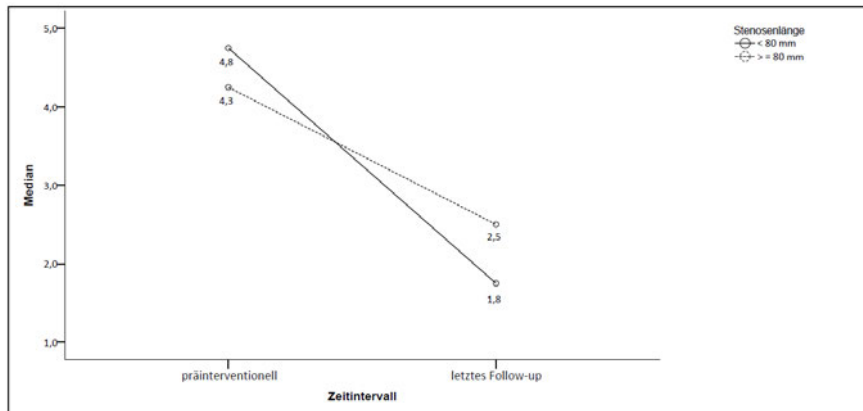
Grafik 14: Verlauf des medianen Aszites-Scorewertes bis zum letzten klinischen Follow-up in Abhängigkeit von einer intrahepatischen Segmentbeteiligung (N = 16; N_{ohne} = 6; N_{mit} = 10)

Die einzige Verbesserung des Aszites konnte bei einem Patienten ohne eine intrahepatische Segmentbeteiligung beobachtet werden, wobei angemerkt werden muss, dass auch dieser Patient kurz vor seinem Tod wieder eine Aszitesmanifestation zeigte. Auffällig stellte sich ebenfalls dar, dass alle Patienten, bei denen eine Aszitespunktion zur Symptomlinderung nötig war (4/21), eine Beteiligung des intrahepatischen Segmentes zeigten.

Stenosenlänge

In der im Folgenden im Detail dargestellten Auswertung bzgl. des Einflusses der Stenosenlänge auf das klinische Outcome der Ödeme kann man festhalten, dass Patienten mit einer kürzeren Stenose höheren Scorewertreduktionen und Raten an Komplettremissionen im postinterventionellen Verlauf zeigten.

Wie in Grafik 15 zu sehen ist, hatten jene 12 Patienten mit einer kurzstreckigeren Gefäßstenose, d. h. mit einer Stenosenlänge von weniger als 80 mm (im Folgenden „*Patienten/Patientengruppe* < 80 mm“), bis zum letzten klinischen Follow-up eine stärkere Reduktion des präinterventionellen Scorewertes zu verzeichnen. Der Wert reduzierte sich in dieser Patientengruppe um 62,5%, während er bei den 8 Patienten mit einer Stenosenlänge von mehr als 80 mm (im Folgenden „*Patienten/Patientengruppe* ≥ 80 mm“) nur um 41,9% sank. Dies entspricht einer circa 1,5-fach höheren prozentualen Scorewertverringerng bei den *Patienten* < 80 mm.



Grafik 15: Verlauf des medianen Ödem-Scorewertes bis zum letzten klinischen Follow-up in Abhängigkeit von der Stenosenlänge (N = 20; N < 80 mm = 12; N ≥ 80 mm = 8)

Passend zu der höheren Reduktion des präinterventionellen Wertes konnten Scorewertreduktionen von > 50% in der *Patientengruppe* < 80 mm in 9/12 Fällen (75%) und in der *Patientengruppe* ≥ 80 mm in nur 2/8 Fällen (25%) beobachtet werden. Ein deutlicher klinischer Erfolg konnte demnach häufiger bei den Patienten mit einer kürzeren Stenose erreicht werden. Die Informationen der letzten Verlaufsbeurteilung wurden in den beiden Patientengruppen zu vergleichbaren Zeitpunkten erhoben: Bei den *Patienten* < 80 mm im Median 9,5 Tage (i. D. 13 Tage) und bei den *Patienten* ≥ 80 mm im Median 11 Tage (i. D. 15 Tage) vor dem Versterben.

Insgesamt war auch der Anteil der präinterventionell symptomatischen Patienten, die im postinterventionellen Verlauf zu unterschiedlichen Zeitpunkten eine Komplettremission der Ödeme zu verzeichnen hatten (N = 8), in der *Patientengruppe* < 80 mm mit 6/12 Patienten (50%) größer als in der *Patientengruppe* ≥ 80 mm mit 2/8 Patienten (25%). Auch im letzten klinischen Follow-up lag eine Komplettremission weiterhin häufiger bei jenen Patienten mit kurzstreckigeren Stenosen vor. Hier beliefen sich die Werte auf 5/12 *Patienten* < 80 mm (41,6%) bzw. auf 1/8 *Patienten* ≥ 80 mm (12,5%).

Wie Tabelle 13 zu entnehmen ist, wurden bei der getrennten Betrachtung der postinterventionellen Zeitintervalle in der *Patientengruppe* < 80 mm höhere mittlere Ränge bzgl. der Veränderung der präinterventionellen Werte erreicht. Dies bedeutet, dass in der *Patientengruppe* < 80 mm tendenziell stärkere Scorewertreduktionen vorlagen, die im letzten klinischen Follow-up zudem signifikant waren.

Tabelle 13: Mittlere Ränge der Scorewertreduktionen in den postinterventionellen Zeitintervallen in Abhängigkeit von der Stenosenlänge

Scorewertreduktion bis zum		Patientengruppe		p-Wert
		< 80 mm	≥ 80 mm	
1.-3. postinterventionellen Tag	N	11	6	0,260
	Mittlerer Rang	10,05	7,08	
8.-21. postinterventioneller Tag	N	9	6	0,133
	Mittlerer Rang	9,44	5,83	
letzten klinischen Follow-up	N	12	8	0,029
	Mittlerer Rang	12,83	7,00	

Eine Korrelationsanalyse nach Spearman bestätigte den vermuteten Zusammenhang zwischen der Stenosenlänge und der Höhe der Scorewertreduktion im postinterventionellen Verlauf. Es zeigte sich, dass diesbezüglich eine negative Korrelation bestand, wobei auch hier für das letzte klinische Follow-up ein signifikanter Zusammenhang ermittelt wurde (vgl. Tabelle 14). Je länger also die Stenose war, desto geringer fiel tendenziell die Reduktion des präinterventionellen Ödemscorewertes aus.

Tabelle 14: Korrelationskoeffizienten zwischen der Stenosenlänge und der jeweiligen Scorewertreduktion

Scorewertreduktion bis zum	N	Korrelationskoeffizient	p-Wert
1.-3. postinterventioneller Tag	17	- 0,295	0,250
8.-21. postinterventioneller Tag	15	- 0,316	0,251
letzten klinischen Follow-up	20	- 0,499	0,025

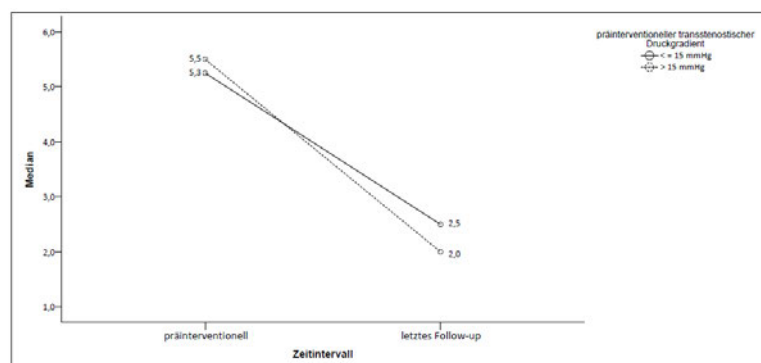
Ebenfalls konnte festgestellt werden, dass sich die Ödeme bei den *Patienten* < 80 mm schneller verbesserten. So wurde hier eine erstmalige Verbesserung im Median nach 2 Tagen (i. D. 3 Tage; 1-12 Tage), bei den *Patienten* ≥ 80 mm dagegen erst nach 3 Tagen (i. D. 3 Tage; 2-4 Tage) dokumentiert. Alle fünf Patienten, die bereits einen Tag nach der Intervention eine Linderung der Beinödeme zeigten, hatten eine Stenose, die kürzer als 80 mm war.

Transstenotische Druckgradienten und absolute Gradientenreduktion

In der im Folgenden im Detail dargestellten Auswertung zeigte sich, dass weder die transstenotischen Druckgradienten noch die absolute Gradientenreduktion einen Einfluss auf das klinische Outcome zu haben scheinen. Die Unterschiede bzgl. der erreichten (medianen) Scorewerte im letzten klinischen Follow-up fielen in den untersuchten Patientengruppen mit 0,5-

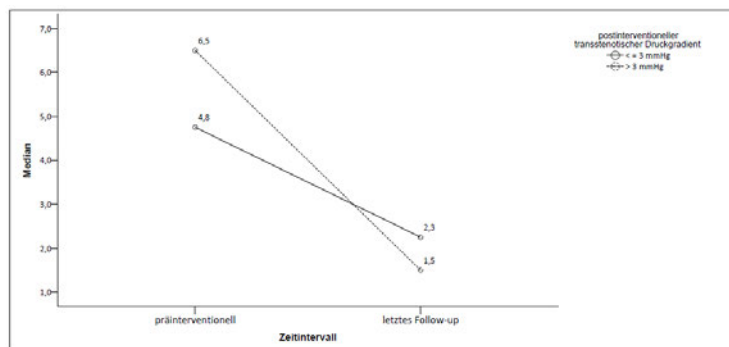
0,8 Punkten gering aus. Nichtsdestotrotz zeigte sich in den Auswertungen, dass Komplettremissionen bei präinterventionellen Gradienten ≤ 15 mmHg häufiger vorzufinden waren und eine geringe absolute Gradientenreduktion (≤ 7 mmHg) sowohl prä- als auch postinterventionell mit höheren Scorewerten – im Sinne einer ausgeprägteren Ödemmanifestation – verbunden war.

Anhand der Daten von 9 Patienten wurde der Einfluss des transstenotischen Druckgradienten vor der Intervention auf das klinische Outcome untersucht. Bei 6/9 Patienten lag dabei ein transstenotischer Druckgradient von ≤ 15 mmHg (im Folgenden „Patienten/Patientengruppe ≤ 15 mmHg“), bei den übrigen 3/9 Patienten von > 15 mmHg (im Folgenden „Patienten/Patientengruppe > 15 mmHg“) vor. Im postinterventionellen Verlauf konnte in beiden Patientengruppen eine Verbesserung der Ödemsituation bis zum letzten klinischen Follow-up verzeichnet werden (vgl. Grafik 16), wobei sich der Scorewert in der *Patientengruppe* > 15 mmHg etwas stärker verringerte. Genauer gesagt, reduzierten sich die medianen präinterventionellen Scorewerte in der *Patientengruppe* > 15 mmHg um 70% und bei den *Patienten* ≤ 15 mmHg um 53%. Ebenfalls konnte in der *Patientengruppe* > 15 mmHg doppelt so häufig ein deutlicher klinischer Erfolg beobachtet ($> 50\%$ -ige Reduktion) werden (3/3; 100% vs. 3/6; 50%). Im Gegensatz dazu zeigten zwei Patienten mit einem präinterventionellen Druckgradienten von ≤ 15 mmHg im letzten klinischen Follow-up eine komplette Remission der Ödeme, wohingegen dies bei keinem einzigen *Patienten* > 15 mmHg beobachtet werden konnte. Die letzte klinische Information bzgl. der Ödeme wurde zu vergleichbaren Zeitpunkten erhoben, nämlich im Median 12 Tage (*Patientengruppe* ≤ 15 mmHg) bzw. 15 Tage (*Patientengruppe* > 15 mmHg) vor dem Versterben der Patienten.



Grafik 16: Verlauf des medianen Ödem-Scorewertes bis zum letzten klinischen Follow-up in Abhängigkeit vom präinterventionellen Druckgradienten ($N = 9$; $N > 15$ mmHg = 3; $N \leq 15$ mmHg = 6)

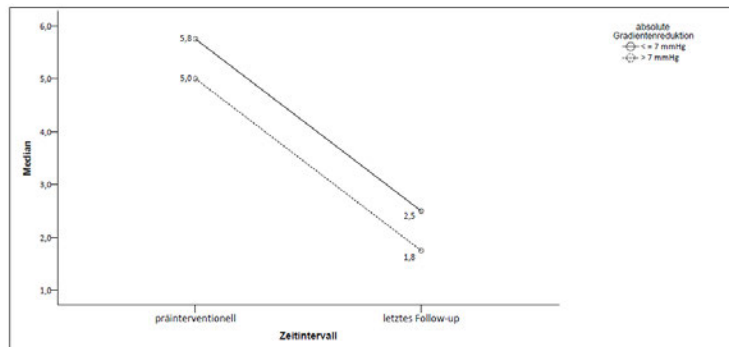
Für die Auswertung des Einflusses des transstenotischen Druckgradienten nach der Intervention konnte ebenfalls auf die Daten von 9 Patienten zurückgegriffen werden. Dabei zeigten 6/9 Patienten einen postinterventionellen Druckgradienten von ≤ 3 mmHg, während bei den übrigen Patienten ein Druckgradient von > 3 mmHg bestand. Auch in dieser Auswertung konnte in beiden Patientengruppen eine Verbesserung der Ödemsituation erreicht werden, wobei sich die präinterventionellen Scorewerte bei den *Patienten* > 3 mmHg um 77% und bei den *Patienten* ≤ 3 mmHg lediglich um 52% reduzierten (vgl. Grafik 17). Eine mindestens 50%-ige Scorewertreduktion im Sinne einer deutlichen klinischen Besserung konnte in beiden Patientengruppen bei 66,7% der Patienten (4/6 bzw. 2/3) verzeichnet werden. Auch bzgl. der Komplettremissionen zeigte sich, dass diese im letzten klinischen Follow-up in beiden Patientengruppen zu 33,3% (2/6 *Patienten* ≤ 3 mmHg bzw. 1/3 *Patienten* > 3 mmHg) erreicht werden konnte. Die letzte klinische Beurteilung erfolgte bei den *Patienten* ≤ 3 mmHg im Median 10 Tage und bei den *Patienten* > 3 mmHg 14 Tage vor dem Tod der Patienten. Die Zeitpunkte der letzten Datenerhebung sind somit als vergleichbar einzustufen.



Grafik 17: Verlauf des medianen Ödem-Scorewertes bis zum letzten klinischen Follow-up in Abhängigkeit vom postinterventionellen Druckgradienten ($N = 9$; $N > 3$ mmHg = 3; $N \leq 3$ mmHg = 6)

4/8 der bzgl. der absoluten Gradientenreduktion auswertbaren Patienten wiesen eine Gradientenreduktion von ≤ 7 mmHg auf, während die übrigen Patienten eine Gradientenreduktion von > 7 mmHg erreichten. Wie in Grafik 18 zu erkennen ist, konnte in beiden Patientengruppen eine Verbesserung der Ödemsituation bei der letzten klinischen Beurteilung beobachtet werden, wobei sich der präinterventionelle mediane Scorewert um 57% (*Patienten* ≤ 7 mmHg) bzw. um 64% (*Patienten* > 7 mmHg) reduzierte. Komplettremissionen im letzten klinischen Follow-up bestanden mit jeweils 25% in beiden Patientengruppen gleich häufig. Die letzte klinische Beurteilung der Ödemsituation erfolgte bei den *Patienten* ≤ 7 mmHg im Median 11 Tage

und bei den *Patienten* $> 7 \text{ mmHg}$ 17 Tage vor dem Tod der Patienten, was als vergleichbarer Zeitpunkt für die Datenerhebung des letzten Follow-ups einzustufen ist.



Grafik 18: Verlauf des medianen Ödem-Scorewertes bis zum letzten klinischen Follow-up in Abhängigkeit von der absoluten Gradientenreduktion ($N = 8$; $N > 7 \text{ mmHg} = 4$; $N \leq 7 \text{ mmHg} = 4$)

Eine Korrelationsanalyse nach Spearman zeigte sowohl bzgl. der prä- und postinterventionellen transstenotischen Gradienten als auch bzgl. der absoluten Gradientenreduktion eine positive Korrelation mit der Höhe der Scorewertreduktion bis zum letzten Follow-up, die jedoch in allen drei Berechnungen nicht signifikant war (vgl. Tabelle 15). Es zeigte sich aber, dass für den postinterventionellen Gradienten die stärkste Korrelation bestand, während die schwächste Korrelation bei der absoluten Gradientenreduktion vorlag.

Tabelle 15: Korrelationsanalyse nach Spearman bzgl. des Zusammenhangs zwischen transstenotischen Gradienten bzw. der Gradientenreduktion und der Höhe der Scorewertreduktion bis zum letzten Follow-up

	N	Korrelationskoeffizient	p-Wert
Präinterventioneller Gradient	9	0,359	0,343
Postinterventioneller Gradient	9	0,569	0,110
Absolute Gradientenreduktion	8	0,293	0,482

Überlebenszeit

Im vorliegenden Patientenkollektiv verstarben 33,3% der Patienten (7/21) innerhalb der ersten 30 Tage nach der Intervention (im Folgenden „*Patienten/Patientengruppe* $\leq 30 \text{ Tage}$ “).

Wie in Tabelle 16 zu sehen ist, konnte eine Linderung der Ödeme im Sinne einer Scorewertreduktion nach der Intervention in beiden Überlebensgruppen beobachtet werden. Die Veränderungen der präinterventionellen Scorewerte bzw. genauer gesagt die erreichten Reduktionen waren zwischen den beiden Überlebensgruppen mit $p > 0,05$ ($p = 0,234$) nicht signifikant.

Tabelle 16: Ödemscorewert vor und 1-3 Tage nach der Intervention in zwei Überlebensgruppen (N = 17)

Überlebensgruppe	(durchschnittlicher) Scorewert		N
	präinterventionell	Postinterventionell	
0-30 Tage	4,58 (Median 4,5)	3,92 (Median 3,5)	6
> 30 Tage	5,18 (Median 5,5)	4,00 (Median 3,5)	11

Nichtsdestotrotz zeigte der Mann-Whitney-U Test bei den *Patienten* > 30 Tage einen höheren mittleren Rang in Bezug auf die bis zum 1.-3. Tag erreichten Scorewertreduktionen (10,09 vs. 7,0), was suggeriert, dass die *Patientengruppe* > 30 Tage in den ersten drei Tagen eine stärkere Symptomreduktion zu verzeichnen hatte. Diese Annahme wird ebenfalls durch die Korrelationsanalyse nach Spearman gestützt, die eine positive, wenn auch nicht signifikante, Korrelation zwischen der Überlebenszeit und der erreichten Scorewertreduktion in den ersten drei Tagen zeigte (N = 17; r = 0,429; p = 0,085).

4.5.2 Reintervention

Im untersuchten Patientenkollektiv erfolgte eine einzige Reintervention, was einer Reinterventionsrate von 4,8% (1/21) entspricht.

Bei dem betroffenen Patienten wurde aufgrund weiterhin bestehender stark ausgeprägter Ödeme der unteren Extremität am dritten Tag nach der Intervention eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt. Sonografisch zeigte sich der VCI-Durchmesser vermindert atemmoduliert und mittels farbkodierter Doppler-Sonografie konnte kein Fluss auf der VCI nachgewiesen werden. Des Weiteren präsentierte sich der einliegende Stent als distal fast vollständig komprimiert. Bei der Reintervention, die noch am selben Tag erfolgte, kam die distale Stentkompression in den Durchleuchtungsbildern ebenfalls zur Darstellung (vgl. Abbildung 7). Zunächst wurde versucht, den komprimierten Stentanteil mittels eines Zelos®-Ballons der Größe 26/20 zu dilatieren, was sich jedoch als frustan erwies. Daher erfolgte anschließend eine Stentgraftverlängerung durch die Implantation eines zweiten Sinus-XL® Stents (22/60).

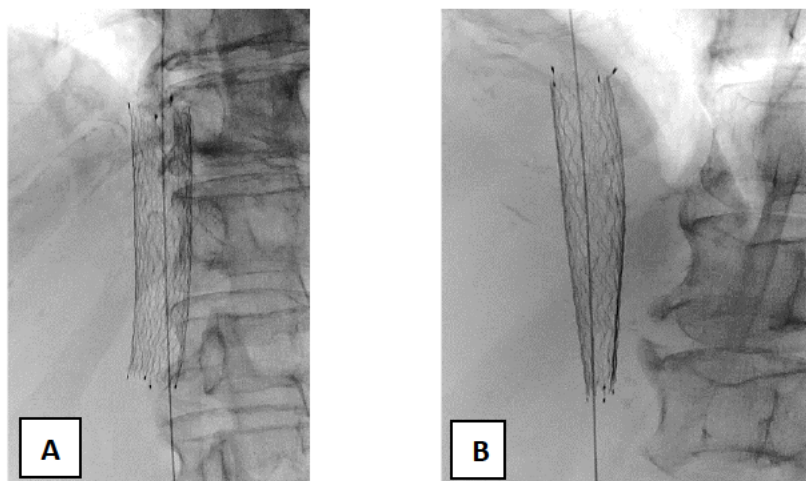
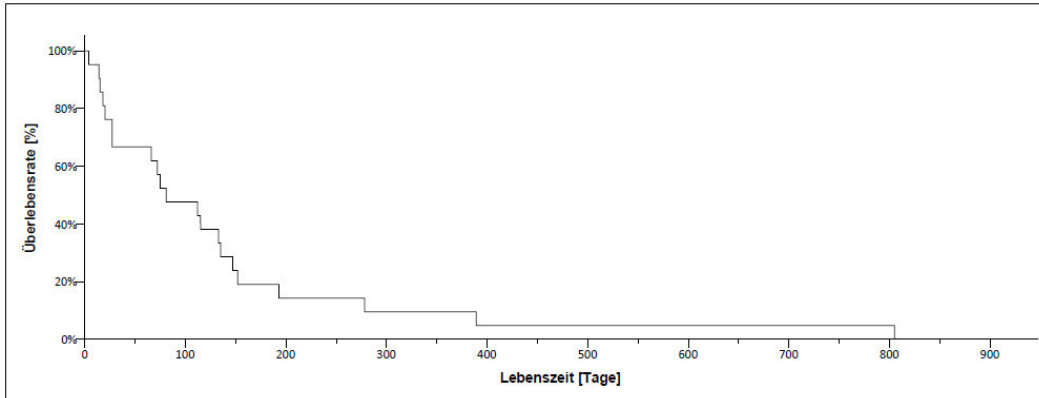


Abbildung 7: Vor der Reintervention angefertigte Durchleuchtungsbilder: In der standardmäßig durchgeführten p.a. Aufnahme (A) ist die distale Kompression des drei Tage zuvor implantierten Stents nicht eindeutig zu erkennen. Erst in einer obliquen Aufnahme (B) ist die Kompression des bereits implantierten Stents sichtbar.

4.5.3 Überlebenszeit

Die Patienten des vorliegenden Kollektivs zeigten nach der Stentimplantation insgesamt eine kurze Überlebenszeit. Am definierten Studienende waren alle behandelten Patienten bereits verstorben.

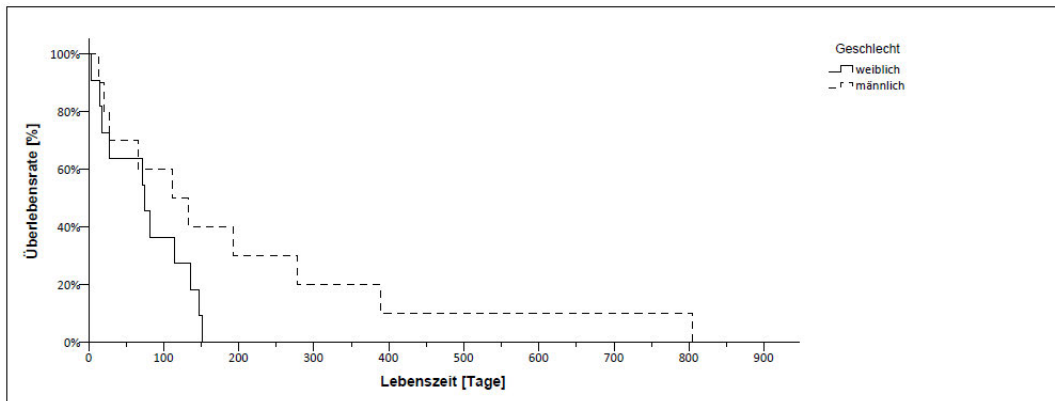
Die mediane Überlebenszeit betrug 81 Tage (i. D. 137 Tage; 4-805 Tage). 33,3% (7/21) der Patienten verstarben bereits innerhalb von 30 Tagen nach der Stentimplantation, davon 1 Patientin (4,8%) im Verlauf der ersten Woche und 6 Patienten (28,6%) zwischen dem 14. und 27. postinterventionellen Tag. Nach 100 Tagen waren mit 4 weiteren Patienten über die Hälfte der Patienten (11/21; 52,4%) verstorben. Lediglich 19,0% der Patienten (4/21) lebten länger als 180 Tage nach der Intervention, wobei ein zum Zeitpunkt der Stentimplantation 18-jähriger Patient erst 805 Tage nach dem interventionellen Eingriff verstarb (vgl. Grafik 19).



Grafik 19: Überlebenszeit nach Stentimplantation im Gesamtkollektiv

Tage nach der Intervention	0	30	60	90	120	150	180
Patients at risk	21	14	14	10	8	5	4
Überlebensrate	100 %	66,7 %	66,7 %	47,6 %	38,1%	23,8 %	19,0 %

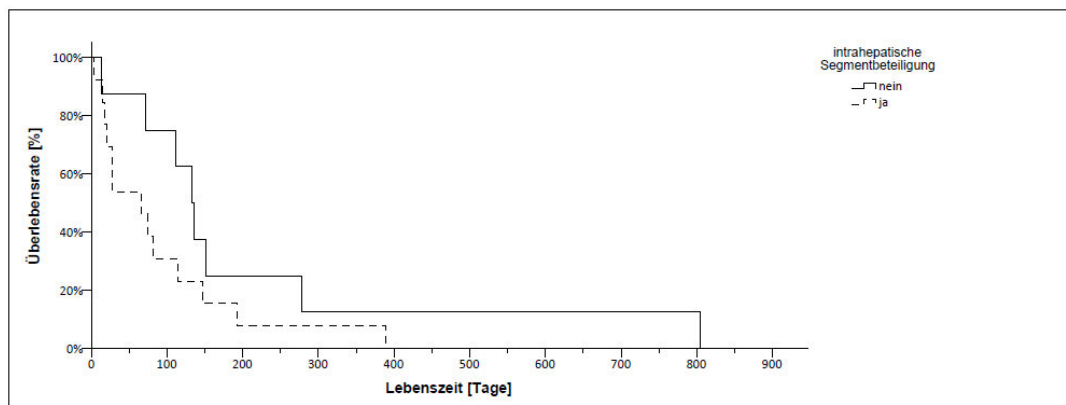
In dem untersuchten Patientenkollektiv zeigten die Frauen im Vergleich zu den Männern eine um im Median 37 Tage kürzere Überlebenszeit. Genauer gesagt, lag die mediane Überlebenszeit bei den Frauen bei 75 Tagen (i. D. 76 Tage; 4-152 Tage) und bei den Männern bei 112 Tagen (i. D. 204 Tage; 14-805 Tage) (Log-Rank-Test: $p = 0,101$) (vgl. Grafik 20).



Grafik 20: Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Geschlechterzugehörigkeit

Tage nach der Intervention	0	30	60	90	120	150	180
Patients at risk Frauen	11	7	7	4	3	1	0
Überlebensrate	100 %	63,6 %	63,6 %	36,4 %	27,3 %	9,1 %	0 %
Patients at risk Männer	10	7	7	6	5	4	4
Überlebensrate	100 %	70 %	70 %	60 %	50 %	40 %	40 %

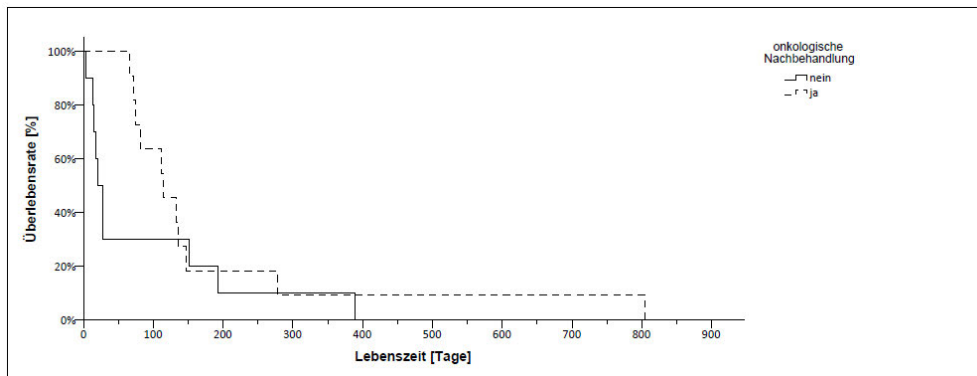
Des Weiteren zeigte sich, dass die Patienten mit einer intrahepatischen Segmentbeteiligung der VCI nur knapp halb so lange lebten wie die Patienten ohne eine intrahepatische Beteiligung (vgl. Grafik 21). Eine Überlebenszeit von im Median 66 Tagen (i. D. 91 Tage; 4-389 Tage) steht hier einer medianen Überlebenszeit von 133 Tagen (i. D. 213 Tage; 14-805 Tage) gegenüber (Log-Rank-Test: $p = 0,168$).



Grafik 21: Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Beteiligung des intrahepatischen Segmentes

Tage nach der Intervention	0	30	60	90	120	150	180
<i>Patients at risk</i>							
Intrahepatische Beteiligung	13	7	7	4	3	2	2
Überlebensrate	100 %	53,8 %	53,8 %	30,8 %	23,1 %	15,4 %	15,4 %
<i>Patients at risk</i>							
Keine intrahepatische Beteiligung	8	7	7	6	5	3	2
Überlebensrate	100 %	87,5 %	87,5 %	75 %	62,5 %	37,5 %	25 %

Die Überlebenszeit hing zudem davon ab, ob die Patienten eine onkologische Nachbehandlung erhalten hatten oder nicht. Die Patienten ohne Nachbehandlung lebten nach der Intervention im Median noch 20 Tage (i. D. 86 Tage; 4-389 Tage). 7/10 Patienten (70%) in diesem Teilkollektiv verstarben dabei innerhalb der ersten vier Wochen nach der Intervention (i. D. 17,9 Tage; Median 18 Tage; 4-27 Tage). Jene Patienten, bei denen eine Nachbehandlung stattgefunden hatte, verstarben hingegen erst nach im Median 115 Tagen (i. D. 184 Tage; 66-805 Tage) und lebten somit sowohl im Median als auch i. D. nach der Intervention ca. 100 Tage länger (Log-Rank-Test: $p = 0,247$) (vgl. Grafik 22).



Grafik 22: Überlebenszeit in Abhängigkeit von einer onkologischen Nachbehandlung

Tage nach der Intervention	0	30	60	90	120	150	180
Patients at risk mit Nachbehandlung	11	11	11	7	5	2	2
Überlebensrate	100 %	100 %	100 %	63,6 %	45,5%	18,2 %	18,2 %
Patients at risk ohne Nachbehandlung	10	3	3	3	3	3	2
Überlebensrate	100 %	30 %	30 %	30 %	30 %	30 %	20 %

Außerdem erbrachte die Korrelationsanalyse nach Spearman sowohl bzgl. des Alters zum Zeitpunkt der Stentimplantation ($N = 21$; $r = -0,063$; $p = 0,786$) als auch bzgl. der Stenosenlänge ($N = 21$; $r = -0,266$; $p = 0,244$) keine signifikanten Ergebnisse, deutete jedoch eine Tendenz an, dass ein geringeres Alter und eine kürzere Stenose mit einem verlängerten Überleben nach Stentimplantation einhergehen.

Zusammenfassend lässt sich bzgl. der Überlebenszeit sagen, dass die Patienten länger lebten, wenn das intrahepatische Segment der VCI nicht betroffen war und eine onkologische Nachbehandlung durchgeführt werden konnte. Des Weiteren zeigte sich, dass die Männer eine längere Überlebenszeit nach der Stentimplantation aufwiesen als die Frauen und dass ein geringeres Alter zum Zeitpunkt der Stentimplantation sowie geringere Stenosenlängen tendenziell mit einem verlängerten Überleben einhergingen. Keiner der untersuchten Einflussfaktoren auf die Überlebenszeit erbrachte jedoch ein statistisch signifikantes Ergebnis.

4.5.4 Körpergewicht

Die Entwicklung des Gewichts konnte bei insgesamt 16/21 Patienten (76,2%) ausgewertet werden. Fünf Patienten wurden von der Auswertung ausgeschlossen, da bei ihnen jeweils nur

vor oder nach der Intervention Gewichtsmessungen dokumentiert worden waren und somit keinerlei Vergleichsgrundlage bestand. Bei jenem Patienten, bei dem eine Reintervention erfolgt war, wurde das Gewicht ab dem Tag der Primärintervention gewertet.

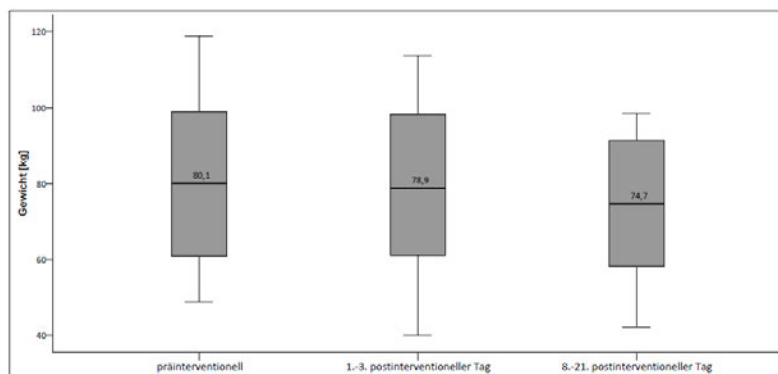
Die Angabe „präinterventionell/vor der Intervention“ bezieht sich auf die letzte Gewichtsmessung vor der Intervention. Bei 10/16 Patienten erfolgte diese am Interventionstag selbst, während das Gewicht bei den übrigen Patienten i. D. 3 Tage (2-5 Tage) vor der Intervention erhoben wurde. Die folgenden Ergebnisse berücksichtigen durchgeführte Aszitespunktionen in dem Sinne, dass die jeweils abpunktierten Literangaben auf die nach der Punktion erfolgten Gewichtsmessungen addiert wurden. Somit wurde sichergestellt, dass iatrogen induzierte Gewichtsveränderungen die Ergebnisse nicht verfälschen.

Wie in Tabelle 17 zu sehen ist, konnte in allen betrachteten postinterventionellen Zeitintervallen eine signifikante Verringerung des präinterventionellen Gewichts und bei der Mehrzahl der Patienten eine Gewichtsabnahme im postinterventionellen Verlauf verzeichnet werden.

Tabelle 17: Veränderung des durchschnittlichen Gewichtes (Median) im postinterventionellen Verlauf

Postinterv. Zeitintervall	N	(durchschnittliches) Gewicht [kg]			Gewichtsveränderung [N]		
		präinterventionell	postinterventionell	p	↓	↑	↔
1.-3. Tag	16	79,8 (Median 78,4)	77,7 (Median 76,0)	0,011	11	3	2
4.-7. Tag	11	83,4 (Median 83,3)	78,3 (Median 77,7)	0,001	11	0	0
8.-21. Tag	12	81,0 (Median 80,1)	74,4 (Median 74,7)	0,002	10	2	0

Eine Auswertung des Gewichtsverlaufs sowohl unmittelbar nach der Intervention (1.-3. Tag) als auch in der 2.-3. postinterventionellen Woche zeigte, dass die Patienten vor der Intervention durchschnittlich 81,0 kg (Median 80,1 kg; 48,8-118,9 kg) wogen und sich das Gewicht zunächst um 2,1 kg (i. D. 78,9 kg; Median 78,9 kg; 40,0-113,6 kg) ($p = 0,030$) und bis zum 8.-21. postinterventionellen Tag um weitere 4,5 kg (i. D. 74,4 kg; Median 74,7 kg; 42,2-98,5 kg) ($p = 0,002$) reduzierte (vgl. Grafik 23). Die Gewichtsveränderung zwischen dem 1.-3. und 8.-21. postinterventionellen Tag war mit $p = 0,016$ ebenfalls signifikant.



Grafik 23: Körpergewicht [kg] präinterventionell, unmittelbar nach der Intervention (1.-3. Tag) sowie am 8.-21. postinterventionellen Tag (N = 12)

Dabei zeigten am 1.-3. Tag 9 Patienten (9/12; 75%) ein geringeres Gewicht als vor der Intervention, im Zeitintervall des 8.-21. Tages stieg diese Zahl auf 10 Patienten an. Eine kontinuierliche Gewichtsabnahme konnte bei 7/12 Patienten (58,3%) beobachtet werden, die bis zum 8.-21. Tag nach der Intervention im Median 6,7 kg (i. D. 8,7 kg; 2,4-20,4kg) abgenommen hatten. Bei zwei Patienten lag das am 8.-21. postinterventionellen Tag gemessene Gewicht über dem präinterventionell ermittelten Körpergewicht. Bei einem Patienten kann die Gewichtszunahme durch eine dekompensierte Rechtsherzinsuffizienz erklärt werden. Für die zu beobachtende kontinuierliche Gewichtszunahme nach der Intervention der anderen Patientin konnte hingegen keine Erklärung gefunden werden, da sich weder eine Zunahme der Anasarka noch der Ödeme zeigte und sich der Aszites ebenfalls sonografisch unverändert darstellte.

4.5.5 Hämatobiochemische Ergebnisse

Bei der Auswertung der Laborwerte zur Beurteilung der Nierenfunktion (Kreatinin, Harnstoff, GFR) wurden nur diejenigen Patienten eingeschlossen, bei denen die Blutwerte bzgl. des betrachteten Parameters sowohl vor oder als auch nach der Intervention vorlagen. Des Weiteren wurden zwei chronisch niereninsuffiziente Patienten ausgeschlossen. Das Zeitintervall „vor der Intervention/präinterventionell“ beschreibt dabei den Tag vor der Intervention sowie den Interventionstag selbst. Bei allen Patienten wurden in den jeweiligen Zeitintervallen die Mittelwerte der verfügbaren Werte gebildet.

Die im Folgenden im Detail beschriebene Auswertung bzgl. der Veränderung der Nierenwerte im postinterventionellen Verlauf erbrachte, dass lediglich bei den Harnstoffwerten eine signifikante Abnahme der präinterventionellen Werte beobachtet werden konnte. Nichtsdesto-

trotz stellte sich auch bei den Kreatinin- und GFR-Werten im postinterventionellen Verlauf eine laborchemische Verbesserung der Werte dar. Auffällig zeigte sich zudem, dass am 4.-6. postinterventionellen Tag anteilig die meisten Patienten verbesserte Nierenfunktionsparameter aufwiesen. Außerdem war eine Tendenz zu erkennen, dass sich die Nierenwerte in den ersten Tagen unmittelbar nach der Intervention stärker verbesserten.

In allen postinterventionellen Zeitintervallen konnte eine Verringerung sowohl des durchschnittlichen als auch des medianen Kreatininwertes beobachtet werden (vgl. Tabelle 18). Mit $p > 0,05$ waren die Werteänderungen jedoch in keinem Zeitintervall signifikant. Der Anteil der Patienten, bei denen sich der Kreatininwert - im Sinne einer Verbesserung - nach der Intervention verringerte, war mit 67% (8/12) am 4.-6. Tag am größten und am 7.-9. Tag mit 40% (6/15) am kleinsten. Anzumerken ist jedoch zum Zeitintervall des 7.-9. Tages, in dem sich anteilig die meisten Patienten laborchemisch verschlechterten (7/15; 47%), dass sich unter diesen Patienten 5 Patienten befanden, die weiterhin normwertige Kreatininwerte (< 1 mg/dl) zeigten, die nur leicht über den präinterventionell erreichten Werten lagen (i. D. 0,12 mg/dl; im Median 0,06 mg/dl).

Tabelle 18: Kreatininwerte [mg/dl] im kompletten postinterventionellen Verlauf

Postinterv. Zeitintervall	N	(durchschnittlicher) Kreatininwert [mg/dl]		p-Wert
		Präinterventionell	Postinterventionell	
1.-3. Tag	17	0,94 (Median 0,98)	0,90 (Median 0,91)	0,235
4.-6. Tag	12	0,95 (Median 0,97)	0,83 (Median 0,80)	0,210
7.-9. Tag	15	0,96 (Median 1,00)	0,91 (Median 0,90)	0,554
10.-12. Tag	13	0,91 (Median 0,92)	0,89 (Median 0,88)	0,864

Bei Betrachtung der Werte der einzelnen Patienten fiel auf, dass präinterventionell 7/18 Patienten (38,9%) Kreatininwerte > 1 mg/dl (i. D. 1,20 mg/dl; im Median 1,15 mg/dl) zeigten. Im postinterventionellen Verlauf hatten am 1.-3. Tag jedoch nur noch 4/7 Patienten (57,1%) und am 7.-9. Tag sogar nur noch 2/7 Patienten (28,6%) einen Kreatininwert > 1 mg/dl. Unter allen Patienten entwickelte lediglich ein Patient mit einem präinterventionellen Wert < 1 mg/dl nach der Intervention erstmals Kreatininwerte > 1 mg/dl. Eine Nierenfunktionsverschlechterung als Folge der Intervention erscheint bei diesem Patienten in Anbetracht der Tatsache,

dass nicht das renale sondern das intrahepatische Segment gestentet wurde, jedoch unwahrscheinlich. Bei 7/18 Patienten (38,9%) wurde der präinterventionelle Kreatininwert im postinterventionellen Verlauf nicht übertroffen.

Die Harnstoffwerte verringerten sich ebenfalls in allen betrachteten postinterventionellen Intervallen, wobei die Werteänderungen in den ersten drei postinterventionellen Zeitintervallen signifikant waren (vgl. Tabelle 19). Der Anteil der Patienten, deren Harnstoffwerte sich nach der Intervention verringerten, war mit 91,6% (11/12) am 4.-6. Tag am größten und am 10.-12. Tag mit 66,7% (8/12) am kleinsten, wobei auffiel, dass sich insgesamt im Vergleich zu den Kreatininwerten ein höherer prozentualer Anteil an Patienten nach der Intervention laborchemisch besserte. Präinterventionell zeigten 5/17 Patienten (29,4%) einen erhöhten Harnstoffwert > 50 mg/dl, wobei sich bei zwei dieser Patienten der Wert im postinterventionellen Verlauf normalisierte (< 50 mg/dl). Kein Patient mit präinterventionell normwertigen Harnstoffwerten (< 50 mg/dl) entwickelte im postinterventionellen Verlauf erhöhte Harnstoffwerte. Außerdem überschritten 12 Patienten (12/17; 70,6%) im postinterventionellen Verlauf nicht den vor der Intervention erreichten Harnstoffwert.

Tabelle 19: Harnstoffwerte [mg/dl] im kompletten postinterventionellen Verlauf

Postinterv. Zeitintervall	N	(durchschnittlicher) Harnstoffwert [mg/dl]		p-Wert
		Präinterventionell	Postinterventionell	
1.-3. Tag	16	48,6 (Median 41,7)	38,4 (Median 35,0)	0,005
4.-6. Tag	12	52,5 (Median 44,0)	34,0 (Median 33,4)	0,005
7.-9. Tag	14	48,8 (Median 41,7)	34,1 (Median 29,2)	0,020
10.-12. Tag	12	47,6 (Median 43,8)	35,0 (Median 32,0)	0,052

Auch bzgl. der glomerulären Filtrationsrate konnte in allen betrachteten postinterventionellen Intervallen eine Zunahme der durchschnittlichen GFR beobachtet werden (vgl. Tabelle 20). Auffällig stellt sich allerdings dar, dass sich die mediane GFR im Intervall des 10.-12. postinterventionellen Tages um 4 ml/min verringerte, in den übrigen Zeitintervallen jedoch ebenfalls eine Zunahme beobachtet werden konnte. Genau wie bei den Kreatininwerten konnten auch bei der GFR keine signifikanten Werteänderungen verzeichnet werden. Analog zu den Kreatininwerten war bei der GFR der Anteil der sich verbessernden Patienten am 4.-6. Tag mit 67%

(8/12) am größten und am 7.-9. Tag am kleinsten (6/15; 40%). Insgesamt lagen bei 7/18 Patienten (38,9%) die GFR-Werte aller auswertbaren postinterventionellen Intervalle über der präinterventionellen GFR.

Tabelle 20: GFR [ml/min] im kompletten postinterventionellen Verlauf

Postinterv. Zeitintervall	N	(durchschnittliche) GFR [ml/min]		p-Wert
		Präinterventionell	Postinterventionell	
1.-3. Tag	17	82,1 (Median 83,0)	87,2 (Median 86,0)	0,199
4.-6. Tag	12	84,3 (Median 82,5)	98,2 (Median 95,5)	0,145
7.-9. Tag	15	82,4 (Median 83,0)	84,7 (Median 84,0)	0,773
10.-12. Tag	13	88,4 (Median 83,0)	89,5 (Median 79,0)	0,926

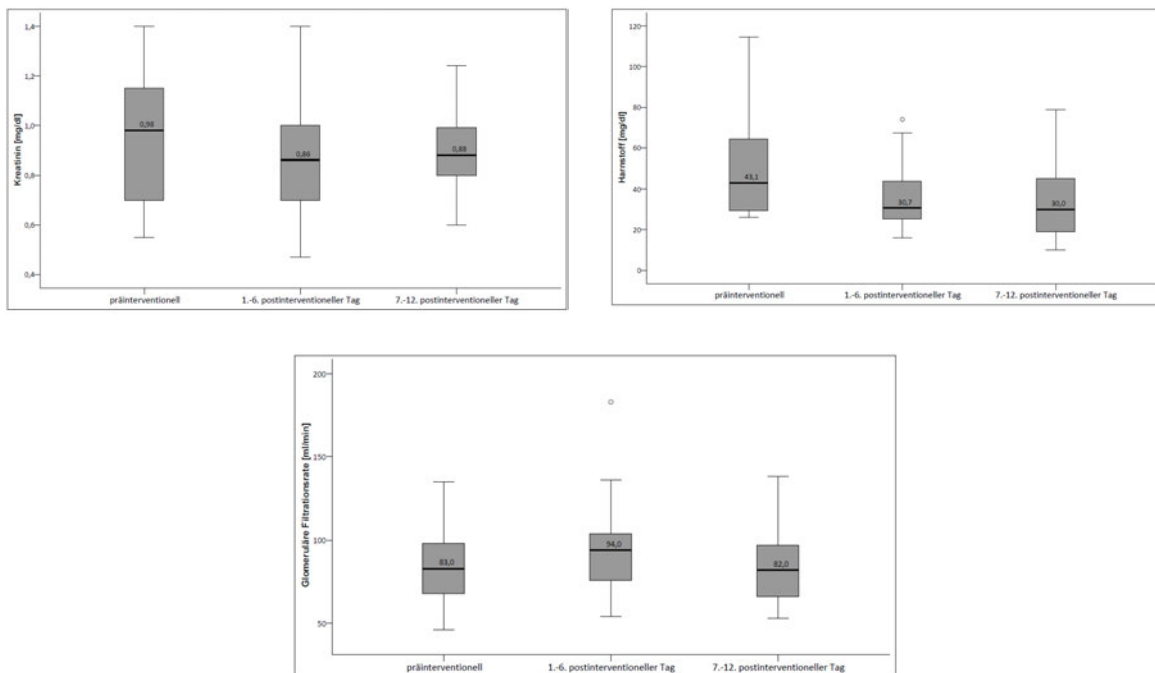
Ein Vergleich des Zeitintervalls unmittelbar nach der Intervention (1.-6. Tag) mit dem Zeitintervall des 7.-12. postinterventionellen Tages zeigte, dass sich die Nierenretentionsparameter vor allem in dem Intervall unmittelbar nach der Intervention verbesserten (vgl. Tabelle 21). Während im zweiten postinterventionellen Intervall (7.-12. Tag) die Kreatininwerte im Vergleich zum 1.-6. postinterventionellen Tag sogar leicht anstiegen, jedoch noch unter den präinterventionellen Werten blieben, zeigte sich bei den Harnstoffwerten keine Dynamik mehr. Bzgl. der GFR ist festzuhalten, dass sich sowohl die durchschnittliche als auch die mediane GFR im zweiten postinterventionellen Intervall fast wieder den präinterventionellen GFR-Werten näherte. Signifikante Werteänderungen konnten auch hier lediglich bzgl. der Harnstoffwerte verzeichnet werden.

Tabelle 21: Mittelwerte und Mediane der Nierenfunktionsparameter präinterventionell sowie am 1.-6. und am 7.-12. postinterventionellen Tag

Laborwert	Kreatininwert [mg/dl]		Harnstoffwert [mg/dl]		GFR [ml/min]	
	Mittelwert	Median	Mittelwert	Median	Mittelwert	Median
präinterventionell	0,94	0,98	49,3	43,1	84,1	83,0
1.-6. postinterv. Tag	0,87	0,86	36,0	30,7	93,8	94,0
7.-12. postinterv. Tag	0,90	0,88	36,4	30,0	85,8	82,0
p-Wert (1.-6. bzw. 7.-12. Tag)	0,224 bzw. 0,709 (N = 17)		0,001 bzw. 0,032 (N = 16)		0,104 bzw. 0,814 (N = 17)	

Passend zu der oben geschilderten Tendenz, zeigte sich für alle drei betrachteten Nierenfunktionsparameter, dass sich in den ersten sechs Tagen nach der Intervention anteilig mehr Patienten laborchemisch verbesserten als in den darauffolgenden sechs Tagen. So verringerte sich der Anteil der sich verbessernden Patienten bei den Kreatininwerten von 58,8% (10/17) auf 41,2% (7/17), bei den Harnstoffwerten von 87,5% (14/16) auf 68,8% (11/16) und bei den GFR-Werten von 64,7% (11/17) auf 41,2% (7/17).

Die graphische Darstellung (vgl. Grafik 24) veranschaulicht, dass sich sowohl bei den Kreatinin- als auch bei den Harnstoffwerten die Interquartilsabstände in den postinterventionellen Intervallen zunehmend in niedrigere Wertebereiche verlagern. Zudem verkleinert sich der Interquartilsabstand der gemessenen Kreatininwerte bis zum Intervall des 7.-12. postinterventionellen Tages kontinuierlich. Bei den GFR-Werten zeigen sich hingegen sowohl bzgl. des Interquartilsabstandes als auch bzgl. der Spannbreite der erhobenen GFR-Werte kaum Veränderungen im postinterventionellen Verlauf.



Grafik 24: Nierenfunktionsparameter präinterventionell sowie am 1.-6. und 7.-12. postinterventionellen Tag

5 Diskussion

5.1 Untere Einflusstauung und ihre Therapieoptionen

Bei der tumorbedingten unteren Einflusstauung handelt es sich um ein seltenes Krankheitsbild. Diese Aussage wird dadurch untermauert, dass am Würzburger Universitätsklinikum durchschnittlich lediglich 2 Fälle pro Jahr behandelt werden. Die an zwei weiteren deutschen Universitätskliniken in Bonn und Kiel erhobenen Zahlen belaufen sich hingegen nur auf 1 Fall bzw. 1,25 Fälle pro Jahr [13, 43]. Insgesamt veranschaulichen diese Zahlen deutlich die Seltenheit der unteren Einflusstauung und erlauben es, das dieser Arbeit zugrunde liegende Patientenkollektiv mit 21 Patienten als relativ groß einzustufen. Inwieweit dies mit einem gewissen Zuweiserbewusstsein für diese Art der Palliation zusammenhängt, bleibt offen.

Eine umfassende Literaturliteraturauswertung von 37 Arbeiten (vgl. 2.2.1.1) bzgl. der Ursachen der VCI-Kompression lieferte nahezu identische Prozentwerte wie im vorliegenden Patientenkollektiv. In der Literaturliteraturauswertung stellten in 76,3% (196/257) und im eigenen Kollektiv 76,2% (16/21) metastatische Absiedelungen in den Lymphknoten und/oder der Leber den Grund der unteren Einflusstauung dar, während Tumore in 23,7% (61/257) bzw. 23,8% (5/21) die VCI-Kompression/Okklusion verursachten. Anzumerken ist jedoch, dass der Anteil der Lebermetastasen mit 82,7% in der Literaturliteraturauswertung etwas höher lag als im eigenen Kollektiv (mit 56,3%). Dies ist jedoch dadurch zu begründen, dass einige der ausgewerteten Arbeiten (14/37; 37,8%) ausschließlich Patienten mit VCI-Stenosen im intrahepatischen Segment betrachteten und nicht wie im eigenen Kollektiv Stenosen im gesamten Verlauf der VCI. Insgesamt fiel im eigenen Patientenkollektiv des Weiteren auf, dass am häufigsten das intrahepatische Segment der VCI (mit)betroffen (13/21; 61,9%) war. Unter dem Aspekt der Inzidenzsteigerung des HCC in den westlichen Ländern [76] erscheint es daher besonders wichtig, das Bewusstsein der Ärztinnen und Ärzte für die maligne untere Einflusstauung zu stärken.

In den bisher durchgeführten Studien zum Thema der unteren Einflusstauung konnte gezeigt werden, dass die endovaskuläre Behandlung bei tumorbedingten Einflusstauungen effektiv im Sinne einer schnellen und deutlichen Symptomlinderung ist und hohe Erfolgsraten zeigt [13, 27, 36, 52]. Die schnelle Symptomlinderung lässt sich durch die Tatsache begründen, dass die venöse Abflussstörung durch die Intervention umgehend beseitigt werden kann und der

Blutfluss durch die VCI sofort wieder hergestellt wird [10, 13, 35, 41]. Den Patienten kann durch die interventionelle Maßnahme als schnell wirksame Behandlungsoption also akut geholfen werden [8]. Außerdem konnte gezeigt werden, dass ein interventionelles Vorgehen mit einer hohen Sicherheit für den Patienten sowie einer niedrigen Komplikationsrate und Morbidität verbunden ist [13, 35, 51-53, 113]. Durch ihre geringe Invasivität werden interventionelle Behandlungen zudem von den Patienten gut toleriert und als wenig belastend empfunden [6, 11, 27, 34, 43]. Dies zeigt sich auch darin, dass die Patienten, wenn überhaupt, lediglich bei der Punktion der Vene oder bei Dilatationen vor bzw. nach Stentimplantation leichte Schmerzen verspüren und angeben [11, 26]. Außerdem stellt die Stentimplantation eine wenig zeitaufwändige Behandlungsoption dar, was anhand der Daten von *Kishi et al.* [10] mit einer durchschnittlichen Interventionszeit von unter 90 Minuten und der durchschnittlichen Interventionszeit im eigenen Patientenkollektiv von nur 26,4 Minuten bestätigt wird. Es sei jedoch anzumerken, dass die Interventionszeit in verschiedenen Publikationen unterschiedlich auszulegen ist, da Start- und Endpunkte der Untersuchung teilweise anders definiert werden (z. B. lokale Betäubung der Punktionsstelle oder erste Cavografieaufnahme als Startpunkt).

In der von *Takeuchi et al.* [7] 2019 veröffentlichten Studie konnte erstmals im Rahmen einer kontrolliert randomisierten Studie gezeigt werden, dass die Stentimplantation die Symptome des Vena-cava-Syndroms signifikant lindern konnte und den Therapien der Kontrollgruppe überlegen war. Die Therapien der Kontrollgruppe beinhalteten neben Diuretika-, Albumin- und Antikoagulanziengabe auch eine Physiotherapie sowie Chemo- und Radiotherapie. Die Überlebenszeit unterschied sich in den beiden Therapiegruppen zwar nicht, eine Verbesserung der Lebensqualität konnte jedoch nur nach einer Stentimplantation beobachtet werden. Somit stellt die endovaskuläre Behandlung einer Gefäßstenose gerade im Bereich der palliativmedizinischen Betreuung von Patienten eine attraktive Behandlungsoption dar, weil in einem solchen Patientenkollektiv die Behandlung nicht primär auf eine Verlängerung der Überlebenszeit abzielt, sondern ihren Schwerpunkt auf die Symptomlinderung der Beschwerden setzt [27, 42, 62, 67].

Speziell bei der endovaskulären Behandlung von tumorbedingten Einflusstauungen sollten die implantierten Stents jedoch zwei wichtige Anforderungen erfüllen: Zum einen sollten sie

eine hohe Radialkraft aufweisen, um der extrinsischen Kompression entgegenwirken zu können. Zum anderen sollten die Zwischenräume im Drahtgeflecht der Stents möglichst klein sein, um ein schnelles Einwachsen der Tumormasse bei einem Progress der malignen Grunderkrankung zu verhindern bzw. das Risiko dafür zu mindern.

Für die Behandlung der tumorbedingten unteren Einflusstauung besteht bzgl. des zu verwendenden Stents in der Literatur jedoch kein einheitliches Meinungsbild. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2017 von *Friedman et al.* [51] kam allerdings zu der Erkenntnis, dass bevorzugt Gianturco-Z[®]-Stents und Wallstents[®] eingesetzt werden, wobei es sich beim erstgenannten Stenttypen um einen Edelstahl-Stent, beim Zweitgenannten um einen Stent auf einem Kobalt-Nickel-Chrom-Molybdän-Gemisch handelt. Gianturco-Z[®]-Stents haben im Vergleich zu anderen Stents relativ große Zwischenräume zwischen den Streben [114, 115]. Dass dadurch die Wahrscheinlichkeit für ein Einwachsen der Tumormasse in den gestenteten Bereich erhöht ist, zeigte sich bspw. in der Arbeit von *Ebelboym et al.* [30]. Des Weiteren zeigten Gianturco-Z[®]-Stents in in-vitro Experimenten im Vergleich zu Palmaz[®]-Stents - ebenfalls ein Edelstahl-Stent - und Wallstents[®] die geringste Widerstandskraft gegenüber exzentrischer Kompression [115]. Diese Ergebnisse lassen die Gianturco-Z[®]-Stents insgesamt als weniger geeignet für die Behandlung von tumorbedingten Einflusstauungen erscheinen. Andererseits wurde bei den ebenfalls häufig eingesetzten Wallstents[®] eine Neigung zu Verkürzungen beobachtet, wodurch es zu Fehlplatzierungen und Stentmigrationen kommen kann [2, 51, 116, 117]. In dem bisher größten beschriebenen Patientenkollektiv war der Gianturco-Z[®]-Stent dem Wallstent[®] nichtsdestotrotz jedoch insgesamt sowohl bzgl. der Reinterventionsrate (50% vs. 7%) als auch bzgl. der Rate an vollständigen Stentexpansionen im letzten radiologischen Follow-up (0% vs. 53%) deutlich unterlegen [2]. Die Überlegenheit des Wallstents[®] gegenüber den anderen implantierten Stents wurde des Weiteren durch eine häufiger beobachtete Symptomlinderung bestärkt (95% vs. 73%) [2].

Nitinol-Stents, zu denen auch der Sinus-XL[®] Stent gehört, kommen zur Behandlung von tumorbedingten unteren Einflusstauungen bis jetzt noch selten zum Einsatz und das, obwohl *Fagedet et al.* [98] für Nitinol-Stents eine signifikant geringere Rate bzgl. des Wiederauftretens von Symptomen gegenüber Edelstahl-Stents nachweisen konnten. Zu dieser Arbeit ist jedoch anzumerken, dass bei komplexeren und rigideren Stenosen ein Stent aus einem Kobalt-Nickel-

Chrom-Molybdän-Gemisch (Wallstent®) zum Einsatz kam, während weniger stark ausgeprägte Kompressionen mit einem Nitinol-Stent (Memotherm®-Stent) versorgt wurden, was die Aussagekraft bzgl. der Überlegenheit von Nitinol-Stent gegenüber Stents aus einem Kobalt-Nickel-Chrom-Molybdän-Gemisch einschränkt. Des Weiteren zeigte sich beim Einsatz von Nitinol-Stents in die obere Hohlvene im Vergleich zu Wallstents®, Gianturco-Z®- und Palmaz®-Stents die geringste Restenoserate [116]. Der generell seltene Einsatz von Nitinol-Stents zur Behandlung einer tumorbedingten unteren Einflusstauung wird deutlich, wenn man sich vor Augen führt, dass seit dem Jahr 2000 lediglich knapp über 30 Patienten mit einem Nitinol-Stent versorgt wurden [2, 13, 31, 52, 68]. Bisher gibt es nur wenige Publikationen, die speziell von einem Einsatz des Sinus-XL® Stents in der *Vena cava* berichten [12, 13, 109, 118-120], wobei alle diese Arbeiten aus dem europäischen Raum stammen. Lediglich zwei Arbeiten beschreiben dabei den Einsatz dieses Stents bei einer *unteren* Einflusstauung, die allerdings nur in dem Patientenkollektiv von *Kuetting et al.* [13] tumorbedingt war. Eine maligne Einflusstauung wurde nach Durchsicht der aktuellen Literatur bei 50 Patienten *ausschließlich* mit einem Sinus-XL® Stent behandelt, bei 57 Patienten wurde der von uns verwendete Nitinol-Stent in Kombination mit einem anderen Stent implantiert [13, 109, 118-120]. Unter Berücksichtigung dieser Zahlen kann das 21 Patienten umfassende Kollektiv der vorliegenden Arbeit somit als relativ groß eingestuft werden.

Der Sinus-XL® Stent verfügt über eine ausreichend hohe Radialkraft und ist in der Lage, tumorbedingte Gefäßstenosen effektiv und suffizient aufzuweiten: So zeigten *Andersen et al.* [118], dass sich nach der Implantation des auch von uns verwendeten Nitinol-Stents die durchschnittliche SVC-Stenosierung von 93 % auf 24 % reduzierte und auch *Huber et al.* [12] beobachteten bei der Behandlung von VCI-Stenosen eine signifikante VCI-Durchmesserzunahme von 6 mm auf 13 mm nach der Stentimplantation. Auch in dem vorliegenden Patientenkollektiv konnte der VCI-Durchmesser durch die Stentimplantation von 5,65 mm auf 14,65 mm signifikant aufgeweitet werden, was mit den von *Huber et al.* berichteten Werten vergleichbar ist.

Die in der Literatur angegebenen primären Stentoffenheitsraten nach Implantation des Sinus-XL® Stents in die *Vena cava* liegen zwischen 88,9% und 100% [109, 118, 119]. Die in dem dieser Arbeit vorliegenden Patientenkollektiv ermittelte primär funktionelle Stentoffenheit von 93%

bzw. die primär-assistierte funktionelle Stentoffenheit von 100% stimmen nahezu mit den von *Mokry et al.* [109] berichteten Werten überein (95,7% bzw. 100%). Es ist spekulativ, inwiefern diese sehr guten Offenheitsraten auf das Nitinol-Design und der damit einhergehenden Radialkraft bzw. auf das geschlossene Zelldesign und der hieraus resultierenden relativen Rigidität des von uns verwendeten Stents zurückzuführen sind.

Die anatomische Stentoffenheit (53%) lag im eigenen Kollektiv deutlich unter der funktionellen Stentoffenheit (93% bzw. 100%). Die bei einigen Patienten aufgetretenen Restenosen (Restlumen < 50%) sind dabei am ehesten durch eine Progredienz der zugrundeliegenden Tumorerkrankung zu begründen, die bildmorphologisch gesichert wurde. Klinisch für den Patienten als relevant einzustufen ist jedoch die funktionelle Stentoffenheit, da bei weiterhin bestehender Kontrastmitteldurchgängigkeit zum rechten Herzen die klinische Funktionalität der/des Stents weiterhin gegeben ist. Bei den hohen funktionellen Stentoffenheitsraten im eigenen Kollektiv ist daher davon auszugehen, dass die Stentimplantation die Zeit bis zu einer suffizienten Kollateralenbildung überbrücken konnte und die Patienten somit auch im Falle einer Restenose > 50% von der Stentimplantation profitieren konnten.

5.2 Technischer Erfolg

Unter dem Ausschluss von Fallberichten wurde in den Arbeiten zur interventionell radiologischen Versorgung von Patienten mit einer tumorbedingten VCI-Stenose (insgesamt 181 Patienten) durchweg von einer technischen Erfolgsrate von 100% berichtet [2, 9, 10, 13, 30, 31, 36, 40, 44, 52, 63, 84]. Auch im eigenen Patientenkollektiv konnte ein technischer Erfolg von 100% verzeichnet werden.

5.3 Klinischer Erfolg

Gerade in einer palliativen Behandlungssituation stellt die bestmögliche Linderung von Symptomen ein zentrales therapeutisches Ziel dar. Zudem ist es gerade bei Patienten, deren Überlebenszeit aufgrund von weit fortgeschrittenen malignen Erkrankungen limitiert ist, von außerordentlich großer Bedeutung, eine Therapie mit einer effektiven und vor allem schnellen Symptomlinderung anbieten zu können. In der Literatur besteht dabei Konsens darüber, dass sich die Symptome – vor allem die Ödeme der unteren Extremität – nach der Stentimplantation zügig verbessern. So wird davon berichtet, dass eine Symptomlinderung, teilweise auch

bereits eine vollständige Symptomremission, innerhalb eines Tages beobachtet werden kann [11, 27, 31, 43]. Weitere Arbeiten nennen diesbzgl. etwas längere Zeitintervalle von bis zu 4 Tagen [6, 13, 40, 42, 65, 101]. Eine zügige Symptomlinderung kann auch anhand der Daten des vorliegenden Patientenkollektivs bestätigt werden, in dem nach im Median 2 Tagen (i. D. 3 Tage; 1-12 Tage) eine erste Verbesserung der Ödeme dokumentiert wurde. Für den klinischen Alltag bedeutet dies, dass bei einer ausbleibenden Symptomlinderung in den ersten Tagen nach der Intervention die Perfusion des implantierten Stents bspw. mittels einer Ultraschalluntersuchung kontrolliert werden sollte, zumal die Sonografie als eine wenig belastende und schnell durchzuführende Untersuchung einzustufen ist. So konnte auch im eigenen Kollektiv die reinterventionsbedürftige Stentkompression mittels einer Ultraschalluntersuchung schnell diagnostiziert und noch am selben Tag behoben werden.

Ein genauer Vergleich mit anderen Studien bzgl. der symptomatischen Verbesserung gestaltete sich als schwierig. Seit dem Jahr 2000 wurden in lediglich drei weiteren Arbeiten die Symptome der unteren Einflusstauung mittels eines Scoring-Systems quantifiziert und ausgewertet [2, 9, 10]. Da jedoch in jeder Arbeit andere Scoring-Systeme verwendet wurden, bietet sich ein Vergleich mit der vorliegenden Arbeit nur bedingt an. So wurde bspw. der Aspekt der Pro- bzw. Regredienz der Hauptsymptome sowie möglicher verkomplizierender Faktoren bei den Ödemen ausschließlich in dem in dieser Arbeit verwendeten Scoring-System berücksichtigt. Nicht zuletzt unterschieden sich auch die Nachbeobachtungszeiträume in den bereits publizierten Arbeiten deutlich und variierten von nur 48 Stunden [13] bis zur letzten ärztlichen Konsultation [2, 9].

Gleichwohl zeigte sich insgesamt jedoch in den bereits publizierten Arbeiten sowie im eigenen Kollektiv übereinstimmend, dass die drei Hauptsymptome der unteren Einflusstauung unterschiedlich stark auf die Intervention ansprechen und die Verbesserung des Aszites – v. a. im Vergleich zu den Ödemen - tendenziell weniger stark ausgeprägt ist. So wurden im eigenen sowie in den Patientenkollektiven von *Devic et al.* [2] und *Kishi et al.* [10] Komplettremissionen mehr als doppelt so häufig bei den Ödemen als beim Aszites beobachtet. Dass sich der Aszites tendenziell schlechter durch die Stentimplantation beeinflussen lässt, wird auch durch die Ergebnisse von *Epelboym et al.* [30] gestützt: Während sich die Ödeme nach der Intervention bei 58% der Patienten (7/12) verbesserten, persistierte der Aszites wiederum bei 89% der

Patienten (8/9) und bildete sich lediglich bei einem Patienten (11%) komplett zurück. Außerdem zeigte auch die Falldarstellung von *Kudo et al.* [62], dass sich die Ödeme innerhalb von zwei Wochen komplett zurückbildeten, während sich der Aszites zwar verbessert hatte, eine vollständige Eliminierung jedoch nicht erreicht werden konnte. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass der unmittelbare Effekt der Stentimplantation einen deutlich stärkeren Einfluss auf die Ödem- als auf die Aszitesausprägung hat. So beobachteten *Kishi et al.* [10], dass die Veränderung des Cavadruckes eine stärkere Korrelation mit der Veränderung des Ödemscores ($r = 0,86$) als mit der des Aszitescores ($r = 0,75$) zeigte. Auch *Brountzos et al.* [9] vertreten die Meinung, dass die Entstehung des Aszites, im Vergleich zu den Ödemen, weniger direkt mit einer VCI-Kompression zusammenhängt und folglich durch eine Stentimplantation weniger stark zu beeinflussen ist.

5.3.1 Ödeme der unteren Extremität

Die Auswertung jener Arbeiten seit der Jahrtausendwende mit Patientenkollektiven, die mindestens 10 Patienten umfassten, zeigte, dass bei 78% der auswertbaren Patienten (57/73) eine Verbesserung der Ödeme im frühen postinterventionellen Verlauf beschrieben wird [2, 13, 30], bei einem maximal berichteten Wert von 83% (35/42) [2]. Im betrachteten Patientenkollektiv konnte mit 82,4% (14/17) im frühen postinterventionellen Verlauf ein vergleichbar hoher klinischer Erfolg erreicht werden.

Ein genauer Vergleich des Symptoms „Beinödeme“ bietet sich mit den Arbeiten von *Devic et al.* [2] und *Brountzos et al.* [9] an, da auch diese Arbeiten die Ödeme anhand eines Scoring-Systems und bis zum letzten klinischen Follow-up beurteilten. So zeigten im letzten Follow-up bei *Devic et al.* [2] 90% der Patienten (20/22) eine Symptomlinderung, was sich mit dem Prozentsatz des untersuchten Kollektivs annähernd deckt (85,7%; 18/21). Außerdem konnte im eigenen Patientenkollektiv (53%) eine ähnliche prozentuale Reduktion des präinterventionell durchschnittlich erreichten Scorewertes wie bei *Brountzos et al.* [9] (57,7%) verzeichnet werden. Einschränkend muss hierbei jedoch erwähnt werden, dass das letzte klinische Follow-up im eigenen Kollektiv i. D. 115 Tage nach der Intervention und bei *Brountzos et al.* [9] bereits 62 Tage nach der Intervention erfolgte.

5.3.2 Anasarka

Das Symptom der Anasarka wurde bisher (Stand Juli 2022) nur in der Arbeit von *Brountzos et al.* [9] mittels eines Scoring-Systems ausgewertet und lediglich in vier weiteren Arbeiten [34, 44, 67, 121] – allerdings ohne die Verwendung eines Scores – betrachtet. Dabei konnte in allen Arbeiten postinterventionell eine Verbesserung der Anasarka gezeigt werden.

Die Ergebnisse von *Brountzos et al.* [9] bzgl. des Symptoms „Anasarka“ sind allerdings trotz der Verwendung eines Scores nur eingeschränkt mit den eigenen Ergebnissen vergleichbar. So bewerteten *Brountzos et al.* [9] die Anasarka - im Unterschied zu der rein bildmorphologischen Beurteilung im eigenen Patientenkollektiv - ausschließlich anhand der klinischen Präsentation. Außerdem lag der Zeitpunkt des letzten Follow-ups mit durchschnittlich 62 Tage nach der Intervention bei *Brountzos et al.* [9] deutlich näher am Interventionstag als im eigenen Kollektiv (i. D. 138 Tage). Nichtsdestotrotz konnte im letzten klinischen Follow-up in beiden Patientenkollektiven eine Verringerung des präinterventionellen Scorewertes erreicht werden, wobei die Scorewertreduktion nur bei *Brountzos et al.* [9] signifikant war. Passend dazu konnte bei *Brountzos et al.* [9] auch eine mehr als viermal höhere prozentuale Reduktion des durchschnittlichen präinterventionellen Scorewertes verzeichnet werden (– 52% [9] bzw. – 12% [eigenes Kollektiv]).

5.3.3 Aszites

Sowohl *Devcic et al.* [2] als auch *Brountzos et al.* [9] vergaben in ihrem Aszites-Scoring-System die Maximalpunktzahl bei einem punktionswürdigen Aszites bzw. bei der Notwendigkeit einer invasiven Therapie, was sich mit der Bewertung im eigenen Kollektiv deckt. Mit der Arbeit von *Devcic et al.* [2] bietet sich somit ein Vergleich für das Zeitintervall unmittelbar nach der Intervention (1.-7. Tag) an, da das erste Follow-up im eigenen Kollektiv im Median nach 8 Tagen erfolgte. Im Gegensatz zu *Devcic et al.* [2], wo sich der durchschnittliche Scorewert um 0,14 Punkte verringerte, erhöhte sich der durchschnittliche Scorewert im eigenen Patientenkollektiv hingegen um 0,18 Punkte. Dies ist am ehesten dadurch zu erklären, dass sich die Anzahl der punktionswürdigen Aszitesfälle bei *Devcic et al.* [2] von 10/15 auf 9/15 Fälle reduzierte, während der Anteil im eigenen Kollektiv von 1/21 auf 4/21 Patienten anstieg. Mit der

Arbeit von *Brountzos et al.* [9] bietet sich hingegen ein Vergleich für das Zeitintervall des letzten klinischen Follow-ups an. In den beiden Patientenkollektiven bestanden dabei präinterventionell mit 1,27 [9] und 1,32 [eigenes Kollektiv] vergleichbare durchschnittliche Scorewerte. Im Gegensatz zu *Brountzos et al.* [9], bei denen sich der durchschnittliche Scorewert um 0,22 Punkte verringerte ($p = 0,198$), erhöhte sich dieser im vorliegenden Kollektiv signifikant um 0,47 Punkte ($p = 0,001$). Die Daten des letzten klinischen Follow-ups wurden allerdings bei den Patienten von *Brountzos et al.* [9] i. D. 62 Tage und im eigenen Kollektiv mit 117 Tagen nach der Intervention deutlich später erhoben.

In der vorliegenden Arbeit konnte bzgl. des Aszites nach der Intervention insgesamt keine zufriedenstellende klinische Verbesserung, sondern vielmehr eine klinische Verschlechterung des Aszites nachgewiesen werden. Dieses Ergebnis weicht somit von Ergebnissen bereits publizierter Arbeiten ab [2, 9, 10, 32, 44, 62, 66, 67]. Daher werden im Folgenden mögliche Gründe für die ausbleibende Verbesserung des Aszites in der vorliegenden Arbeit erläutert.

Zunächst muss angemerkt werden, dass in dieser Arbeit der Aszites ausschließlich bildmorphologisch beurteilt wurde bzw. nur quantifizierbare klinischen Angaben verwendet wurden. Nach unserem Wissensstand erfolgte eine rein bildmorphologische Beurteilung des Aszites lediglich in einer einzigen weiteren Arbeit von *Yamagami et al.* [44], wobei hier keine Quantifizierung mittels eines Scoring-Systems vorgenommen, wohl aber von einer Verringerung des Aszites nach der Intervention berichtet wird. Eine bildmorphologische Beurteilung des Aszites ist einer klinischen Beurteilung (vgl. *Kishi et al.* [10]) insofern überlegen, als dass in Bildgebungen bereits geringe Aszitesmengen nachgewiesen werden können, die ggf. in der klinischen Untersuchung nicht sicher festgestellt werden. So können bereits Flüssigkeitsansammlungen von 50 - 100 ml in der Sonografie detektiert werden [122, 123], während ein Aszites in der klinischen Untersuchung erst ab einer Menge von 1-2 Litern festgestellt werden kann [123]. Passend dazu zeigte sich im untersuchten Patientenkollektiv, dass der Aszitesbefund in den Arztbriefen oder Aufnahmebefunden z. T. geringer eingestuft wurde als er sich in Bildgebungen am selben Tag darstellte. Eine rein klinische Beurteilung des Aszites birgt zudem die Gefahr einer Interobserver-Variabilität, wodurch eine fragwürdige Vergleichbarkeit der Befunde entsteht. Außerdem ist bei einer klinischen Beurteilung generell nicht auszuschließen, dass

das Wissen über eine stattgefundene Intervention die Beurteilung der Symptomatik des ärztlichen und pflegerischen Personals beeinflusst, weshalb eine Bewertung des Aszites, die auf klinischen Angaben aus den Patientenkurven beruht, als kritisch einzustufen ist. In der vorliegenden Arbeit wurden hingegen alle verfügbaren Bildgebungen durch ein und dieselbe Radiologin nochmals befundet und die Aszitesmanifestation somit einheitlich beurteilt. Die strenge Beurteilung des Aszites könnte die zu beobachtende Asziteszunahme im betrachteten Kollektiv somit erklären.

Des Weiteren gibt es Anhaltspunkte dafür, dass der Aszites maßgeblich von der Leberfunktion abhängt und am häufigsten bei Lebererkrankungen entsteht (vgl. 2.2.2.2). Betrachtet man das vorliegende Patientenkollektiv unter diesem Aspekt, so wird deutlich, dass 14/18 (77,78%) der präinterventionell symptomatischen Patienten tumoröse Leberraumforderungen aufwiesen. Es ist anzunehmen, dass diese Raumforderungen die Leberfunktion potenziell negativ beeinflussen bzw. einschränken und somit eine Aszitesbildung bewirken können. Zusätzlich ist bei einer Progredienz der Tumorerkrankung, vor allem wenn keine onkologische systemische Therapie durchgeführt wird, mit einer Zunahme des Aszites zu rechnen. Weiterhin ist zu betonen, dass eine Punktionswürdigkeit des Aszites im eigenen Kollektiv ausschließlich bei Patienten mit einer tumorösen Raumforderung in der Leber bestand, was ebenfalls suggeriert, dass Leberraumforderungen durchaus einen relevanten Pathogenesefaktor in der Aszitesbildung darstellen. Wenn man davon ausgeht, dass der Aszites maßgeblich von der Leberfunktion abhängt, so ist lediglich eine Verbesserung des Aszites nach der Intervention zu erwarten, wenn die Leberfunktion präinterventionell stauungsbedingt eingeschränkt war. Andernfalls kann trotz einer technisch erfolgreichen Stentimplantation eine Aszitesrückbildung ausbleiben. Unterstützt wird diese Annahme von *Shapero et al.* [66], die von einer sich zunehmend verschlechternden Leberfunktion bei einem sonografisch offenen Stent berichten. Auch *Wallace et al.* [121] beobachteten bei einer Patientin eine zunehmende Verschlechterung der Leberfunktion und nur einen leichten Rückgang der klinischen Symptome trotz einer Verbesserung des venösen Abflusses. Die Annahme, die Ausprägung des Aszites hänge von der Leberfunktion ab, wird zudem dadurch gestützt, dass eine Linderung des Aszites in zwei Arbeiten mit einer Verbesserung der Leberparameter im Blut einherging [124, 125]. Diese Annahme vertritt auch *Entwisle et al.* [53], der die Aszitesausbildung auf eine die Leberfunktion störende

Obstruktion in der VCI oberhalb der Einmündung der hepatischen Venen zurückführt. Darstellungen in der Literatur, dass der Aszites durch eine Stentimplantation gelindert werden konnte, wenn der suprahepatische Segmentabschnitt der VCI, die Lebervenen oder deren Einmündung in die VCI obstruiert waren, bestärken die Annahme weiter, dass ein Aszites aufgrund einer stauungsbedingten Leberfunktionseinschränkung erfolgreich mittels Stentimplantation behandelt werden kann [65, 124-126].

Auch unter Berücksichtigung der potenziell multifaktoriellen Genese bei der Aszitesentstehung, wie bspw. portale Hypertension, Organomegalie, Hypoalbuminämie und retroperitoneale Lymphabflussstörungen [2, 9], erscheint es schlüssig, dass die alleinige Stentimplantation bei einigen Patienten des Kollektivs den Aszites nicht lindern konnte.

Außerdem ist festzuhalten, dass Tumorraumforderungen bzw. -absiedelungen naturgemäß generell nicht durch den interventionellen Eingriff, sondern lediglich durch eine onkologische (Anschluss-)Therapie behandelt werden können. Wie sich im vorliegenden Patientenkollektiv zeigte, befanden sich unter den 14 Patienten, die sowohl präinterventionell eine Aszitesmanifestation als auch eine tumoröse Raumforderung der Leber gezeigt hatten, nur 7 Patienten, die eine onkologische Nachbehandlung erhielten. Die geringe Rate an Nachbehandlungen kommt somit ebenfalls als eine mögliche Ursache für die zu beobachtende Aszitesverschlechterung in Frage.

Da im eigenen Kollektiv durch die Stentimplantation in die VCI keine deutliche Symptomverbesserung bzgl. des Aszites zu verzeichnen war, sollen im Folgenden generelle Behandlungsmöglichkeiten eines malignen Aszites dargestellt werden.

Im klinischen Alltag wird ein maligner Aszites am häufigsten mittels Parazentese behandelt, wohingegen Diuretika seltener zum Einsatz kommen (98% vs. 61%) [127]. Im eigenen Patientenkollektiv erfolgte eine Aszitespunktion hingegen deutlich seltener, nämlich lediglich bei 22% der bzgl. eines Aszites symptomatischen Patienten (4/18). Kommen Diuretika zum Einsatz, wird bevorzugt Spironolacton verwendet [91, 92, 127], wobei sich die maximale Flüssigkeitsreduktion der diuretischen Therapie auf ca. 800 ml beläuft [91]. Mittels einer Punktion können deutlich höhere Flüssigkeitsmengen entfernt werden, was sich an der durchschnittlichen Punktatmenge von 4,65 Litern im eigenen Kollektiv zeigt. Obwohl Parazentesen somit

insgesamt eine sehr effektive Methode zur symptomatischen Behandlung darstellen und sowohl 90% der Patienten eine Symptomlinderung erfahren [93] als auch knapp 90% der Ärzte die Parazentese als effektiv wahrnehmen [127], sind nicht selten wiederholte Anwendungen nötig [128]. Bei den vier Patienten des vorliegenden Patientenkollektivs mit einem punktionswürdigen Aszites erfolgten ebenfalls ausnahmslos mehrere Punktionen, wobei in knapp einem Drittel der Fälle (9/28; 32,1%) höchstens 2 punktionsfreie Tage zwischen den einzelnen Punktionen lagen. Zudem kann bei wiederholten Parazentesen nach einiger Zeit ein Nachlassen der Effektivität bei einem gleichzeitigen Risikoanstieg für Komplikationen (Blutungen, Hypotension, Sepsis, Nierenschädigung, sekundäre Peritonitis) beobachtet werden [91, 94]. Weitere Therapieoptionen mit einer länger andauernden symptomlindernden Wirkung stellen Dauerkatheter, die Applikation einer intraperitonealen Chemotherapie und die hypertherme intraperitoneale Chemoperfusion (HIPEC) dar [96]. Außerdem können Eiweiß- bzw. Proteinrestriktionen zur Verbesserung eines Aszites beitragen, um die durch die tumorösen Raumforderungen eingeschränkte Leberfunktion durch die Nahrungsaufnahme nicht zusätzlich zu belasten bzw. zu verschlechtern. Bei diesen diätetischen Maßnahmen muss jedoch damit gerechnet werden, dass die Harnstoffwerte deutlich abfallen, da Harnstoff einen Metaboliten im Eiweißstoffwechsel darstellt [129]. Dieser Einfluss auf die Harnstoffwerte sollte entsprechend berücksichtigt werden, wenn der Harnstoffwert zur Beurteilung der Nierenfunktion verwendet wird (vgl. Abschnitt 5.6.4). Auch muss man sich die Frage stellen, ob eine Proteinrestriktion in Anbetracht der Tatsache, dass onkologische Patienten eine hohe Neigung zur Entwicklung einer Kachexie haben, sinnvoll ist, zumal eine proteinreiche Ernährung beim Vorliegen eines malignen Aszites bzw. eines Aszites bei Lebertumoren und -metastasen empfohlen wird [130]. Außerdem widerspricht eine Einschränkung der Nahrungsaufnahme dem palliativmedizinischen Grundgedanken.

5.4 Komplikationen

Insgesamt treten bei der interventionellen Behandlung nur selten Komplikationen auf, was durch die Tatsache untermauert wird, dass viele Arbeiten von gar keinen interventionsassoziierten Komplikationen berichten [6, 10, 12, 30, 34, 43, 44, 63, 83].

Eine gute Vergleichbarkeit der periinterventionellen Komplikationen der eigenen Arbeit und denen anderer Arbeiten erscheint aufgrund einer fehlenden standardisierten Erhebung bzw. Klassifizierung der Komplikationen erschwert. Aufgründessen werden in den folgenden Abschnitten die in anderen Arbeiten beschriebenen Komplikationen nach SIR klassifiziert, was zumindest annäherungsweise eine Vergleichbarkeit erlaubt.

In dem betrachteten Patientenkollektiv gaben 2/21 Patienten (9,5%) postinterventionell Schmerzen im Bauch- bzw. Rückenbereich an, wobei bei einer dieser Patienten nicht auszuschließen ist, dass die Schmerzen auf einen ausgeprägten Meteorismus zurückzuführen waren und somit kein direkter Zusammenhang zur Intervention bestand. Bei beiden Patienten wurden jedoch periinterventionelle Dilatationen durchgeführt, die durch eine Reizung der Gefäßwand als mögliche Ursache der postinterventionellen Schmerzen durchaus denkbar sind. Von einer ähnlichen Prozentzahl an Patienten, die im postinterventionellen Verlauf Schmerzen äußerten, berichten mit 8,7% (2/23) ebenfalls *Furui et al.* [4]. Im eigenen sowie im Patientenkollektiv von *Furui et al.* [4] sind die Schmerzergebnisse als Minor Komplikationen einzustufen.

Todesfälle, die direkt mit einer Stentimplantation in die untere Hohlvene assoziiert sind und somit als Major F Komplikation zu klassifizieren sind, stellen eine Rarität dar und werden nur vereinzelt in der Literatur beschrieben [31, 35, 131]. So berichten *Liang et al.* [35] von zwei herzinsuffizienten Patienten, die durch eine postinterventionelle Volumenüberlastung des Herzens verstarben. Es erscheint daher äußerst wichtig, Patienten mit kardialen Vorerkrankungen postinterventionell intensiv und engmaschig zu überwachen, da die Stentimplantation durchaus einen Einfluss auf die Hämodynamik haben kann. So wird in der Literatur ein postinterventioneller Anstieg des Vorhofdruckes um 0,8 bis 3,7 mmHg angegeben [10, 44, 71]. *Yamagami et al.* [44] beobachteten des Weiteren, dass der kardiale Auswurf unmittelbar nach der Stentplatzierung durchschnittlich um 2,07 L/min anstieg und sich erst nach 24 Stunden wieder den präinterventionellen Werten annäherte. Aus diesen Daten kann man schlussfolgern, dass es sich zwar nur um eine kurzzeitige Mehrbelastung des Herzens handelt, diese jedoch bei kardial vorerkrankten Patienten nicht außer Acht zu lassen ist. *McGee et al.* [31] schildern des Weiteren einen Todesfall aufgrund einer postinterventionellen Thrombusformation im Herzen und in den Lungenarterien. Anzumerken ist zu diesem Fall jedoch, dass keine periinterventionelle Heparinisierung erwähnt wird. Bei *Nazarian et al.* [131] verstarb hingegen

ein Patient nach der Stentimplantation aufgrund eines Herz-Kreislauf-Kollaps. Die beschriebenen Todesfälle lassen vermuten, dass durch das Ergreifen von Maßnahmen im periinterventionellen Setting sowie im postinterventionellen Verlauf (z. B. intensives kardiales Monitoring und Sicherstellung einer Thromboseprophylaxe) diese möglicherweise hätten verhindert werden können.

In den Arbeiten zur Behandlung von tumorbedingten VCI-Stenosen seit Anfang 2000, deren Patientenkollektive mehr als 10 Patienten umfassten (insgesamt 143 Patienten) [2, 9, 13, 30], wurde über folgende Komplikationen berichtet: Insgesamt wurden drei Stentmigrationen (2,1%; 3/143) [9, 13] beobachtet. Des Weiteren kam es zu vier Stentfehlplatzierungen (2,8%; 4/143) [2] aufgrund von unerwarteten Stentverkürzungen, die ausschließlich bei Wallstents® zu verzeichnen waren. Sowohl die Stentmigrationen als auch die Stentfehlplatzierungen konnten erfolgreich interventionell durch eine Reintervention behandelt werden und stellen somit Major Komplikationen dar. Eine weitere Major Komplikation, nämlich die Manifestation einer Lungenembolie, wurde von *Devicic et al.* [2] berichtet. Zusammenfassend belief sich die Komplikationsrate somit auf 5,6% (8/143), die somit geringer ausfiel als die Komplikationsrate im eigenen Patientenkollektiv (3/21; 14,3%). Im untersuchten Patientenkollektiv traten allerdings lediglich drei Minor- und keine Major Komplikationen auf, was die schlechtere Gesamtkomplikationsrate relativiert. Insgesamt kommt jedoch allemal zum Ausdruck, dass bei einer insgesamt niedrigen Komplikationsrate, verbunden mit einer tendenziell geringen Schwere der Komplikationen, die Stentimplantation für den Patienten mit einer hohen Sicherheit verbunden ist.

5.5 Sekundäre technische Endpunkte

5.5.1 Druckmessung

Eine periinterventionelle Druckmessung bei der Behandlung tumorbedingter unterer Einflussstauungen wurde in nur sechs weiteren Arbeiten (Ausschluss von Fallberichten) vorgenommen [2, 9, 30, 32, 44, 59]. Wie in Tabelle 22 zu sehen ist, wurden in den Patientenkollektiven überwiegend Gianturco-Z®-Stents und Wallstents® eingesetzt. Nach unserem Wissensstand liegen in der Literatur (Stand Juli 2022) keine Daten bzgl. einer Druckmessung bei einer Sinus-

XL® Stentimplantation vor, mit denen ein direkter Vergleich hätte vorgenommen werden können.

Tabelle 22: Übersicht der ermittelten Druckgradienten im eigenen Kollektiv sowie aus den bereits publizierten Arbeiten

Quelle	Stent	Präinterv. Druckgradient [mmHg]			Postinterv. Druckgradient [mmHg]			Gradienten- reduktion [%]
		i. D.	Min	Max	i. D.	Min	Max	
Broutzos et al. [9] N = 50	Gianturco®-Stent (90%)	14,20	6	29	2,90	0	9	79,6%
Devic et al. [2] N = 57	Wallstent®/ Wall- flex® Stent (67%)	15,40	6	29	2,63	0	15	82,9%
Yamagami et al. [44] N = 5	Gianturco®-Stent	22,40	16	28	7,80	4	14	65,2%
Carrasco et al. [59] N = 6	Gianturco®-Stent	19,00	10	25	8,00	0	12	57,9%
Fletcher et al. [32] N = 28	Gianturco®-Stent (96%)	14,32	6	25	3,89	0	13	72,8%
Ebelboym et al. [30] N = 10	Gianturco®-Stent	17,50	9	31	7,40	0	21	57,7%
eigene Daten N = 9	Sinus-XL® Stent	12,67	0	23	3,44	0	9	72,8%

Die aus den bisher publizierten Arbeiten ermittelte durchschnittliche Druckgradientenreduktion von 11,70 mmHg (10,1-14,6 mmHg) ist mit dem Wert dieser Arbeit von 9,23 mmHg vergleichbar. Dies lässt den Schluss zu, dass der Sinus-XL® Stent den Gianturco®- und Wallstents® nicht unterlegen ist und zu einer ähnlichen Reduktion des Druckgradienten und somit einer suffizienten Aufweitung des stenosierten Bereichs führt. Dies wird ebenfalls beim Vergleich der zwischen 57,7% und 82,9% liegenden prozentualen Reduktion des präinterventionell gemessenen Druckgradienten in den sechs Arbeiten und der 72,8%-igen Reduktion im vorliegenden Patientenkollektiv deutlich. Auffällig stellt sich dabei jedoch dar, dass mit durchschnittlich

66,6% die Druckgradientenreduktion in jenen Arbeiten, die in $\geq 90\%$ der Fälle Gianturco®-Stents einsetzen [9, 30, 32, 44, 59], um 6,2% geringer war als in dem betrachteten Patientenkollektiv. Diese Beobachtung ist durch die in in-vitro Experimenten beobachtete geringe Widerstandskraft der Gianturco®-Stents gegenüber extrinsischer Kompression erklärbar [115]. Die Druckgradientenreduktionen waren sowohl im eigenen Patientenkollektiv als auch in den bereits publizierten Arbeiten [2, 9, 30, 44] signifikant und können somit die Effektivität einer Stentimplantation zur Aufhebung von VCI-Stenosen untermauern.

Sowohl bei *Fletcher et al.* [32] als auch bei *Ebelboym et al.* [30] lagen die individuell gemessenen Druckwerte der einzelnen Patienten vor, wodurch ein differenzierter Vergleich dieser beiden Arbeiten mit dem vorliegenden Patientenkollektiv möglich ist. Die durchschnittliche prozentuale Reduktion des präinterventionellen Druckgradienten von 72,8% stimmt mit der bei *Fletcher et al.* [32] ermittelten Reduktion exakt überein. Bei *Ebelboym et al.* [30] belief sich die Reduktion lediglich auf 57,7% und lag damit deutlich unter diesen Werten. Eine Aufhebung des transstenotischen Druckgradienten, was einem postinterventionellen Druckgradienten von 0 mmHg entspricht, erreichten *Fletcher et al.* [32] bei 6/28 (21,43%) und *Ebelboym et al.* [30] bei 3/10 Patienten (30%), was in dem untersuchten Patientenkollektiv nur bei einem Patienten gelang (1/9; 11,1%). Zu dem Patienten aus dem eigenen Kollektiv muss allerdings angemerkt werden, dass dieser Patient bereits vor der Intervention keinen transstenotischen Gradienten gezeigt hatte. Im Gegensatz dazu konnte in dem vorliegenden Kollektiv jedoch bei 8/9 Patienten (88,9%) mindestens eine 50%-ige Reduktion des präinterventionellen Druckgradienten erreicht werden, was *Fletcher et al.* [32] bei 4/28 (14,2%) und *Ebelboym et al.* bei 4/10 Patienten (40%) nicht gelang. Des Weiteren zeigte kein Patient des betrachteten Kollektivs einen postinterventionellen Druckgradienten von ≥ 10 mmHg, während dieser bei 2/28 (7,1%) bzw. 3/10 (30%) der Patienten bei *Fletcher et al.* [32] bzw. *Ebelboym et al.* [30] bestand.

Sowohl *Ebelboym et al.* [30] als auch *Devic et al.* [2] betrachteten die Symptomlinderung in Abhängigkeit von periinterventionell ermittelten Druckwerten. Dabei zeigte sich ausschließlich bei Patienten mit einer Druckgradientenreduktion von ≥ 8 mmHg ein klinischer Erfolg [30] bzw. es lag bei den Patienten *mit* einem klinischem Erfolg im Gegensatz zu den Patienten *ohne* einen klinischen Erfolg ein durchschnittlich um 2,3 mmHg bzw. im Median um 2 mmHg gerin-

gerer postinterventioneller Druckgradient vor [2]. Passend dazu waren prä- und postinterventionell erhöhte Druckgradienten mit einer signifikant geringeren Verbesserung der Ödeme assoziiert ($p = 0,045$) [2]. Die Annahme, dass möglichst niedrige postinterventionelle Gradienten angestrebt werden sollten, kann durch die Auswertung im eigenen Kollektiv zwar nicht bestätigt werden, wird aber auch von *Laing et al.* [35] unterstützt, die von einem SVC-Patienten berichten, bei dem erst nach einer Verringerung des transstenotischen Gradienten von 10 mmHg auf 5 mmHg durch eine erneute Dilatation eine deutliche Symptomverbesserung beobachtet werden konnte. *Carrasco et al.* [59] beobachteten hingegen keinen Zusammenhang zwischen der Höhe der Druckgradientenreduktion und der Verbesserung bzw. Verschlechterung der klinischen Symptomatik. Diese Beobachtung kann anhand des vorliegenden Patientenkollektivs bestätigt werden, in dem sich sowohl bzgl. der absoluten Gradientenreduktion als auch bzgl. der Höhe des prä- und postinterventionellen Gradienten keine Tendenz dahingehend erkennen ließ, dass ein klinisch relevanter Einfluss auf die Besserung der klinischen Symptomatik nach der Intervention besteht.

Bzgl. der Überlebenszeit bei hohen präinterventionellen Druckgradienten (> 15 mmHg) konnten *Fletcher et al.* [32] keinen signifikanten Unterschied ermitteln. In der vorliegenden Arbeit konnte aufgrund einer zu geringen Patientenzahl zwar keine Signifikanztestung vorgenommen werden, nichtsdestotrotz war ein präinterventioneller Druckgradient von > 15 mmHg im eigenen Kollektiv mit einer im Median 52 Tage kürzeren Überlebenszeit verbunden (Patienten > 15 mmHg 81 Tage; Patienten ≤ 15 mmHg 133 Tage). Wie in Abschnitt 5.5.4 weiter erläutert wird, lässt sich hieraus für den klinischen Alltag ableiten, dass eine Intervention möglichst frühzeitig durchgeführt werden sollte.

Nach *Fletcher et al.* [32] entwickeln sich die charakteristischen Symptome einer unteren Einflusstauung, sobald ein Druckgradient von 20 mmHg über dem stenotierten Bereich besteht. Diese Aussage lässt sich im untersuchten Patientenkollektiv nicht bestätigen. Präinterventionell zeigten nur zwei Patienten einen Druckgradienten von ≥ 20 mmHg, wobei jedoch 9/10 Patienten (90%), bei denen eine präinterventionelle Druckmessung durchgeführt wurde, zum Zeitpunkt der Stentimplantation symptomatisch waren.

5.5.2 Interventionelles Vorgehen

Beim Durchführen von periinterventionellen Dilatationen sollte grundsätzlich der Nutzen gegenüber dem Risiko abgewogen werden. Wichtig ist dabei, stets die Verwendung unterdimensionierter Ballons zu beachten, da jede Dilatation das Risiko einer Gefäßruptur mit sich bringt. Gerade bereits bestrahlte Blutgefäße sind sehr empfindlich [61] und neigen dadurch schneller zu einer Ruptur, weshalb bei entsprechend vorbehandelten Patienten im Rahmen interventioneller Eingriffe besondere Vorsicht geboten ist. Eine vermehrte Ausschwemmung von Tumorzellen aufgrund einer Traumatisierung des Tumorgewebes durch Dilatationen ist ebenfalls denkbar, jedoch nicht bewiesen [26]. Nicht zu vergessen ist außerdem, dass Dilatationen als unangenehm und schmerzhaft empfunden werden können. In dem betrachteten Patientenkollektiv wurde daher auf standardmäßige Vor- bzw. Nachdilatationen verzichtet, sodass der stenosierte VCI-Bereich in lediglich 19,1% (4/22) vor- und in 27,3% (6/22) nachdilatiert wurde. Dieses Vorgehen unterscheidet sich somit deutlich von der standardmäßig durchgeführten Vordilatation bei *Kishi et al.* [10] und *Kuetting et al.* [13], sowie der deutlich höheren Vordilatationsrate von 37% bei *Devicic et al.* [2]. Unter der Annahme, dass eine Nachdilatation nur erfolgt, wenn sich die Stenose nach der Stentimplantation als noch nicht suffizient erweitert darstellt und sich daraus ein Rückschluss auf die Radialkraft des Stents ergibt, wurden bzgl. der Nachdilatationen lediglich jene Arbeiten [12, 13, 109, 118, 119] berücksichtigt, in denen Nitinol-Stents zur Behandlung von tumorbedingten Einflussstauungen zum Einsatz kamen. Auch hier war die Nachdilatationsrate im eigenen Kollektiv deutlich geringer als die entsprechende Rate in dem aus den oben genannten Arbeiten zusammengefassten Gesamtkollektiv (93,86%; 107/114), wobei die einzelnen Werte dort zwischen 78% [109] und 100% [12, 13, 119] lagen. Bzgl. der Nachdilatationen sollte von den behandelnden interventionellen Radiologen stets berücksichtigt werden, dass eine volle Stentexpansion laut *Kishi et al.* [10] erst nach einer Latenz von 15 Minuten zu erwarten ist. Aus diesem Grund sollte ein „vorschnelles“ Nachdilätieren unter Inkaufnahme möglicher Komplikationen unbedingt vermieden werden.

In den Fällen, in denen zur Aufhebung der VCI-Stenose mehrere Stents nötig waren, wurde im betrachteten Patientenkollektiv in der Regel (8/9; 89%) der kraniale Stent zuerst platziert. Dieses Vorgehen deckt sich mit dem Vorgehen von *Devicic et al.* [2] (22/24; 92%) und *Tacke et al.* [6] (100%). Von diesem standardmäßigen Vorgehen wurde im betrachteten Kollektiv nur

einmal abgewichen, da bei einer Stentplatzierung in unmittelbarer Nähe zum rechten Herzvorhof die Implantation des kaudalen Stents unter Aspekten der Vermeidung einer Stentmigration in den rechten Vorhof sicherer erschien.

5.5.3 Stentdaten

In der Literatur herrscht ein einheitliches Meinungsbild darüber, dass die Gefäßstenose vollständig und unter Gewährleistung eines Sicherheitsabstandes überstentet werden sollte [6, 13]. Dadurch sollen Restenosen bei einem Tumorprogress oder aufgrund einer Thrombusbildung in angrenzenden stenosierten Gefäßabschnitten verhindert werden. Die Angaben in der Literatur bzgl. der Größe dieses Sicherheitsabstandes an beiden Seiten der Stenose liegen dabei zwischen 10-20 mm [13, 36, 118]. Aus den Angaben von *Kuetting et al.* [13] konnte ermittelt werden, dass bei jenen Patienten, die eine Reintervention brauchten oder nach der interventionellen Behandlung keine symptomatische Besserung zeigten, die (z. T. kombinierte) Stentlänge i. D. um 3 mm kürzer war als die vorliegende Stenose. Bei jenen Patienten, die bereits nach der Primärintervention eine Verbesserung ihrer Symptome zeigten, war die (z. T. kombinierte) Stentlänge hingegen um durchschnittlich 23 mm und um mindestens 10 mm länger als die Stenose. Diese Ergebnisse zeigen somit, dass bei der endovaskulären Behandlung von tumorbedingten VCI-Stenosen zwingend auf eine ausreichende Stentlänge geachtet werden muss und die (kombinierte) Stentlänge die Länge der Gefäßstenose unbedingt überschreiten sollte. In den 12 Primärinterventionen des eigenen Kollektivs, in denen nur ein Stent implantiert wurde, war der Stent im Median 19,3 mm (i. D. 18,6 mm) länger als die Stenose. Somit kann von einer ausreichend großen Überstentung des stenotischen Bereiches ausgegangen werden. Das geringfügige Unterschreiten des beidseitigen Mindestabstandes von 10 mm kann dabei durchaus mit Messungenauigkeiten begründet werden.

Kuetting et al. [13] merkten an, dass, sofern nach der Intervention eine weiterführende Tumorthherapie geplant ist, der Stentddiameter aufgrund der zu erwartenden Tumormassenverkleinerung größer gewählt werden sollte. Aufgrunddessen erscheint eine interdisziplinäre Absprache vor dem interventionellen Eingriff erstrebenswert, um geplante onkologische Nachbehandlungen bei der Stentauswahl berücksichtigen zu können Die Auswertung des eigenen

Patientenkollektiv erbrachte, dass bei jenen Patienten mit einer onkologischen Nachbehandlung im Median 2 mm größere - bezogen auf die gesunde *Vena cava* - Stentdurchmesser gewählt wurden als bei jenen Patienten ohne Nachbehandlung. Da die Mehrzahl der Patienten (19/21; 90,5%) präinterventionell im Tumorboard bzw. in interdisziplinären Konferenzen vorgestellt wurde, kann von einer interdisziplinären Absprache ausgegangen werden.

5.5.4 Stenosenlänge

Die Stenosen im Bereich der VCI können, gerade bei einer Kompression der venösen Gefäßstruktur durch metastatisch bedingt vergrößerte Lymphknoten, sehr langstreckig sein [75]. So wird durchaus von Stenosen berichtet, die bis zu 200 mm [42], 250 mm [2] und 300 mm [131] lang waren. Die durchschnittliche Stenosenlänge im Bereich der VCI bei einer tumorbedingten Einflusstauung wird mit 60,7 mm [13], 78 mm [44] und 121 mm [2] angegeben, womit die im eigenen Kollektiv ermittelte Stenosenlänge von 81,14 mm vergleichbare Werte liefert.

Bei *Furui et al.* [4] zeigten jene Patienten ohne eine postinterventionelle Symptomverbesserung eine Stenose, die in ihrer Länge 70 mm überschritt. Auch in dem dieser Arbeit zugrundeliegenden Patientenkollektiv konnte beobachtet werden, dass eine längere Stenose mit einer geringeren Scorewertreduktion bzgl. der Beinödeme im postinterventionellen Verlauf einherging. Daraus lässt sich als Konsequenz für den klinischen Alltag ableiten, dass eine frühzeitige Intervention angestrebt werden sollte, um einer Zunahme der Stenosenlänge durch eine mögliche Größenzunahme der Tumor- bzw. Metastasenmanifestation entgegenzuwirken. Passend dazu, wird eine frühzeitige Diagnosestellung der unteren Einflusstauung bereits von einigen Autoren gefordert [6, 32, 43]. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit legen somit nahe, dass eine endovaskuläre Versorgung der unteren Einflusstauung nicht erst bei vollständig ausgeschöpften chemo- und/oder strahlentherapeutischen oder anderen Behandlungsmöglichkeiten indiziert ist.

5.6 Sekundäre klinische Endpunkte

5.6.1 Reintervention

Vergleicht man die im eigenen Kollektiv beobachtete Reinterventionsrate von 4,8% (1/21) mit denen anderer Arbeiten, so fällt auf, dass bei *Kuetting et al.* [13] mit 31,6% (6/19) eine deutlich

höhere und bei *Brountzos et al.* [9] mit 8% (4/50) eine fast doppelt so hohe Reinterventionensrate zu verzeichnen ist. Es ist rein spekulativ, inwiefern die geringere Reinterventionensrate des eigenen Kollektivs auf die Verwendung des Sinus-XL® Stents zurückzuführen ist, zumal die Reinterventionensrate bei den Patienten von *Kuetting et al.* [13], die initial mit einem Sinus-XL® Stent behandelt worden waren, mit 37,5% (3/8) relativ hoch war.

In dem betrachteten Patientenkollektiv erfolgte die einzige Reintervention aufgrund einer kaudalen Stentkompression. Es ist nicht sicher auszuschließen, dass die Stentkompression bereits in der Primärintervention bestanden hat, da standardmäßig keine biplanare Cavografie durchgeführt wurde und die kaudale Stentkompression bei dem Reinterventionseingriff erst in einer Aufnahme aus einem zweiten Winkel sichtbar wurde. Es ist allerdings unwahrscheinlich, dass der Stent bereits unmittelbar nach der Primärintervention dermaßen ausgeprägt komprimiert war, da sich in der Abschlusscavografie der Primärintervention zügige Abflussverhältnisse zeigten. Am ehesten ist daher von einer Reokklusion des nicht gestenteten Bereichs bei schnell fortschreitender Tumorerkrankung auszugehen. Bzgl. der Durchführung einer biplanen Cavografie äußerten *Kuetting et al.* [13], dass diese postinterventionell standardmäßig durchgeführt werden sollte, um eine unzureichende Stententfaltung nicht zu übersehen. In dem betrachteten Patientenkollektiv wurde jedoch bewusst auf Aufnahmen aus einem zweiten Winkel verzichtet, da die Strahlenbelastung für den Patienten in Anbetracht der Schwere der Grunderkrankung zwar zu vernachlässigen ist, bei Schrägaufnahmen die Streustrahlung für den behandelnden interventionellen Radiologen jedoch deutlich höher ist als bei der standardmäßig durchgeführten p.a. Aufnahme. Unserer Ansicht nach ist die Cavografie daher aus einem Winkel ausreichend, da die Stententfaltung in Zusammenschau mit dem postinterventionellen Kontrastmittelfluss auch in einer Ebene sicher beurteilt werden kann.

Insgesamt zeigte die Auswertung von Arbeiten zur Behandlung von tumorbedingten VCI-Stenosen seit Januar 2000, deren Patientenkollektive mehr als 10 Patienten umfassten [2, 9, 13, 30], dass behandlungsbedürftige und somit reinterventionsbedürftige Reokklusionen oder Restenosen mit einer Häufigkeit von 9,1% (13/143 Patienten) vorkamen, wobei zwei Patienten nach der Reintervention eine erneute VCI-Stenose/Okklusion entwickelten und somit insgesamt 15 Restenosen/-okklusionen vorlagen. Tumorbedingte Stentkompressionen und neu

entstandene Gefäßstenosen kaudal oder kranial des gestenteten Segmentes aufgrund eines Tumorprogresses – so wie auch im eigenen Kollektiv – stellten dabei die häufigsten Ursachen dar (jeweils 5/15; 33,3%). In den meisten Fällen (66,7%; 10/15) wurden die Restenosen/-okklusionen durch die Implantation weiterer Stents behandelt, so wie dies auch im eigenen Patientenkollektiv praktiziert wurde. Eine Häufung von Reinterventionen bei der Verwendung eines bestimmten Stents fiel nicht auf.

5.6.2 Überlebenszeit

Die Überlebenszeit bei Patienten mit einer tumorbedingten unteren Einflusstauung stellt sich in der Literatur durchweg als niedrig dar. So wird die kürzeste Überlebenszeit nach einer Stentimplantation in die VCI mit 3 Stunden angegeben [59], die längste Überlebenszeit beläuft sich hingegen auf 1.296 Tage (circa 3,5 Jahre) [2]. Die durchschnittliche Überlebenszeit in den zwei größten Patientenkollektiven betrug 75 Tage (1-1.031 Tage) [9] bzw. 104 Tage (3-1.296 Tage) [2]. Im eigenen Patientenkollektiv lag die durchschnittliche Überlebenszeit mit 137 Tagen (4-805 Tage) deutlich über diesen Werten, bei vergleichbaren Werten bzgl. der kürzesten Überlebenszeit und einer deutlich geringeren maximalen Überlebenszeit. Da in den drei Patientenkollektiven ein nahezu identischer Altersdurchschnitt von knapp 60 Jahren vorlag, sind die unterschiedlichen Überlebenszeiten nicht durch eine unterschiedliche Altersstruktur erklärbar. Im Vergleich zum eigenen Kollektiv waren bei *Brountzos et al.* [9] die VCI-Stenosen jedoch ausschließlich im intrahepatischen Segment lokalisiert, was die geringere Überlebenszeit in diesem Kollektiv begründen kann. Die geringere Überlebenszeit bei *Devicic et al.* [2] kann hingegen durch das Vorliegen von längeren Stenosen (i. D. 121 mm/ Median 115 mm [2] vs. i. D. 81,14 mm/ Median 77 mm [eigenes Kollektiv]) begründet werden.

In dem hier betrachteten Patientenkollektiv verstarben 7/21 Patienten (33,3%) in den ersten 30 Tagen nach der Stentimplantation. Bei *Brountzos et al.* [9] waren hingegen deutlich mehr, nämlich über die Hälfte der Patienten, nach 30 Tagen verstorben (23/44; 52,3%) und auch in der Arbeit von *McGee et al.* [31] fand sich mit 60% (3/5) eine ähnlich hohe Prozentzahl bzgl. der 30-Tage-Sterberate. Insgesamt stellt sich bei einer deutlich verkürzten Überlebenszeit daher durchaus die Frage nach der Sinnhaftigkeit der Intervention in einem solchen Patienten-

kollektiv. Diese ist jedoch zweifellos gegeben. So zeigten *Brountzos et al.* [9], dass eine Palliation der Symptome auch bei Patienten mit einer sehr verkürzten Überlebenszeit (≤ 7 Tage) erreicht werden konnte. Auch im eigenen Kollektiv konnte in der Patientengruppe < 30 Tage eine Verringerung des präinterventionellen Scorewertes verzeichnet werden, wobei die erreichten Scorewertreduktionen in den beiden Patientengruppen nicht signifikant unterschiedlich waren. Anhand der eigenen Daten sowie der Daten von *Brountzos et al.* [9] erscheint die Stentimplantation somit auch im Rahmen eines palliativen Settings und ungeachtet einer geringen Überlebenszeit gerechtfertigt. Es ist davon auszugehen, dass auch jene Patienten mit einer geringen verbleibenden Lebenszeit von der Intervention profitieren können und daher auch diesen Patienten eine endovaskuläre Therapie zur Symptomlinderung bei einer unteren Einflusstauung angeboten werden sollte, so wie dies auch bereits von *Xiao et al.* [36] und *Chacon Lopez-Muniz et al.* [11] gefordert wird.

Saltman et al. [34] vermuten in der Falldarstellung eines Patienten, dass der stark verbesserte Allgemeinzustand nach der Stentimplantation ein Fortsetzen der Chemotherapie möglich machte und somit das Überleben verlängert werden konnte. Auch im eigenen Patientenkollektiv trug die Stentimplantation bei einem 18-jährigen Patienten dazu bei, dass sich seine Nierenfunktion deutlich verbesserte und somit eine Fortsetzung der Chemotherapie möglich wurde. Dieser Patient zeigte mit 805 Tagen das längste Überleben in dem betrachteten Kollektiv. Generell konnte in dem betrachteten Patientenkollektiv bei jenen Patienten, die im Anschluss an die Stentimplantation eine onkologische Therapie erhielten, ein um durchschnittlich 98 Tage und im Median 95 Tage längeres Überleben beobachtet werden. Schlussfolgernd ist also festzuhalten, dass die Intervention durch die damit einhergehende Verbesserung des Allgemeinzustandes der Patienten die Chance auf eine onkologische Nachbehandlung eröffnet, wodurch die Überlebenszeit der Patienten durch die kausale Behandlung der malignen Grunderkrankung verlängert werden kann.

In unserem Patientenkollektiv zeigten die Männer eine längere mediane Überlebenszeit, was sich mit der Beobachtung von *Fletcher et al.* [32] deckt und einem 1,5-fach längerem [eigenes Kollektiv] bzw. fast doppelt so langem [32] Überleben der Männer entspricht. In beiden Kollektiven lag ein höherer Frauenanteil vor, weshalb ein unterschiedliches Geschlechterverhältnis für das unterschiedlich lange Überleben nicht ursächlich zu sein scheint. Unterschiedlich

stellte sich jedoch das mediane Alter bei Stentimplantation in den beiden Patientenkollektiven dar. Während bei *Fletcher et al.* [32] die Männer fünf Jahre jünger als die Frauen waren, zeigten in unserem Kollektiv wiederum die Frauen ein um 8 Jahre jüngeres Alter zum Zeitpunkt der Stentimplantation. Da sich in der durchgeführten Korrelationsanalyse im eigenen Patientenkollektiv zwischen dem Alter bei Stentimplantation und der Überlebenszeit eine negative Korrelation zeigte ($r = -0,063$), könnte bei *Fletcher et al.* [32] somit das geringere Alter der Männer zu einem längeren Überleben beigetragen haben. In unserem Patientenkollektiv kann jedoch das Alter bei Stentimplantation das längere Überleben der Männer nicht erklären. Zudem erhielten in unserem Patientenkollektiv die Frauen häufiger eine onkologische Therapie im Anschluss an die Stentimplantation (6/11; 54,5%) als die Männer (5/10; 50%). Zwei weitere Faktoren, die in dem betrachteten Kollektiv mit einem geringeren Überleben assoziiert waren, nämlich eine Beteiligung des intrahepatischen VCI-Segmentes sowie längere Stenosen (die im Folgenden angegebenen Anteile beziehen sich auf die Stenosenlänge ≥ 80 mm), lagen jedoch in höheren Anteilen bei den Frauen (8/11; 72,7% und 5/11; 45,5%) als bei den Männern (5/10; 50% und 3/10; 30%) vor. Der anteilige Unterschied bzgl. der Stenosenlänge fiel allerdings geringer aus, sodass am ehesten davon auszugehen ist, dass die Frauen aufgrund einer häufigeren intrahepatischen Segmentbeteiligung früher verstarben. Diese Annahme kann zusätzlich dadurch gestützt werden, dass bei *Fletcher et al.* [32] lediglich Patienten mit einer intrahepatischen Beteiligung behandelt wurden und hier die Überlebenszeit insgesamt deutlich kürzer war als im eigenen Kollektiv (i. D. 103,5 Tage, im Median 53,5 Tage kürzer).

Nach unserem Wissensstand liegt in der Literatur keine Arbeit vor, die den Einfluss einer intrahepatischen Segmentbeteiligung auf die Überlebenszeit nach einer Stentimplantation in die VCI analysiert hat. In der vorliegenden Arbeit konnte jedoch bei einer entsprechenden Beteiligung eine i. D. um 122 Tage bzw. im Median um 67 Tage kürzere Lebenszeit beobachtet werden. Im betrachteten Kollektiv ist jedoch nicht auszuschließen, dass die kürzere Überlebenszeit aufgrund eines geringeren Männeranteils oder der geringeren Nachbehandlungsquote (jeweils 5/13; 38,5%) unter den Patienten mit einer intrahepatischen Segmentbeteiligung bestand. Doch ungeachtet der kürzeren Überlebenszeit jener Patienten mit einer intrahepatischen Segmentbeteiligung ist auch bei diesen Patienten eine Indikation zur Stentimplantation gegeben, da bzgl. der postinterventionellen Symptomreduktion kein signifikanter

Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen ermittelt werden konnte. Die eigenen Daten legen somit nahe, dass Stenosen im kompletten Verlauf der VCI effektiv durch eine Stentimplantation behandelt werden können.

5.6.3 Körpergewicht

Der postinterventionelle Gewichtsverlauf lässt indirekt Rückschlüsse auf den klinischen Erfolg der Intervention zu, da eine Gewichtsabnahme auf eine Abnahme von Wassereinlagerungen bzw. -ansammlungen hinweist und somit als Verbesserung der klinischen Symptome wahrgenommen werden kann. In der durchgeführten Literaturrecherche wurden lediglich drei weitere Arbeiten gefunden, in denen der Gewichtsverlauf nach VCI-Stentimplantation ausgewertet wurde [2, 12, 32]. Sowohl in diesen drei Arbeiten als auch in der vorliegenden Arbeit konnte dabei nach der Intervention eine Gewichtsreduktion verzeichnet werden. So ermittelten *Fletcher et al.* [32] bei der Auswertung von 12 Patienten (12/28; 43%) einen durchschnittlichen Gewichtsverlust von 5,4 kg bis zum 6.-9. Tag nach der Stentimplantation und auch *Huber et al.* [12] konnten eine Reduktion des durchschnittlichen Gewichtes von 1,55 kg in den ersten vier Tagen nach der Intervention beobachten. Da in der eigenen Auswertung andere postinterventionelle Zeitintervalle gewählt wurden, ist ein direkter Vergleich der Werte nicht möglich und kann daher nur näherungsweise erfolgen: So konnte bei 11 auswertbaren Patienten des eigenen Kollektivs bis zum 4.-7. postinterventionellen Tag mit 5,1 kg eine ähnliche durchschnittliche Gewichtsreduktion wie bei *Fletcher et al.* [32] verzeichnet werden. Innerhalb der ersten drei Tage nach der Intervention verringerte sich das Durchschnittsgewicht mit 2,1 kg sogar etwas stärker als bei *Huber et al.* [12], was sich ebenfalls beim Vergleich der prozentualen Veränderung des präinterventionellen Gewichtes von -2,1% [12] und -3,1% [eigenes Kollektiv] zeigt.

5.6.4 Hämatobiochemische Ergebnisse

In den bisher zum Thema der unteren Einflusstauung erschienenen Publikationen wurde der Einfluss der Stentimplantation auf die Hämatobiochemie nur selten betrachtet, wobei der Kreatininwert am häufigsten analysiert wurde.

Da die Nieren bei stenotischen Veränderungen des intrahepatischen, des suprarenalen sowie des renalen Segmentes durch den venösen Rückstau geschädigt bzw. in ihrer Funktion eingeschränkt werden können, ist eine Verbesserung bzw. Normalisierung von eventuell vor der Intervention erhöhten Nierenparametern nach der Intervention zu erwarten. Sowohl im untersuchten Patientenkollektiv als auch in drei weiteren Arbeiten [2, 10, 12] verringerte sich der Kreatininwert im postinterventionellen Verlauf, was auf eine verbesserte Nierenfunktion hinweisen kann.

In der eigenen Auswertung bzgl. der Nierenfunktionsparameter konnte insgesamt beobachtet werden, dass sich präinterventionell erhöhte Retentionsparameter tendenziell postinterventionell verringerten oder sogar normalisierten. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass durch die Intervention eine stauungsbedingte Nierenfunktionseinschränkung behoben werden kann. Außerdem besteht im eigenen Patientenkollektiv kein Anhaltspunkt dafür, dass – auch wenn das renale Segment gestentet wird – durch die Intervention eine Nierenfunktionsverschlechterung zu befürchten ist. In dem betrachteten Kollektiv wurde bei insgesamt 8 Patienten das renale Segment gestentet. Bei 2/8 dieser Patienten normalisierten sich die präinterventionell erhöhten Kreatininwerte, sodass davon ausgegangen werden kann, dass sich die Nierenfunktion durch den einliegenden Stent im renalen Segment der VCI nicht verschlechterte. Dies ist möglicherweise auch auf eine zusätzliche schnelle Kollateralenbildung zurückzuführen. Die im untersuchten Patientenkollektiv ermittelten Daten stützen somit die Meinung von *O'Sullivan et al.* [40], dass ein Überstenten der Nierenvenen problemlos möglich ist und postinterventionell mit keiner Funktionseinschränkung der Nieren zu rechnen ist.

In der vorliegenden Arbeit wurden insgesamt jedoch drei Nierenparameter, nämlich das Kreatinin, der Harnstoff und die Glomeruläre Filtrationsrate, untersucht. Diese Blutparameter stellen im klinischen Alltag die gängigen Parameter zur Beurteilung der Nierenfunktion dar, da sowohl Kreatinin als auch Harnstoff zu den harnpflichtigen Substanzen zählen und über die Niere eliminiert werden [129]. In der Auswertung zeigte sich eindrücklich, dass sich im postinterventionellen Verlauf alle drei betrachteten Nierenparameter verbesserten, wobei lediglich bei den Harnstoffwerten signifikante Veränderungen beobachtet werden konnten. Vor diesem Hintergrund erschien es interessant, der Frage nachzugehen, ob der Harnstoffwert bei

Patienten mit einer tumorbedingten unteren Einflusstauung den am besten geeigneten Parameter darstellt, um die Nierenfunktion zu beurteilen, obwohl im Allgemeinen der Kreatininwert als der sensitivere Parameter zur Bestimmung der Nierenfunktion gilt [129]. Bei der Beantwortung dieser Frage müssen jedoch mögliche Einflussfaktoren auf die jeweiligen Blutwerte berücksichtigt werden, die im Folgenden beleuchtet werden.

Einen möglichen Einflussfaktor auf die Kreatininwerte stellt z. B. eine Tumorkachexie und die damit verbundene verminderte Muskelmasse dar, was zu geringeren Kreatininwerten führen kann, da Kreatinin ein Abbauprodukt des Muskelstoffwechsels ist [129]. Die Aussagekraft der Kreatininwerte kann in onkologischen Patientenkollektiven somit eingeschränkt sein. Die im Rahmen der Tumorerkrankung auftretenden oder durch venöse Stauung bedingten Leberfunktionseinschränkungen können wiederum zu niedrigeren Harnstoffwerten im Blut führen, da die Harnstoffbildung in der Leber erfolgt und die Harnstoffsynthese bei entsprechend eingeschränkter Lebersyntheseleistung vermindert ist [132]⁴. Außerdem verringert sich der Harnstoffwert bei einer verstärkten Diurese stärker als der Kreatininwert [133]. Da einzelne Arbeiten von einer signifikanten Zunahme der ausgeschiedenen Urinmenge im postinterventionellen Verlauf berichten [10, 32, 44], ist nicht auszuschließen, dass die verstärkte Diurese die signifikante Verringerung der gemessenen Harnstoffwerte im eigenen Kollektiv bewirkt hat.

Zusammenfassend scheint es also so, dass die Harnstoffwerte von mehr Faktoren, die auch im Rahmen einer tumorbedingten Einflusstauung relevant sind, beeinflusst werden als die Kreatininwerte. Nichtsdestotrotz unterliegen auch die Kreatininwerte in einem onkologischen Patientenkollektiv mit einer hohen Rate an kachektischen Patienten einem äußeren Einflussfaktor. Bei Patienten mit einer tumorbedingten unteren Einflusstauung sollten daher zur Beurteilung der Nierenfunktion stets alle drei Blutparameter betrachtet werden.

5.7 Periinterventionelle Antikoagulation

Eine Heparinisierung während der Stentimplantation wird in der Literatur einheitlich befürwortet und standardmäßig durchgeführt. Die zwingende Notwendigkeit dieser wird durch den

⁴ Volltextversion des Papers stand zur Einsichtnahme nicht zur Verfügung.

von *McGee et al.* [31] berichteten Todesfall, der vermutlich auf eine fehlende Heparinisierung während der Intervention zurückzuführen ist, zusätzlich bestärkt.

Im Gegensatz dazu herrscht bzgl. der postinterventionellen Antikoagulation kein einheitliches Meinungsbild. Da jedoch *Laing et al.* [35] Stentthrombosen für die häufigste Ursache eines Stentversagens bzw. eines Wiederauftretens von Symptomen einer Einflusstauung halten, sollte auch im postinterventionellen Verlauf eine Form der Thromboseprophylaxe sichergestellt und etabliert werden. Da die Endothelialisierung („Einbau“ des Stents in die vaskuläre Wand) erst nach einigen Tagen bis Wochen [134-136] beginnt, ist der implantierte Stent gerade in den ersten Tagen nach der Intervention thrombogen und das Risiko einer Stentthrombose somit hoch [134]. In einem onkologischen Patientenkollektiv ist zusätzlich zu beachten, dass die Endothelialisierung möglicherweise aufgrund der onkologischen Nachbehandlung verzögert sein kann oder nur unvollständig stattfindet [6]. Dieser Sachverhalt lässt eine ausreichend lange Thromboseprophylaxe essentiell erscheinen und rechtfertigt die lebenslange Therapie mit Acetylsalicylsäure im Anschluss an die Stentimplantation im eigenen Kollektiv. Bei unteren Einflusstauungen ist außerdem zu beachten, dass im Vergleich zur *Vena cava superior* das Risiko einer Stase des Blutflusses und einer spontanen Thrombusbildung in der *Vena cava inferior* höher ist [137]. Gründe, die gerade bei tumorbedingten Einflusstauungen gegen eine Antikoagulation sprechen, sind jedoch in der verminderten Syntheseleistung der Leber aufgrund von Leberraumforderungen bzw. in der erwartbaren Verschlechterung der Leberfunktion aufgrund eines Tumorprogresses [9] sowie der generell erhöhten Blutungsneigung bei Tumorerkrankungen [42] zu sehen. Daher verzichteten einzelne Autoren auf eine postinterventionelle Thromboseprophylaxe [9, 119].

Dass Acetylsalicylsäure (Aspirin®) im betrachteten Kollektiv zur Prophylaxe venöser Thrombosen verwendet wurde, erscheint zunächst unüblich, da normalerweise eine Thrombozytenaggregationshemmung zur Prävention von arteriellen Thrombosen eingesetzt wird und zur Prävention venöser Thrombosen Vitamin-K-Antagonisten und Heparine zum Einsatz kommen. Dieses allgemeine Vorgehen ist dadurch zu begründen, dass arterielle Thrombosen meist aufgrund von Thrombozytenaggregationen bei einem schnellen Blutfluss und venöse Thrombosen durch die Aktivierung von Gerinnungsfaktoren bei einem langsamen Blutfluss entstehen [137]. Da jedoch nach einer Stentimplantation das Lumen der Vene meist (immer noch)

schmäler und rigider ist als in einer gesunden, unstenosierten Vene, kann es durch den dadurch bedingten schnelleren Blutfluss im gestenteten Bereich ebenfalls zu einer Thrombozytenaggregation kommen [137]. Daher stellt die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern nach der Stentimplantation in die VCI eine geeignete Thromboseprophylaxe dar.

In dem betrachteten Patientenkollektiv wurden unmittelbar nach der Intervention zunächst alle Patienten für eine Woche durch die Gabe eines Heparins vollantikoaguliert. Ein identisches Vorgehen fand sich bei *Mokry et al.* [109]. Auch *Kuetting et al.* [13] antikoagulierten ihre Patienten postinterventionell mit Heparinen, nämlich zunächst für mindestens 24 Stunden PTT-adaptiert und anschließend mit Enoxaparin-Natrium für 14 Tage. In dem dieser Arbeit zugrundeliegenden Patientenkollektiv erfolgte nach der einwöchigen Antikoagulation mit Heparin i. d. R. (13/21; 61,9%) eine überlappende Umstellung auf eine lebenslange Thrombozytenaggregationshemmung mit 100 mg Acetylsalicylsäure täglich. Alternativ wurde die Antikoagulation mit Clexane® fortgeführt. *Scalese et al.* [138] sehen 75-325 mg Aspirin® pro Tag als geeignete Antikoagulation nach Stentimplantation in die obere Hohlvene an. Es ist davon auszugehen, dass dies bedenkenlos auf die Stentimplantation in die untere Hohlvene übertragen werden kann und somit die durchgeführte Antikoagulation im betrachteten Kollektiv eine geeignete Therapie darstellt. Auch *Andersen et al.* [118] griffen für die postinterventionelle Antikoagulation auf Acetylsalicylsäure zurück.

Insgesamt findet sich ein nahezu identisches Thromboseprophylaxeschema, wie es im Universitätsklinikum Würzburg angewendet wurde, in der Arbeit von *Sato et al.* [65], die eine zunächst viertägige intravenöse Heparingabe auf die Einnahme von Acetylsalicylsäure umstellten. Da im betrachteten Kollektiv bei keinem Patienten der Verdacht auf eine In-Stent-Thrombose bestand oder eine solche gesichert werden konnte, ist davon auszugehen, dass das angewendete Schema Thrombosen effektiv verhindern kann.

5.8 Schwächen und Stärken der Studie

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit müssen vor dem Hintergrund betrachtet werden, dass es sich um eine retrospektive Datenerhebung handelt. Da eine prospektive Planung im Sinne einer prospektiv randomisierten Studie in dem vorliegenden palliativen Patientenkollektiv als für die Patienten nicht zumutbar und den palliativmedizinischen Grundgedanken verfehlend

erschien, fand keine standardisierte Datenerhebung sowohl im klinischen als auch im bildmorphologischen prä- und postinterventionellen Verlauf statt. Stattdessen erfolgten die Nachuntersuchungen der Patienten in Abhängigkeit von deren Gesundheitsstatus und Symptomen bzw. dem Fortschreiten der Tumorerkrankung. Eine weitere Limitation der vorliegenden Arbeit liegt darin, dass das betrachtete Patientenkollektiv nicht nur bezogen auf die zugrundeliegenden Tumorerkrankungen bzw. die Ursache(n) der Stenose(n) sehr heterogen war, sondern auch bezogen auf die Lokalisation der Stenose(n). Außerdem standen aufgrund einer geringen Überlebenszeit bei maligner Grunderkrankung zum Teil nur sehr kurze Verlaufsintervalle für die Auswertung zur Verfügung.

Das 21 Patienten umfassende und zunächst als sehr klein erscheinende Patientenkollektiv ist aufgrund der Seltenheit einer tumorbedingten unteren Einflusstauung als großes Patientenkollektiv einzustufen. Nach unserem Wissen stellt das betrachtete Patientenkollektiv aktuell (Stand Juli 2022) das bisher größte Patientenkollektiv dar, in dem tumorbedingte Gefäßstenosen der VCI ausschließlich mit dem Sinus-XL® Stent behandelt wurden. Wie die durchgeführte Literaturrecherche zeigte, war das von uns verwendete Nitinol-System bisher nur in einer einzigen weiteren Arbeit Gegenstand der Untersuchungen bzgl. seines interventionellen Einsatzes bei tumorbedingten unteren Einflusstauungen, wobei hier lediglich 6 Patienten ausschließlich mit einem Sinus-XL® Stent behandelt wurden und die Veränderung der klinischen Symptomatik nur 24-48 Stunden im Verlauf beurteilt wurde [13]. Eine weitere Stärke dieser Arbeit ist, dass die Interventionen ausnahmslos von ein und demselben interventionellen Radiologen im Würzburger Universitätsklinikum durchgeführt wurden. Dadurch wurden Einflussfaktoren, wie bspw. individuelle Vorlieben bzgl. eines bestimmten Stents oder unterschiedliche Erfahrungswerte bei interventionellen Eingriffen, eliminiert. Des Weiteren wurden die beiden Symptome „Aszites“ und „Anasarka“ in der vorliegenden Arbeit ausschließlich durch bildmorphologische Interpretation oder anhand von quantifizierbaren klinischen Informationen beurteilt, wobei die bildmorphologische Beurteilung stets durch ein und dieselbe Radiologin durchgeführt wurde.

6 Zusammenfassung

Obwohl bis zum heutigen Zeitpunkt in noch keinem Paper die endovaskuläre Therapie der unteren Einflusstauung als Therapie der 1. Wahl betrachtet wird, zeigt die vorliegende Arbeit, dass die Implantation des Sinus-XL® Stents in die VCI eine geeignete palliative Methode darstellt, um die Symptome einer malignen unteren Einflusstauung effektiv und sicher zu behandeln. Bzgl. der Linderung der Hauptsymptome zeigte sich der deutlichste Effekt auf die Ödeme der unteren Extremität, wohingegen ein eindeutiger Effekt der Intervention auf die Symptome „Anasarka“ und „Aszites“ nicht nachgewiesen werden konnte. In Anbetracht der kleinen Patientenanzahl können zukünftige multizentrische Studien dazu beitragen, die von uns erhobenen Daten systematisch zu untermauern. Es wäre interessant, in zukünftigen Studien die subjektiv wahrgenommene Belastung durch den interventionellen Eingriff sowie die Lebensqualität der Patienten vor und nach der Intervention systematisch zu erfassen, da wenig belastende Behandlungsoptionen und die Verbesserung der Lebensqualität in der palliativmedizinischen Betreuung von herausragender Bedeutung sind.

Es ist wichtig, bei der Behandlung von Tumorpatienten an eine möglicherweise vorliegende untere Einflusstauung – vor allem bei entsprechenden typischen Symptomen – zu denken und ggf. weitere diagnostische Schritte einzuleiten. Tumorbedingte untere Einflusstauungen werden häufig trotz vorliegender Schnittbildgebungen übersehen [2]. Im klinischen Alltag ist es daher erstrebenswert, ärztliche Kolleginnen und Kollegen aller Fachbereiche für das Vorhandensein von tumorbedingten Einflusstauungen zu sensibilisieren und das Bewusstsein dafür weiter zu stärken. Wichtig ist es, dabei jedoch stets die Limitationen der endovaskulären Behandlung zu berücksichtigen: Die endovaskuläre Therapie stellt keine kausale Behandlungsoption der Tumorerkrankung dar, weshalb eine direkte Lebenszeitverlängerung nicht zu erwarten ist. Die primäre Intention der endovaskulären Behandlung besteht vielmehr darin, die Symptome der Patienten bestmöglich zu lindern und den Patienten in der meist limitierten Lebenszeit eine möglichst große Beschwerdefreiheit und verbesserte Lebensqualität zu geben.

Abschließend lässt sich sagen, dass die Stentimplantation mittels Sinus-XL®-Stents als effektiv und sicher bei der Behandlung der malignen unteren Einflusstauung bezeichnet werden

kann. Sie hat definitiv ihre Berechtigung als Therapieoption in einem palliativen Patientenkollektiv, da den Patienten mit weit fortgeschrittenen Tumorerkrankungen durch die Intervention ein symptomarmes bzw. -gelindertes Leben bis zum Eintritt des Todes ermöglicht werden kann. Das schlechte Gesamtüberleben der Patienten darf dabei nicht darüber hinwegtäuschen, dass die Symptomlinderung für diese Patienten in den letzten Lebensmonaten von größter Bedeutung ist.

7 Literaturverzeichnis

1. Labropoulos, N., et al., *Criteria for defining significant central vein stenosis with duplex ultrasound*. J Vasc Surg, 2007. **46**(1): p. 101-7.
2. Devcic, Z., et al., *Technical and Anatomic Factors Influencing the Success of Inferior Vena Caval Stent Placement for Malignant Obstruction*. J Vasc Interv Radiol, 2016. **27**(9): p. 1350-1360.e1.
3. Dhamija, E., et al., *Complementary Role of Intervention Radiology in Palliative Care in Oncology Setting*. Indian journal of palliative care, 2019. **25**(3): p. 462-467.
4. Furui, S., et al., *Gianturco stent placement in malignant caval obstruction: analysis of factors for predicting the outcome*. Radiology, 1995. **195**(1): p. 147-52.
5. Hartley, J.W., et al., *Diagnosis and treatment of the inferior vena cava syndrome in advanced malignant disease*. Am J Surg, 1986. **152**(1): p. 70-4.
6. Tacke, J., et al., *[The palliative treatment of venous stenoses in tumor patients with self-expanding vascular prostheses]*. Rofo, 1994. **160**(5): p. 433-40.
7. Takeuchi, Y., et al., *Evaluation of stent placement for vena cava syndrome: phase II trial and phase III randomized controlled trial*. Support Care Cancer, 2019. **27**(3): p. 1081-1088.
8. Adamus, R., *Vena cava: Stents und Filter*. Fortschr Röntgenstr, 2008. **180**(S 1): p. RK_217_2.
9. Brountzos, E.N., et al., *Clinical outcome after intrahepatic venous stent placement for malignant inferior vena cava syndrome*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2004. **27**(2): p. 129-36.
10. Kishi, K., et al., *Physiologic effect of stent therapy for inferior vena cava obstruction due to malignant liver tumor*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2006. **29**(1): p. 75-83.
11. Chacon Lopez-Muniz, J.I., et al., *Treatment of superior and inferior vena cava syndromes of malignant cause with Wallstent catheter placed percutaneously*. Am J Clin Oncol, 1997. **20**(3): p. 293-7.
12. Huber, T.J., et al., *Primary stent angioplasty of the inferior vena cava after liver transplantation and liver resection*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014. **37**(4): p. 949-57.
13. Kuetting, D., et al., *Endovascular Management of Malignant Inferior Vena Cava Syndromes*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2017. **40**(12): p. 1873-1881.
14. Schünke, M., et al., *2.3 Unteres Hohlvenensystem (V. cava inferior)*, in *Prometheus LernAtlas - Innere Organe*, M. Schünke, et al., Editors. 2018, Georg Thieme Verlag.
15. Schulte, E., *Vena cava inferior und ihre Zuflüsse*, in *Duale Reihe Anatomie*, G. Aumüller, et al., Editors. 2020, Georg Thieme Verlag.
16. Yang, C., et al., *Congenital inferior vena cava anomalies: A review of findings at multidetector computed tomography and magnetic resonance imaging*. Radiologia Brasileira, 2013. **46**: p. 227-233.
17. Schmitz, F., *Vena cava inferior*, in *Duale Reihe Anatomie*, G. Aumüller, et al., Editors. 2017, Georg Thieme Verlag.
18. Huck, K., *Erkrankungen der Venen – allgemeiner Teil*, in *Duale Reihe Innere Medizin*, K. Arastéh, et al., Editors. 2018, Georg Thieme Verlag.
19. Alavi-Moghaddam, M., et al., *Ultrasonography of inferior vena cava to determine central venous pressure: a meta-analysis and meta-regression*. Acta Radiol, 2017. **58**(5): p. 537-541.
20. Hollerbach, S., et al., *[Ultrasonography of the inferior vena cava (IVC) in the diagnosis and monitoring of therapy in patients with chronic congestive heart failure]*. Dtsch Med Wochenschr, 2001. **126**(6): p. 129-33.
21. Sienz, M., A. Ignee, and C.F. Dietrich, *Normwerte in der Abdomensonografie – Aorta, Vena cava inferior, Niere*. Z Gastroenterol, 2012. **50**(03): p. 293-315.
22. Hofer, M., *Retroperitoneum*, in *Sono Grundkurs*, M. Hofer, Editor. 2017, Georg Thieme Verlag.
23. Ehmke, H., *Das Gefäßsystem*, in *Physiologie*, H.-C. Pape, A. Kurtz, and S. Silbernagl, Editors. 2018, Georg Thieme Verlag.
24. Barrett, K.E., S. Boitano, and S.M. Barman, *Ganong's Review of Medical Physiology (23rd Edition)*. 2010.
25. Osler, W., *Obliteration of Vena Cava Inferior, with great Stenosis of Orifices of Hepatic Veins*. J Anat Physiol, 1879. **13**(Pt 3): p. 291-304.1.
26. Mathias, K., et al., *Interventionelle Radiologie bei zentralen venösen Obstruktionen Dilatation – Stentimplantation – Thrombolyse*. Der Radiologe, 1998. **38**(7): p. 606-613.
27. Wilhelm, K., et al., *[Stent implantation as a palliative therapeutic measure in tumor-induced stenoses of the large veins of the body]*. Rofo, 1995. **162**(6): p. 514-20.

28. Ackermann, H., et al., *Einflussstauung*, in *AllEx - Alles fürs Examen*, H. Ackermann, et al., Editors. 2014.
29. Alan, S., et al., *Neonatal neuroblastoma with inferior vena cava syndrome*. APSP J Case Rep, 2013. **4**(2): p. 10.
30. Epelboym, Y., et al., *Treatment of malignant inferior vena cava obstruction with Gianturco-Rosch-Z stents: a single center 13-year experience*. Clin Imaging, 2020. **59**(2): p. 95-99.
31. McGee, H., et al., *A case series of inferior vena cava stenting for lower limb oedema in palliative care*. Palliat Med, 2004. **18**(6): p. 573-6.
32. Fletcher, W.S., et al., *Results of treatment of inferior vena cava syndrome with expandable metallic stents*. Arch Surg, 1998. **133**(9): p. 935-8.
33. Patel, S.A., *The inferior vena cava (IVC) syndrome as the initial manifestation of newly diagnosed gastric adenocarcinoma: a case report*. J Med Case Rep, 2015. **9**: p. 204.
34. Saltman, D., *Extended Patient Survival after Inferior Vena Cava Stent Placement for Obstruction Caused by Metastatic Colon Cancer*. Clinical Radiology & Imaging Journal, 2019. **3**.
35. Laing, A.D., K.R. Thomson, and J.I. Vrazas, *Stenting in malignant and benign vena caval obstruction*. Australas Radiol, 1998. **42**(4): p. 313-7.
36. Xiao, L., J.J. Tong, and J. Shen, *Endoluminal treatment for venous vascular complications of malignant tumors*. Experimental and Therapeutic Medicine, 2012. **4**(2): p. 323-328.
37. Kretschmer, S. and W. Schneider, *[The superior vena cava syndrome as an oncological emergency]*. Dtsch Med Wochenschr, 1992. **117**(43): p. 1650-5.
38. Murakami, N., et al., *Inferior vena cava syndrome caused by retroperitoneal fibrosis after pelvic irradiation: A case report*. Gynecol Oncol Rep, 2019. **27**: p. 19-21.
39. Mohammed, M., et al., *Inferior Vena Cava Obstruction and Shock*. J Emerg Trauma Shock, 2018. **11**(2): p. 146-148.
40. O'Sullivan, G.J., et al., *Stent implantation across the ostia of the renal veins does not necessarily cause renal impairment when treating inferior vena cava occlusion*. Journal of Vascular and Interventional Radiology, 2007. **18**(7): p. 905-908.
41. Irving, J.D., et al., *Gianturco self-expanding stents: clinical experience in the vena cava and large veins*. Cardiovasc Intervent Radiol, 1992. **15**(5): p. 328-33.
42. Oudkerk, M., F.M. Heystraten, and G. Stoter, *Stenting in malignant vena caval obstruction*. Cancer, 1993. **71**(1): p. 142-6.
43. Schwarzenberg, H., et al., *[Therapy of venous stenosis using wall stents]*. Dtsch Med Wochenschr, 1996. **121**(45): p. 1383-9.
44. Yamagami, T., et al., *Hemodynamic changes after self-expandable metallic stent therapy for vena cava syndrome*. AJR Am J Roentgenol, 2002. **178**(3): p. 635-9.
45. Smillie, R.P., et al., *Imaging Evaluation of the Inferior Vena Cava*. RadioGraphics, 2015. **35**(2): p. 578-592.
46. Stanley, J.C., F. Veith, and T.W. Wakefield, *Current Therapy in Vascular and Endovascular Surgery E-Book*. 2014: Elsevier Health Sciences.
47. Kaufman, L.B., et al., *Inferior vena cava filling defects on CT and MRI*. AJR Am J Roentgenol, 2005. **185**(3): p. 717-26.
48. Bower, T.C., et al., *Replacement of the inferior vena cava for malignancy: an update*. J Vasc Surg, 2000. **31**(2): p. 270-81.
49. Goto, H., et al., *Surgical resection and inferior vena cava reconstruction for treatment of the malignant tumor: technical success and outcomes*. Ann Vasc Dis, 2014. **7**(2): p. 120-6.
50. Kuehnl, A., et al., *Resection of malignant tumors invading the vena cava: perioperative complications and long-term follow-up*. J Vasc Surg, 2007. **46**(3): p. 533-40.
51. Friedman, T., et al., *Malignant Venous Obstruction: Superior Vena Cava Syndrome and Beyond*. Semin Intervent Radiol, 2017. **34**(4): p. 398-408.
52. Maleux, G., et al., *Palliative endovascular treatment of cancer-related ilio caval obstructive disease: technical and clinical outcomes*. Acta Radiol, 2016. **57**(4): p. 451-6.
53. Entwisle, K.G., et al., *The use of the Wallstent endovascular prosthesis in the treatment of malignant inferior vena cava obstruction*. Clin Radiol, 1995. **50**(5): p. 310-3.
54. Cahill, P.J. and R.J. Sukov, *Inferior vena caval involvement by adrenal cortical carcinoma*. Urology, 1977. **10**(6): p. 604-7.
55. Sonin, A.H., M.J. Mazer, and T.A. Powers, *Obstruction of the inferior vena cava: a multiple-modality demonstration of causes, manifestations, and collateral pathways*. Radiographics, 1992. **12**(2): p. 309-22.

56. McCullough, D.L. and L.B. Talner, *INFERIOR VENA CAVAL EXTENSION OF RENAL CARCINOMA: A LOST CAUSE?* American Journal of Roentgenology, 1974. **121**(4): p. 819-826.
57. Akerman, S., et al., *Inferior Vena Cava Syndrome from Pancreatic Adenocarcinoma: Successful Symptom Palliation with Endovascular Stenting.* Journal of Palliative Medicine, 2008. **11**(8): p. 1066-1068.
58. Antonucci, F., et al., *Placement of venous stents: clinical experience with a self-expanding prosthesis.* Radiology, 1992. **183**(2): p. 493-7.
59. Carrasco, C.H., et al., *Use of the Gianturco self-expanding stent in stenoses of the superior and inferior venae cavae.* J Vasc Interv Radiol, 1992. **3**(2): p. 409-19.
60. Gasparis, A.P., et al., *Venous outflow obstruction with retroperitoneal Kaposi's sarcoma and treatment with inferior vena cava stenting.* Vasc Endovascular Surg, 2009. **43**(3): p. 295-300.
61. Hama, Y., et al., *Endovascular stent placement for malignant stenosis and occlusion of the bilateral iliac veins and inferior vena cava after failure of radiation therapy.* Minim Invasive Ther Allied Technol, 2005. **14**(6): p. 372-5.
62. Kudo, H., et al., *Malignant inferior vena cava syndrome.* Intern Med, 2006. **45**(4): p. 219-20.
63. Razavi, M.K., et al., *Chronically occluded inferior venae cavae: endovascular treatment.* Radiology, 2000. **214**(1): p. 133-8.
64. Sato, T., et al., *Successful treatment for the IVC syndrome due to recurrence of colon cancer--chemotherapy in combination with the use of the expandable metallic stent placement.* Hepatogastroenterology, 2001. **48**(40): p. 1048-9.
65. Sato, Y., et al., *Malignant inferior vena cava syndrome and congestive hepatic failure treated by venous stent placement.* J Vasc Interv Radiol, 2012. **23**(10): p. 1377-80.
66. Shapero, K.S., Q.U. Jelani, and C. Mena, *Endovascular Treatment of Inferior Vena Cava Thrombosis in Metastatic Malignancy: A Case Report and Review of Literature.* Vasc Endovascular Surg, 2019. **53**(6): p. 507-511.
67. Srinivas, B.C., et al., *Inferior vena cava obstruction: long-term results of endovascular management.* Indian Heart J, 2012. **64**(2): p. 162-9.
68. Stambo, G.W., et al., *Endovascular treatment of intrahepatic inferior vena cava obstruction from malignant hepatocellular tumor thrombus utilizing Luminexx self-expanding nitinol stents.* South Med J, 2006. **99**(10): p. 1148-9.
69. Tono, T., et al., *[Application of metallic stents for both inferior vena cava and biliary obstruction by lymph node involvement in a patient with recurrent hepatocellular carcinoma].* Gan To Kagaku Ryoho, 2004. **31**(11): p. 1943-5.
70. Wittich, G.R., et al., *Anchoring a migrating inferior vena cava stent with use of a T-fastener.* J Vasc Interv Radiol, 2001. **12**(8): p. 994-6.
71. Yamagami, T., et al., *Fatal complications after self-expandable metallic stent placement for inferior vena cava syndrome.* Cardiovasc Intervent Radiol, 2003. **26**(4): p. 400-2.
72. Zollikofer, C.L., et al., *Use of the Wallstent in the venous system including hemodialysis-related stenoses.* Cardiovasc Intervent Radiol, 1992. **15**(5): p. 334-41.
73. Engelbrecht, V., *Nierenzellkarzinom, in Duale Reihe Radiologie,* M. Reiser, F.-P. Kuhn, and J. Debus, Editors. 2017, Georg Thieme Verlag.
74. Ljungberg, B., et al., *Vein invasion in renal cell carcinoma: impact on metastatic behavior and survival.* J Urol, 1995. **154**(5): p. 1681-4.
75. Sawada, S., et al., *Application of expandable metallic stents to the venous system.* Acta Radiol, 1992. **33**(2): p. 156-9.
76. Herold, G., *Innere Medizin 2019.* 2019: De Gruyter.
77. Eder, F., et al., *Surgery of inferior vena cava associated malignant tumor lesions.* Vasa, 2008. **37**(1): p. 68-80.
78. Sessa, B., et al., *Imaging of leiomyosarcoma of the inferior vena cava: comparison of 2 cases and review of the literature.* Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society, 2010. **10**(1): p. 80-84.
79. Stein, P.D., F. Matta, and A.Y. Yaekoub, *Incidence of vena cava thrombosis in the United States.* Am J Cardiol, 2008. **102**(7): p. 927-9.
80. Kellner, U., *Thrombose, in Kurzlehrbuch Pathologie,* U. Kellner, et al., Editors. 2019, Georg Thieme Verlag.
81. McAree, B.J., et al., *Inferior vena cava thrombosis: a review of current practice.* Vasc Med, 2013. **18**(1): p. 32-43.

82. Fatima, J., et al., *Technical considerations, outcomes, and durability of inferior vena cava stenting*. Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders, 2015. **3**(4): p. 380-388.
83. O'Sullivan, G.J., et al., *Thrombolysis and iliofemoral vein stent placement in cancer patients with lower extremity swelling attributed to lymphedema*. J Vasc Interv Radiol, 2015. **26**(1): p. 39-45.
84. Zamora, C.A., et al., *Use of the wallstent for symptomatic relief of malignant inferior vena cava obstructions*. Radiat Med, 2005. **23**(5): p. 380-5.
85. Harris, R.D., *The etiology of inferior vena caval obstruction and compression*. CRC Crit Rev Clin Radiol Nucl Med, 1976. **8**(1): p. 57-86.
86. Raju, S., K. Hollis, and P. Neglen, *Obstructive lesions of the inferior vena cava: clinical features and endovenous treatment*. J Vasc Surg, 2006. **44**(4): p. 820-7.
87. Block, B., *POL-Leitsymptome Herz-Kreislauf-System*. 2006: Thieme.
88. Herpertz, U., *Ödeme und Lymphdrainage: Diagnose und Therapie von Ödemkrankheiten ; mit 36 Tabellen*. 2010: Schattauer.
89. Behrends, J., et al., *Duale Reihe Physiologie*, in *Duale Reihe Physiologie*, J. Behrends, et al., Editors. 2012, Thieme.
90. Saif, M.W., I.A. Siddiqui, and M.A. Sohail, *Management of ascites due to gastrointestinal malignancy*. Ann Saudi Med, 2009. **29**(5): p. 369-77.
91. Cavazzoni, E., et al., *Malignant ascites: pathophysiology and treatment*. Int J Clin Oncol, 2013. **18**(1): p. 1-9.
92. Ayantunde, A.A. and S.L. Parsons, *Pattern and prognostic factors in patients with malignant ascites: a retrospective study*. Ann Oncol, 2007. **18**(5): p. 945-9.
93. Parsons, S.L., S.A. Watson, and R.J. Steele, *Malignant ascites*. Br J Surg, 1996. **83**(1): p. 6-14.
94. Sangisetty, S.L. and T.J. Miner, *Malignant ascites: A review of prognostic factors, pathophysiology and therapeutic measures*. World J Gastrointest Surg, 2012. **4**(4): p. 87-95.
95. Zebrowski, B.K., et al., *Markedly elevated levels of vascular endothelial growth factor in malignant ascites*. Ann Surg Oncol, 1999. **6**(4): p. 373-8.
96. Hodge, C. and B.D. Badgwell, *Palliation of malignant ascites*. J Surg Oncol, 2019. **120**(1): p. 67-73.
97. Füleßl, H., *Blickdiagnosen*, in *Duale Reihe Anamnese und Klinische Untersuchung*, H. Füleßl and M. Middeke, Editors. 2018, Georg Thieme Verlag.
98. Fagedet, D., et al., *Endovascular treatment of malignant superior vena cava syndrome: results and predictive factors of clinical efficacy*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013. **36**(1): p. 140-9.
99. Putnam, J.S., et al., *Superior vena cava syndrome associated with massive thrombosis: treatment with expandable wire stents*. Radiology, 1988. **167**(3): p. 727-8.
100. Rosch, J., et al., *Gianturco expandable wire stents in the treatment of superior vena cava syndrome recurring after maximum-tolerance radiation*. Cancer, 1987. **60**(6): p. 1243-6.
101. Elson, J.D., et al., *Vena caval and central venous stenoses: management with Palmaz balloon-expandable intraluminal stents*. J Vasc Interv Radiol, 1991. **2**(2): p. 215-23.
102. Furui, S., et al., *Hepatic inferior vena cava obstruction: treatment of two types with Gianturco expandable metallic stents*. Radiology, 1990. **176**(3): p. 665-70.
103. Grottemeyer, D., et al., *[Reconstruction of the inferior vena cava for extended resection of malignant tumors]*. Chirurg, 2003. **74**(6): p. 547-53.
104. Gloviczki, P., et al., *Reconstruction of large veins for nonmalignant venous occlusive disease*. J Vasc Surg, 1992. **16**(5): p. 750-61.
105. Dyet, J.F., A.A. Nicholson, and A.M. Cook, *The use of the Wallstent endovascular prosthesis in the treatment of malignant obstruction of the superior vena cava*. Clin Radiol, 1993. **48**(6): p. 381-5.
106. Perez, C.A., C.A. Presant, and A.L. Van Amburg, 3rd, *Management of superior vena cava syndrome*. Semin Oncol, 1978. **5**(2): p. 123-34.
107. Reinhold, H.S., et al., *The influence of radiation on blood vessels and circulation. XII. Discussion and conclusions*. Curr Top Radiat Res Q, 1974. **10**(1): p. 185-98.
108. Nicholson, A.A., et al., *Treatment of malignant superior vena cava obstruction: metal stents or radiation therapy*. J Vasc Interv Radiol, 1997. **8**(5): p. 781-8.
109. Mokry, T., et al., *Retrospective study in 23 patients of the self-expanding sinus-XL stent for treatment of malignant superior vena cava obstruction caused by non-small cell lung cancer*. J Vasc Interv Radiol, 2015. **26**(3): p. 357-65.

110. Treitl, M. and H.P. Reuter, *Angiografie*, in *Duale Reihe Radiologie*, M. Reiser, F.-P. Kuhn, and J. Debus, Editors. 2017, Georg Thieme Verlag.
111. Sacks, D., et al., *Society of Interventional Radiology Clinical Practice Guidelines*. Journal of Vascular and Interventional Radiology, 2003. **14**(9, Part 2): p. S199-S202.
112. Cohen, J., *Statistical Power Analysis*. Current Directions in Psychological Science, 1992. **1**(3): p. 98-101.
113. te Riele, W.W., et al., *Endovascular recanalization of chronic long-segment occlusions of the inferior vena cava: midterm results*. J Endovasc Ther, 2006. **13**(2): p. 249-53.
114. Nagata, T., et al., *Follow-up results of 71 patients undergoing metallic stent placement for the treatment of a malignant obstruction of the superior vena cava*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2007. **30**(5): p. 959-67.
115. Flueckiger, F., et al., *Strength, elasticity, and plasticity of expandable metal stents: in vitro studies with three types of stress*. J Vasc Interv Radiol, 1994. **5**(5): p. 745-50.
116. Maleux, G., et al., *Large-bore nitinol stents for malignant superior vena cava syndrome: factors influencing outcome*. AJR Am J Roentgenol, 2013. **201**(3): p. 667-74.
117. Taylor, J.D., et al., *Strategies for the management of SVC stent migration into the right atrium*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2007. **30**(5): p. 1003-9.
118. Andersen, P.E. and S. Duvnjak, *Palliative treatment of superior vena cava syndrome with nitinol stents*. Int J Angiol, 2014. **23**(4): p. 255-62.
119. Anton, S., et al., *Endovascular stent-based revascularization of malignant superior vena cava syndrome with concomitant implantation of a port device using a dual venous approach*. Support Care Cancer, 2018. **26**(6): p. 1881-1888.
120. Hamzik, J., et al., *Endovascular stenting in malignant obstruction of superior vena cava*. Int J Surg Case Rep, 2015. **13**: p. 84-7.
121. Wallace, M.J., *Transatrial stent placement for treatment of inferior vena cava obstruction secondary to extension of intracardiac tumor thrombus from hepatocellular carcinoma*. J Vasc Interv Radiol, 2003. **14**(10): p. 1339-43.
122. Adam, R.A. and Y.G. Adam, *Malignant ascites: past, present, and future*. J Am Coll Surg, 2004. **198**(6): p. 999-1011.
123. Hahn, J.-M. and H.H.J. Schmidt, *Aszites*, in *Kurzlehrbuch Innere Medizin*, H.-W. Baenkler, et al., Editors. 2015, Georg Thieme Verlag.
124. Wang, J.K., M.J. Truty, and J.H. Donohue, *Remnant torsion causing Budd-Chiari syndrome after right hepatectomy*. J Gastrointest Surg, 2010. **14**(5): p. 910-2.
125. Benesch, M., et al., *Management of Budd-Chiari syndrome by hepatic vein stenting after extended right hepatectomy*. J Pediatr Surg, 2002. **37**(11): p. 1640-2.
126. Grams, J., et al., *Inferior vena cava stenting: a safe and effective treatment for intractable ascites in patients with polycystic liver disease*. J Gastrointest Surg, 2007. **11**(8): p. 985-90.
127. Lee, C.W., G. Bociek, and W. Faught, *A survey of practice in management of malignant ascites*. J Pain Symptom Manage, 1998. **16**(2): p. 96-101.
128. Fischer, D.S., *Abdominal paracentesis for malignant ascites*. Arch Intern Med, 1979. **139**(2): p. 235.
129. Baum, N., C.C. Dichoso, and C.E. Carlton, *Blood urea nitrogen and serum creatinine. Physiology and interpretations*. Urology, 1975. **5**(5): p. 583-8.
130. Erickson, N., et al., *Ernährungspraxis Onkologie : Behandlungsalgorithmen, Interventions-Checklisten, Beratungsempfehlungen*. griffbereit. 2017, Stuttgart: Schattauer.
131. Nazarian, G.K., et al., *Venous recanalization by metallic stents after failure of balloon angioplasty or surgery: four-year experience*. Cardiovasc Intervent Radiol, 1996. **19**(4): p. 227-33.
132. Gallagher, J.C. and D. Seligson, *Significance of abnormally low blood urea levels*. N Engl J Med, 1962. **266**: p. 492-5.
133. Endres, P., R. Kley, and R. Heintz, *Die Wirkung einer akuten Diureseseigerung auf Harnstoff- und Kreatinin-Clearance bei Gesunden und bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz*. Klinische Wochenschrift, 1975. **53**(12): p. 575-578.
134. Palmaz, J.C., *Intravascular stents: tissue-stent interactions and design considerations*. AJR Am J Roentgenol, 1993. **160**(3): p. 613-8.
135. Charansangavej, C., et al., *Stenosis of the vena cava: preliminary assessment of treatment with expandable metallic stents*. Radiology, 1986. **161**(2): p. 295-8.
136. Wright, K.C., et al., *Percutaneous endovascular stents: an experimental evaluation*. Radiology, 1985. **156**(1): p. 69-72.

137. Thony, F., et al., *Anticoagulation is not mandatory after stenting for malignant superior vena cava syndrome*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014. **37**(5): p. 1403-4.
138. Scalese, M.J., S.L. Hayes, and S. Lott, *Antithrombotic Therapy Post Endovascular Stenting for Superior Vena Cava Syndrome*. Hospital pharmacy, 2017. **52**(10): p. 666-666.

8 Votum der Ethik-Kommission der Universität Würzburg



Ethik-Kommission • Josef-Schneider-Str. 4, C12 • 97080 Würzburg

Dr. med. Anne Marie Augustin
Institut für Diagnostische und Interventionelle
Radiologie (IDIR)
Universitätsklinikum Würzburg
ZOM/Oberdürrbacher Str. 6
97080 Würzburg

Ethik-Kommission

Josef-Schneider-Str. 4, C15
97080 Würzburg

Vorsitzender: Prof. Dr. R. Jahns
Geschäftsführerin: K. Reith, Ass. Jur.
Dr. A. Dreykluft

Sekretariat: S. Schmidt, A. Meister, A. Metzger
Telefon 0049 (0)931 31 48315
Telefax 0049 (0)931 31 87520
ethikkommission@uni-wuerzburg.de
www.ethik-kommission.medizin.uni-wuerzburg.de

Würzburg, 15.02.2022/am

bei Schriftwechsel bitte angeben: **20211125 01**

Retrospektive Datenauswertung

Projekt: Die endovaskuläre Therapie einer malignen unteren Einflusstauung mit dem Sinus-XL Stent

Sehr geehrte Frau Dr. Augustin,

zu Ihrer Anfrage vom 25.11.2021 zur retrospektiven Auswertung von Patienten- oder Untersuchungsdaten und deren Verwendung in Promotionsarbeiten oder in Publikationen nimmt die Ethik-Kommission wie folgt Stellung:

Grundsätzlich gilt bei einer Auswertung von bereits vorhandenen, klinikinternen Routinedaten bzw. Daten von individuellen Heilversuchen, dass keine Beratung durch die oder eine Antragstellung bei der Ethik-Kommission nach geltendem Recht erforderlich ist.

Auf der Grundlage der vorliegenden Informationen bestehen keine grundsätzlichen ethischen oder rechtlichen Bedenken gegen die Auswertung der angeführten Daten für den Zeitraum 10/2010 - 01/2021.

Beachten Sie bitte, dass Ergebnisse dieser Auswertung ausschließlich in anonymisierter Form veröffentlicht/publiziert werden dürfen.

Es obliegt dem verantwortlichen Untersucher dafür Sorge zu tragen, dass Auswertung und Publikation mit dem Einverständnis der Klinik-/Institutsleitung unter Beachtung der Richtlinien zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis erfolgen, dass lediglich Daten in die Auswertung einfließen, die unter Beachtung einschlägiger rechtlicher Vorgaben, als auch berufsethischer Aspekte generiert wurden und geltende Datenschutzbestimmungen eingehalten werden. Zusätzlich verweisen wir auf die einschlägigen Vorgaben zum Umgang mit Patientendaten am UKW.

Mit freundlichen Grüßen

Ausgefertigt im Auftrag

Prof. Dr. med. Roland Jahns
Vorsitzender der Ethik-Kommission

Ass. jur. Katharina Reith
Geschäftsführerin der Ethik-Kommission

Vorgelegte Unterlagen:

20211125 01 20211125E Endovaskuläre Therapie einer malignen unteren Einflusstauung mit dem Sinus-XL Stent.pdf

I Abkürzungsverzeichnis

<i>AEG</i>	Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs
<i>bspw.</i>	beispielsweise
<i>bzgl.</i>	bezüglich
<i>Ca</i>	Karzinom
<i>CCC</i>	Cholangiozelluläres Karzinom
<i>CT</i>	Computertomografie
<i>Ctx</i>	Chemotherapie
<i>CUP</i>	Engl.: cancer of unknown primary [Tumorerkrankung mit unbekanntem Primärtumor]
<i>DSA</i>	Digitale Subtraktionsangiografie
<i>EKG</i>	Elektrokardiogramm
<i>GFR</i>	Glomeruläre Filtrationsrate
<i>ggf.</i>	gegebenenfalls
<i>HCC</i>	Hepatozelluläres Karzinom
<i>i. D.</i>	im Durchschnitt
<i>i. d. R.</i>	in der Regel
<i>LK</i>	Lymphknoten
<i>MR(T)</i>	Magnetresonanz(tomografie)
<i>NET</i>	Neuroendokriner Tumor
<i>NHL</i>	Non-Hodgkin-Lymphom
<i>NNR</i>	Nebennierenrinde
<i>NSCLC</i>	non-small cell lung cancer; nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom
<i>PTA</i>	Perkutane transluminale Angiografie
<i>RCtx</i>	Radiochemotherapie; kombinierte Bestrahlungs- und Chemotherapie
<i>Rtx</i>	Radiatio; Bestrahlungstherapie
<i>SCLC</i>	small cell lung cancer; kleinzelliges Bronchialkarzinom
<i>SIRT</i>	Selektive Interne Radiotherapie
<i>SVC</i>	Vena cava superior; obere Hohlvene
<i>V./Vv.</i>	Vena/ Venae; Vene/ Venen
<i>VCI</i>	Vena cava inferior; untere Hohlvene
<i>vgl.</i>	vergleiche
<i>z. B.</i>	zum Beispiel
<i>z. T.</i>	zum Teil

II Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Segmente der Vena cava inferior, 3D-Rekonstruktion von Yang et al. [16] 3
- Abbildung 2: 44-jährige Patientin mit Leber- und Lymphknotenmetastasen (kleinzelliges Bronchialkarzinom (SCLC) als Primärtumor), die die VCI auf Höhe des intrahepatischen und infrarenalen Segments komprimieren. Die in der 17 Tage vor der Intervention angefertigten CT (A und B) bereits sichtbaren VCI-Stenosen bestätigen sich in der vor der Stentimplantation durchgeführten Cavografie (C). 10
- Abbildung 3: 35-jährige Patientin mit Lymphknotenmetastasen (Pro-B-ALL als Grunderkrankung), die die VCI im renalen Segment komprimieren. Die MR-Angiografie (A) zeigt eine erhebliche Stenose der VCI über 7 cm auf Höhe der Abgänge der beiden Vv. renales. Präinterventionell (B) zeigt sich in der Angiografie ebenfalls die Stenose der VCI mit ausgeprägter Kollateralenbildung über die linke V. iliaca communis. Postinterventionell (C) zeigt sich nach Einsetzen eines Sinus-XL® Stents ein wiederhergestellter venöser Blutfluss durch die VCI und eine vollständige Rückbildung der Umgehungskreisläufe. In einer CT in koronarer (D) und axialer (E) Schichtorientierung 69 Tage nach der Intervention (3 Tage vor dem Tod der Patientin) zeigt sich der Stent im kompletten Verlauf regelrecht entfaltet..... 23
- Abbildung 4: 69-jähriger Patient mit paraaortalen und interaortokavalen Lymphknotenmetastasen (CUP-Syndrom als Grunderkrankung). In der CT (10 Tage vor der Intervention) kommt die deutliche Kompression der VCI im infrarenalen Segment zur Darstellung (A). Präinterventionell (B) zeigt sich das infrarenale Segment hochgradig stenotisch verengt. Nach Implantation eines Sinus-XL® Stents und Anmodellierung des Stents mittels eines Armada®-Ballons zeigt sich eine gute Kontrastierung der VCI (C). In der 83 Tage nach der Intervention angefertigten CT zeigt sich der einliegende Stent regelrecht entfaltet (D)..... 24
- Abbildung 5: 57-jährige Patientin (NET mit unbekanntem Primarius als Grunderkrankung) mit einer langstreckigen Kompression der VCI im renalen sowie infrarenalen Segment durch Lymphknotenmetastasen mit moderater Kollateralenbildung (A). Nach der Implantation von zwei Sinus-XL® Stents und Anmodellierung der Stents mittels eines Atlas®-Ballons (B) zeigen sich eine gute Kontrastierung der VCI und eine vollständige Rückbildung der Kollateralen (C). 24
- Abbildung 6: Präinterventionell (A und B) zeigen sich in der Cavografie deutliche Umgehungskreisläufe über die Vv. lumbales und Vv. lumbales ascendentes. Postinterventionell (C) stellt sich eine komplette Aufhebung der Kollateralen dar. 39
- Abbildung 7: Vor der Reintervention angefertigte Durchleuchtungsbilder: In der standardmäßig durchgeführten p.a. Aufnahme (A) ist die distale Kompression des drei Tage zuvor implantierten Stents nicht eindeutig zu erkennen. Erst in einer obliquen Aufnahme (B) ist die Kompression des bereits implantierten Stents sichtbar..... 63

III Grafikverzeichnis

Grafik 1:	Altersgruppenzugehörigkeit der Patienten zum Zeitpunkt der Stentimplantation.....	21
Grafik 2:	Altersgruppenzugehörigkeit der Patienten bei Stentimplantation in Abhängigkeit vom Geschlecht.....	21
Grafik 3:	Ursachen der unteren Einflusstauung.....	22
Grafik 4:	Verteilung der präinterventionellen Scorewerte zur Beurteilung der Ödeme (N = 21).....	40
Grafik 5:	Verteilung der erreichten Scorewerte präinterventionell und im letzten Follow-up (N = 21).....	42
Grafik 6:	Verteilung der erreichten Aszitescorewerte präinterventionell sowie im ersten und letzten Follow-up (N = 19).....	45
Grafik 7:	Aszites-Scorewerte präinterventionell und im postinterventionellen Verlauf (N = 19).....	45
Grafik 8:	Verteilung der erreichten Anasarkascorewerte präinterventionell sowie beim ersten und letzten Follow-up (N = 14).....	48
Grafik 9:	Anasarka-Scorewert präinterventionell und im postinterventionellen Verlauf (N = 14).....	48
Grafik 10:	Prä- und postinterventionelle transstenotische Druckgradienten (N = 9).....	50
Grafik 11:	Verteilung der verwendeten Stentdurchmesser und -längen (N = 37).....	52
Grafik 12:	Anatomische (N = 15) und funktionelle Stentoffenheit (N = 14).....	53
Grafik 13:	Verlauf des medianen Ödem-Scorewertes bis zum letzten klinischen Follow-up in Abhängigkeit von einer intrahepatischen Segmentbeteiligung (N = 20, davon N _{mit} = 12; N _{ohne} = 8).....	55
Grafik 14:	Verlauf des medianen Aszites-Scorewertes bis zum letzten klinischen Follow-up in Abhängigkeit von einer intrahepatischen Segmentbeteiligung (N = 16; N _{ohne} = 6; N _{mit} = 10).....	56
Grafik 15:	Verlauf des medianen Ödem-Scorewertes bis zum letzten klinischen Follow-up in Abhängigkeit von der Stenosenlänge (N = 20; N _{< 80 mm} = 12; N _{≥ 80 mm} = 8).....	57
Grafik 16:	Verlauf des medianen Ödem-Scorewertes bis zum letzten klinischen Follow-up in Abhängigkeit vom präinterventionellen Druckgradienten (N = 9; N _{> 15 mmHg} = 3; N _{≤ 15 mmHg} = 6).....	59
Grafik 17:	Verlauf des medianen Ödem-Scorewertes bis zum letzten klinischen Follow-up in Abhängigkeit vom postinterventionellen Druckgradienten (N = 9; N _{> 3 mmHg} = 3; N _{≤ 3 mmHg} = 6).....	60
Grafik 18:	Verlauf des medianen Ödem-Scorewertes bis zum letzten klinischen Follow-up in Abhängigkeit von der absoluten Gradientenreduktion (N = 8; N _{> 7 mmHg} = 4; N _{≤ 7 mmHg} = 4).....	61
Grafik 19:	Überlebenszeit nach Stentimplantation im Gesamtkollektiv.....	64

Grafik 20:	Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Geschlechterzugehörigkeit.....	64
Grafik 21:	Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Beteiligung des intrahepatischen Segmentes.....	65
Grafik 22:	Überlebenszeit in Abhängigkeit von einer onkologischen Nachbehandlung	66
Grafik 23:	Körpergewicht [kg] präinterventionell, unmittelbar nach der Intervention (1.-3. Tag) sowie am 8.-21. postinterventionellen Tag (N = 12)	68
Grafik 24:	Nierenfunktionsparameter präinterventionell sowie am 1.-6. und 7.-12. postinterventionellen Tag	72

IV Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Übersicht über die Ätiologie der tumorbedingten unteren Einflusstauung aus 37 Studien	9
Tabelle 2:	Patientencharakteristiken.....	25
Tabelle 3:	Scoring-System für die Ödeme der unteren Extremität	33
Tabelle 4:	Scoring-System für den Aszites	34
Tabelle 5:	Scoring-System für die Anasarka.....	35
Tabelle 6:	Komplikationsklassifikation nach der Society of Interventional Radiology (SIR).....	36
Tabelle 7:	Stärke und Ausbreitung der Ödeme bei den präinterventionell symptomatischen Patienten (N = 20)	40
Tabelle 8:	Prä- und postinterventionelle Ödem-Scorewerte in unterschiedlichen Zeitintervallen	41
Tabelle 9:	Übersicht der Ergebnisse der Auswertung des Aszites.....	44
Tabelle 10:	Übersicht der Ergebnisse der Anasarka-Auswertung	47
Tabelle 11:	Prä- und postinterventionell gemessene Druckwerte und berechnete Gradienten [mmHg] (N = 11).....	49
Tabelle 12:	Interventionsdaten (N = 22).....	51
Tabelle 13:	Mittlere Ränge der Scorewertreduktionen in den postinterventionellen Zeitintervallen in Abhängigkeit von der Stenosenlänge	58
Tabelle 14:	Korrelationskoeffizienten zwischen der Stenosenlänge und der jeweiligen Scorewertreduktion	58
Tabelle 15:	Korrelationsanalyse nach Spearman bzgl. des Zusammenhangs zwischen transstenotischen Gradienten bzw. der Gradientenreduktion und der Höhe der Scorewertreduktion bis zum letzten Follow-up	61
Tabelle 16:	Ödemscorewert vor und 1-3 Tage nach der Intervention in zwei Überlebensgruppen (N = 17).....	62
Tabelle 17:	Veränderung des durchschnittlichen Gewichtes (Median) im postinterventionellen Verlauf.....	67
Tabelle 18:	Kreatininwerte [mg/dl] im kompletten postinterventionellen Verlauf.....	69
Tabelle 19:	Harnstoffwerte [mg/dl] im kompletten postinterventionellen Verlauf.....	70
Tabelle 20:	GFR [ml/min] im kompletten postinterventionellen Verlauf.....	71
Tabelle 21:	Mittelwerte und Mediane der Nierenfunktionsparameter präinterventionell sowie am 1.-6. und am 7.-12. postinterventionellen Tag	71
Tabelle 22:	Übersicht der ermittelten Druckgradienten im eigenen Kollektiv sowie aus den bereits publizierten Arbeiten	87

V Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Ralph Kickuth, Leiter der Interventionellen Radiologie des Universitätsklinikums Würzburg, für die Überlassung dieses interessanten Themas. Ich danke ihm herzlich für seine konstruktive Kritik und die ausführlichen Anmerkungen beim Korrekturlesen dieser Arbeit sowie für seine Begeisterung für dieses Thema und seinen fortwährenden Optimismus und Glauben daran, dass man auch über ein Kollektiv von 21 Patienten eine aussagekräftige Dissertation schreiben kann.

Herrn Prof. Dr. med. Wolfram Voelker danke ich herzlich für die Übernahme des Korreferates.

Ein großes Dankeschön geht ebenfalls an Frau Dr. med. Anne Marie Augustin. Sie hat mir stets als Ansprechpartnerin bei noch so kleinen Schwierigkeiten und aufkommenden Fragen zur Verfügung gestanden und mich bei der Befundung der Schnittbildgebungen tatkräftig – auch in ihrem Urlaub – unterstützt. Vielen Dank auch für die Zeit und Mühe, die sie in die Ausarbeitung der Publikation gesteckt hat.

Frau Dr. rer. biol. hum. Cornelia Fiessler möchte ich herzlich für die statistische Beratung danken. Sie hat mir stets mit Rat zur Seite gestanden, gerade, wenn es um die Besonderheiten der Auswertung eines absolut gesehen doch so kleinen Patientenkollektivs ging.

Weiter möchte ich mich auch bei Herrn Dr. med. Harald Rosenberger und Frau Jutta Weininger aus der Missio Klinik in Würzburg (Standort Klinikum Würzburg Mitte) bedanken, die die Einsichtnahme der Patientenakten eines extern liegenden Patienten ermöglicht und mir die entsprechenden Akten zur Verfügung gestellt haben.

Zum Schluss möchte ich noch meinen Eltern, Katja und Friedemann Lucius und meinen Geschwistern, Jannik und Carina, von Herzen danken. Sie waren immer für mich da und haben mich in herausfordernden und stressigen Situationen stets ermutigt und unterstützt.

Auch all den lieben Menschen, die ich während meines Studiums kennenlernen durfte, möchte ich für eine unvergessliche Studienzeit in Würzburg danken. Jede und jeder einzelne von ihnen hat mein Studium bereichert.

VI Lebenslauf

VII Eigene Veröffentlichung

Augustin AM, Lucius LJ, Thurner A, Kickuth R.

Malignant obstruction of the inferior vena cava: clinical experience with the self-expanding Sinus-XL stent system.

Abdom Radiol (NY). 2022 Jul 6. doi: 10.1007/s00261-022-03587-1. PMID: 35790568.