

Aus der Klinik für Hämatologie und medizinische Onkologie  
(Prof. Dr. med. L. Trümper)  
im Zentrum Innere Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Retrospektive Analyse von Diagnostik, Klinik und Verlauf  
bei Patienten mit Vena-cava-superior-Syndrom  
(obere Einflusstauung)

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades für Zahnheilkunde  
der Medizinischen Fakultät  
der Georg – August – Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Nick Bertram

aus

Magdeburg

Göttingen 2014

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. L. Trümper

II. Berichterstatter: PD Dr. med. Hendrik Wolff

III. Berichterstatter: Prof. Dr. med. dent. Rainer Mausberg

Tag der mündlichen Prüfung: 04.03.2015

## Inhaltsverzeichnis:

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>7</b>
1.1 Zielsetzung dieser Arbeit.....	7
1.2 Anatomie und Histologie der Vena cava superior.....	8
1.3 Das Vena-cava-superior-Syndrom.....	9
1.4 Ursachen.....	10
1.5 Epidemiologie.....	12
1.6 Symptome.....	13
1.7 Diagnostik.....	15
1.8 Therapie.....	18
<b>2. Material und Methoden</b> .....	<b>25</b>
2.1 Bearbeitung der Daten und statistische Auswertung.....	25
2.2 Patienteneinwilligung und Ethik.....	25
2.3 Vorgehen.....	25
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>31</b>
3.1 Überblick.....	31
3.2 Kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC).....	33
3.3 Nicht kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC).....	36
3.4 Non-Hodgkin-Lymphome (NHL).....	40
3.5 Metastasen.....	45
3.6 Morbus Hodgkin.....	50
3.7 Überblick nicht erstdiagnostizierter Fälle.....	52

<b>4. Diskussion .....</b>	<b>53</b>
4.1 Kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC).....	54
4.2 Nicht kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC) .....	57
4.3 Non-Hodgkin-Lymphome (NHL).....	61
4.4 Metastasen.....	65
4.5 Morbus Hodgkin .....	66
4.6 Schlussfolgerungen.....	68
<b>5. Zusammenfassung .....</b>	<b>72</b>
<b>6. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>74</b>

## Abkürzungsverzeichnis

B-NHL	B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom
Ctx	Chemotherapie
CA	Karzinom
cm	Zentimeter
CR	komplette Remission ( <i>complete response</i> )
CT	Computertomographie
ED	<i>Extensive Disease</i>
GHSG	<i>German Hodgkin Study Group</i> (Deutsche Hodgkin-Lymphom-Studiengruppe)
Gl.	Glandula
H	Antikoagulation mit Heparin
k.A.	keine Angabe
L	Lymphdrainage
LD	<i>Limited Disease</i>
m	männlich
M.	Morbus
mg	Milligramm
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl Patienten
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
NSCLC	nicht kleinzelliges Lungenkarzinom
P	Pleurapunktion

PD	Tumorprogression ( <i>progressive disease</i> )
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PR	partielle Remission ( <i>partial response</i> )
Rtx	Radiatio (Strahlentherapie)
RCtx	kombinierte Radiochemotherapie
SCLC	Kleinzelliges Lungenkarzinom
SD	stabile Erkrankung ( <i>stable disease</i> )
T-NHL	T-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom
UICC	<i>Union internationale contre le cancer</i> (Internationale Vereinigung gegen Krebs)
VCSS	Vena-cava-superior-Syndrom (obere Einflusstauung)
w	weiblich
WE	Wochenende
WHO	<i>World Health Organization</i> (Weltgesundheitsorganisation)
WT	Werktag
$\Sigma$	Summe
+	ja bzw. durchgeführt
-	nein bzw. nicht durchgeführt
[ ]	Angabe des Tumorstadiums nach UICC- oder Ann-Arbor-Klassifikation

# **1 Einleitung**

## **1.1 Zielsetzung dieser Arbeit**

Das Vena-cava-superior-Syndrom (VCSS) stellt einen lebensbedrohlichen onkologischen Notfall dar, der sowohl einer zügigen Diagnostik und Therapie als auch einer interdisziplinären Zusammenarbeit bedarf (NICKLOES et al. 2010).

Die vorliegende retrospektive Analyse befasst sich mit der Frage, ob es Unterschiede in Diagnostik, Klinik, Verlauf und Outcome einer oberen Einflusstauung in Abhängigkeit davon gibt, ob ein Patient werktags oder am Wochenende in das Universitätsklinikum in Göttingen, ein Krankenhaus der Maximalversorgung, eingeliefert und behandelt wird. Dadurch können eventuell vorhandene Unterschiede in der Behandlung von Patienten mit VCSS aufgezeigt und ein Ansatz abgeleitet werden, die Therapie dieser Patienten in Zukunft weiter zu optimieren.

SCHWIERZ et al. zeigten in diesem Rahmen in einer 2009 veröffentlichten Studie des Rheinisch-Westfälischen Instituts für Wirtschaftsforschung, dass die Mortalität von am Wochenende eingelieferten Patienten höher ist als die von werktags eingelieferten Patienten. Die Autoren erklären die Unterschiede in der Mortalität der Patienten unter anderem mit der im Verhältnis zu Werktagen relativen Unterbesetzung mit Personal und der damit verbundenen Schwierigkeit, am Wochenende eine ebenso hohe Qualität der medizinischen Versorgung zu gewährleisten, wie sie unter der Woche geboten wird.

## 1.2 Anatomie und Histologie der Vena cava superior

Die Vena cava superior (obere Hohlvene) befindet sich auf der rechten Körperseite im oberen Mediastinum. Sie entsteht durch die Vereinigung der Vena brachiocephalica dextra mit der Vena brachiocephalica sinistra auf der Höhe des ersten Intercostalraumes und drainiert das Blut von Kopf und Hals, den oberen Extremitäten sowie dem oberen Thoraxanteil. In der Literatur wird die Länge der Vena cava superior mit 5 cm (MOLL und MOLL 2005), 5 bis 6 cm (AUMÜLLER et al. 2006) bzw. 5 bis 8 cm (LIPPERT 2006) angegeben, ihr Durchmesser mit 1,5 bis 2 cm (WITT et al. 1997, DEMPKE 2006). Die Vena azygos mündet als einziges Gefäß direkt in die Vena cava superior, bevor diese in Höhe des dritten Rippenknorpels durch das Ostium venae cavae superioris in das Atrium dextrum des Herzens eintritt. Die Begrenzung der oberen Hohlvene bildet ventral das Perikard mit der Aorta ascendens, dorsal die rechte Arteria pulmonalis sowie die rechten Venae pulmonales, links das linke Atrium sowie der Pars ascendens aortae und rechts die Pleura mediastinalis und der rechte Lungenoberlappen. Es bestehen kavokavale Anastomosen zur Vena cava inferior (MOLL und MOLL 2005, AUMÜLLER et al. 2006, LIPPERT 2006).

Die Vena cava superior besitzt den für Venen typischen histologischen Wandaufbau aus den drei Schichten Intima, Media und Adventitia. Diese sind wesentlich dünner als die Schichten von Arterien vergleichbarer Größe, was aus dem in Venen vorliegenden, niedrigeren Blutdruck resultiert. Der zentrale Venendruck beträgt im Durchschnitt 8 bis 11 mmHg (MARIK et al. 2008). Aus diesen Gegebenheiten ergibt sich allerdings auch eine größere Empfindlichkeit der oberen Hohlvene für tumorassoziierte Obstruktionen (DEMPKE 2006). Vasa vasorum sind häufiger vorhanden als bei Arterien und können weit in die Media vordringen. Die Vena cava superior weist im Vergleich zu anderen Venen die Besonderheit auf, dass sie wegen „ihres großen



Durchmessers und der großen Saugwirkung des Herzens keine Venenklappen“ (AUMÜLLER et al. 2006, S. 616) besitzt. In der Adventitia können teilweise Herzmuskelzellen gefunden werden, deren Vorkommen bei verschiedenen kardiovaskulären Pathologien von Relevanz ist (LÜLLMANN-RAUCH 2006). Im vorderen oberen Mediastinum ist die Vene fast vollständig von Lymphknoten umgeben (DEMPKE 2006).

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

Beim VCSS (obere Einflusstauung) handelt es sich um eine lebensbedrohliche Notfallsituation, bei der es durch eine Obstruktion der oberen Hohlvene zu Ableitungsproblemen des venösen Blutes aus der oberen Körperhälfte, also von Kopf, Hals und den oberen Extremitäten, zurück zum Herzen kommt (NICKLOES et al. 2010). Der Blutdruck in der Vene kann dadurch bis auf 50 mmHg ansteigen (DEMPKE 2006). Insgesamt betrachtet ist das VCSS ein seltenes Ereignis. Es tritt laut ROWELL und GLEESON (2002) nur in 10% der Fälle bei Patienten mit SCLC und in 1,7% der Fälle bei NSCLC auf. Von den NHL führen 1% bis 2% zu einer oberen Einflusstauung (SCHMOLL et al. 2005). SINGH und TALAB (2009) berichten von einem VCSS verursacht durch das Kabel eines Herzschrittmachers in weniger als 0,1% der Fälle. Die Prävalenz differiert zwischen 1 zu 3000 und 1 zu 40000 (PARK et al. 2005).

Erstbeschreiber dieses Phänomens war 1757 der schottische Mediziner William Hunter (1718 – 1783) mit seinem Artikel „The History of an Aneurysm of the Aorta, with some Remarks on Aneurysms in general.“ (DANIAS und PIPILIS 2007, S. 366), in dem er das Anschwellen des Halses sowie eine Zyanose der oberen Extremitäten bei einem Patienten, ausgelöst durch ein syphilitisches Aneurysma der Aorta ascendens, beschreibt (SACKMANN 2006). Die Einführung des Terminus Vena-cava-

superior-Syndrom erfolgte 1865 durch den französischen Internisten Armand Trousseau (1801 – 1867) (GROSS et al. 1997).

Die Manifestation des VCSS kann langsam progredient oder (selten) akut erfolgen; die Obstruktion der Vena cava superior ist entweder komplett oder inkomplett. Die Ausbildung von Kollateralkreisläufen zum Beispiel zur Vena azygos, Vena hemiazygos oder zu den Intercostalvenen (NICKLOES et al. 2010) bei sukzessiver und lang persistierender Einflussstauung ist möglich, wodurch es in der Regel nur zu einem geringen Blutrückstau (FLOUNDERS 2003) mit asymptomatischerem Verlauf kommen kann (PARK et al. 2005). Es gibt bislang nur einen publizierten Fall, bei dem ein Patient direkt an einem VCSS verstorben ist; vielmehr versterben die Patienten zu meist an der vorliegenden (malignen) Grunderkrankung. Patienten mit Lymphomen oder mediastinalen Metastasen von zum Beispiel Mammakarzinomen, in deren Rahmen es zum VCSS kam, weisen eine längere Überlebenszeit auf als Patienten mit einem Lungenkarzinom (AHMANN 1984).

Neben dem Stadium und dem Allgemeinzustand eines Patienten gehört das VCSS laut ARINC et al. (2010) zu den wichtigsten Prognosefaktoren beim SCLC.

#### **1.4 Ursachen**

Eine Abflussbehinderung des Blutes mit einhergehendem VCSS kann sowohl durch extraluminale Kompression, Tumordinfiltration (mit oder ohne Thrombose) als auch durch alleinige Thrombose der oberen Hohlvene entstehen (SACKMANN 2006).

Als Hauptursache werden heute maligne Prozesse im Mediastinum im Umfeld der Vena cava superior betrachtet. AHMANN (1984) und SACKMANN (2006) geben diese mit einer Häufigkeit von 85% als Ursache an, KUMAR und GOOD (1989) mit 75% bis 90% und WITT et al. (1997) sogar mit 85% bis 97%. Mit 57,8% (BAGHERI et al. 2009), 60% (FEKIH et al. 2010) bzw. 70% (SACKMANN 2006) bis 80% (WITT

et al. 1997) haben Lungenkarzinome hierbei den größten Anteil. 3% (BLEEHEN et al. 1991), 3,8% (WILSON et al. 2007), 4% (SACKMANN 2006) bzw. 2,4% bis 4,2% (KRIMSKY et al. 2002) aller Lungenkarzinome führen im Krankheitsverlauf zu einer oberen Einflusstauung. Bei 50% bis 60% der Patienten ist das VCSS sogar der erste Anhaltspunkt für ein bis dahin unbekanntes Lungenkarzinom (SCHMOLL et al. 2005). Bei 38,5% (WITT et al. 1997), 40% (AHMANN 1984) bis 50% (SACKMANN 2006) der Lungenkarzinome handelt es sich um kleinzellige Lungenkarzinome (SCLC); 18% sind Plattenepithelkarzinome (AHMANN 1984) und 16% verteilen sich auf Adenokarzinom und großzelliges Lungenkarzinom (AHMANN 1984) bzw. 38,5% (WITT et al. 1997) NSCLC. Lymphome, vor allem Non-Hodgkin-Lymphome, verursachen zu 8% (KRIMSKY et al. 2002, SACKMANN 2006) bis 14% (WITT et al. 1997) bzw. 31,1% (BAGHERI et al. 2009) eine obere Einflusstauung; mediastinale Metastasen von Kolonkarzinomen, Mammakarzinomen, Ösophaguskarzinomen, Prostatakarzinomen, Sarkomen oder Seminomen in 8% (SACKMANN 2006), 10% (KRIMSKY et al. 2002) bis 15,3% (WITT et al. 1997) der Fälle.

Zu typischen nicht malignen Ursachen einer oberen Einflusstauung, welche 10% (DEDEILIAS et al. 2010) bis 15% (DEMPKE 2006) der Fälle ausmachen, zählen benigne Tumore wie Thymome und Teratome (Dermoidzyste) sowie der thrombotische Verschluss der Vena cava superior und sarkoidosebedingte Lymphknotenschwellungen (SACKMANN 2006). Ferner wird berichtet über durch tuberkulose- (WITT et al. 1997), histoplasmose-, aktinomykose- und syphillisverursachte Mediastinitis (MAHAJAN et al. 1975), syphillistische Aortenaneurysmen, Mediastinalfibrosen, retrosternales Struma (WITT et al. 1997), Hygrome, arteriovenöse Fisteln, Myxome und Pneumokoniose (MAHAJAN et al. 1975) als Ursache einer oberen Einflusstauung.

Zu den iatrogenen Gründen zählen unter anderem Thrombosen oder Stenosen der Vena cava superior, welche durch Zentralvenenkatheter und Herzschrittmacherkabel

verursacht werden können (MONCADA et al. 1984, GREENBERG et al. 1991, FLOUNDERS 2003, PARK et al. 2005, SACKMANN 2006, SINGH und TALAB 2009) sowie Fibrosen als Spätfolge einer Bestrahlung des Mediastinums (MAHAJAN et al. 1975, FLOUNDERS 2003). Sehr selten tritt eine obere Einflusstauung nach einer Herzoperation durch ein sich entwickelndes Aneurysma spurium (Pseudoaneurysma) auf (DEDEILIAS et al. 2010).

## **1.5 Epidemiologie**

Betrachtet man die obere Einflusstauung bei malignen Grunderkrankungen, so sind Männer häufiger betroffen als Frauen, was unter anderem mit der erhöhten Wahrscheinlichkeit des männlichen Geschlechts, an einem Lungenkarzinom zu erkranken, korreliert (NICKLOES et al. 2010). Eine 2009 im Iran durchgeführte Studie von BAGHERI et al., bei der im Zeitraum von 2001 bis 2006 50 Fälle vom VCSS untersucht wurden, zeigte eine Verteilung von 32 Männern zu 18 Frauen auf. Bei einer Erhebung in Tunesien im Zeitraum von 2000 bis 2007 waren sogar alle 20 Patienten mit oberer Einflusstauung männlichen Geschlechts (FEKIH et al. 2010). Das durchschnittliche Alter der Patienten mit oberer Einflusstauung bei maligner Grunderkrankung beträgt 40 bis 60 (NICKLOES et al. 2010), 57,8 (FEKIH et al. 2010) bzw. 61,7 (BAGHERI et al. 2009) Jahre.

Bei benigner Grunderkrankung scheint es keine geschlechtsspezifischen Häufigkeitsunterschiede zu geben und die Patienten erkranken im Durchschnitt mit 30 bis 40 Jahren (NICKLOES et al. 2010). Eine 1975 veröffentlichte Studie von MAHAJAN et al. umfasste 16 Patienten, davon sechs Männer und zehn Frauen mit einer Altersverteilung von 19 bis 53 Jahren und einer maximalen Inzidenz zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr.

## 1.6 Symptome

Ausmaß und Schwere der Symptome korrelieren mit der Art der Obstruktion der Vena cava superior, das heißt, ob diese komplett oder inkomplett ist, und ob das Auftreten der oberen Einflusstauung akut oder allmählich erfolgt. Weiteren Einfluss haben die Erhöhung des zentralen Venendrucks auf 20 bis 40 mmHg (BAGHERI et al. 2009) bzw. bis zu 50 mmHg (DEMPKE 2006), die daraus resultierende Verzögerung der Blutzirkulation, die Ausbildung von Kollateralkreisläufen sowie die klinischen Manifestationen und Symptome der das VCSS zugrundeliegenden Ursachen (FLOUNDERS 2003). So ist bei einem sukzessiven Auftreten der oberen Einflusstauung aufgrund eines langsam wachsenden Tumors mit der Ausbildung von Umgehungskreisläufen zum Beispiel zur Vena azygos, Vena hemiazygos oder zu den Inter-costalvenen (NICKLOES et al. 2010) zu rechnen, was mit einer mildereren Symptomatik des VCSS insgesamt einhergeht. Bei einem schnellwachsenden Tumor bzw. einer Thrombose der oberen Hohlvene kommt es zu einer akuten Beschwerdesymptomatik mit zum Teil respiratorischer Insuffizienz und zentralnervösen Problemen (SACKMANN 2006).

Typische Anzeichen für eine obere Einflusstauung sind:

- Halsvenenstauung mit Zunahme des Halsumfangs in 66% (SACKMANN 2006) bis 100% (KUMAR und GOOD 1989)
- ödematöse Gesichtsschwellung, im Besonderen periorbital in 46% (SACKMANN 2006), 82% (BAGHERI et al. 2009) bis 88% (KUMAR und GOOD 1989)

- Schwellung und Ödeme der oberen Extremitäten in 8% (SCHMOLL et al. 2005), 14% (SACKMANN 2006), 34% (KUMAR und GOOD 1989) bis 80% (BAGHERI et al. 2009)
- durch dilatierte Venen verursachte Venenzeichnungen an Kopf, Hals und Thorax in 50% (SCHMOLL et al. 2005), 54% (SACKMANN 2006) bis 66% (DEMPKE 2006)
- unproduktiver Husten, Reizhusten oder Hämoptyse in 18% (DEMPKE 2006), 24% (SCHMOLL et al. 2005, SACKMANN 2006) bis 86% (BAGHERI et al. 2009)
- Zyanose in 13% (WITT et al. 1997) bis 20% (DEMPKE 2006)
- Dyspnoe oder Tachypnoe in 50% (KUMAR und GOOD 1989), 63% (DEMPKE 2006, SACKMANN 2006), 65% (SCHMOLL et al. 2005) bis 86% (BAGHERI et al. 2009)
- Plethora in 56% (SCHMOLL et al. 2005) bis 72% (BAGHERI et al. 2009)
- Stridor in 6% (BAGHERI et al. 2009)
- thorakale Schmerzen in 15% (DEMPKE 2006, SACKMANN 2006) bis 20% (SCHMOLL et al. 2005)
- Dysphagie in 9% (SCHMOLL et al. 2005, SACKMANN 2006)
- Schwindel in 10% (SACKMANN 2006) bis 18% (BAGHERI et al. 2009)
- (pochende) Kopfschmerzen in 10% (SACKMANN 2006) bis 20% (BAGHERI et al. 2009)
- Heiserkeit in 18% (BAGHERI et al. 2009) der Fälle.

Es können ferner folgende Symptome auftreten:

- Horner-Syndrom (KUMAR und GOOD 1989, WITT et al. 1997, KRIMSKY et al. 2002)
- Synkope (FLOUNDERS 2003, WILSON et al. 2007, WU et al. 2010)
- Anschwellen der Zunge (LOSCALZO 2010)
- respiratorische Insuffizienz (FLOUNDERS 2003, SACKMANN 2006) bis hin zur Orthopnoe (FLOUNDERS 2003)
- Hirnödeme (FLOUNDERS 2003, SACKMANN 2006)
- Krampfanfälle (KUMAR und GOOD 1989, SCHMOLL et al. 2005, SACKMANN 2006)
- Epistaxis (LOSCALZO 2010)
- Stupor (KUMAR und GOOD 1989, FLOUNDERS 2003, SCHMOLL et al. 2005) und
- Minderung der Vigilanz (SACKMANN 2006).

Die Symptome, die sich im zentralen Nervensystem aufgrund eines erhöhten intrakraniellen Druck durch fehlenden venösen Abfluss manifestieren, treten im Allgemeinen selten in Erscheinung (SCHMOLL et al. 2005).

Ein Vornüberbeugen bzw. eine liegende Position des Körpers verstärken die Symptomatik in der Regel durch eine weitere Verminderung des venösen Rückstroms zum Herzen (LOSCALZO 2010).

## **1.7 Diagnostik**

Bei der Diagnostik des VCSS sind eine sorgfältige Anamnese und die klinische Untersuchung des Patienten unerlässlich (SACKMANN 2006). Einzig bei akut lebensbedrohenden Umständen, wie zum Beispiel respiratorische Insuffizienz (SCHMOLL

et al. 2005) oder Hirnödemen (FLOUNDERS 2003), ist die sofortige Einleitung einer Therapie ohne vorherige Diagnosesicherung durchzuführen.

Das Vorliegen einer Stauung der Halsvenen, von Kollateralgefäßen an der ventralen Brustwand, Zyanose und Ödemen an Gesicht, Hals, Brustwand und oberen Extremitäten bei der körperlichen Untersuchung können erste Hinweise für das Vorhandensein eines VCSS sein (LOSCALZO 2010).

Eine in zwei Ebenen durchgeführte Röntgen-Thorax-Aufnahme liefert einen weiteren ersten Anhaltspunkt über die Lokalisation einer möglichen Einflusstauung und die zugrundeliegende Ursache (SACKMANN 2006). In den meisten Fällen findet sich eine rechtsseitige Verbreiterung des oberen Mediastinums (LOSCALZO 2010). Nach WITT et al. (1997) ist eine Röntgen-Thorax-Aufnahme aber nur in 67% bis 78% der Fälle aussagefähig.

Zur weiteren und genaueren Verifizierung eines röntgenologischen Befundes ist die Anfertigung eines Computertomogramms (CT) mit Kontrastmittelgabe anzustreben (FLOUNDERS 2003). Nach MONCADA et al. (1984) und LOSCALZO (2010) ist das CT vom Kosten-Nutzen-Verhältnis und vom Informationsgehalt als die Methode der Wahl anzusehen.

Der Einsatz der Magnetresonanztomographie (MRT) ist eher selten indiziert und sollte nur durchgeführt werden, wenn ein CT nicht möglich ist oder die Ausbildung von Kollateralkreisläufen beurteilt werden soll (SACKMANN 2006). Laut LOSCALZO (2010) bietet ein MRT „keinen diagnostischen Vorteil gegenüber dem CT“.

Auch die Durchführung von Venographien (AHMANN 1984, WITT et al. 1997) und Cavographien (WITT et al. 1997) werden in der Literatur beschrieben.

Vor Therapiebeginn ist eine histologische Sicherung des zugrundeliegenden Prozesses unerlässlich, um die weitere und für den vorliegenden Fall am besten geeignete Therapie planen und durchführen zu können. Es ist essentiell, die zugrundeliegende



Ursache der oberen Einflusstauung, also in den meisten Fällen die Art des (malignen) Tumors, vorab zu kennen (AHMANN 1984, FLOUNDERS 2003, SACKMANN 2006), da die Beurteilung eines Präparats, welches zum Beispiel erst nach dem Beginn einer Chemotherapie entnommen wurde, aufgrund von Nekrosebildungen im Gewebe, erschwert sein kann (DEMPKE 2006).

Dazu stehen unterschiedliche Verfahren zur Verfügung.

Wenig invasive Maßnahmen mit keinen bzw. sehr selten beobachteten Komplikationen sind die Sputumzytologie (FLOUNDERS 2003, SCHMOLL et al. 2005), die Bronchoskopie mit transbronchialer Biopsie (AHMANN 1984, WITT et al. 1997, FLOUNDERS 2003, SCHMOLL et al. 2005, SACKMANN 2006), eine Probeexzision von tastbaren Lymphknoten (FLOUNDERS 2003, SCHMOLL et al. 2005) oder eine Computertomographie-gesteuerte Punktion des Prozesses (SCHMOLL et al. 2005, SACKMANN 2006).

Zu den invasiven Maßnahmen der Probengewinnung gehören die Mediastinoskopie mit Probenentnahme (FLOUNDERS 2003, SCHMOLL et al. 2005, SACKMANN 2006), welche nach WU et al. (2010) zu einer der zuverlässigsten Untersuchungsmethoden zählt, die Thorakoskopie (SACKMANN 2006), die Probethorakotomie (SCHMOLL et al. 2005, SACKMANN 2006) und die Pleurapunktion (FLOUNDERS 2003). Auch diese gehen, entgegen früherer Meinungen und im Vergleich zu den wenig invasiven Maßnahmen, nicht mit einer erhöhten Komplikationsrate, wie zum Beispiel starken Blutungen oder Atemnot, einher (AHMANN 1984, SCHMOLL et al. 2005).

Bis zur Einleitung einer adäquaten Therapie sollten nicht mehr als zwei (AHMANN 1984) bzw. drei bis fünf Tage (SCHMOLL et al. 2005) vergehen.

## 1.8 Therapie

Zur Besserung einer akuten Symptomatik oder bis zum vollständigen Vorliegen der Histologie haben sich die Zufuhr von Sauerstoff, die Gabe von Analgetika sowie das Aufrichten von Kopf und Oberkörper bewährt (WITT et al. 1997, WILSON et al. 2007).

Erst nach dem Vorhandensein einer gesicherten Histologie des das VCSS bedingenden Prozesses sollte die Therapie festgelegt werden (WITT et al. 1997), sofern kein unmittelbar lebensbedrohlicher Zustand vorliegt (BAGHERI et al. 2009), da eine erst nach der Chemo-, Radio- oder Radiochemotherapie gewonnene Histologie zu ungenauen Ergebnissen führen kann, welche mit der schon zuvor begonnenen und durchgeführten Therapie in Zusammenhang stehen (DEMPKE 2006). So erhielten BAGHERI et al. (2009) nur eine gesicherte histologische Diagnose bei sechs untersuchten Patienten, welche zuvor eine notfallmäßige Radiochemotherapie erhalten hatten, wobei die Gesamtzahl der in dieser Studie betrachteten Patienten 50 betrug. Es stehen verschiedene Therapieoptionen zur Behandlung des VCSS zur Verfügung. Die chirurgische Resektion des Tumors wird dabei nicht als Mittel der ersten Wahl angesehen, da hierbei mit einer erhöhten Komplikationsrate und dem häufigen Nichterreichen einer Komplettresektion des Tumors zu rechnen ist. Primäre Chirurgie sollte nur bei benignen Ursachen, wie der retrosternalen Struma oder einem Aortenaneurysma, durchgeführt werden (DEMPKE et al. 1999). Vielmehr stehen die Strahlen- oder Chemotherapie im Vordergrund, ausgehend von der Chemo- oder Radiotherapiesensibilität des jeweils vorliegenden malignen Prozesses (SCHMOLL et al. 2005).

Eine Notfallradiotherapie ist die Methode der Wahl bei Patienten mit VCSS mit respiratorischer Insuffizienz oder Hirnödemen, bei denen die Gewinnung der Histologie auf-

grund der akut lebensbedrohlichen Situation nicht möglich ist (FLOUNDERS 2003, SACKMANN 2006, WILSON et al. 2007). Eine initiale Strahlentherapie ist ferner indiziert beim Vorliegen eines NSCLC, da dieses radiotherapiesensibel ist (KRIMSKY et al. 2002, FLOUNDERS 2003, SACKMANN 2006, WU et al. 2010) und bei mediastinalen Metastasen, welche von wenig chemotherapiesensiblen Tumoren, zum Beispiel den strahlentherapiesensiblen Nierenzellkarzinomen, ausgehen (SCHMOLL et al. 2005). 63% (GREILLIER et al. 2004), 50% bis 70% (AHMANN 1984), 64% bis 80% (FEKIH et al. 2010) bzw. 85% bis 90% (FLOUNDERS 2003) der bestrahlten Patienten mit NSCLC sprechen innerhalb von zwei Wochen auf diese Therapie an und es tritt eine deutliche Symptomverbesserung ein, wobei häufig bereits schon nach drei bis vier Tagen erste Anzeichen einer Besserung auftreten können (FLOUNDERS 2003).

Auch bei Nichtansprechen einer Chemotherapie nach 14 Tagen bzw. Progress des Geschehens unter Chemotherapie wird eine Bestrahlung von SCLC oder NHL vorgenommen (SACKMANN 2006). Des Weiteren kann eine Radiotherapie auch nach Abschluss einer Chemotherapie bei SCLC und bei aggressiven NHL erfolgen (SCHMOLL et al. 2005).

Eine konsolidierende Radiotherapie im Anschluss an eine Chemotherapie geht mit einem kleineren Bestrahlungsfeld einher (SCHMOLL et al. 2005, SACKMANN 2006).

Es wird eine anfängliche Strahlendosis für die ersten drei bis vier Tage von drei bis vier Gray empfohlen (DEMPKE 2006). Danach sind 1,5 bis zwei Gray pro Tag (SACKMANN 2006) bei einer maximalen Gesamtdosis von 50 bis 70 Gray indiziert (SCHMOLL et al. 2005). In der Literatur ist eine begleitende Steroidgabe, zum Beispiel viermal täglich acht mg Dexamethason, bei der Durchführung einer Radiotherapie zur Vorbeugung eines radiogenen Ödems beschrieben (DEMPKE 2006).

Eine primäre Chemotherapie ist indiziert bei SCLC in metastasierten Stadien, aggressive NHL, Morbus Hodgkin und Keimzelltumoren, da diese chemotherapiesensibel sind (AHMANN 1984, SACKMANN 2006, WILSON et al. 2007, WU et al. 2010). Bei SCLC und Keimzelltumoren finden Cisplatin oder Carboplatin in Kombination mit Etoposid Anwendung (DEMPKE 2006). Desweiteren wird der Einsatz von Cyclophosphamid, Doxorubicin und Vincristin beschrieben (FLOUNDERS 2003). Von Bedeutung für die Therapie von NHL sind der histologische Typ und das Staging. Es werden die Anwendung von Einzeldosen von Cyclophosphamid oder Fludarabin bzw. die Kombination von Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison, das sogenannte CHOP-Protokoll, beschrieben (FLOUNDERS 2003, DEMPKE 2006). Durch die Hinzunahme des monoklonalen Antikörpers Rituximab (R-CHOP) konnten bei der Behandlung von NHL bessere Ergebnisse erzielt werden als bei alleiniger Anwendung des CHOP-Protokolls (TRÜMPER et al. 2004). Bei multimorbiden Patienten und Patienten mit hohem Risiko für ein Tumorlysesyndrom eignet sich die Durchführung einer milden, sogenannten Vorphasetherapie mit Vincristin oder Glukokortikoiden (TRÜMPER et al. 2004). Eine Chemotherapie führt in der Regel in sieben bis 14 Tagen in 59% (GREILLIER et al. 2004), 70% (SCHMOLL et al. 2005) bzw. 80% (WITT et al. 1997) der Fälle zu einem Rückgang der oberen Einflusstauung. FEKIH et al. (2010) sprechen sogar von einer Verminderung der Symptome bei 62% bis 100% der Patienten. Hat sich die klinische Symptomatik nicht im Laufe von 14 Tagen gebessert, so sollte auf eine Bestrahlung umgestiegen werden (DEMPKE 2006).

Eine weitere Indikation zur Durchführung einer Chemotherapie stellt ein Rezidiv eines zuvor strahlentherapeutisch behandelten VCSS dar (SACKMANN 2006). Patienten, die bereits die Maximaldosis einer Bestrahlungstherapie erhalten haben und bei

denen keine Besserung der Symptome aufgetreten ist, werden ebenfalls chemotherapeutisch behandelt (FLOUNDERS 2003).

Eine kombinierte Radiochemotherapie erfolgt vor allem, in Abhängigkeit vom Stadium, bei NHL (SACKMANN 2006) und bei NSCLC in den Stadien IIIA und IIIB (GOECKENJAN et al. 2011).

Es gibt verschiedene weitere Therapieansätze zur Behandlung eines VCSS.

So scheint das radiologisch endoskopische Verfahren einer Implantation eines selbstexpandierenden Cava-Stents vielversprechend. Es ist aber in Deutschland noch nicht an die erste Stelle der Behandlung einer oberen Einflusstauung vorge-rückt (WITT et al. 1997), sondern wird vielmehr durchgeführt, wenn die maximale Gesamtdosis einer Strahlentherapie erreicht ist, eine Chemotherapie keinen Erfolg hatte, es zu einem Rezidiv der Stauung gekommen ist oder ein Patient die Durch-führung einer Radio- oder Chemotherapie ablehnt (WITT et al. 1997, FLOUNDERS 2003, LOSCALZO 2010). In internationalen Studien hingegen wird die Stent-implantation aufgrund der hohen Erfolgsrate als Mittel der ersten Wahl, insbesondere bei Palliativsituationen, bei akut auftretendem VCSS und bei therapierefraktärem oder rezidivierendem VCSS, empfohlen (NICHOLSON et al. 1997, NAGATA et al. 2007, NGUYEN et al. 2009, FAGEDET et al. 2013, GOECKENJAN et al. 2011). Eine an die Stentimplantation anschließende Therapie des zugrundeliegenden Tumor-leidens kann das Überleben des Patienten zusätzlich verlängern (NAGATA et al. 2007).

Bei der Stentimplantation wird die Vena cava superior mittels Ballondilatation auf-gedeht und mit Hilfe eines Führungsdrahtes ein expandierender Metallstent inseriert (SACKMANN 2006). Dieser Stent hat, je nach Ausprägungsgrad der vorliegenden

Obstruktion, einen Durchmesser von 11 bis 25 mm (DEMPKE 2006). Als Zugang werden zumeist die Vena femoralis, in seltenen Fällen aber auch die Vena cephalica oder Vena jugularis, gewählt (WITT et al. 1997). In Abhängigkeit der Länge der vorliegenden Stenose ist es ferner möglich, mehrere Stents hintereinander zu platzieren (DEMPKE 2006). Eine Besserung der Symptomatik kann direkt post operationem eintreten (LINDSTRÖM et al. 1991), wird aber meist erst nach zwei bis 24 Stunden (GROSS et al. 1997) bis hin zu 48 Stunden (WITT et al. 1997) nach der Operation beobachtet. Bei 65% bis 95% (SCHMOLL et al. 2005), 71% bis 100% (WITT et al. 1997) bzw. 76% bis 100% (WILSON et al. 2007) der Patienten kommt es zu einer partiellen oder kompletten Rückbildung der oberen Einflusstauung. Verglichen mit Radio- und Chemotherapie wird durch die Stentinsertion in den meisten Fällen eine deutlich schnellere Symptomreduktion erreicht (WILSON et al. 2007).

Zu den Misserfolgen, welche in weniger als 3% der Fälle auftreten (SACKMANN 2006), zählen das Unvermögen, aufgrund einer zu starken Stenose der Vena cava superior, den Führungsdraht korrekt einzuführen, wodurch die richtige Positionierung des Stents nicht gelingen kann (WITT et al. 1997), die Perforation der oberen Hohlvene (GROSS et al. 1997), Infektionen (GROSS et al. 1997, SACKMANN 2006), die postoperative Dislokation des Stents (GROSS et al. 1997, WITT et al. 1997, SACKMANN 2006) sowie der thrombotische Verschluss des Stents (WITT et al. 1997).

Eine postoperative Antikoagulation zur Prävention einer Stentthrombose wird von einigen Autoren (GROSS et al. 1997, WU et al. 2010) beschrieben, auch wenn noch keine ausreichende Datenlage über ihre Notwendigkeit vorliegt (WITT et al. 1997, GREILLIER et al. 2004, SACKMANN 2006, WILSON et al. 2007).

Eine alleinige Durchführung einer Ballondilatation wird aufgrund der hohen Restenoserate nicht empfohlen (DEMPKE 2006).

Die Anlage von Vena-cava-superior-Bypässen zwischen Vena jugularis bzw. Vena subclavia und dem Atrium dexter, unter Umgehung der oberen Hohlvene, ist möglich. Hierzu kann zum einen autogenes Material benutzt werden. In einer 1982 von DOTY veröffentlichten Studie erhielten zehn Patienten, vier mit fibrosierender Mediastinitis und sechs mit einem Lungenkarzinom, aufgrund des vollständigen Verschlusses der Vena cava superior einen Bypass unter Verwendung der Vena saphena magna. Bei allen Patienten trat eine Besserung der Symptomatik auf und es gab in keinem Fall ein Rezidiv des VCSS. Die Patienten mit benigner Grunderkrankung überlebten länger als die mit maligner.

WADA et al. publizierten 2009 zwei Fälle von oberer Einflusstauung bei differenziertem Schilddrüsenkarzinom. Es erfolgte die radikale Resektion des Tumors und der Vena cava superior, welche bei dem einen Patienten mit der linken Vena brachiocephalica und bei dem anderen Patienten mit einem Perikardpatch erfolgreich rekonstruiert werden konnte.

Zum anderen ist auch die Anwendung alloplastischen Materials beschrieben. MAGNAN et al. veröffentlichten 1994 eine Studie, bei der zehn Patienten eine Vena-cava-superior-Rekonstruktion durch eine expandierte Polytetrafluorethylen-(ePTFE)-Prothese erhielten. Bei allen Patienten kam es zu einer Verbesserung der Symptome und niemand hatte ein Rezidiv der oberen Einflusstauung. Auch SONCINI DA ROSA et al. (2010) berichten positiv über die Verwendung einer Polytetrafluorethylen-(ePTFE)-Prothese bei einem Patienten mit invasivem Thymom.

Es stehen auch medikamentöse Therapieoptionen zur Verfügung.

Die Gabe von Antikoagulantien bei Thrombose durch Kompression der oberen Hohlvene aufgrund einer malignen Genese ist noch in der Diskussion, da nur in 20% der Fälle ein Erfolg verzeichnet werden kann (DEMPKE 2006). Bei durch thrombotischen

Verschluss der Vena cava superior verursachter oberer Einflusstauung kann eine Heparinabgabe erfolgen (ADELSTEIN et al. 1988).

Diuretika können zur antiödematösen Therapie genutzt werden, wodurch jedoch auch die Gefahr einer Thrombose ansteigen kann (SCHMOLL et al. 2005, SACKMANN 2006).

Auch Corticosteroide, wie zum Beispiel Dexamethason oder Prednison, haben eine antiödematöse Wirkung, sodass sie prophylaktisch bei Radiotherapie, zur Vorbeugung eines radiogenen Ödems, verabreicht werden können. Jedoch gibt es auch hier keine ausreichend repräsentativen Studien, die die Wirksamkeit beweisen (SACKMANN 2006, WILSON et al. 2007).

Bei einer Thrombose der Vena cava superior, welche durch einen Zentralvenenkatheter verursacht ist, wird eine Thrombolyse mit Streptokinase, Urokinase, Anistreplase oder rt-PA (rekombinanter Gewebe-Plasmin-Aktivator) beschrieben (GREENBERG et al. 1991). DEMPKE (2006) berichtet bei der Thrombolyse von einer Erfolgsrate von 73%.



## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Bearbeitung der Daten und statistische Auswertung**

Alle für diese Studie gewonnenen Daten wurden unter Berücksichtigung des Datenschutzes, das heißt in anonymisierter Form, erfasst. Die in dieser Arbeit vorgelegten Ergebnisse basieren auf Berechnungen, die auf einem MAC-PC mit Hilfe von „Microsoft Excel“ durchgeführt und anschließend in einem „Microsoft Word“- Dokument zusammengetragen wurden.

### **2.2 Patienteneinwilligung und Ethik**

Da es sich bei vorliegender Arbeit um eine retrospektive Auswertung bereits existierender Daten handelt, ist eine Auswertung im Rahmen der Datenschutzbestimmungen der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) zulässig. Eine gesonderte Einwilligung der betroffenen Patienten ist hierfür nicht notwendig.

Ein Votum der Ethik-Kommission ist bei einer retrospektiven Auswertung bereits existierender Daten entsprechend den Regeln der Ethik-Kommission der UMG nicht erforderlich.

### **2.3 Vorgehen**

Diese retrospektive Analyse umfasst die Daten von 124 Patienten, die mit der gesicherten Diagnose einer oberen Einflusstauung im Zeitraum von 1992 bis 2011 am Universitätsklinikum in Göttingen, einem Krankenhaus der Maximalversorgung, behandelt wurden. Das VCSS stellte für die Suche nach geeigneten Patienten das primäre Einschlusskriterium dar. Im Laufe der Erfassung und Auswertung dieser Ana-

lyse wurden dann nur Patienten eingeschlossen, bei denen eine tumoröse Entität die Ursache der oberen Einflusstauung darstellte. Patienten mit alleiniger Thrombose der oberen Hohlvene ohne Vorhandensein einer tumorösen Grunderkrankung fielen bei den weiteren Betrachtungen heraus.

Über drei verschiedene Suchläufe im klinikinternen Arztbriefserver mit den Begriffen

- „Einflusstauung“
- „Einflußstauung“ und
- „Vena-cava-superior-Syndrom“

konnte eine erste Auswahl an möglichen Fällen, die für diese Studie in Betracht kommen, getroffen werden. Diese ergaben zunächst eine Trefferquote von ungefähr 1300 Dateien, die diese Suchbegriffe enthielten. Durch die Lektüre dieser Arztbriefe stellte sich alsbald heraus, dass ein großer Teil der Fälle unbrauchbar für diese Arbeit war, da viele Patienten an keiner oberen, sondern vielmehr an einer unteren Einflusstauung litten bzw. sich der Verdacht eines VCSS im Laufe der durchgeführten Diagnostik nicht erhärtete, sodass die Kriterien dieser Arbeit nicht erfüllt waren. Per Aktenstudium im Zentralarchiv des Universitätsklinikums in Göttingen konnte die Zahl der verwertbaren Patientendaten weiter auf insgesamt 124 Patienten eingegrenzt werden.

Mit Hilfe einer „Microsoft Excel“-Tabelle wurden zunächst folgende Parameter aus den Arztbriefen und den Patientenakten in anonymisierter Form erfasst:

- Geburtsdatum
- Geschlecht
- Aufnahmedatum
- Aufnahmetag
- röntgenologischer Befund
- histologischer Befund

- Staging
- Maßnahme nach Aufnahme (Radiatio, Chemotherapie, Radiochemotherapie, Stent, sonstige Maßnahmen) und
- Outcome,

um einen ersten Überblick zur Datenlage zu erhalten.

Diese Ergebnisse flossen in die Erstellung einer zweiten „Microsoft Excel“-Tabelle ein, die dann die Grundlage für die weitere statistische Auswertung bildete. Diese Tabelle wiederum enthielt folgende Parameter:

- Tumorentität
- Aufnahmetag (Werktag/Wochenende)
- Geschlecht (m/w)
- UICC Stadium (0, IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IV) bzw. Klassifikation nach Ann Arbor
- Therapie (Radiatio, Chemotherapie, Radiochemotherapie oder sonstige Maßnahmen wie zum Beispiel eine Antikoagulation mit Heparin) und
- Outcome (CR = komplette Remission = *complete response*, PR = partielle Remission = *partial response*, SD = stabile Erkrankung = *stable disease*, PD = Tumorprogression = *progressive disease* und Tod).

Die Tumorentität umfasst die Erkrankungen SCLC, NSCLC, Morbus Hodgkin, NHL mit den jeweiligen Subtypen, die Metastasen von Mammakarzinomen, Weichteilsarkomen, Seminomen, Patienten mit einem CUP-Syndrom (*cancer of unknown primary*) und sonstigen, eher selten mit oberer Einflusstauung assoziierten Tumoren, wie zum Beispiel dem Schilddrüsenkarzinom.

Der Aufnahmetag ist so definiert, dass die Tage Montag, Dienstag, Mittwoch und Donnerstag zum Werktag gezählt und Freitag, Samstag und Sonntag dem Wochen-

ende beigerechnet werden. Die Auswertung der vorliegenden Daten erfolgt primär danach, ob ein Patient mit einer oberen Einflusstauung an einem Werktag oder zum bzw. am Wochenende in das Universitätsklinikum in Göttingen eingeliefert worden ist.

Die Beurteilung des Outcomes erfolgte bei soliden Tumoren, wie dem SCLC, NSCLC und den Metastasen gemäß der RECIST-Kriterien (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*) (THERASSE et al. 2000):

- CR = vollständiges Verschwinden aller bekannten Läsionen in mindestens zwei unabhängigen Untersuchungen mit einem Abstand von mindestens vier Wochen
- PR = Rückgang der kompletten Tumorgröße aller Läsionen um mindestens 50% in mindestens zwei unabhängigen Untersuchungen mit einem Abstand von mindestens vier Wochen ohne das Auftreten einer neuen bzw. Progression einer anderen Läsion
- SD = es zeigt sich weder ein 50%iger Rückgang noch eine 25%ige Vergrößerung einer oder mehrerer Läsionen
- PD = Vergrößerung einer oder mehrerer Läsionen um mindestens 25% oder Auftreten neuer Läsionen

Beim NHL und M. Hodgkin als nicht solide Tumoren erfolgt die Einteilung der Therapieantwort gemäß der sogenannten Cheson-Kriterien (CHESON et al. 2007). Mittels dieser wird versucht, den Grad des Anschlagens einer Therapie anhand des Ausmaßes des Befalls von Lymphknotenregionen, von Leber und Milz und des Knochenmarks zu messen:

- CR = vollständiges Verschwinden aller nachweisbaren klinischen Anzeichen der Erkrankung und ihrer Symptome; Lymphknoten stellen sich in der PET-

Untersuchung negativ dar bzw. besitzen eine normale Größe von weniger/gleich 1,5 cm im Durchmesser in der CT; Milz und Leber sind nicht palpabel und stellen sich in der Bildgebung in normaler Größe dar; das Knochenmark ist histologisch bzw. immunhistochemisch unauffällig

- PR = Es liegt eine Abnahme der Tumorausdehnung in den betroffenen Geweben vor und es sind nach der Therapie keine neuen Läsionen entstanden; die Summe der Durchmesser der sechs größten befallenen Lymphknoten hat in der Darstellung in PET oder CT um mindestens 50% abgenommen; Herde in Leber und Milz sind in ihrem Ausmaß um mindestens 50% zurückgegangen ohne dass parallel dazu das Organ selbst an Größe zugenommen hat; das Ausmaß der Betroffenheit des Knochenmarks hat in der Definition der PR keine Relevanz, sofern dieses bereits vor Therapiebeginn befallen war
- SD = Es liegt weder eine CR, PR noch PD nach Definition der Cheson-Kriterien vor; PET bzw. CT zeigen keine neuen Läsionen oder Größenzunahme bekannter Lymphknotenläsionen bei jedoch fehlender Abnahme des Tumormassenausmaßes; der Befall von Milz, Leber und Knochenmark ist hier nicht von Relevanz
- PD = es kommt zum Auftreten neuer Läsionen (definiert ab einer Längsachse eines Lymphknotens von 1,5 cm) oder zu einer Größenzunahme einer bekannter Läsionen von mehr als 50%; Auftreten von neu befallenen Lymphknoten bzw. Zunahme der Größe der befallenen Lymphknoten um mindestens 50% in PET oder CT; Größenzunahme um mehr als 50% oder neues Auftreten von Läsionen in Leber und Milz; histologisch gesicherter neuer Befall des Knochenmarks

In den folgenden Ausführungen soll die Annahme im Mittelpunkt stehen, dass eine adäquate Therapie des für das VCSS verantwortlichen Tumors auch zu einer Besse-

rung des VCSS selbst führt, d.h. man misst am Outcome der Tumorthherapie den Therapieerfolg der Tumorerkrankung an sich und zieht dadurch auch Rückschlüsse auf den Therapieerfolg des VCSS an sich.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Überblick**

Die Anzahl der Patienten mit VCSS in dieser retrospektiven Auswertung, die den Zeitraum von 1992 bis 2011 am Universitätsklinikum in Göttingen betrachtet, beträgt 124 Fälle. Davon wurden 81 Patienten werktags und 43 am Wochenende mit einer oberen Einflusstauung eingeliefert.

67 Patienten sind männlichen Geschlecht. Von diesen wurden werktags 41 und am Wochenende 26 aufgenommen. 57 Patienten sind weiblichen Geschlechts. Von diesen wurden 40 werktags und 17 am Wochenende mit einem VCSS in das Klinikum eingeliefert.

In nur zehn dieser 124 betrachteten Fälle handelte es sich um eine rezidivierende Erkrankung.

Bei 15 der insgesamt 124 Patienten ist gesichert dokumentiert, dass sie während dieses Krankenhausaufenthalts verstarben. Zehn der verstorbenen Patienten wurden werktags aufgenommen und fünf zum Wochenende. Niemand dieser 15 Patienten verstarb in direkter Folge des VCSS, sondern vielmehr an der Grunderkrankung. Folglich ergibt sich eine Mortalitätsrate von 12,3% werktags und 11,6% am Wochenende.

<b>n</b>	124	
<b>Geschlechterverteilung</b>		
m/w	67/57	
%	54/46	
<b>Aufnahmetag</b>		
WT/WE	81/43	
%	65/35	
<b>Grunderkrankung</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
SCLC	35	28,2
NSCLC	31	25,0
NHL	31	25,0
Metastasen	24	19,4
Morbus Hodgkin	3	2,4
<b>Tabelle 1: Überblick Patientencharakteristika</b>		
<p>Legende:  n = Anzahl Patienten; m = männlich; w = weiblich;  WT = Werktag; WE = Wochenende; SCLC = kleinzelliges Lungenkarzinom; NSCLC = nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; NHL = Non-Hodgkin-Lymphom</p>		



### 3.2 Kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC)

Mit 35 Fällen (28,2%) ist das VCSS in der vorliegenden Studie am häufigsten mit dem SCLC assoziiert.

Von den 24 werktags eingelieferten Patienten waren 14 Männer und zehn Frauen. Bei 21 Fällen handelte es sich um die Erstdiagnose eines SCLC und in jedem Fall erfolgte eine notfallmäßige Histologie. Bei den übrigen drei Patienten lag ein VCSS bei bereits bekanntem SCLC vor. In keinem Fall handelte es sich um ein Rezidiv eines SCLC. Insgesamt ergab sich folgende Verteilung gemäß der Stadienklassifikation der UICC: einmal Stadium IB, zweimal Stadium II, zweimal Stadium IIIB und in 19 Fällen ein Stadium IV.

Da sich beim SCLC bislang die Tumorklassifikation der UICC noch nicht vollends durchgesetzt hat, werden nach wie vor zumeist nur die beiden Stadien *Limited Disease* (LD) und *Extensive Disease* (ED) unterschieden. Dabei steht LD für die UICC-Stadien IA, IB, IIA, IIB, IIIA und IIIB und ED für das UICC-Stadium IV (BECKER et al. 2004). Da die meisten Studien nach wie vor mit dieser einfacheren und weniger umfangreichen Stadieneinteilung arbeiten, wird diese bei den folgenden Betrachtungen ebenfalls genutzt. Somit hatten fünf Patienten ein LD und 19 ein ED.

Es kamen unterschiedliche therapeutische Maßnahmen zur Behandlung des VCSS bei vorliegendem SCLC zum Einsatz.

Von den 24 werktags eingelieferten Patienten erhielten drei Patienten eine Radiatio. Alle hatten ein ED. In zwei Fällen kam es im Verlauf zu einer Tumorprogression und in einem Fall gab es das Outcome bezüglich keine Angaben. Somit ergab sich eine Remissionsrate von 0%.

Ein weiterer Patient mit ED erhielt eine Lymphdrainage. Bei diesem kam es zu einer Tumorprogression.

20 Patienten erhielten eine Chemotherapie. Von diesen hatten fünf Patienten ein LD und 15 ein ED.

Beim LD SCLC lag die Remissionsrate bei 40%, was zwei Patienten mit einer partiellen Remission entspricht. Ein Patient hatte eine stabile Erkrankung (20%) und ein weiterer einen Tumorprogress (20%). Der fünfte Patient verstarb (20%) während der Hospitalisierung.

Beim ED SCLC lag die Remissionsrate ebenfalls bei 40%, wobei sich dies auf einen Patienten mit kompletter Remission (6,7%) und fünf Patienten mit partieller Remission (33,3%) verteilt. Ein Patient hatte eine stabile Erkrankung (6,7%) und ein weiterer verstarb (6,7%). Bei sechs Patienten (39,9%) kam es zu einer Tumorprogression. Bei einem Patienten (6,7%) fehlten Angaben zum Outcome.

Von den elf Patienten, die zum Wochenende mit SCLC ins Klinikum kamen, waren vier männlichen und sieben weiblichen Geschlechts. Bei allen handelte es sich um die Erstdiagnose der Erkrankung und es wurde bei jedem Patienten eine notfallmäßige Histologie durchgeführt. Folglich lag keine rezidivierende Erkrankung vor. Nach der Stadieneinteilung der UICC hatten fünf Patienten ein Stadium IIIB bzw. LD und sechs ein Stadium IV bzw. ED.

Zwei Patienten mit ED erhielten eine Strahlentherapie. Die Remissionsrate lag bei 50%, was der partiellen Remission eines Patienten entsprach. Der andere Patient hatte eine Tumorprogression.

Die restlichen neun Patienten wurden mittels Chemotherapie behandelt, wobei fünf Patienten ein LD und vier ein ED aufwiesen.

Die Remissionsrate bei LD lag bei 40%, was zwei Patienten mit einer partiellen Remission entspricht. Die übrigen drei Patienten (60%) hatten unter der Therapie einen weiteren Tumorprogress.

Bei den Patienten mit ED konnte sogar eine Gesamtansprechrate von 100% erreicht werden. Ein Patient (25%) hatte eine komplette Remission und drei Patienten (75%) eine partielle Remission.

		WT n=24		WE n=11	
Erstdiagnose/ Notfallhistologie		n=21 (87,5%)		n=11 (100%)	
Stadium	Therapie	Outcome	RR in %	Outcome	RR in %
LD	Ctx	2 PR 1 SD 1 PD 1 Tod	40	2 PR 3 PD	40
ED	Ctx	1 CR 5 PR 1 SD 6 PD 1 Tod 1 k.A.	40	1 CR 3 PR	100
	Rtx	2 PD 1 k.A.	0	1 PR 1 PD	50
	L	1 PD	0	-	-

**Tabelle 2:** Charakteristika der werktags und am Wochenende aufgenommenen Patienten bei vorliegendem SCLC

Legende:

WT = Werktag; WE = Wochenende; n = Anzahl Patienten; RR = Remissionsrate; LD = *limited disease*; ED = *extensive disease*; Ctx = Chemotherapie; Rtx = Radiatio; L = Lymphdrainage; CR = komplette Remission; PR = partielle Remission; SD = *stable disease*; PD = Tumorprogression; k.A. = keine Angabe

### 3.3 Nicht kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)

Mit 31 Fällen (25%) ist das NSCLC in der vorliegenden Untersuchung die zweithäufigste Ursache für ein VCSS.

21 Patienten kamen werktags mit dem Bild einer oberen Einflusstauung bei vorliegendem NSCLC in das Klinikum, wobei elf Patienten männlichen und zehn weiblichen Geschlechts waren. In 13 Fällen handelte es sich um die Erstdiagnose eines NSCLC. Von diesen lag entsprechend auch eine Notfallhistologie vor. Bei den übrigen acht Patienten war das Vorliegen eines NSCLC bei der stationären Aufnahme in das Universitätsklinikum Göttingen bereits bekannt. In zwei Fällen (beide IIIB) handelte es sich um ein Rezidiv. Die Einteilung in die UICC-Klassifikation ergab folgende Verteilung: zwei Patienten mit Stadium IIIA, zehn mit Stadium IIIB und neun mit Stadium IV.

In acht Fällen wurden die Patienten mit einer lokalen Strahlentherapie behandelt. Bei zwei Patienten (25%) in den Stadien IIIB und IV kam es zu einer partiellen Remission und bei einem Patienten (12,5%) im Stadium IV zu einem *stable disease*. In vier Fällen (50%), zweimal Stadium IIIB, worunter ein Patient mit Rezidiv nach Chemotherapie war, und zweimal Stadium IV, kam es zu einer Tumorprogression. Ein Patient (12,5%) mit Stadium IIIA verstarb im Laufe des Klinikaufenthalts. Hieraus resultiert eine Remissionsrate von 25%.

Vier Patienten erhielten eine Chemotherapie. Ein Patient (25%) mit Stadium IIIB hatte eine partielle Remission. Bei den drei Patienten mit Stadium IV lag in einem Fall (25%) ein *stable disease* vor und bei den übrigen beiden Patienten (50%) kam es zu

einem weiteren Tumorprogress, sodass hier ebenfalls eine Remissionsrate von 25% erreicht wurde.

Weitere fünf Patienten wurden mit Hilfe einer kombinierten Radiochemotherapie behandelt. Bei einem Patienten (20%) im Stadium IIIA konnte eine partielle Remission erreicht werden. Bei den restlichen vier Patienten im Stadium IIIB kam es in zwei Fällen (40%) zu einer Tumorprogression und in zwei Fällen (40%) waren keine Angaben zum Outcome vermerkt, sodass sich hier eine Remissionsrate von 20% ergibt.

Zwei Patienten im Stadium IIIB, wobei es sich um einen Patienten mit Rezidiv nach lokaler Strahlentherapie handelte, wurden symptomatisch mittels Antikoagulation mit Heparin therapiert. In beiden Fällen kam es zu einer weiteren Progression des Tumors.

Zwei weitere Patienten im Stadium IV lehnten jegliche Therapieoptionen ab. Ein Patient verstarb noch während der Hospitalisierung und von dem anderen fehlen die Angaben zum Outcome.

Bei den zehn am Wochenende eingelieferten Patienten handelte es sich um acht Männer und zwei Frauen. In sieben Fällen handelte es sich um die Erstdiagnose des NSCLC. Eine notfallmäßige Histologie erfolgte ebenfalls bei all diesen sieben Patienten. Die restlichen drei Patienten kamen in das Klinikum mit dem Bild der oberen Einflusstauung bei bereits bekanntem NSCLC. In keinem Fall lag ein Rezidiv vor. Die Einteilung gemäß der UICC-Klassifikation ergab folgende Verteilung: einmal Stadium IB, dreimal Stadium IIIB und sechsmal Stadium IV.

Fünf Patienten wurden mittels Strahlentherapie behandelt. Ein Patient (20%) im Stadium IV hatte eine Teilremission und zwei Patienten (40%), einmal Stadium IIIB und einmal IV, hatten ein *stable disease*. Bei einem Fall (20%) in Stadium IIIB kam es zu einer Tumorprogression. Ein Patient (20%) im Stadium IV verstarb noch im Laufe der Hospitalisierung. Somit resultiert eine Remissionsrate von 20%.

Drei Patienten erhielten eine Chemotherapie. Bei einem Patienten (33,3%) mit Stadium IIIB kam es zu einer Tumorprogression. Beide Patienten (66,6%) mit Stadium IV verstarben unter Therapie während des Aufenthaltes im Krankenhaus, sodass sich hier eine Remissionsrate von 0% ergibt.

Der Patient in Stadium IB erhielt eine Antikoagulationstherapie mit Heparin und hatte einen weiteren Tumorprogress.

Bei einem Patienten in Stadium IV wurde eine notfallmäßige Pleurapunktion durchgeführt. In diesem Fall fehlen Angaben zum Outcome.

	WT n=21		WE n=10	
<b>Erstdiagnose/ Notfallhistologie</b>	n=13 (61,9%)		n=7 (70%)	
<b>Therapie</b>	<b>Outcome</b>	<b>RR in %</b>	<b>Outcome</b>	<b>RR in %</b>
Ctx	2 PR 1 PD 1 k.A.	25	1 PD 2 Tod	0
Rtx	2 PR 1 SD 4 PD 1 Tod	25	1 PR 2 SD 1 PD 1 Tod	20
RCtx	1 PR 2 PD 2 k.A.	20	-	-
H	2 PD	0	1 PD	0
P	-	-	1 k.A.	0
keine	1 Tod 1 k.A.	0	-	-

**Tabelle 3:** Charakteristika der werktags und am Wochenende aufgenommenen Patienten bei vorliegendem NSCLC

Legende:

WT = Werktag; WE = Wochenende; n = Anzahl Patienten; RR = Remissionsrate; Ctx = Chemotherapie; Rtx = Radiatio; RCtx = kombinierte Radiochemotherapie; H = Antikoagulation mit Heparin; P = Pleurapunktion; PR = partielle Remission; SD = *stable disease*; PD = Tumorprogression; k.A. = keine Angabe

### 3.4 Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)

Mit ebenfalls 31 Fällen (25%) liegen auch NHL zusammen mit NSCLC an zweiter Stelle der Ursachen für ein VCSS in dieser vorliegenden Studie.

	Subtyp	n
<b>a) NHL der B-Zell-Reihe</b>	chronisch lymphatische Leukämie	3
	diffuses großzelliges B-NHL	10
	folikuläres Lymphom	3
	Mantelzell-Lymphom	2
	Marginalzonen-B-NHL	1
	mediastinales großzelliges B-NHL	4
<b>b) NHL der T-Zell-Reihe</b>	anaplastisches großzelliges T-NHL	2
	angioimmunoblastisches T-NHL	2
	T-Zell-lymphoblastisches Lymphom	4
		$\Sigma$ 31
<b>Table 4:</b> Subtypen und Anzahl der betrachteten NHL		

Die Zahl der an einem Werktag aufgenommenen Patienten betrug 18, wobei es sich um acht Männer und zehn Frauen handelte. In 15 Fällen handelte es sich um die Erstdiagnose des jeweiligen Subtyps eines NHL und bei diesen wurde auch eine notfallmäßige Histologie durchgeführt. In den übrigen drei Fällen lag eine obere Einflusstauung bei bereits bekanntem NHL vor. In einem Fall lag ein Rezidiv vor. Da NHL nicht mit der UICC-Klassifikation erfasst werden, lag auch keine entsprechende Stadieneinteilung vor, sondern es erfolgte eine Einteilung nach der Ann-Arbor-Klassifikation (KLIMM et al. 2004).

Im klinischen Alltag hat sich die Einteilung der NHL gemäß der Kiel- bzw. WHO-Klassifikation in indolente (*low grade*, niedrig maligne) und aggressive (*high grade*, hoch maligne) NHL bewährt (CERNY und GILLESSEN 2002; HEROLD 2012). Zur Gruppe der indolenten NHL zählen in dieser vorliegenden Analyse Patienten mit chronisch lymphatischer Leukämie, follikulärem Lymphom Grad 1 und 2 sowie Mar-



ginalzonen-B-NHL. Zur Gruppe der aggressiven NHL gehören anaplastisch großzellige T-NHL, angioimmunoblastische T-NHL, diffus großzellige B-NHL, mediastinale großzellige B-NHL, Mantelzelllymphome, T-Zell-lymphoblastische Lymphome und folliculäre Lymphome des Grades 3.

Ein Patient mit einem anaplastischen großzelligen T-NHL [IIIEB], welches nach vorangegangener Chemotherapie rezidierte, erhielt eine Radiotherapie. Unter dieser Therapie kam es zu einer weiteren Tumorprogression.

16 Patienten wurden mittels Chemotherapie behandelt.

In acht Fällen wurde ein Chemotherapiekonzept ohne Rituximab verwendet.

Ein Patient mit einem indolenten NHL (chronisch lymphatische Leukämie [IVB]) hatte eine Tumorprogression.

Bei den Patienten mit aggressiven Lymphomen kam es in einem Fall (14,3%) (mediastinales großzelliges B-NHL [IA]) zu einer Komplettremission. In vier Fällen (57,1%) (ein angioimmunoblastisches T-NHL [IVEA], drei diffus großzellige B-NHL [IIA, IIIEA und IVB]) kam es zu einer partiellen Remission. Ein Patient (14,3%) mit diffus großzelligem B-NHL [IB] verstarb im Laufe der Hospitalisierung und von einem weiteren Patienten (14,3%) mit angioimmunoblastischem T-NHL [IIIA] fehlten Angaben zum Outcome. Somit resultiert bei den aggressiven Lymphomen eine Remissionsrate auf eine Chemotherapie ohne Verwendung von Rituximab von 71,4%.

In den übrigen acht Fällen wurden Chemotherapien unter Verwendung von Rituximab durchgeführt.

Bei einem Patienten mit indolentem Marginalzonen-B-NHL [IV] kam es zu einer partiellen Remission.

Bei den Patienten mit aggressiven NHL kam es in einem Fall (14,3%) (diffus großzelliges B-NHL [IVB]) zu einer kompletten und in vier Fällen (57,1%) (ein folliculäres Lymphom Grad 3 [IVB], zwei mediastinale großzellige B-NHL [IA und IIA] und ein diffus großzelliges B-NHL [IIIA]) zu einer partiellen Tumorremission. Bei einem Patienten (14,3%) mit Mantelzell-Lymphom [IIIA] trat ein weiterer Tumorprogress auf und ein weiterer Patient (14,3%) mit T-Zell-lymphoblastischem Lymphom [IV] verstarb im Laufe des Krankenhausaufenthalts. Es ergibt sich folglich bei den betrachteten Patienten auch unter Rituximabgabe eine Ansprechrate von 71,4%.

Ein weiterer Patient mit folliculärem Lymphom Grad 1 [IV] lehnte jegliche Therapieoptionen ab. Es kam zu einem weiteren Tumorprogress.

13 Patienten wurden zum Wochenende mit oberer Einflusstauung bei vorliegendem NHL eingeliefert. Von diesen waren sieben Männer und sechs Frauen. In neun Fällen war es die Erstdiagnose des jeweiligen Subtyps eines NHL. Bei diesen neun Patienten wurde auch eine Notfallhistologie durchgeführt. Bei den restlichen vier Patienten war das Vorliegen des jeweiligen Subtyps eines NHL bei Aufnahme in das Krankenhaus mit VCSS bereits bekannt. In zwei Fällen handelte es sich um ein Rezidiv nach vorangegangener Chemotherapie.

Zur Behandlung fand in vier Fällen mit aggressiven NHL eine Strahlentherapie statt. Zwei Patienten (50%) (ein anaplastisch großzelliges T-NHL [IVB] und ein diffus großzelliges B-NHL [IIIA]) hatten eine partielle Tumorremission. Bei den übrigen beiden Patienten (50%) (ein diffus großzelliges B-NHL [IVEB] und ein rezidiertes Man-

telzell-Lymphom [IVB]) trat eine weitere Tumorprogression auf. Somit liegt ein Gesamtansprechen von 50% vor.

In neun Fällen kam eine Chemotherapie zum Einsatz.

In sechs dieser Fälle wurde ein Chemotherapieprotokoll ohne Hinzunahme von Rituximab gewählt.

Im Fall eines indolenten NHL (chronisch lymphatische Leukämie [IV]) kam es zu einer weiteren Progression des Tumors.

Bei den Patienten mit *high grade* NHL kam es in zwei Fällen (40%) (beides T-Zell-lymphoblastisches Lymphome [IVA und IVB]) zu einer kompletten und in zwei weiteren Fällen (40%) (diffus großzelliges B-NHL [IV] und T-Zell-lymphoblastisches Lymphom [IIIEA]) zu einer partiellen Remission. Ein Patient (20%) mit einem rezidierten diffus großzelligem B-NHL [IVB] hatte ein *stable disease*. Es resultiert eine Remissionsrate von 80%.

In den restlichen drei Fällen wurden Chemotherapiekonzepte angewendet, die Rituximab als Bestandteil enthielten.

Bei einem Fall eines indolenten NHL (chronisch lymphatische Leukämie [IV]) kam es zu einer partiellen Remission.

Bei den aggressiven Lymphomen kam es in einem Fall (follikuläres Lymphom Grad 3 [IIIEA]) zu einer partiellen Remission und in einem anderen Fall (mediastinales großzelliges B-NHL [IIE]) zu einem *stable disease*.

		WT n=18		WE n=13	
Erstdiagnose/ Notfallhistologie		n=15 (83,3%)		n=9 (69,2%)	
Kiel-Klassifikation	Therapie	Outcome	RR in %	Outcome	RR in %
indolent	Ctx o	1 PD	0	1 PD	0
	Ctx r	1 PR	100	1 PR	100
	keine	1 PD	0	-	-
aggressiv	Ctx o	1 CR 4 PR 1 Tod 1 k.A.	71,4	2 CR 2 PR 1 SD	80
	Ctx r	1 CR 4 PR 1 PD 1 Tod	71,4	1 PR 1 SD	50
	Rtx	1 PD	0	2 PR 2 PD	50

**Tabelle 5:** Charakteristika der werktags und am Wochenende aufgenommenen Patienten bei vorliegendem NHL

Legende:

WT = Werktag; WE = Wochenende; n = Anzahl Patienten; RR = Remissionsrate; Ctx o = Chemotherapie ohne Rituximab; Ctx r = Chemotherapie mit Rituximab; Rtx = Radiatio; CR = komplette Remission; PR = partielle Remission; SD = *stable disease*; PD = Tumorprogression; k.A. = keine Angabe

### 3.5 Metastasen

Mit 24 Fällen (19,4%) bilden Metastasen in den vorliegenden Betrachtungen die dritthäufigste Ursache für das Auftreten eines VCSS. Da mit dem Vorliegen einer Metastase ein Stadium IV nach der UICC-Klassifikation vorliegt, wurden alle folgenden Patienten entsprechend in dieses Stadium eingeteilt.

Metastase von	n
Chorion-CA	1
CUP	3
Hämangioperiozytom	1
Gl. Parotis-CA	1
Larynx-CA	1
Mamma-CA	4
neuroendokrines CA	1
Nierenzell-CA	1
Prostata-CA	1
Weichteilsarkom	6
Schilddrüsen-CA	1
Seminom	2
Thymus-CA	1
	$\Sigma$ 24
<b>Tabelle 6:</b> Ursächliche Tumoren der in dieser Studie betrachteten Metastasen	

Sechs Metastasen wurden durch Weichteilsarkome verursacht.

Von diesen sechs wurden je zwei Männer und zwei Frauen werktags aufgenommen.

In einem Fall handelte es sich um die Erstdiagnose. Bei diesem Patienten wurde entsprechend auch eine notfallmäßige Histologie durchgeführt. Die übrigen drei Patienten kamen mit dem Bild einer oberen Einflusstauung bei bereits bekanntem Sarkom in das Klinikum. In einem Fall lag ein Rezidiv vor.

Zwei Patienten, wobei einer dieser ein Rezidiv nach vorangegangener Chemotherapie hatte, wurden bestrahlt und ein weiterer bekam eine Chemotherapie. In allen drei Fällen trat eine weitere Progression auf.

Der vierte Patient wurde palliativ supportiv behandelt und erhielt eine inhalative, bronchodilatierende und diuretische Therapie bei gleichzeitiger Antibiose. Er verstarb schließlich symptomkontrolliert während des Krankenhausaufenthalts.

Zwei Patienten männlichen Geschlechts sind am Wochenende eingeliefert worden. Bei einem Patienten handelte es sich um die Erstdiagnose. Es erfolgte eine notfallmäßige Histologie. Dieser Patient wurde mittels Chemotherapie behandelt. Unter diesem Regime kam es zu einer weiteren Progression. Der andere Patient hatte eine obere Einflusstauung bei bekanntem Sarkom. Er erhielt ebenfalls eine Chemotherapie, wobei allerdings keine Angaben das Outcome betreffend vorlagen.

Vier Metastasen basierten auf Mammakarzinomen, welche in dieser Studie ausschließlich beim weiblichen Geschlecht vorkamen.

Zwei Patientinnen stellten sich werktags im Klinikum vor. Bei beiden Fällen handelte es sich um die Erstdiagnose. In beiden Fällen wurde eine Notfallhistologie durchgeführt. Die eine Patientin erhielt eine Chemotherapie, die andere notfallmäßig eine Pleurapunktion. Beide Patientinnen verstarben im Verlauf dieses Krankenhausaufenthalts.

Zwei weitere Patientinnen sind zum Wochenende aufgenommen worden. In einem Fall handelte es sich um die Erstdiagnose und es wurde eine notfallmäßige Histologie durchgeführt. Diese Patientin wurde ausschließlich durch eine Antikoagulation

mit Heparin zur symptomatischen Therapie behandelt. Es kam zu einer weiteren Progression. Die andere Patientin kam mit dem Bild einer oberen Einflusstauung in das Krankenhaus bei rezidiviertem Mammakarzinom nach vorangegangener Chemotherapie. Bei dieser wurde eine notfallmäßige Pleurapunktion durchgeführt. Hier waren den Akten allerdings keine Angaben zum Outcome zu entnehmen.

Neun Metastasen hatten ihren Ursprung bei eher selten mit oberer Einflusstauung assoziierten Tumoren: Chorionkarzinom, Hämangioperiozytom, Karzinom der Glandula parotis, Larynxkarzinom, neuroendokrines Karzinom, Nierenzellkarzinom, Prostatakarzinom, Schilddrüsenkarzinom und Thymuskarzinom. Hinzu kommen drei Patienten mit CUP-Syndrom (*cancer of unknown primary*) und zwei Männer mit zugrundeliegendem Seminom.

Werktags sind neun Patienten aufgenommen worden, wobei es sich um sechs Männer (CUP-Syndrom, Karzinom der Glandula parotis, Prostatakarzinom, zweimal Seminom und Thymuskarzinom) und drei Frauen (Chorionkarzinom, CUP-Syndrom und neuroendokrines Karzinom) handelte. Bei dem neuroendokrinen Karzinom, dem Prostatakarzinom, den beiden Seminomen und dem Thymuskarzinom handelte es sich um die Erstdiagnose der Tumoren. Bei diesen wurden Notfallhistologien durchgeführt. Die übrigen vier Entitäten waren vor diesem Klinikaufenthalt, welcher aufgrund einer bestehenden oberen Einflusstauung erfolgte, bereits bekannt. Bei der Patientin mit dem Chorionkarzinom handelte es sich um ein Rezidiv nach vorangegangener Chemotherapie.

Sechs Patienten erhielten eine Chemotherapie. In vier Fällen (Chorionkarzinom, Prostatakarzinom und zweimal Seminom) kam es zu einer partiellen Remission des

Tumors; in den übrigen beiden Fällen (neuroendokrines Karzinom und Karzinom der Glandula parotis) zu einer Tumorprogression.

Bei der Patientin mit CUP-Syndrom wurde eine Strahlentherapie durchgeführt und sie verstarb noch während dieses Krankenhausaufenthalts

Ein Patient mit Thymuskarzinom bekam ausschließlich eine Antikoagulation mit Heparin. Hier fand eine weitere Progression des Tumors statt.

Ein Patient mit CUP-Syndrom lehnte jegliche Therapieoptionen ab. Eine Angabe zum Outcome war den Akten in diesem Fall nicht zu entnehmen.

Fünf Patienten männlichen Geschlechts sind am Wochenende eingeliefert worden. Bei den Patienten mit CUP-Syndrom und Schilddrüsenkarzinom handelte es sich um die Erstdiagnose eines Tumors. In diesen Fällen wurde entsprechend auch eine Notfallhistologie durchgeführt. Die übrigen drei Entitäten waren bereits vor dem Aufenthalt im Klinikum bekannt. Ein Patient mit Larynxkarzinom hatte ein Rezidiv nach vorangegangener Chemotherapie.

Bei den Patienten mit CUP-Syndrom, Hämangioperiozytom und Nierenzellkarzinom wurde eine Radiotherapie durchgeführt. Im Fall des CUP-Syndroms kam es zu einem *stable disease* und in den anderen beiden Fällen zu einer weiteren Tumorprogression.

Der Patient mit dem Schilddrüsenkarzinom erhielt eine Chemotherapie. Er verstarb im Laufe der Hospitalisierung.

Der fünfte Patient mit dem rezidierten Larynxkarzinom erhielt keine Therapie aufgrund der palliativen Situation und verstarb symptomkontrolliert.



	<b>WT</b> n=15		<b>WE</b> n=9	
<b>Erstdiagnose/ Notfallhistologie</b>	n=8 (53,3%)		n=4 (44,4%)	
<b>Therapie</b>	<b>Outcome</b>	<b>RR in %</b>	<b>Outcome</b>	<b>RR in %</b>
Ctx	4 PR 3 PD 1 Tod	50	1 PD 1 Tod 1 k.A.	0
Rtx	2 PD 1 Tod	0	1 SD 2 PD	0
H	1 PD	0	1 PD	0
P	1 Tod	0	1 k.A.	0
keine	1 Tod 1 k.A.	0	1 Tod	0

**Tabelle 7:** Charakteristika der werktags und am Wochenende aufgenommenen Patienten bei vorliegender Metastasierung

Legende:

WT = Werktag; WE = Wochenende; n = Anzahl Patienten; RR = Remissionsrate; Ctx = Chemotherapie; Rtx = Radiatio; H = Antikoagulation mit Heparin; P = Pleurapunktion; PR = partielle Remission; SD = *stable disease*; PD = Tumorprogression; k.A. = keine Angabe

### 3.6 Morbus Hodgkin

In drei Fällen (2,4%) ist ein Morbus Hodgkin in der vorliegenden Studie Ursache für das Auftreten eines VCSS.

Es waren ausschließlich Daten von werktags eingelieferten Frauen vorhanden. In zwei Fällen handelte es sich um die Erstdiagnose eines M. Hodgkin und bei diesen beiden Personen lag auch eine notfallmäßige Histologie mit einer Stadieneinteilung in die Ann-Arbor-Klassifikation vor: IIA und IVB. Bei der dritten Patientin handelte es sich um ein Rezidiv nach vorangegangener Chemotherapie. Das initiale Staging war in diesem Fall IIIB.

Gemäß der Empfehlungen der Deutschen Hodgkin-Lymphom-Studiengruppe (GHSG) kann man den M. Hodgkin in drei Prognosegruppen einteilen, infolge derer dann unterschiedliche Therapieprotokolle empfohlen werden. Gruppe eins ist hierbei lokalisiert (*early stage*) und umfasst die Stadien IA bis IIB gemäß der Ann-Arbor-Klassifikation ohne Risikofaktoren. Gruppe zwei, das intermediäre Stadium (*intermediate stage*), umfasst die Stadien IA bis IIB mit Risikofaktoren und Gruppe drei, das fortgeschrittene Stadium (*advanced stage*), die Stadien IIB (mit Risikofaktoren und extranodalem Befall) bis IV (HEROLD 2012).

Hieraus ergibt sich folgende Einteilung: einmal *early stage* (IIA) und zweimal *advanced stage* (IIIB und IVB).

Alle Patientinnen erhielten eine Chemotherapie. Die Patientin mit dem *early stage* erreichte eine partielle Remission. Die beiden anderen mit dem *advanced stage* hatten eine Vollremission. Bei dieser nur geringen Fallzahl ergibt sich somit eine Gesamtansprechrate von 100% in den drei Fällen.

		WT n=3		WE n=0	
<b>Erstdiagnose/ Notfallhistologie</b>		n=2 (66,7%)		-	
<b>Prognosegruppe</b>	<b>Therapie</b>	<b>Outcome</b>	<b>RR in %</b>	<b>Outcome</b>	<b>RR in %</b>
<i>early stage</i>	Ctx	1 PR	100	-	-
<i>advanced stage</i>	Ctx	2 CR	100	-	-

**Tabelle 8:** Charakteristika der werktags und am Wochenende aufgenommenen Patienten bei vorliegendem M. Hodgkin

Legende:

WT = Werktag; WE = Wochenende; n = Anzahl Patienten; RR = Remissionsrate; Ctx = Chemotherapie; CR = komplette Remission; PR = partielle Remission

### 3.7 Überblick nicht erstdiagnostizierter Fälle

Bei 34 der 124 in dieser Studie betrachteten Fälle mit VCSS handelte es sich nicht um die Erstdiagnose des malignen Tumors, welcher zur oberen Einflusstauung führte. Vielmehr kamen diese Patienten bei bereits bekanntem Krankheitsbild mit einem VCSS in das Klinikum. Bis auf zwei Ausnahmen (Chorionkarzinom mit PR und M. Hodgkin mit CR) hatten alle diese Patienten, sofern Angaben vorhanden waren, ein schlechtes Outcome (SD, PD oder Tod).

Entität	Therapie	WT Outcome	WE Outcome
<b>SCLC</b>	Rtx	2 PD 1 k.A.	-
<b>NSCLC</b>	Rtx	2 PD 1 Tod	-
	Ctx	1 k.A.	1 PD
	RCtx	1 PD	-
	H	2 PD	1 PD
	P	-	1 k.A.
	keine	1 Tod	-
<b>NHL</b>	Rtx	1 PD	1 PD
	Ctx	1 PD	1 SD 2 PD
	keine	1 PD	-
<b>Metastasen</b>	Rtx	1 PD 1 Tod	2 PD
	Ctx	1 PR 2 PD	1 k.A.
	P	-	1 k.A.
	keine	1 Tod 1 k.A.	1 Tod
<b>M.Hodgkin</b>	Ctx	1 CR	-

**Tabelle 9:** Überblick zu Therapie und Outcome der Patienten, bei denen es sich nicht um die Erstdiagnose des zugrundeliegenden Tumors handelte

Legende:

WT = Werktag; WE = Wochenende; Ctx = Chemotherapie; Rtx = Radiatio; RCtx = kombinierte Radiochemotherapie; H = Antikoagulation mit Heparin; P = Pleurapunktion; CR = komplette Remission; PR = partielle Remission; SD = *stable disease*; PD = Tumorprogression; k.A. = keine Angabe

## 4 Diskussion

Obwohl das VCSS einen wichtigen onkologischen, lebensbedrohlichen Notfall darstellt (NICKLOES et al. 2010), sind bisher erst wenige Untersuchungen und Studien zu diesem Thema durchgeführt worden, sodass sich die Recherche nach vergleichender Literatur zum Thema der oberen Einflusstauung insgesamt betrachtet als schwierig erweist. Dies hängt sicherlich auch damit zusammen, dass das VCSS ein äußerst seltenes Symptom ist, welches zum Beispiel nur bei 3% (BLEEHEN et al 1991), 4% (SACKMANN 2006) bzw. 2,4% bis 4,2% (KRIMSKY et al. 2002) aller Patienten mit Lungenkarzinomen auftritt.

In den folgenden Ausführungen soll nun das Outcome der einzelnen Entitäten der in dieser retrospektiven Analyse betrachteten Tumoren, welche zu einer oberen Einflusstauung geführt haben, mit den Angaben aus der Literatur zum Outcome der jeweiligen Tumor verglichen werden. Da sich die meisten der vorliegenden Studien vielmehr an ein-, zwei-, drei- oder fünf-Jahresüberlebenschancen orientiert haben als an der Angabe des Outcomes gemäß der RECIST-Kriterien (*Response Evaluation Criteria In Solid Tumors*) (THERASSE et al. 2000) bzw. der sogenannten Cheson-Kriterien (für NHL und M. Hodgkin) (CHESON et al. 2007), war es auch in diesem Fall schwierig, gute und aussagekräftige Studien zu finden, welche zum Vergleich herangezogen werden können.

#### **4.1 Kleinzelliges Lungenkarzinom (SCLC)**

Das VCSS ist in der vorliegenden Studie mit 35 Fällen (28,2%) am häufigsten mit dem SCLC assoziiert. Dieses überschneidet sich mit den Angaben aus der Literatur, welche angeben, dass das SCLC die häufigste Ursache einer oberen Einflusstauung ist, wobei die Häufigkeitsangaben hierbei zwischen 38,5% (WITT et al. 1997), 40% (AHMANN 1984) und 50% (SACKMANN 2006) variieren.

Da alle Patienten, bei denen das Vorliegen eines SCLC noch nicht bekannt war, eine Notfallhistologie erhielten, machte es das diagnostische Vorgehen betreffend keinen Unterschied, ob ein Patient werktags oder zum Wochenende in das Klinikum eingeliefert wurde.

Die Therapie eines SCLC bei oberer Einflusstauung mittels Radiatio bzw. Lymphdrainage zeigte sowohl werktags (100% PD) als auch am Wochenende (50% PD) wenig Erfolg.

Aus der Vielzahl der im Laufe der letzten Jahrzehnte entwickelten verschiedenen Behandlungskonzepte zur Behandlung des SCLC mittels Chemotherapie und der sich diesbezüglich einem steten Wandel unterzogenen Therapieempfehlungen sowie dem jeweiligen Studienprofil ergibt sich die folgende große Streubreite an unterschiedlichen Angaben zum Outcome in der Literatur.

In Studien sind im Falle eines vorliegenden LD SCLC Remissionsraten von 66% (FETSCHER et al. 1997), 79% (WIATR et al. 1995), 80 bis 90% (BEITH et al. 1996, BECKER et al. 2004) bzw. sogar 94% (SMITH et al. 1990) angegeben. Vergleicht man diese Werte nun mit denen der Patienten mit VCSS, so zeigt sich, dass es so-

wohl werktags als auch am Wochenende mit 40% ein deutlich schlechteres Gesamtansprechen auf die Therapie gab, als durch die Literaturrecherche zu erwarten war.

In 25% (WIATR et al. 1995), 27% (FETSCHER et al. 1997), 50 bis 60% (BECKER et al. 2004), 62% (BEITH et al. 1996) bzw. sogar 72% (SMITH et al. 1990) der Fälle wird von Komplettremissionen berichtet. Da bei den Patienten mit VCSS sowohl werktags als auch am Wochenende keine komplette Remission erreicht wurde, zeigt sich auch hier ein schlechteres Abschneiden der Therapie.

Partielle Remissionen werden mit 39% (FETSCHER et al. 1997) bis zu 54% (WIATR et al. 1995) der Fälle angegeben. Ähnlich gute Werte konnten auch bei den Patienten mit VCSS erreicht werden mit 40% Teilremissionen werktags und 50% am Wochenende.

Ein *stable disease* wurde Studien zufolge in ungefähr 6% (FETSCHER et al. 1997) der Fälle erreicht. Nur bei werktags eingelieferten Patienten mit VCSS konnten zu 20% stabile Erkrankungen beobachtet werden, sodass hier ein höherer Wert, verglichen mit der Literaturangabe, resultiert.

Bei 9% (FETSCHER et al. 1997) der in Analysen betrachteten Patienten kam es zu einem Tumorprogress. Mit einer Rate von werktags 20% und am Wochenende 60% haben die untersuchten Patienten mit VCSS ein deutlich schlechteres Outcome als in der Studie beschrieben.

In der Literatur wird von einer Gesamtansprechrates auf die Therapie eines ED SCLC von 40% (WOLF et al. 1991), 44,9% bis 58,9% (JAMES et al. 1996), 60% bis 70% (BEITH et al. 1996, SIMON und WAGNER 2003), 75% (FETSCHER et al. 1997), 80% (BECKER et al. 2004), 93% (GLISSON et al. 1998) bzw. bis zu 100% (SMITH et al. 1990) berichtet. Bei den in dieser Studie betrachteten Patienten mit VCSS wurde eine Gesamtansprechrates von 40% werktags und sogar 100% am Wochenende

erreicht. Dies liegt deutlich im Rahmen der in Studien veröffentlichten Angaben und überschneidet sich mit diesen. Das sehr gute Ergebnis des Wochenendes erklärt sich sicherlich aus der geringen Fallzahl von nur vier Patienten.

In der Literatur wird allerdings nur in 10,1% bis 12,8% (JAMES et al. 1996), 12% (WOLF et al. 1991), 17% (GLISSON et al. 1998), 18% (FETSCHER et al. 1997), 26% (BEITH et al. 1996), 29% (SMITH et al. 1990) bzw. 15% bis 30% (SIMON und WAGNER 2003, BECKER et al. 2004) der Fälle tatsächlich von Vollremissionen berichtet. Bei den werktags eingelieferten Patienten mit VCSS liegt eine Komplettremission in nur 6,7% der Fälle vor, was deutlich schlechter ist, als in vorliegenden Studien beschrieben. Am Wochenende wurden 25% Komplettremissionen erreicht. Dies deckt sich durchaus mit den Angaben aus der Literatur.

Teilremissionen werden in Studien mit 28% (WOLF et al. 1991), 34,8% bis 46,1% (JAMES et al. 1996), 57% (FETSCHER et al. 1997) bzw. bis zu 76% (GLISSON et al. 1998) angegeben. Mit werktags 33,3% und am Wochenende 75% Teilremissionen liegen die betrachteten Patienten mit VCSS absolut in den in der Literatur beschriebenen Bereichen.

Bei 10% (FETSCHER et al. 1997) bzw. 13,5% bis 16,7% (JAMES et al. 1996) der Patienten kann es zu einem *stable disease* kommen. Nur werktags wurde bei den Patienten mit VCSS in 6,7% der Fälle ein *stable disease* erreicht, was einem geringeren Anteil, als in der Literatur beschrieben, entspricht.

In 9% bis 10,1% (JAMES et al. 1996) bzw. 15% (FETSCHER et al. 1997) der Fälle wird ein weiterer Tumorprogress beschrieben. Mit werktags 46,6% Progressionen wurde bei den Patienten mit VCSS ein sehr viel schlechteres Outcome, als in Studien beschrieben, erreicht. Da am Wochenende kein Patient ein weiteres Fortschreiten des Tumors hatte, wurde hier mit 0% ein sehr guter Wert erzielt, der allerdings auch nur auf einer geringen Patientenzahl von vier beruht.



## 4.2 Nicht kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC)

Das NSCLC ist in 31 Fällen (25%) am zweithäufigsten ursächlich für ein VCSS in der vorliegenden Studie. Laut AHMANN (1984) befindet sich das großzellige Lungenkarzinom zusammen mit dem Adenokarzinom mit 16% an dritter Stelle der tumorösen Entitäten, die zu einer oberen Einflusstauung führen. Bei einer Studie von WITT et al. (1997) liegt das NSCLC mit 38,5% zusammen mit dem SCLC an erster Stelle.

Da bei allen Patienten, bei welchen ein vorliegendes NSCLC bei Aufnahme in das Klinikum noch nicht bekannt war, eine notfallmäßige Histologie gewonnen wurde, besteht kein Unterschied im Vorgehen in Abhängigkeit davon, ob jemand werktags oder zum Wochenende in das Krankenhaus aufgenommen wurde.

Auffällig ist, dass ausschließlich fünf Patienten im Stadium IIIA bzw. IIIB, welche werktags in das Klinikum gekommen waren, mit Hilfe einer kombinierten Radiochemotherapie, wie empfohlen (GOCKENJAN et al. 2011), behandelt wurden und dieses Verfahren bei keinem der drei Patienten im entsprechendem Stadium, welcher zum Wochenende eingeliefert wurde, Anwendung fand. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass aufgrund der Wochenendsituation nicht die gleiche Personalausstattung wie unter der Woche gegeben war und somit ein unzureichender interdisziplinärer Kontext bestand, aufgrund dessen die Therapieentscheidungen von wenigen allein getroffen werden musste und nicht das gesamte Behandlungsvolumen zur Verfügung stand.

In der Literatur ist ein Gesamtansprechen des NSCLC in den fortgeschrittenen Stadien IIIA, IIIB und IV auf eine Strahlentherapie mit 16% (BALL et al. 1997), 29% bis

30% (BLEEHEN et al. 1991), 35% (DILLMAN et al. 1990), 44,7% (LONARDI et al. 2000), 49% (WOLF et al. 1994) bzw. sogar 52% bis 54% (SENKUS-KONEFKA et al. 2005) angegeben. Bei den Patienten mit VCSS liegen die Remissionsrate mit 25% werktags und 20% am Wochenende zwar im Rahmen des Beschriebenen, aber dennoch nur am unteren Ende.

Komplettremissionen werden in den vorliegenden Studien selten nachgewiesen und somit nur bei 0% (LONARDI et al. 2000, SENKUS-KONEFKA et al. 2005), 3% (BALL et al. 1997), 5 bis 7% (BLEEHEN et al. 1991), 10% (WOLF et al. 1994) bis maximal 16% (DILLMAN et al. 1990) der Fälle beobachtet. So auch bei den Patienten mit VCSS, bei denen sowohl werktags als auch am Wochenende in keinem Fall eine Vollremission erreicht werden konnte.

Von Teilremissionen wird in Studien zwischen 12,9% (BALL et al. 1997), 19% (DILLMAN et al. 1990), 22% bis 25% (BLEEHEN et al. 1991), 44,7% (LONARDI et al. 2000) bzw. maximal 52 bis 54% (SENKUS-KONEFKA et al. 2005) berichtet. Mit werktags 25% und am Wochenende 20% partiellen Remissionen konnten bei den Patienten mit VCSS ähnlich gute Werte erreicht werden.

Bei 29% bis 31% (SENKUS-KONEFKA et al. 2005), 35% (DILLMAN et al. 1990), 36,2% (LONARDI et al. 2000) bzw. bis zu 44,6% (BALL et al. 1997) der Patienten liegt ein *stable disease* vor. Bei den Patienten, die werktags mit VCSS aufgenommen wurden, liegt die Rate an *stable diseases* mit 12,5% unter den in der Literatur beschriebenen Werten, wohingegen die am Wochenende mit 40% im Rahmen dessen liegt.

In 17% (SENKUS-KONEFKA et al. 2005), 19,1% (LONARDI et al. 2000), 20,8% (BALL et al. 1997) bis 22% (DILLMAN et al. 1990) der Fälle kommt es der Literatur zufolge zu einer Tumorprogression. Werktags lag dieser Wert bei Patienten mit

VCSS mit 50% deutlich darüber. Am Wochenende wurde mit 20% ein durchaus überschneidendes Resultat erzielt.

Bei alleiniger Chemotherapie eines NSCLC in den Stadien IIIA, IIIB und IV wird von Ansprechraten zwischen 14% (COLUCCI et al. 1997), 19,2% (LAACK et al. 2002), 23% (CERNY et al. 1994), 32,1% (PROVENCIO et al. 2011), 32,8% bis 46,8% (ZWITTER et al. 2009), 36% (IMPERATORI et al. 2010), 43% (POHL et al. 2006, AKCALI et al. 2008) bzw. bis maximal 55% (COLUCCI et al. 1997) berichtet. Werktags konnte bei den Patienten mit VCSS mit 25% ein gutes Resultat in dem beschriebenen Rahmen erreicht werden, was auf das Wochenende mit 0% Remissionen nicht zutrifft.

Eine Komplettremission wird äußerst selten beobachtet, sodass diese nur in 0% (COLUCCI et al. 1997, LAACK et al. 2002, ZWITTER et al. 2009, IMPERATORI et al. 2010), 0,8% (ZWITTER et al. 2009), 1% (COLUCCI et al. 1997), 3% (CERNY et al. 1994, AKCALI et al. 2008), 4,5% (POHL et al. 2006) bis maximal 5% (COLUCCI et al. 1997) der Fälle beschrieben wird, was sich auch mit den Beobachtungen bei den Patienten mit VCSS deckt, da hier weder werktags noch am Wochenende eine Vollremission erreicht werden konnte.

Partielle Remissionen sind mit 19,2% (LAACK et al. 2002), 20% (CERNY et al. 1994), 36% (IMPERATORI et al. 2010), 38% (POHL et al. 2006), 40% (AKCALI et al. 2008), 32,8% bis 46% (ZWITTER et al. 2009) bzw. zwischen 14% bis 50% (COLUCCI et al. 1997) angegeben. Mit werktags 25% Teilremissionen bei Patienten mit VCSS konnte auch hier ein den Literaturangaben entsprechendes Outcome erreicht werden. Am Wochenende war dies mit 0% nicht der Fall.

Stabile Erkrankungen sind mit 16% bis 27% (COLUCCI et al. 1997), 32% (IMPERATORI et al. 2010), 38% (POHL et al. 2006), 39% (AKCALI et al. 2008), 42,3%

(LAACK et al. 2002), 46% (CERNY et al. 1994) bzw. 36,3% bis zu 48% (ZWITTER et al. 2009) beschrieben. Bei werktags eingelieferten Patienten mit VCSS lagen stabile Erkrankungen mit 25% am unteren Ende der publizierten Werte. Am Wochenende wurde kein *stable disease* erreicht.

Die Angaben zur Anzahl von Progressionen variieren zwischen 10% (AKCALI et al. 2008), 12,1% bis zu 13,6% (ZWITTER et al. 2009), 15% (POHL et al. 2006), 28% (IMPERATORI et al. 2010), 31% (CERNY et al. 1994), 38,5% (LAACK et al. 2002) bzw. 27% bis 59% (COLUCCI et al. 1997). Mit Tumorprogressionsraten von 33,3% am Wochenende und sogar 50% an Werktagen bei den Patienten mit VCSS zeigt sich auch hier in der zugrundeliegenden Untersuchung ein insgesamt schlechtes Ansprechen der Patienten mit NSCLC auf eine alleinige Chemotherapie.

Betrachtet man das kombinierte Vorgehen einer Radiochemotherapie bei NSCLC der Stadien IIIA, IIIB und IV, so werden Remissionsraten von 20,6% (LEUNG et al. 1992), 29% (BALL et al. 1997), 35% (WATKIN et al. 1987), 41,1% (PROVENCIO et al. 2011), 46% (DILLMAN et al. 1990), 47,3% (CHMIELEWSKA et al. 2008), 58% (WOLF et al. 1994) bis hin zu sogar 74% (SEMRAU et al. 2007) beschrieben. Bei den werktags eingelieferten Patienten mit VCSS wurde hier nur eine unbefriedigende Ansprechrate von 20% erreicht, welche zwar im Rahmen der Publikationsergebnisse liegt, aber dennoch nur im unteren Bereich rangiert.

In 1% (BALL et al. 1997), 3,2% (CHMIELEWSKA et al. 2008), 5,9% (LEUNG et al. 1992), 9% (WATKIN et al. 1987), 10% (WOLF et al. 1994), 18% (SEMRAU et al. 2007) bis zu 19% (DILLMAN et al. 1990) der Fälle werden Komplettremissionen erreicht. Bei den Patienten mit VCSS wurde mit keiner Vollremission unter kombiniertem Vorgehen werktags ein noch schlechteres Ergebnis erzielt.

Bei 14,7% (LEUNG et al. 1992), 26% (WATKIN et al. 1987), 27% (DILLMAN et al. 1990), 28,3% (BALL et al. 1997), 44,1% (CHMIELEWSKA et al. 2008) bis sogar 56% (SEMRAU et al. 2007) der Patienten soll es zu Teilremissionen gekommen sein. Diese Angaben decken sich auch mit den 20% der Patienten mit VCSS, welche werktags in das Klinikum in Göttingen aufgenommen wurden.

Ein *stable disease* wird zu 21% (SEMRAU et al. 2007), 29,2% (FRIEDEL et al. 2010), 32% (DILLMAN et al. 1990), 37% (WATKIN et al. 1987), 47,5% (BALL et al. 1997) bis zu 49,7% (CHMIELEWSKA et al. 2008) erreicht. Bei den Patienten mit VCSS war dies in keinem Mal der Fall.

Zu einer Progression des Tumors kommt es in 3% (CHMIELEWSKA et al. 2008), 5% (SEMRAU et al. 2007), 9,1% (BALL et al. 1997), 11% (WATKIN et al. 1987), 12% (DILLMAN et al. 1990) bis zu 23,3% (FRIEDEL et al. 2010) der Fälle. Mit einer Progressionsrate von 40% ist bei den werktags aufgenommenen Patienten mit VCSS ein deutlich schlechteres Outcome eingetreten, als in den oben genannten Studien gezeigt.

#### **4.3 Non-Hodgkin-Lymphome (NHL)**

Ebenso wie das NSCLC gehören auch NHL mit 31 Fällen (25%) zu der zweithäufigsten Ursache einer oberen Einflusstauung in der vorliegenden Studie. In der Literatur findet sich eine große Streubreite von Angaben über die Häufigkeit eines VCSS durch NHL. So geben KRIMSKY et al. (2002) und SACKMANN (2006) diese mit 8%, WITT et al. (1997) mit 14% und BAGHERI et al. (2009) sogar mit 31,1% als Ursache eines VCSS an.

Auch bei den NHL wurde sowohl werktags als auch am Wochenende bei den Patienten, bei welchen der zugrundeliegende Subtyp eines NHL bisher noch nicht bekannt

war, erst nach Notfallhistologie eine Therapieentscheidung getroffen und mit einer entsprechenden Behandlung begonnen.

Bei den indolenten NHL ist unter Chemotherapie ohne Verwendung von Rituximab laut Studien ein Gesamtansprechen zwischen 58% (MARCUS et al. 2005), 66% (SANCHEZ-GONZALEZ et al. 2012) und 86% (KATH et al. 2001) zu erwarten. Komplettremissionen konnten den Studien zufolge in 11% (MARCUS et al. 2005), 30% (SANCHEZ-GONZALEZ et al. 2012) bis zu 45% (KATH et al. 2001) der Fälle beobachtet werden. Bei 33% (SANCHEZ-GONZALEZ et al. 2012), 40% (MARCUS et al. 2005) bzw. 41% (KATH et al. 2001) der Patienten ist von partiellen Remissionen berichtet. Das Vorliegen eines *stable disease* ist mit 14% (KATH et al. 2001) bis 21% (MARCUS et al. 2005) beschrieben. Bei bis zu 20% (MARCUS et al. 2005) der Patienten tritt eine Tumorprogression ein.

Somit resultiert bei den betrachteten Patienten (beide PD) mit VCSS ein schlechteres Outcome als in der Literatur beschrieben. Allerdings handelt es sich hier auch nur um eine kleine Fallzahl von jeweils einem Patienten werktags und einem Patienten am Wochenende.

Wird ein Chemotherapieprotokoll zur Behandlung eines indolenten NHL gewählt, welches Rituximab enthält, so werden in der Literatur Remissionsraten von 81% (MARCUS et al. 2005) bzw. 90% (RUMMEL et al. 2005) bis 97% (HIDDEMANN et al. 2005) angegeben.

Komplettremissionen können den Studien zufolge in 17% bis 20% (HIDDEMANN et al. 2005), 41% (MARCUS et al. 2005) bis zu 60% (RUMMEL et al. 2005) der Fälle beobachtet werden. In 30% (RUMMEL et al. 2005), 47% (MARCUS et al. 2005) bzw. 73% bis 77% (HIDDEMANN et al. 2005) der Fälle wird von partiellen Remissionen

berichtet. Das Vorliegen eines *stable disease* wird mit 2% bis 5% (HIDDEMANN et al. 2005) bzw. 7% (MARCUS et al. 2005) beschrieben. Bei 1% bis 3% (HIDDEMANN et al. 2005) bzw. 11% (MARCUS et al. 2005) der Patienten tritt eine Tumorprogression ein.

Bei den Patienten (beide PR) mit VCSS wurden werktags und am Wochenende Ansprechraten von 100% erreicht. Auch hier ist allerdings die Fallzahl mit jeweils einem Patienten werktags und einem Patienten am Wochenende sehr gering.

In Studien wird bei der Behandlung von aggressiven NHL mittels Chemotherapie ohne Rituximab von Remissionsraten in 61% (HAMLIN et al. 2005), 62,9% bis 82,5% (PFREUNDSCHUH et al. 2004), 84% (CELSING et al. 1998), 88% (KLUIN-NELEMANS et al. 2001), 91% (HAMLIN et al. 2005) bis zu 96% (BERNARD et al. 2005) der Fälle berichtet. Mit Remissionsraten von werktags 71,4% und am Wochenende 80% konnten gute Werte erzielt werden, welche im Rahmen der Literaturangaben liegen.

Komplettremissionen sind mit 58% (KLUIN-NELEMANS et al. 2001), 59% (HAMLIN et al. 2005), 63% (COIFFIER et al. 2002), 60,1% bis 76,1% (PFREUNDSCHUH et al. 2004) bzw. 70% (CELSING et al. 1998), 84% (BERNARD et al. 2005) bis zu 88% (HAMLIN et al. 2005) beschrieben. Mit werktags 14,3% und am Wochenende 40% Vollremissionen wurden bei den Patienten mit VCSS deutlich niedrigere Werte erzielt.

In 2% bis 3% (HAMLIN et al. 2005), 6% (COIFFIER et al. 2002), 2,8% bis 6,5% (PFREUNDSCHUH et al. 2004), 12% (BERNARD et al. 2005), 14% (CELSING et al. 1998) bzw. 30% (KLUIN-NELEMANS et al. 2001) der Fälle soll es zu partiellen Remissionen kommen. Hier liegen die Werte der Patienten mit VCSS deutlich darüber mit werktags 57,1% und am Wochenende 40% Teilremissionen.

Ein *stable disease* wird bei 0,6% bis 1,2% (PFREUNDSCHUH et al. 2004) bzw. 1% (KLUIN-NELEMANS et al. 2001, COIFFIER et al. 2002) bis 10% (CELSING et al. 1998) der Patienten angegeben. Nur am Wochenende kam es bei den Patienten mit VCSS zu einem *stable disease* in 20% der Fälle, wodurch hierbei ein schlechteres Outcome, als in der Literatur beschrieben, erreicht wurde.

Zu einer Tumorprogression kommt es Studien zufolge in 6% (CELSING et al. 1998), 10% (KLUIN-NELEMANS et al. 2001), 22% (COIFFIER et al. 2002) bzw. 9,5% bis 29,2% (PFREUNDSCHUH et al. 2004), der Fälle. Weder bei werktags noch am Wochenende hospitalisierten Patienten mit VCSS kam im Verlauf des Aufenthalts zu einer Progression.

Wird ein Chemotherapiekonzept zur Behandlung von aggressiven NHL gewählt, welches Rituximab beinhaltet, so wird von Remissionsraten von 75% (RUMMEL et al. 2005) bzw. 69% bis 82% (COIFFIER et al. 2002) berichtet. Mit werktags 71,4% wurde bei den Patienten mit VCSS eine Ansprechrate erreicht, die im Rahmen der Literaturangaben liegen. Das Wochenende weist mit einer Remissionsrate von 50% eine deutlich schlechtere Remissionsrate auf, wobei festzuhalten ist, dass dort nur zwei Patienten betrachtet werden konnten.

In 50% (RUMMEL et al. 2005) bis 75% (COIFFIER et al. 2002) der Fälle sollen komplette Remissionen erreicht werden. Mit werktags 14,3% und am Wochenende 0% Komplettremissionen wurden bei den in dieser Studie betrachteten Patienten mit VCSS schlechtere Werte erzielt.

Eine Teilremission wird in bis zu 7% (COIFFIER et al. 2002) der Fälle beschrieben. Hier liegt der Wert der Patienten mit VCSS deutlich darüber mit werktags 57,1% und 50% am Wochenende.



In 1% (COIFFIER et al. 2002) der Fälle berichtet die Literatur von *stable disease*. Werktags hatte kein Patient mit VCSS ein *stable disease*. Am Wochenende hatte ein Patient ein *stable disease*, was aufgrund der nur geringen Fallzahl 50% entspricht. Eine Tumorprogression kommt Studien zufolge in 9% (COIFFIER et al. 2002) der Fälle vor. Ein Patient mit VCSS hatte werktags eine Tumorprogression, was 14,3% entspricht.

#### **4.4 Metastasen**

Metastasen bilden in 24 Fällen (19,4%) die Ursache für ein VCSS in der vorliegenden Studie und liegen entsprechend, die Häufigkeit betreffend, an dritter Stelle der Entitäten, die zu einer oberen Einflusstauung führen. Deren Häufigkeit wird in der Literatur zwischen 8% (SACKMANN 2006), 10% (KRIMSKY et al. 2002) und 15,3% (WITT et al. 1997) angegeben.

Bei allen Patienten, die mit einer oberen Einflusstauung basierend auf einer Metastase in das Klinikum kamen, wurde, sofern noch nicht bekannt, vor Therapiebeginn eine notfallmäßige Histologie gewonnen, egal, ob ein Patient werktags oder zum Wochenende aufgenommen wurde.

Da einzig bei den Weichteilsarkomen mit sechs Patienten eine größere Anzahl an Patienten in der vorliegenden Studie vorhanden war, sei deren Outcome im Folgenden exemplarisch für die Metastasen mit den Angaben aus der Literatur zu vergleichen.

In Studien wird bei Patienten mit Weichteilsarkomen von Ansprechraten auf eine Chemotherapie von 4% (SCHMITT et al. 2010), 7,4% (MINCHOM et al. 2010), 15% bis 22% (OOSTEN et al. 2009) bzw. sogar 48% (LEYVRAZ et al. 2006) berichtet.

Komplettremissionen sind äußerst selten zu erzielen und sollen entsprechend nur in 0% (OOSTEN et al. 2009, SCHMITT et al. 2010), 2,1% (MINCHOM et al. 2010), 3% (OOSTEN et al. 2009) bis maximal 6,5% (LEYVRAZ et al. 2006) der Fälle eintreten.

Bei 4% (SCHMITT et al. 2010), 5,3% (MINCHOM et al. 2010), 12% bis 22% (OOSTEN et al. 2009) bis zu 41% (LEYVRAZ et al. 2006) der Patienten wurde von Teilremissionen berichtet.

In 20,1% (MINCHOM et al. 2010), 39% (LEYVRAZ et al. 2006), 40% (SCHMITT et al. 2010) bzw. 42% bis 47% (OOSTEN et al. 2009) lag Studien zufolge ein *stable disease* vor.

Bei 11% (LEYVRAZ et al. 2006), 28% bis 42% (OOSTEN et al. 2009) bzw. 56% (SCHMITT et al. 2010) bis 70,2% (MINCHOM et al. 2010) der Patienten kam es unter einer Chemotherapie zu einem Tumorprogress.

Bei den Patienten mit VCSS bei vorliegendem Weichteilsarkom konnten sowohl werktags als auch am Wochenende nur unbefriedigende Resultate erzielt werden, da in beiden Gruppen nur Remissionsraten von jeweils 0% erreicht werden konnten. Das Gleiche gilt auch für die Patientinnen, die mit VCSS bei vorliegendem Mammakarzinom behandelt worden.

Mit einer Remissionsrate von 44,4% konnte bei den restlichen metastasierten Tumoren bei den Patienten mit VCSS, welche werktags in das Klinikum aufgenommen wurden, ein guter Wert erzielt werden. Am Wochenende hingegen lag die Remissionsrate wiederum bei 0%.

#### **4.5 Morbus Hodgkin**

Morbus Hodgkin präsentiert sich in drei Fällen (2,4%) als Ursache eines VCSS in der vorliegenden Analyse. PORTE et al. (2000) geben eine Häufigkeit eines M. Hodgkin

als Ursache einer oberen Einflusstauung mit 5,7% und WITT et al. (1997) mit 7,7% an.

Aufgrund der nur geringen Fallzahl ist ein Vergleich mit Angaben aus der Literatur schwierig, da in den publizierten Analysen eine deutlich größere Anzahl an Patienten betrachtet werden und auch dort wiederum verschiedene Therapiekonzepte untersucht werden. Allerdings ist festzuhalten, dass sich die sehr gute Ansprechraten der drei hier betrachteten Hodgkin-Lymphome bei vorliegendem VCSS mit den Angaben aus der Literatur decken.

So wird bei einem *early stage* von einer Remissionsrate von 88% (PROCTOR et al. 2005) bis zu 100% (OHSHIMA et al. 2010) berichtet. Komplettremissionen sind von 74% (PROCTOR et al. 2012), 79% (PROCTOR et al. 2005), 87% (OHSHIMA et al. 2010) bzw. bis zu 98,5% (LEVIS et al. 2004, DIEHL und FUCHS 2007) beschrieben, Teilremissionen mit bis zu 13% (OHSHIMA et al. 2010) und *progressive disease* mit 0,8% (DIEHL und FUCHS 2007).

In fortgeschrittenen Stadien wird von einer Ansprechrate von 88% (PROCTOR et al. 2005, HALBSGUTH et al. 2010) bis sogar 99% (DIEHL und FUCHS 2007) berichtet, wobei die Angaben für Vollremissionen zwischen 58% (LEVIS et al. 2004), 59% (PROCTOR et al. 2005), 61% (PROCTOR et al. 2012), 85% (HALBSGUTH et al. 2010), 95% (OHSHIMA et al. 2010) bzw. 71 bis 99% (DIEHL und FUCHS 2007) variieren, die für Teilremissionen bei 3% (HALBSGUTH et al. 2010) und die für eine Tumorphorprogression bei 7% (HALBSGUTH et al. 2010) bzw. zwischen 2 bis 12% (DIEHL und FUCHS 2007) liegen.

Betrachtet man nun die drei werktags eingelieferten Patienten mit VCSS bei vorliegendem Morbus Hodgkin, so ergibt sich eine Remissionsrate von 100%, welche sich aus zwei Vollremissionen und einer Teilremissionen zusammensetzt und, ver-

glichen mit den oben aufgeführten Studien, ein durchaus vorzeigbares Ergebnis darstellt.

#### **4.6 Schlussfolgerungen**

Das VCSS stellt einen lebensbedrohlichen onkologischen Notfall dar, der einer zügigen Diagnostik (histologische Diagnosesicherung, Röntgen, CT, u.v.m.) und Therapie bedarf (NICKLOES et al. 2010), um eine häufig zugrunde liegende Tumorerkrankung, von deren adäquater Behandlung die Mortalität des Patienten entscheidend abhängt, so schnell wie möglich behandeln zu können. Um dieses zu gewährleisten, ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit (Onkologie, Radiologie, Pneumologie, u.v.m.) zwingend notwendig, sodass die Behandlung dieser Patienten bestmöglich in Universitätskliniken bzw. Kliniken der Maximalversorgung erfolgen sollte, die eine entsprechende Erfahrung sowie das entsprechende Behandlungsvolumen gewährleisten können (GOECKENJAN et al. 2011).

Insgesamt lässt sich feststellen, dass es keinen Unterschied für einen Patienten machte, ob dieser mit einem VCSS werktags oder zum Wochenende eingeliefert wird. Bei jedem Patienten mit einem bei Aufnahme noch nicht bekannten malignen Prozess als Ursache eines VCSS wurde vor Therapiebeginn eine Notfallhistologie gewonnen und erst entsprechend dieser das weitere therapeutische Vorgehen geplant. Das heißt, dass sowohl werktags als auch zum Wochenende in 100% der Fälle eines nicht bekannten Tumors eine Notfallhistologie gewonnen wurde, wie es in der Literatur auch empfohlen wird (WITT et al. 1997).

Es lässt sich, bezogen auf die Mortalitätsrate, kein Unterschied ausmachen zwischen Patienten, die werktags oder am Wochenende aufgenommen wurden. Mit 12,3%

werktags und 11,6% am Wochenende lag die Mortalitätsrate in beiden Fällen auf einem gleich hohen Niveau.

Bemerkenswert ist, dass in keinem der hier beschriebenen 124 Fälle eines VCSS eine Stentimplantation vorgenommen wurde, das heißt, primär stand eher die Therapie der zugrundeliegenden (malignen) Erkrankung im Vordergrund der Therapie als die alleinige Symptomreduktion der oberen Einflusstauung. Dies unterstreicht die Tatsache, dass eine Stentimplantation in Deutschland entgegen internationalen Studien, insbesondere bei Palliativsituationen, bei akut auftretendem VCSS und bei therapierefraktärem oder rezidivierendem VCSS noch nicht als Mittel der ersten Wahl angesehen wird (NICHOLSON et al. 1997, NAGATA et al. 2007, NGUYEN et al. 2009, FAGEDET et al. 2013, GOECKENJAN et al. 2011).

Nimmt man an, dass eine adäquate Therapie des für das VCSS verantwortlichen Tumors auch zur Besserung des VCSS selbst führt, und misst man das Vorliegen einer adäquaten Therapie am Outcome einer Tumorthherapie, dann lassen sich über den Therapieerfolg der Tumorerkrankung Rückschlüsse auf den Therapieerfolg des VCSS ziehen.

Es lässt sich keine pauschale Aussage darüber treffen, ob werktags ein besseres Outcome bei den Patienten mit VCSS erzielt werden konnte als am Wochenende und andersherum. Exemplarisch seien hier nochmals das ED SCLC genannt, welches unter Chemotherapie werktags eine Remissionsrate von 40% und am Wochenende sogar von 100% hatte, wohingegen beim NSCLC werktags 20% und am Wochenende 0% erzielt wurden. Dies könnte zum einen daran liegen, dass die untersuchten Patientenkollektive nach Aufteilung auf die einzelnen Tumorentitäten keine ausreichende Größe mehr hatten. Andererseits werden Patienten über einen großen

Zeitraum mit in die Studie einbezogen, sodass sich Therapiekonzepte innerhalb der jeweiligen Tumorsubgruppen stetig ändern und so im Verlauf mitunter ein unterschiedliches Outcome produzieren.

Ein Vergleich der Remissionsraten aus der Literatur mit denen der Patienten mit VCSS zeigt, dass bei den Patienten mit oberer Einflusstauung häufig nur ein schlechteres Outcome erreicht werden kann, als es in Studien beschrieben ist, so zum Beispiel bei LD SCLC, bei dem in dieser vorliegenden Studie sowohl werktags als auch am Wochenende nur eine Remissionsrate von jeweils 40% erreicht werden konnte. Dieses lässt sich damit erklären, dass das VCSS, wie auch in dieser Studie gezeigt, zumeist erst bei Patienten in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium auftritt.

Patienten, welche mit einem VCSS bei vorliegendem rezidierten Tumor eingeliefert und behandelt wurden, hatten ein schlechteres Gesamtansprechen auf die Therapie als die anderen Patienten. Ausnahme bilden hierbei lediglich das Chorionkarzinom mit einer partiellen und ein Fall von M. Hodgkin mit einer kompletten Remission.

Ferner hatten Patienten, bei denen es sich nicht um die Erstdiagnose der zugrundeliegenden Malignität handelte, ein schlechteres Outcome als ein Teil der Patienten, bei denen es sich um die Erstdiagnose des Tumors handelte.

Da generell bei einigen Entitäten nur eine geringe Anzahl an Patienten zur Verfügung stand, wäre es sinnvoll, eine größer angelegte Studie unter gleichen Kriterien, welche eventuell auch das Vorgehen in unterschiedlichen Kliniken der Maximalversorgung miteinander vergleicht, durchzuführen, sodass aussagekräftigere Werte darüber gewonnen werden können, ob es einen Unterschied macht, ob ein Patient

werktags oder am Wochenende in ein Krankenhaus aufgenommen wird und ob es Unterschiede im Outcome der Tumorbehandlung in Abhängigkeit davon gibt, ob ein Patient ein VCSS hat oder nicht.

## 5 Zusammenfassung

Ziel dieser vorliegenden retrospektiven Analyse war herauszufinden, ob es Unterschiede in Diagnostik, Klinik, Verlauf und Outcome einer oberen Einflusstauung in Abhängigkeit davon gibt, ob ein Patient werktags oder am Wochenende in die Klinik eingeliefert und behandelt wurde.

Betrachtet wurden 124 Patienten, bei denen ein Tumor auslösender Faktor der oberen Einflusstauung war. Bei den betrachteten Entitäten handelte es sich um SCLC, NSCLC, NHL, Metastasen und M. Hodgkin. Zehn dieser Patienten hatten ein Rezidiv.

Da bei allen Patienten, bei denen die maligne Ursache des vorliegenden VCSS noch nicht bekannt war, eine notfallmäßige Histologie gewonnen und erst infolge dieser dann eine Therapieentscheidung getroffen wurde, machte es dahingehend keinen Unterschied, ob ein Patient werktags oder zum Wochenende aufgenommen wurde.

Bezogen auf die Mortalität konnte mit 12,3% werktags und 11,6% am Wochenende kein Unterschied zwischen den einzelnen Patientenkohorten festgestellt werden.

Ferner konnte gezeigt werden, dass keine klare Aussage darüber gemacht werden kann, ob Patienten mit VCSS bei gleicher maligner Grunderkrankung und gleichem therapeutischem Vorgehen ein besseres Outcome der Tumorerkrankung in Abhängigkeit davon haben, ob werktags oder am Wochenende mit der Erstbehandlung begonnen wurde.

Ein Vergleich der in der Literatur beschriebenen Remissionsraten der betrachteten tumorösen Entitäten und deren verschiedenen Therapiemodalitäten mit denen der Patienten mit VCSS zeigte, dass bei den Patienten mit oberer Einflusstauung in Teilen schlechtere Remissionsraten erzielt werden konnten, als in Studien beschrieben.



Patienten, die bei vorliegendem Rezidiv behandelt wurden, hatten in weiten Teilen ein schlechteres Outcome als die anderen Patienten. Gleiches gilt auch für die Patienten, bei denen keine Notfallhistologie durchgeführt wurde und bei denen bei Aufnahme in das Klinikum mit VCSS die tumoröse Grunderkrankung bereits bekannt war.

## 6 Literaturverzeichnis

Adelstein DJ, Hines JD, Carter SG, Sacco D (1988): Thromboembolic events in patients with malignant superior vena cava syndrome and the role of anticoagulation. *Cancer* 62(10), 2258-62

Ahmann FR (1984): A Reassessment of the Clinical Implications of the Superior Vena Caval Syndrome. *J Clin Oncol* 2(8), 961-9

Akcali Z, Calikusu Z, Sakalli H, Ozyilkan O (2008): Gemcitabine and cisplatin treatment of advanced-stage non-small-cell lung cancer in patients given cisplatin on day 8. *Tumori* 94(4), 474-80

Arinc S, Gonlugur U, Devran O, Erdal N, Ece F, Ertugrul M, Derince D, Oruc O, Hazar A (2010): Prognostic factors in patients with small cell lung carcinoma. *Med Oncol* 27, 237-41 (Epub 2009 Apr 28)

Aumüller G, Aust G, Döll A, Engele J, Kirsch J, Mense S, Reißig D, Salvetter J, Schmidt W, Schmitz F et al.: *Anatomie. Duale Reihe. 1. Auflage*; Thieme Verlag, Stuttgart 2006, 616-7

Bagheri R, Rahim M, Rezaeetalab F, Akbari H, Shojaian R (2009): Malignant Superior Vena Cava Syndrome: Is This a Medical Emergency? *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 15(2), 89-92

Ball D, Smith J, Bishop J, Olver I, Davis S, O'Brien P, Bernshaw D, Ryan G, Millward M (1997): A phase III study of radiotherapy with and without continuous-infusion fluorouracil as palliation for non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer*, 75(5), 690-7

Becker H, Drings P, Havemann K, Hasse J, Hermanek P, Junginger T, Müller KM, Müller RP, Nierderle N, Schneider P et al. (2004): Therapie des kleinzelligen Lungenkarzinoms. [on-line] verfügbar unter:

<http://www.bronchialkarzinom-aktuell.de/fileadmin/media/pdf/awmf-sclc.pdf>

[01.11.2012]

Beith JM, Clarke SJ, Woods RL, Bell DR, Levi JA (1996): Long-term follow-up of a randomised trial of combined chemoradiotherapy induction treatment, with and without maintenance chemotherapy in patients with small cell carcinoma of the lung. *Eur J Cancer* 32A(3), 438-43

Bernard M, Cartron G, Rachieru P, LeMevel A, Branger B, Le Maignan C, Berthou C, Ghandour C, Delwail V, Milpied N et al. (2005): Long-term outcome of localized high-grade non-Hodgkin's lymphoma treated with high dose CHOP regimen and involved field radiotherapy: results of a GOELAMS study. *Haematologica* 90(6), 802-9

Bleehen NM, Coe MA, Reed NS, Yosef HMA, Madden FJF, Peat IM, Ashford RFU, Dische S, Fermont DC, Maher J et al. (1991): Inoperable non-small-cell lung cancer (NSCLC): a Medical Research Council randomised trial of palliative radiotherapy with two fractions or ten fractions. *Br J Cancer* 63, 265-70

Celsing F, Widell S, Merk K, Bernell P, Grimfors G, Hedlund A, Liliemark J, Svedmyr E, Ösby E, Björkholm M (1998): Addition of etoposide to CHOP chemotherapy in untreated patients with high-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* 9, 1213-7

Cerny T, Gillessen S (2002): Advances in the treatment of non-Hodgkin's lymphoma. *Ann Oncol* 13(4), 211-6

Cerny T, Kaplan S, Pavlidis N, Schöffski P, Epelbaum R, van Meerbeek J, Wanders J, Franklin HR, Kaye S (1994): Docetaxel (Taxotere™) is active in non-small-cell lung cancer: a phase II trial of the EORTC early clinical trials group (ECTG). *Br J Cancer* 70, 384-7

Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, Gascoyne RD, Specht L, Horning SJ, Coiffier B, Fisher RI, Hagenbeek A, Zucca E et al. (2007): Revised Response Criteria for Malignant Lymphoma. *J Clin Oncol* 25(5), 579-86

Chmielewska E, Jodkiewicz Z, Michalski W, Skowrońska-Gardas A (2008): Efficacy and tolerance of palliative accelerated radiation therapy combined with chemotherapy in inoperable non-small cell lung cancer patients – retrospective analysis. *J Oncol* 58(2), 78e-82e

Coiffier B, Lepage E, Brière J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, Morel P, van den Neste E, Salles G, Gaulard P et al. (2002): CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med* 346(4), 235-42

Colucci G, Gebbia V, Galetta D, Riccardi F, Cariello S, Gebbia N (1997): Cisplatin and vinorelbine followed by ifosfamide plus epirubicin vs the opposite sequence in advanced unresectable stage III and metastatic stage IV non-small-cell lung cancer: a prospective randomized study of the Southern Italy Oncology Group (GOIM). *Br J Cancer* 76(11), 1509-17

Danias PG, Pipilis AG (2007): Superior Vena Cava Syndrome: 1757-2007. *Hellenic J Cardiol* 48, 366-7

Dedeilias P, Nenekidis I, Hountis P, Prokakis C, Dolou P, Apostolakis E, Koletsis EN (2010): Superior vena cava syndrome in a patient with previous cardiac surgery: what else should we suspect? *Diagn Pathol* 5, 43

Dempke W: *Lehrbuch Hämato-Onkologie*, 1. Auflage. Verlag Hans Huber, Bern 2006, 80-5

Dempke W, Behrmann C, Schöber C, Büchele C, Grothey A, Schmol HJ (1999): Diagnostisches und therapeutisches Management der oberen Einflußstauung. *Med Klin* 94(12), 681-4

Diehl V, Fuchs M (2007): Early, intermediate and advanced Hodgkin's lymphomas: modern treatment strategies. *Ann Oncol* 18(9), ix71-9

Dillman RO, Seagren SL, Propert KJ, Guerra J, Eaton WL, Perry MC, Carey RW, Frei EF, Green MR (1990): A randomized trial of induction chemotherapy plus high-dose radiation versus radiation alone in stage III non-small-cell lung cancer. *N Engl J*

Med 323, 940-5

Doty DB (1982): Bypass of superior vena cava: Six years' experience with spiral vein graft for obstruction of superior vena cava due to benign and malignant disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 83(3), 326-38

Fagedet D, Thony F, Timsit JF, Rodiere M, Monnin-Bares V, Ferretti GR, Vesin A, Moro-Sibilot D (2013): Endovascular Treatment of Malignant Superior Vena Cava Syndrome: Results and Predictive Factors of Clinical Efficacy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 36, 140-9 (Epub 2011 Dez 7)

Fekih LE, Boussoffara L, Fenniche S, Kasdaghi E, Belhabib D, Abdelghaffar H, Hassene H, Miled KB, Mezni F, Megdiche ML (2010): Le syndrome cave supérieur néoplasique. *La tunisie Medicale* 88(10), 746-9

Fetscher S, Brugger W, Engelhardt R, Kanz L, Hasse J, Frommhold H, Wenger M, Lange W, Mertelsmann R (1997): Dose-intense therapy with etoposide, ifosfamide, cisplatin, and epirubicin (VIP-E) in 100 consecutive patients with limited- and extensive-disease small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 8, 49-56

Flounders JA (2003): Oncology emergency modules: superior vena cava syndrome. *Oncol Nurs Forum* 30(4), 84-90

Friedel G, Budach W, Dippon J, Spengler W, Eschmann SM, Pfannenbergs C, Al-Kamash F, Walles T, Aebert H, Kyriss T et al. (2010): Phase II trial of a trimodality regimen for stage III non-small-cell lung cancer using chemotherapy as induction tre-

atment with concurrent hyperfractionated chemoradiation with carboplatin and paclitaxel followed by subsequent resection: a single-center study. *J Clin Oncol* 28(6), 942-8

Glisson B, Lee JS, Palmer J, Fossella F, Shin DM, Murphy WK, Perez-Soler R, Hong WK (1998): Cisplatin, ifosfamide, and prolonged oral etoposide in the treatment of patients with extensive small cell lung carcinoma. *Cancer* 82(2), 301-8

Goeckenjan G, Sitter H, Thomas M, Branscheid D, Flentje M, Griesinger F, Niederle N, Stuschke M, Blum T, Deppermann KM et al. (2011): Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Lungenkarzinoms – Interdisziplinäre S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Krebsgesellschaft – Kurzfassung. *Pneumologie* 65, 51-75

Greenberg S, Kosinski R, Daniels J (1991): Treatment of Superior Vena Cava Thrombosis with Recombinant Tissue Type Plasminogen Activator. *Chest* 99, 1298-1301

Greillier L, Barlési F, Doddoli C, Durieux O, Torre, JP, Gimenez C, Kleisbauer JP (2004): Vascular Stenting for Palliation of Superior Vena cava Obstruction in Non-Small-Cell Lung Cancer Patients: A Future 'Standard' Procedure? *Respiration* 71, 178-83

Gross CM, Krämer J, Waigand J, Uhlich F, Schröder G, Thalhammer C, Dechend R, Gulba DC, Dietz R (1997): Stent Implantation in Patients with Superior Vena Cava Syndrome. *ARJ* 169, 429-32

Halbsguth TV, Nogová L, Mueller H, Sieniawski M, Eichenauer DA, Schober T, Nisters-Backes H, Borchmann P, Diehl V, Engert A, Josting A (2010): Phase 2 study of BACOPP (bleomycin, adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, and prednisone) in older patients with Hodgkin lymphoma: a report from the German Hodgkin Study Group (GHSG). *Blood* 116(12), 2026-32

Hamlin PA, Portlock CS, Straus DJ, Noy A, Singer A, Horwitz SM, OConnor OA, Yahalom J, Zelenetz AD, Moskowitz CH (2005): Primary mediastinal large B-cell lymphoma: optimal therapy and prognostic factor analysis in 141 consecutive patients treated at Memorial Sloan Kettering from 1980 to 1999. *Br J Haematol* 130, 691-9

Herold G: *Innere Medizin*, Verlag Arzt + Information, Köln 2012

Hiddemann W, Kneba M, Dreyling M, Schmitz N, Lengfelder E, Schmits R, Reiser M, Metzner B, Harder H, Hegewisch-Becker S et al. (2005): Frontline therapy with rituximab added to the combination of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (CHOP) significantly improves the outcome for patients with advanced-stage follicular lymphoma compared with therapy with CHOP alone: results of a prospective randomized study of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. *Blood* 106(12), 3725-32

Imperatori A, La Salvia D, Rotolo N, Nardecchia E, Bandera M, Toungousova O, Spanevello A, Dominioni L (2010): Five-year survival of stage IIIA-IIIB (non-N3) non-small cell lung cancer patients after platinum/gemcitabine induction chemotherapy and surgery. *J Chemother* 22(3), 191-6



James LE, Gower NH, Rudd RM, Spiro SG, Harper PG, Trask CW, Partridge M, Ruiz De Elvira MC, Souhami RL (1996): A randomised trial of low-dose/high-frequency chemotherapy as palliative treatment of poor-prognosis small-cell lung cancer: a Cancer Research Campaign trial. *Br J Cancer* 73, 1563-8

Kath R, Blumenstengel K, Fricke HJ, Peters HD, Höffken K (2001): Bendamustine, vincristine, prednisolone (BOP) in therapy of advanced low-grade non-Hodgkin lymphoma. *Dtsch Med Wochenschr* 126(8), 198-202

Klimm B, Behringer K, Engert A (2004): Klinische Stadieneinteilung nach der Ann Arbor-Klassifikation. [on-line] verfügbar unter:  
[http://www.onkodin.de/e2/e28067/e28098/index\\_ger.html](http://www.onkodin.de/e2/e28067/e28098/index_ger.html) [27.12.2011]

Kluin-Nelemans HC, Zagonel V, Anastasopoulou A, Bron D, Roozendaal KJ, Noordijk EM, Musson H, Teodorovic I, Maes B, Carbone A et al. (2001): Standard Chemotherapy With or Without High-Dose Chemotherapy for Aggressive Non-Hodgkin's Lymphoma: Randomized Phase III EORTC Study. *J Natl Cancer Inst* 93(1), 22-30

Krimsky WS, Behrens RJ, Kerkvliet GJ (2002): Oncologic emergencies for the internist. *Cleve Clin J Med* 69(3), 209-22

Kumar PP, Good RR (1989): Need for invasive diagnostic Procedures in the Management of Superior Vena Cava Syndrome. *J Natl Med Assoc* 81(1), 41-7

Laack E, Dierlamm T, Knuffmann C, Popp J, Schmied B, Dürk H, Wacker-Backerhaus G, Zeller W, Verpoort K, Fiedler W et al. (2002): Docetaxel and carboplatin as second-line chemotherapy for metastatic non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 36(3), 303-7

Leung WT, Shiu WC, Pang JC, Lau J, Tao M, Leung SF, Teo P (1992): Combined chemotherapy and radiotherapy versus best supportive care in the treatment of inoperable non-small-cell lung cancer. *Oncology* 49(5), 321-6

Levis A, Anselmo AP, Ambrosetti A, Adamo F, Bertini M, Cavalieri E, Gavarotti P, Genua A, Liberati M, Pavone V et al. (2004): VEPEMB in elderly Hodgkin's lymphoma patients. Results from an Intergruppo Italiano Linfomi (IIL) study. *Ann Oncol* 15, 123-8

Leyvraz S, Herrmann R, Guillou L, Honegger HP, Christinat A, Fey MF, Sessa C, Wernli M, Cerny T, Dietrich D et al. (2006): Treatment of advanced soft-tissue sarcomas using a combined strategy of high-dose ifosfamide, high-dose doxorubicin and salvage therapies. *Br J Cancer* 95, 1342-7

Lindström F, Lunderquist A, Jakobsson P (1991): Endoprosthetic dilatation of the vena cava eliminates obstruction in superior vena cava syndrome. *Lakartidningen* 88 (1-2), 52-4

Lippert H: *Lehrbuch Anatomie*. 7. Auflage; Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, München/Jena 2006, 269

Lonardi F, Coeli M, Pavanato G, Adami F, Gioga G, Campostrini F (2000): Radiotherapy for non-small cell lung cancer in patients aged 75 and over: safety, effectiveness and possible impact on survival. *Lung Cancer* 28(1), 43-50

Loscalzo J: *Harrisons Lungenheilkunde und intensivmedizinische Betreuung*. 1. Auflage; ABW Wissenschaftsverlag GmbH, Berlin 2010, 560-1

Lüllmann-Rauch R: *Histologie. Taschenlehrbuch*. 2. Auflage; Thieme Verlag, Stuttgart 2006, 237-45

Magnan PE, Thomas P, Giudicelli R, Fuentes P, Branchereau A (1994): Surgical reconstruction of the superior vena cava. *Cardiovasc Surg* 2(5), 598-604

Mahajan V, Strimlan V, Ordstrand HS, Loop FD (1975): Benign superior vena cava syndrome. *Chest* 68(1), 32-5

Marcus R, Imrie K, Belch A, Cunningham D, Flores E, Catalano J, Solal-Celigny P, Offner F, Walewski J, Raposo J et al. (2005): CVP chemotherapy plus rituximab compared with CVP as first-line treatment for advanced follicular lymphoma. *Blood* 105(4), 1417-23

Marik PE, Baram M, Vahid B (2008): Does Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? A Systematic Review of the Literature and Tale of Seven Mares. *Chest* 134, 172-8

Minchom A, Jones RL, Fisher C, Al-Muderis O, Ashley S, Scurr M, Karavasilis V, Judson IR (2010): Clinical Benefit of Second-Line Palliative Chemotherapy in Advanced Soft-Tissue Sarcoma. [on-line] verfügbar unter:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2874927/pdf/SRCM2010-264360.pdf>

[10.12.2012]

Moll KJ, Moll M: Anatomie. 18. Auflage; Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH, München/Jena 2005, 467-8

Moncada R, Cardella R, Demos TC, Churchill RJ, Cardoso M, Love L, Reynes CJ (1984): Evaluation of Superior Vena Cava Syndrome by Axial CT and CT Phlebography. AJR 143, 731-6

Nagata T, Makutani S, Uchida H, Kichikawa K, Maeda M, Yoshioka T, Anai H, Sakaguchi H, Yoshimura H (2007): 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 30, 959-67

Nguyen NP, Borok TL, Welsh J, Vinh-Hung V (2009): Safety and effectiveness of vascular endoprosthesis for malignant superior vena cava syndrome. Thorax 64, 174-8 (Epub 2007 Okt 26)

Nicholson AA, Ettles DF, Arnold A, Greenstone M, Dyet JF (1997): Treatment of malignant superior vena cava obstruction: metal stents or radiation therapy. J Vasc Interv Radiol 8(5), 781-8

Nickloes TA, Mack LO, Kallab AM, Dunlap AB, Stillman RM, Talavera F, Rowe VL, Zamboni P (2010): Superior Vena Cava Syndrome. [on-line] verfügbar unter: <http://emedicine.medscape.com/article/460865-overview#a0101> [16.08.2011]

Ohshima R, Motomura S, Hashimoto C, Miyazaki T, Ito S, Takasaki H, Hyo R, Koharazawa H, Takemura S, Yamazaki E et al. (2010): ABVD chemotherapy for Hodgkin lymphoma at a single institute. *Rinsho Ketsueki* 51(12), 1756-61

Oosten AW, Seynaeve C, Schmitz PIM, den Bakker MA, Verweij J, Sleijfer S (2009): Outcomes of First-Line Chemotherapy in Patients with Advanced or Metastatic Leiomyosarcoma of Uterine and Non-Uterine Origin. [on-line] verfügbar unter: <http://www.hindawi.com/journals/srcm/2009/348910/abs/> [10.12.2012]

Park HW, Kim W, Cho JG, Kang JC (2005): Multiple Pacing Lead-Induced Superior Vena Cava Syndrome: Successful Treatment by Balloon Angioplasty. *J Cardiovasc Electrophysiol* (16), 221-3

Pfreundschuh M, Trümper L, Kloess M, Schmits R, Feller AC, Rube C, Rudolph C, Reiser M, Hossfeld DK, Eimermacher H et al. (2004): Two-weekly or 3-weekly CHOP chemotherapy with or without etoposide for the treatment of elderly patients with aggressive lymphomas: results of the NHL-B2 trial of the DSHNHL. *Blood* 104(3), 634-41

Pohl G, Krajnik G, Malayeri R, Müller RM, Klepetko W, Eckersberger F, Schäfer-Prokop C, Pokrajac B, Schmeikal S, Maier A et al. (2006): Induction chemotherapy with the TIP regimen (paclitaxel/ifosfamide/cisplatin) in stage III non-small cell lung

cancer. *Lung Cancer* 54(1), 63-7

Porte H, Metois D, Finzi L, Lebuffe G, Guidat A, Conti M, Wurtz A (2000): Superior vena cava syndrome of malignant origin. Which surgical procedure for which diagnosis? *Eur J Cardiothorac Surg* 17(4), 384-8

Proctor SJ, Wilkinson J, Jones G, Watson GC, Lucraft HH, Mainou-Fowler T, Culligan D, Galloway MJ, Wood KM, McNally RJ et al. (2012): Evaluation of treatment outcome in 175 patients with Hodgkin lymphoma aged 60 years or over: the SHIELD study. *Blood* 119(25), 6005-15

Proctor SJ, White J, Jones GL (2005): An international approach to the treatment of Hodgkin's disease in the elderly: launch of the SHIELD study programme. *Eur J Haematol* 66, 63-7

Provencio M, Isla D, Sánchez A, Cantos B (2011): Inoperable stage III non-small lung cancer: Current treatment and role of vinorelbine. *J Thorac Dis* 3, 197-204

Rowell NP, Gleeson FV (2002): Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus: a systematic review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 14(5), 338-51

Rummel MJ, Al-Batran SE, Kim SZ, Welslau M, Hecker R, Kofahl-Krause D, Josten KM, Dürk H, Rost A, Neise M et al. (2005): Bendamustine Plus Rituximab Is Effective and Has a Favorable Toxicity Profile in the Treatment of Mantle Cell and Low-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma. *J Clin Oncol* 23(15), 3383-9

Sackmann S (2006): Obere Einflusstauung. V.-cava-superior-(VCS-)Syndrom. Der Pneumologe 3, 209-15

Sanchez-Gonzalez B, Peñalver FJ, Medina A, Guillén H, Calleja M, Gironella M, Arranz R, Sebastian E, de Oña R, Cánovas A et al. (2012): Clinical experience of bendamustine treatment for non-Hodgkin lymphoma and chronic lymphocytic leukemia in Spain. Leuk Res 36(6), 709-14

Schmitt T, Keller E, Dietrich S, Wuchter P, Ho AD, Egerer G (2010): Trabectedin for Metastatic Soft Tissue Sarcoma: A Retrospective Single Center Analysis. Mar Drugs 8, 2647-58

Schmoll HJ, Höffken K, Possinger K: Kompendium Internistische Onkologie. 4. Auflage; Springer, Berlin 2005, 1134-8

Schwierz C, Augurzky B, Wasem J (2009): Does the Quality of Hospital Treatment Vary by Days of the Week? Ruhr Economic Papers 105, 1-20

Semrau S, Bier A, Thierbach U, Virchow C, Ketterer P, Klautke G, Fietkau R (2007): 6-year experience of concurrent radiochemotherapy with vinorelbine plus a platinum compound in multimorbid or aged patients with inoperable non-small cell lung cancer. Strahlenther Onkol 183(1), 30-5

Senkus-Konefka E, Dziadziuszko R, Bednaruk-Młyński E, Pliszka A, Kubrak J, Lewandowska A, Małachowski K, Wierzchowski M, Matecka-Nowak M, Jassem J

(2005): A prospective, randomised study to compare two palliative radiotherapy schedules for non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Br J Cancer* 92, 1038-45

Simon GR, Wagner H (2003): Small cell lung cancer. *Chest* 123(1), 259-71

Singh M, Talab SK (2009): A case of pacing lead induced clinical superior vena cava syndrome: a case report. *Cases J* 2, 7477

Smith IE, Perren TJ, Ashley SA, Woodiwiss J, Forgeson GV, Yarnold JR Ford HAT (1990): Carboplatin, etoposide, and ifosfamide as intensive chemotherapy for small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 8(5), 899-905

Soncini da Rosa GR, Takizawa N, Schimidt D, Sugita M (2010): Surgical treatment of superior vena cava syndrome caused by invasive thymoma. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 25(2), 257-60

Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, Verweij J, van Glabekke M, van Oosterom AT, Christian MC, Gwyther SG (2000): New Guidelines to Evaluate the Response to Treatment in Solid Tumors. *J Natl Cancer Inst* 92, 205-16

Trümper L, Glaß B, Hartmann F, Pfreundschuh M (2004): Neue Diagnostik- und Therapiestrategien bei aggressiven Lymphomen. *Dtsch Med Wochenschr* 129, 2113-7

Wada N, Masudo K, Hirakawa S, Woo T, Arai H, Suganuma N, Iwaki H, Yukawa N, Uchida K, Imoto K et al. (2009): Superior vena cava (SVC) reconstruction using auto-



logous tissue in two cases of differentiated thyroid carcinoma presenting with SVC syndrome. *World J Surg Oncol* 7, 75

Watkin SW, Errington RD, Green JA, Warenus HM (1987): Sequential combination chemotherapy and radiotherapy in locally advanced non small cell carcinoma of the bronchus. *Br J Cancer* (56), 895

Wiatr E, Bestry I, Dańczak-Ginalska Z, Starzyńska T, Zych J, Rowińska-Zakrzewska E (1995): The role of radiotherapy in combined treatment of limited small cell lung cancer in relation to results of induction chemotherapy. *Pneumonol Alergol Pol* 63(7-8), 421-6

Wilson P, Bezjak A, Asch M, Barton R, Wong R, Levin W, Kane G, Kirkbride P (2007): The Difficulties of a Randomized Study in Superior Vena Caval Obstruction. *J Thorac Oncol* (2), 514-9

Witt C, Schmidt B, Borges AC, Doerfel W, Baumann G, Romaniuk P (1997): Superior Vena Cava Syndrome. From the Bronchus to the Vessel – A Review. *Diagn Ther Endosc* 4, 83-93

Wolf M, Hans K, Becker H, Hässler R, von Bültzingslöwen F, Goerg R, Klaasen HA, Dannhäuser J, Holle R, Pfab R et al. (1994): Radiotherapy alone versus chemotherapy with ifosfamide/vindesine followed by radiotherapy in unresectable locally advanced non-small cell lung cancer. *Semin Oncol* 21(3), 42-7

Wolf M, Tessen HW, Goerg C, Achterrath W, Drings P, Havemann K (1991): Determining carboplatin/etoposide dosage in extensive stage small-cell lung cancer (SCLC). *Ann Oncol* 2(5), 361-4

Wu W, Chen C, Lin R, Kang M, Zheng W (2010): Mediastinoscopy after stent implantation: a good method for diagnosis and treatment of severe superior vena cava syndrome. *Chin Med J* 123(15), 2138-41

Zwitter M, Kovac V, Smrdel U, Vrankar M, Zadnik V (2009): Gemcitabine in brief versus prolonged low-dose infusion, both combined with cisplatin, for advanced non-small cell lung cancer: a randomized phase II clinical trial. *J Thorac Oncol* 4(9), 1148-

55

## **Lebenslauf**

Ich, Nick Bertram, wurde am 06.06.1986 als Sohn von Andreas und Christine Bertram, geborene Kirchner, in Magdeburg geboren.

Ab dem Sommer 1993 besuchte ich die Grundschule in Hohendodeleben, welche ich im Jahr 1997 verließ und dann in die Orientierungsstufe der Sekundarschule in Hohendodeleben wechselte. Seit 1999 besuchte ich das Börde-Gymnasium in Wanzleben. Dort legte ich im Juni 2006 mein Abitur ab.

Vom August 2006 bis zum April 2007 leistete ich in den Pfeiffer'schen Stiftungen zu Magdeburg meinen Zivildienst ab.

Im April desselben Jahres begann ich das Studium der Zahnmedizin an der Georg-August-Universität zu Göttingen. In den Jahren 2008 und 2009 legte ich die Naturwissenschaftliche und Zahnärztliche Vorprüfung ab. Im Juni 2012 beendete ich das Studium mit dem Ablegen der Zahnärztlichen Prüfung.

Ich bin katholisch und ledig.

### **Publikation:**

Hohloch K, Bertram N, Trümper L, Beissbarth T, Griesinger F (2014): Superior vena cava syndrome caused by a malignant tumor: a retrospective single-center analysis of 124 cases. J Cancer Res Clin Oncol (Epub 2014 Jul 6)