

## Malignite ilişkili vena kava superior sendromunun tedavisinde stent uygulanmasının etkinliği: tek merkez deneyimi

### *Efficiency of endovascular stenting in the treatment of malignancy related vena cava superior syndrome: single center experience*

Ali Ayberk Besen

Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Adana, Türkiye

Geliş Tarihi: 06.09.2018

Kabul Tarihi: 30.10.2018

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.457666

#### Öz

**Amaç:** Malignite ilişkili vena kava superior (VKS) sendromunun semptomatik tedavisinde endovasküler stent uygulanan hastalarda bu yaklaşımın etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Malign VKS sendromu nedeniyle Başkent Üniversitesinde Aralık 2005- Ekim 2016 tarihleri arasında endovasküler stent uygulanan 35 hasta retrospektif olarak incelenmiştir.

**Bulgular:** 35 hastaya toplam 54 stent işlemi gerçekleştirilmiştir. Hastaların %48'ine tek stent %43'üne ise iki stent konulmuştur. Stent uygulanan hastaların 6'sı kadın 29'u ise erkekti. Tüm hastaların %68'ini evre 4, %77'sini akciğer kanserli hastalar oluşturmuştur. İşlem sonrası 31 (%89) hastada semptomatik rahatlama gözlenmiştir. Hastaların takibinde 4 hastada stent trombozu 2 hastada ise tümör basısı nedeni ile re-stent ihtiyacı olmuştur. Stent sonrası 23 hastaya anti-koagülan tedavi verilmiştir. Tüm grupta ortanca genel sağkalım (GSK) 20 hafta (aralık 6,5-33,4 ) olarak bulunmuştur. Stent sonrası akciğer kanserli hastalarda GSK diğer gruplara göre sayısal olarak daha kısa olarak bulunmuş ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır.

**Sonuç:** Malignite ilişkili VKS sendromunun palyatif tedavisinde endovasküler stent uygulanması tanı anında ya da progresif hastalık durumunda yüksek klinik başarı ve düşük morbidite ile etkin bir tedavi yöntemidir.

**Anahtar Kelimeler:** Vena kava superior sendromu, stent, akciğer kanseri

#### Abstract

**Aim:** To evaluate efficacy of the endovascular stenting for symptomatic treatment of malignancy-related vena cava superior (VCS) syndrome.

**Material and Method:** Thirty-five patients who underwent endovascular stenting at Baskent University between December 2005 and October 2016 due to malign VCS were evaluated retrospectively.

**Results:** A total of 54 stenting procedures were performed in 35 patients. 48% of the patients had a single stent and 43% had two stents. Of the patients on stenting, 6 were women and 29 were men. 68% of all patients were stage 4, and 77% were patients with lung cancer. Symptomatic relief was observed in 31 (89%) patients after the procedure. Re-stenting was performed in four patients for stent thrombosis and in two patients for tumor ingrowth. After stenting, 23 patients were given anti-coagulant treatment. Median overall survival (OS) was 20 weeks (range, 6.5-33.4) in the whole group. In patients with lung cancer, OS after stenting was found to be numerically shorter than other groups, but it did not reach statistical significance.

**Conclusion:** Endovascular stenting in the palliative treatment of malignancy-related VCS syndrome is an effective treatment method with high clinical success and low morbidity both in newly diagnosed patients and in patients on progression.

**Keywords:** vena cava superior syndrome, stent, lung cancer

## Giriş

Vena kava superior (VKS) sendromu sağ atriya venöz kan akışının obstrüksiyonu ile oluşan ve baş, boyun ve üst ekstremitelerde progresif ödem ile karakterize klinik durumdur. Temel belirtileri progresif nefes darlığı ve baş ağrısı diğer bulguları glottik ödem, göğüs duvarında venöz kolletarelerin belirgin hale gelmesidir [1]. En sık nedenleri intratorasik malignansiler (%60-85) ve intraravasküler trombozlardır (%30) [2]. Akciğer kanserli hastaların yaklaşık %2 ila 4'ünde hastalıklarının bir döneminde VKS sendromu gelişmektedir [3]. Lenfoma, metastatik kanserler, germ hücreli tümörler, timoma ve mezotelyoma VKS sendromuna neden olabilecek diğer malign nedenler olarak sıralanabilir [4].

Kanser ilişkili VKS sendromunun yönetiminde temel hedef semptomları azaltarak altta yatan hastalığı tedavi etmek için zaman kazanmaktır. Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), Non-Hodgkin lenfoma ve germ hücreli tümörler gibi kemosensitif malignitelere bağlı VKS sendromunun tedavisinde tek başına kemoterapi (KT) çoğunlukla yeterli olabilir [5]. Fakat, küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHDAK) veya kemodirençli safhadaki diğer tümörlerde çabuk semptom kontrolü girişimsel yöntemleri gerektirmektedir [6].

Bu çalışmada malignite ilişkili semptomatik VKS sendromunun palyatif tedavisinde endovasküler stent uyguladığımız hastalarla ilgili klinik tecrübelerimizi paylaşmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Aralık 2005 ile Ekim 2016 tarihleri arasında malign nedenlere bağlı VKS sendromu nedeniyle Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Merkezinde stent tedavisi uygulanan 35 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Benign nedenlere bağlı olan VKS sendromu olan veya maligniteleri olsa bile port veya kateter trombozu nedeniyle yalnızca trombektomi uygulaması yapılan (stent konulmayan) hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Tüm hastalardan işlem öncesi bilgilendirilmiş olur formu alınmıştır. VKS sendromu klinik bulguları olan hastalara toraks bilgisayarlı tomografisi anjiyografi protokolünde çekilerek VKS'a bası ve/veya tromboz radyolojik olarak saptanmış ardından tüm hastalara stent işlemi öncesi venakavagrafi ile tanı teyit edilmiştir. Stent uygulanan hastaların 6'sı kadın 29'u ise erkekti. Hastaların ortalama yaşı 57 (28-75) idi. Stent konulan hastalarda VKS

sendromunun en sık nedeni akciğer kanseri (27 hasta, %77) idi. VKS sendromu nedeniyle stent konulan hastaların karakteristik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

**Tablo 1.** Hasta ve tümör özellikleri

Hasta ve tümör özellikleri	Değer
Cinsiyet (hasta sayısı/yüzde)	
Kadın	6 (17,6)
Erkek	29 (82,4)
Yaş	
Median	57
Aralık	28-75
VKS sendromu nedeni (hasta sayısı/yüzde)	
KHDAK	17(48,6)
Adenokarsinom	10 (28,6)
Skuamöz hücreli karsinom	7 (20)
KHAK	10 (28,6)
Germ hücreli tümör	2 (5,7)
Sarkom	2 (5,7)
Lenfoma	1 (2,9)
Meme kanseri	1 (2,9)
Timoma	1 (2,9)
Diğer	1 (2,9)
Hastalık evresi (hasta sayısı/yüzde)	
Lokal-lokal ileri	11 (31,4)
Metastatik	24 (68,6)
Stent sonrası tedavi (hasta sayısı/yüzde)	
Kemoterapi	15 (42,9)
Palyatif radyoterapi	7 (20)
Definitif Kemoradyoterapi	3 (8,6)
Diğer	7 (20)

## İstatistik

Sonuçlar sürekli veriler için ortalama ve ortanca, kategorik veriler için ise oran olarak verilmiştir. Karşılaştırmalı grup testlerinde de student-t testi kullanılmıştır ve  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir. Genel sağkalım zamanı stent takılımı ve ölüm veya son kontrol tarihi arasındaki zaman olarak hesaplanmıştır. Sağkalım analizi Kaplan-Meier metodu ve tek değişkenli analiz karşılaştırması ise log-rank testi kullanılarak SPSS 17.0 versiyonu kullanılarak gerçekleştirilmiştir (güvenlik aralığı %95).

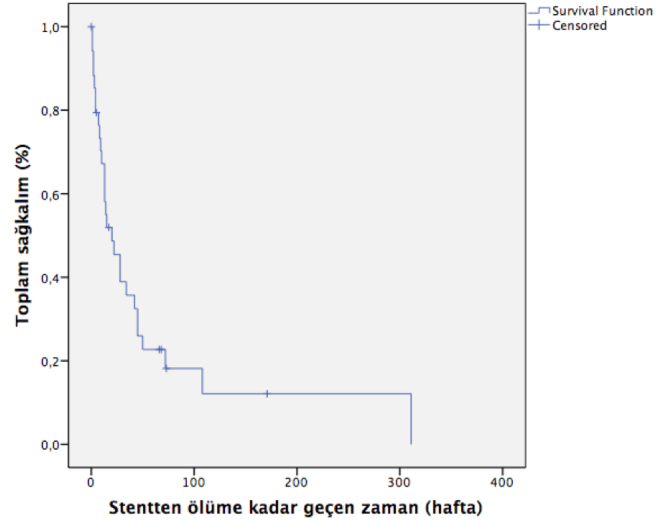
## Sonuçlar

Otuz beş hastaya toplam 54 stent yerleştirme gerçekleştirilmiştir. Tüm grupta 17 hastaya (%48) tek stent, 15 hastaya (%43) 2 stent, 2 hastaya (%6) 3 stent ve 1 hastaya (%3) 4 adet stent yerleştirilmiştir (Tablo 2). İşlem sırasında teknik komplikasyon olarak meme kanseri metastazı nedeniyle stent konulan bir hastada VKS'da rüptür ve hemotoraks gelişmiştir. Fakat hastada mortalite

gerçekleşmemiş re-stent ve plevral drenaj yapılarak müdahale edilmiştir. Hastaların tamamında teknik olarak vena kava akımı yeterli düzeyde sağlanmış işlem sırasında akut re-oklüzyon veya tromboz gerçekleşmemiştir. İşlem sonrası hastaların takibi medikal onkoloji bölümünde hastane yatışı yapılarak sağlanmıştır. İşlemin klinik başarısına hastaların klinik bulgu ve belirtilerine göre karar verilmiştir. Bu amaçla hastalara satürasyon takibi yapılmış, klinik olarak nefes darlığında azalmaya, baş-boyun bölgesindeki ve kollardaki ödem ile göğüsteki kollaterallerde solma gözlenilmiştir. Bu değerlendirmeye göre 31 (%88,6) hastada semptomatik rahatlama olurken 4 (%11,4) hastada işlemin teknik başarısına rağmen klinik rahatlama saptanmamıştır. 19 (%55) hastaya tanı sonrası ilk tedavi olarak stent uygulanmış, 16 (%45) hastaya ise sistemik kemoterapi süresinde progresif hastalığa bağlı VKS sendromu nedeniyle işlem yapılmıştır. Tüm hastaların %68'ini evre IV hastalar oluşturmuştur. Hastaların takibinde 5 hastada (%14,3) stent trombozu gelişirken, 6 hastada (%17,1) stent disfonksiyonu nedeniyle (4 hastaya stent trombozu ve 2 hastaya tümör basısı için) tekrar stent konulması ihtiyacı olmuştur. İşlem sonrası 34 hastadan 11'i (%32) anti-koagülan tedavi almamış, 23 (%68) hasta ise girişimsel radyoloji ile görüşülerek tromboz riski yüksek olarak değerlendirilmiş ve düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) kullanmıştır. Anti-koagülan tedavi verilmeyen 11 hastanın hiçbirinde stent trombozu saptanmamış olup, anti-koagülan tedavi verilen 23 hastanın 5'inde (%21) ise stent trombozu geliştiği gözlenmiştir. Anti-koagülan tedavi ve stent trombozu gelişimi açısından herhangi bir ilişki ise saptanmamıştır ( $p=0,15$ ). Çalışmada uygulanan stent sayısı ve tromboz gelişimi arasındaki ilişki de incelenmiş olup stent sayısının artmasının da tromboz riskini artırmadığı gözlenmiştir ( $p=0,09$ ).

Analizin yapıldığı dönemde 35 hastanın 28'i vefat etmişti. Tüm grupta ortanca genel sağkalım (GSK) 20 hafta (%95 CI, 6,5-33,4) olarak bulundu. (Şekil 1). Stent sonrası GSK kanser alt tiplerine göre değerlendirildiğinde KHDAK'de ortalama GSK 33 hafta (%95 CI, 17-51), diğer kanser alt tiplerinde ise 168 hafta (%95 CI, 33-304) olup KHDAK'de ortalama GSK nümerik olarak daha kısa bulunmuş ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ( $p=0,09$ ). KHDAK'li hastalarda, tanıdan sonraki ilk bir ay içinde stent uygulananlarda SK [ortalama 45 hafta (%95 CI, 0-92)], 1 aydan sonra stent uygulanan hastalara [ortalama

8 hafta (%95 CI, 0-20,4)] göre anlamlı olarak daha uzun bulunmuş olup diğer kanser alt tiplerinde böyle bir ilişki saptanmamıştır ( $p=0,02$ ).



Şekil 1.

Tablo 2 Stent, tromboz ve antikoagülan kullanımına ait özellikler	
Hasta başına uygulanan stent sayısı (hasta sayısı)	
1 stent	17
2 stent	15
3 stent	2
4 stent	1
Stent uygulanma zamanı (hasta sayısı/yüzde)	
Tanıdan hemen sonra	19 (55)
Progresif hastalık nedeniyle	16 (45)
Stent sonrası semptomatik rahatlama (hasta sayısı/yüzde)	
Evet	31 (88,6)
Hayır	4 (11,4)
Re-stent ihtiyacı (hasta sayısı/yüzde)	
Evet	6 (17,1)
Hayır	29 (82,9)
Stent trombozu (hasta sayısı/yüzde)	
Evet	5 (14,3)
Hayır	30 (85,7)
Antikoagülan kullanımı (hasta sayısı)	
Evet	23
Hayır	11
Bilinmiyor	1

## Tartışma

VKS sendromu damarın bitişik tümör dokusu tarafından daraltılmasıyla veya invazyonu ile oluşur [7]. Akciğer kanseri VKS sendromunun en sık nedeni olup olguların %70'inden fazlasından sorumludur. Malignite ilişkili VKS sendromunda primer tümöre yönelik radyoterapi (RT), KT veya bu iki

tedavinin birlikte uygulanması ile klinik iyileşme oranı KHDAK'de RT ile %46 ve KHAK'de KT ile %62-80 olarak bildirilmiştir [8, 9]. 1986 yılında Charnsangavej ve arkadaşları tarafından VKS sendromunun tedavisinde endovasküler yaklaşım tanımlanmıştır [10]. VKS stent kararında semptomatik malign VKS obstrüksiyonu olması ve tanı anında primer tedaviye cevabın yeterli zamanda gelişmeyeceği veya KT ve/veya RT başarısızlığı sonrası klinik iyileşme olmaması etkili olmaktadır. Asemptomatik bireylerde primer VKS stentlenmesini destekleyen yeterli kanıt yoktur [11-13].

Merkezimizde 11 yılda 35 hastaya toplam 54 stent işlemi gerçekleştirilmiştir. Literatürle benzer şekilde işlem yapılan hastaların %75'ten fazlasını akciğer kanserli hastalar oluşturmuştur. Çeşitli yayınlarda malignensi ilişkili VKS sendromunun tedavisinde endovasküler stent işleminin teknik olarak başarı oranı %95-100, semptomatik rahatlama ise yaklaşık %90 olarak bildirilmektedir. Çalışmamızda tüm hastalara teknik olarak başarılı stent koyma işlemi gerçekleştirilmiş olup %88,6 hastada klinik başarı gözlenmiştir. İşlem sırasında sadece bir hastada VKS'da rüptür gelişmiş bu komplikasyonda tekrar stentleme ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Sonuçlarımız diğer yayınlanmış seriler ile uyumlu olarak VKS sendromunda endovasküler girişimin doğru seçilmiş olgularda hem teknik hem de klinik başarı açısından uygun ve tercih edilebilir bir yöntem olduğunu düşündürmektedir.

Stent replasmanı sonrası VKS sendromu rekürrensi çeşitli yayınlarda %0-40 arasında (ortalama %13) olarak bildirilmiş olup bu vakaların çoğunluğunda tekrar girişim ile stent fonksiyonu tekrar sağlanmıştır [13]. Çalışmamızda stent disfonksiyon oranı %17 (6 hasta) olarak bulunmuş olup, 4 hastaya stent trombozu nedeni ile tekrar stent konulmuş 2 hastada ise progresif hastalığa bağlı tümör basısı nedeniyle tekrar girişim gerekmiştir. VKS sendromunun endovasküler stent replasmanı ile tedavisi sonrası kısa süreli antikoagülan/antiagregan tedavi verilmesi genellikle önerilmektedir ancak uzun dönem tedavinin gerekliliği konusu halen tartışmalıdır [13,14]. Stent re-oklüzyonunun önlenmesi için 1 ila 9 ay boyunca anti-koagülan tedavi önerildiği gibi, tek başına anti-agregan tedavi önerenler de mevcuttur [15,16]. Tüm hastalarımız içinde stent oklüzyonu oranı %14 (5 hasta) olarak bulunmuş olup, anti-koagülan tedavi verilmesi veya başlangıçta konulan stent sayısı ile oklüzyonu

arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı. İlginç olarak stent oklüzyonu gelişen hastaların tümü uzun dönem anti-koagülan tedavi almış olan hastalardı.

Malignite ilişkili VKS sendromu ile başvuran hastalarda ortalama yaşam beklentisi yaklaşık 6 ay olmakla birlikte altta yatan kanserin türüne göre büyük değişkenlik göstermektedir [12]. KHDAK'li hastaları içeren bir seride VKS sendromunun kötü prognoz ile ilişkili olduğu ve ortanca SK'ın 5 ay olarak saptandığı bildirilmiştir [17]. Serimizde literatüre benzer şekilde ortanca SK 20 hafta ve akciğer kanserli hastalarda diğer kanser alt tiplerine göre sayısal olarak daha kısa SK saptandı.

Çalışmamızın retrospektif dizaynından kaynaklanan doğal zayıflığı mevcuttur. Hasta sayımızın sınırlı ve hastalıkların heterojen olması nedeni ile kesin sonuçlara ulaşmak için yeterli görünmemektedir. Örnek olarak; anti-koagülan tedavi alanlarda daha fazla tromboz olması muhtemelen bu hastaların daha riskli olduğu için anti-koagülan aldığını gösterebilir fakat anti-koagülan kullanım kararının nasıl verileceği konusunda bilgi vermektense uzak görünmektedir. Diğer yandan iyi bir multidisipliner yaklaşım gerektiren, çok sık görülmeyen VKS sendromunda literatür incelendiğinde 35 hasta-tek merkez olması, hasta verilerinin teknik detayları ve hasta takiplerinin klinik başarıyı gösterecek şekilde açık olarak verilmesi çalışmamızın güçlü yönünü oluşturmaktadır.

Sonuç olarak; çalışmamız maligniteye bağlı VKS sendromunun semptomatik tedavisinde endovasküler stent uygulamasının hem yeni tanı alan hem de mevcut tedavi altında progresyon gösteren hastalarda düşük morbidite ve yüksek başarı oranı ile palyasyon sağlanmasında etkili bir yöntem olduğunu göstermektedir. Rutin uzun süreli anti-koagülan tedavisi verilmesinin yararlılığını göstermek için daha fazla sayıda hasta ile ve tromboz riskine yol açabilecek diğer verilerinde eklendiği bir çalışma yapmak daha uygun olacaktır.

### **Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi**

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur

### **Kaynaklar**

1. Cheng S. Superior vena cava syndrome: a contemporary review of a historic disease. *Cardiol Rev*, 2009; 17: 16-23.

2. Rice TW, Rodriguez RM, Light RW. The superior vena cava syndrome: clinical characteristics and evolving etiology. *Medicine (Baltimore)* 2006; 85: 37.
3. Armstrong BA, Perez CA, Simpson JR, Hederman MA. Role of irradiation in the management of superior vena cava syndrome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987; 13: 531.
4. Wilson, L.D., F.C. Detterbeck, and J. Yahalom. Clinical practice. Superior vena cava syndrome with malignant causes. *N Engl J Med*, 2007; 356: 1862-9.
5. Dombernowsky P, Hansen HH. Combination chemotherapy in the management of superior vena caval obstruction in small-cell anaplastic carcinoma of the lung. *Acta Med Scand* 1978; 204: 513.
6. Kvale PA, Selecky PA, Prakash UB. American College of Chest Physicians. Palliative care in lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132: 368.
7. Dondelinger RF, Goffette P, Kurdziel JC, Roche A. Expandable metal stents for stenoses of the vena cavae and large veins. *Semin Intervent Radiol* 1991; 8: 252-63.
8. Wurschmidt F, Bunemann H, Heilmann HP. Small cell lung cancer with and without superior vena cava syndrome: a multivariate analysis of prognostic factors in 408 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33: 77-82.
9. Urban T, Lebeau B, Chastang C, et al. Superior vena cava syndrome in small cell lung cancer. *Arch Intern Med* 1993; 153: 384-7
10. Chamsangavej C, Carrasco CH, Wallace S, et al. Stenosis of the vena cava: preliminary assessment of treatment with expandable metallic stents. *Radiology*, 1986; 161: 295-8.
11. Gauden SJ. Superior vena cava syndrome induced by bronchogenic carcinoma: is this an oncological emergency? *Australas Radiol* 1993; 37: 363-6.
12. Schraufnagel DE, Hill R, Leech JA, Pare JA. Superior vena caval obstruction. Is it a medical emergency? *Am J Med*, 1981; 70: 1169-74.
13. Uberoi R. Quality assurance guidelines for superior vena cava stenting in malignant disease. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29: 319.
14. Oudkerk M, Kuijpers TJ, Schmitz PI, et al. Self-expanding metal stents for palliative treatment of superior vena caval syndrome. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1996; 19: 146.
15. Nagata T, Makutani S, Uchida H, et al. Follow-up results of 71 patients undergoing metallic stent placement for the treatment of a malignant obstruction of the superior vena cava. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30: 959.
16. Lanciego C, Chacón JL, Julián A, et al. Stenting as first option for endovascular treatment of malignant superior vena cava syndrome. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177: 585.
17. Martins SJ, Pereira JR. Clinical factors and prognosis in non-small cell lung cancer. *Am J Clin Oncol* 1999; 22: 453.

Sorumlu Yazar: Ali Ayberk Besen, Başkent Üniversitesi, Kışla Sağlık Yerleşkesi, Kazım Karabekir Mah., Gülhatmi Cad. 37/A, 01120 Yüreğir, Adana, Türkiye  
E-posta: besenay@gmail.com