Aus der Klinik für Gefäß- und Endovaskularchirurgie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. Hubert Schelzig

Renovaskuläre Hypertonie bei Mid Aortic Syndrome und Fibromuskulärer Dysplasie im Kindes- und Jugendalter

Ätiologie, Klinik und Langzeitergebnisse von 44 Patienten nach operativer Rekonstruktion der Aorta und Nierenarterien

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
vorgelegt von

Philip Düppers

2012

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der

Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität

Düsseldorf

gez. Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Dekan

Referent:	Univ.-Prof. Dr. Sandmann
Korreferentin:	Prof. Dr. Donner

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Definition 4

2. Ziele und Fragestellung 25

3. Material und Methoden 27

4. Ergebnisse 32

4.1 Patienten und Einteilung 32

4.2 Erkrankungen und Ätiologie 34

4.3 Primäre operative Rekonstruktionen 37

4.4 Präoperative Untersuchungen 43

4.5 Frühpostoperative Ergebnisse 48

4.6 Langzeitergebnisse und Verlauf 51

4.7 Operationsverlauf, Komplikationen und Revisionen 66

5. Diskussion 74

6. Zusammenfassung 87

7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis 89

8. Literaturverzeichnis 91

9. Anhang 97

1. Einleitung und Definition

1.1 Einführung

Kindliche Hypertonien können unerkannt und unbehandelt frühe Endorganschäden wie linksventrikuläre Hypertrophien[87] und hypertensive Retinopathien[26,52] hervorrufen, im Ernstfall sogar schwerwiegende Komplikationen wie kongestive Herzinsuffizienzen, hämorrhagische Schlaganfälle und hypertensive Enzephalopathien[87]. Verschiedene Studien zeigen außerdem, dass Hypertonien im Kindesalter bereits mit der Entwicklung adulter Hypertonien assoziiert sind[79] und zu einer frühen Entwicklung der Arteriosklerose beitragen können[7]. Generell treten Hypertonien im Kindesalter mit einer Prävalenz von ca. 0,8-9% nur sehr selten auf[128]. Primäre Hypertonien sind dabei mit 10% besonders selten und gelten vor allem bei kleinen Kindern als Ausschlussdiagnose[56]. Mit steigendem Alter der Kinder nimmt die Inzidenz der primären Hypertonie zu, was durch die zunehmende Verbreitung von Übergewicht und schlechtem Lebensstil erklärt werden kann[141]. Dagegen handelt es sich bei ca. 90% aller hypertensiven Kinder <10 Jahren um sekundäre Formen der Hypertonie, zu denen auch die renovaskuläre Hypertonie (RVH) zählt[56].

Die RVH wird durch Gefäßschäden der Nierenarterien aber auch der inter- oder suprarenalen Aorta als blutzuführende Gefäße verursacht[167]. Die genaue Inzidenz bei Kindern ist unbekannt, liegt aber je nach Literaturangabe zwischen 5-25% aller sekundären bzw. 5-10% aller unselektierten kindlichen Hypertonien[43,146,163,167]. Die Häufigkeit verschiedener Ätiologien der RVH variiert mit dem Lebensalter. Renovaskuläre Erkrankungen sind neben renoparenchymatösen Erkrankungen (60-70%) und Aortenisthmusstenosen, die bei Neugeborenen und Kindern <1 Jahr die

häufigste Ursache der Hypertonie ist[5], der häufigste Grund für den kindlichen Hypertonus[5,56,67,87,141]. 70% der (reno)vaskulären Erkrankungen stellt allein die Fibromuskuläre Dysplasie[41,146]. Daneben ist das Mid Aortic Syndrome (MAS), die Stenosierung der Aorta vor (suprarenal) oder auf Höhe der Abgänge (inter-/ juxtarenal) der Nierenarterien aufgrund verschiedener Grunderkrankungen für die Entstehung einer RVH bei Kindern von großer Bedeutung[61]. Da in der Literatur Uneinigkeit über die Definition des MAS besteht und dieser Ausdruck teilweise als Überbegriff für Aortenstenosen verschiedener Ätiologie, teilweise als Differentialdiagnose zu anderen Erkrankungen der Aorta verwendet wird, sind repräsentative Angaben zur Inzidenz kaum zu finden. Des Weiteren gibt es eine Reihe von Erkrankungen, die mit einem MAS assoziiert sind, die häufigste ist die Neurofibromatose Typ-1[114].

Neben der Therapie mit Antihypertensiva und perkutanen transluminalen Angioplastien (PTA), evtl. in Kombination mit einer Stenteinlage (PTAS), ist eine kausale Therapie der RVH oftmals nur durch die operative Beseitigung der Stenose bzw. Rekonstruktion des Gefäßsystems möglich. Generell sind bei Kindern bis 5 Jahren 75-80%, bei Teenagern bis 20% der Hypertonien operativ korrigierbar[61]. Dabei gelten gerade renovaskuläre Hypertonien als häufige Indikation für eine operative Behandlung mit guter Prognose[80]. Ziel der operativen Therapie ist die Rekonstruktion eines funktionierenden Gefäßsystems, welches im Idealfall zu normotonen Blutdruckwerten ohne Bedarf an Medikamenten und der Beseitigung aller Symptome und Beschwerden führt.

Inwieweit Kinder und Jugendliche mit renovaskulärem Hypertonus von operativen Rekonstruktionen profitieren, soll in dieser Studie anhand einer retrospektiven Datenrecherche und aktuellen Untersuchungsergebnissen beantwortet werden.

1.2 Historischer Überblick

Der Zusammenhang zwischen Erkrankungen der Niere und Symptomen einer Hypertonie wurde erstmals im Jahre 1836 vom britischen Arzt Richard Bright beschrieben[12,13]. Im Jahre 1898 wiesen dann der finnische Physiologe Robert A.A. Tigerstedt mit seinem Studenten Per G. Bergmann dem Nierenhormon Renin eine hypertensive Wirkung nach[154]. Als „Entdecker" der renovaskulären Hypertonie (RVH) gilt heute der amerikanische Pathologe Harry Goldblatt, der im Jahre 1934 durch das Abklemmen der Nierenarterien von Hunden eine reversible Hypertonie erzeugen konnte und somit die Mechanismen der RVH nach ihm als „Goldblatt-Mechanismus" benannt wurden[45]. Zu den gleichen Ergebnissen kam der österreichische Arzt John Loesch allerdings schon ein bzw. acht Jahre vor Goldblatts Publikation, wenn man seine frühe Arbeit von 1927 betrachtet[84]. Seine späteren Publikationen[85,86] erzeugten jedoch wahrscheinlich aufgrund der Veröffentlichung in einer deutschen Zeitschrift international nur wenig Aufmerksamkeit.

Erste therapeutische Erfolge bei der Behandlung der RVH gelangen den Urologen Leadbetter und Burkland im Jahre 1938 durch eine unilaterale Nephrektomie bei einem 5-Jahre alten Jungen[81]. Einen anderen Ansatz verfolgten die amerikanischen Gefäßchirurgen Freeman et al., die im Jahre 1954 eine Nierenarterienstenose durch eine transaortale Endarteriektomie beim Erwachsenen erfolgreich behandeln konnten[40]. Seit Ende der 70er Jahre erfreut sich die vom Schweizer A. Grüntzig entwickelte „Perkutane transluminale Angioplastie" (PTA) als Alternative zur operativen Therapie steigender Beliebtheit[48,49]. Die anfänglich hohen Rezidivraten konnten im Laufe der Zeit durch den Einsatz von Stents gesenkt werden[113].

1.3 Renovaskuläre Hypertonie (RVH)

Definition und Ätiologie

Von einer RVH wird dann gesprochen, wenn es durch Gefäßschäden der nierenversorgenden Arterien (Nierenarterien und supra- /juxtarenale Aorta), meist durch >60-70%ige Stenosen der Nierenarterien[65], zu einer Perfusionsminderung der Nieren und somit zu einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems mit starkem Anstieg des systemischen Blutdrucks kommt und eine Intervention zur Beseitigung oder deutlichen Besserung der Hypertonie führt[46].

Die Prävalenz in der allgemeinen Bevölkerung ist nicht genau bekannt, bei Kindern geht man von 5-25% aller sekundären bzw. 5-10% aller unselektierten kindlichen Hypertonien aus[43,146,163,167]. Dabei gelten Nierenarterienstenosen (NAST) (5-10%)[43,167] und das Mid Aortic Syndrom (MAS) als Hauptursachen[61] *(Abb. 1)*. Während NAST bei Erwachsenen in 60% der Fälle durch die Arteriosklerose verursacht werden[26], sind bei Kindern dysplastische Texturstörungen, wie die Fibromuskuläre Dysplasie (70%)[41,146] und die Neurofibromatose Typ-1 (10-25%)[26,27,51,112] für NAST und vor allem in Asien und Indien die Takayasu-Arteriitis für NAST oder MAS und damit für die RVH verantwortlich[70,137,156].

Auf die genaueren Ätiologien von NAST und MAS wird in folgenden Kapiteln weiter eingegangen.

Ätiologie der kindlichen RVH

- Fibromuskuläre Dysplasie
- Mid-Aortic-Syndrome
- Neurofibromatose Typ 1
- Tuberöse Sklerose
- Williams-, Marfan-Syndrom
- Vaskulitiden
- Takayasu-Arteriitis
- Kawasaki- Arteriitis
- Polyarteritis nodosa
- Extrinsische Kompression
- Neuroblastom
- Wilms-Tumor
- Strahlentherapie, Trauma
- Umbilikalarterien-Katheter
- Angeborenes Röteln-Syndrom

Abb. 1: Ätiologie der kindlichen renovaskulären Hypertonie

Pathophysiologie

Goldblatt untersuchte die renovaskuläre Hypertonie anhand dreier Modelle, die verschiedene Konstellationen von NAST und Nieren beschreiben[45]. Seine Studien zeigten, dass der Verschluss einer alleinigen Nierenarterie (1-Clip-2-Nieren) eine akute Hypertonie erzeugt. Die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems (RAAS) spielt dabei die entscheidende Rolle, da die Salz- und Wasserretention durch die nicht-geclipte Seite ausgeglichen werden kann. Das 1-Clip-1-Niere-Modell (nach unilateraler Nephrektomie) und das 2-Clip-2-Nieren-Modell führten dagegen zu einer schweren, persistierenden Hypertonie. Hierbei liegt die Ursache in der exzessiven und nicht mehr ausgleichbaren Salz- und Wasserretention; die Volumenkomponente verdrängt die Reninkomponente, da durch eine Volumenüberladung die Reninproduktion supprimiert wird. Nach Entfernung der Clips kam es in den meisten Studien zu einer Beseitigung der Hypertonie.

In der klinischen Realität findet man hauptsächlich das 1-Clip-2-Nieren-Modell, da gleichermaßen ausgeprägte bilaterale Stenosen und somit 2-Clip-2-Nieren-Modelle selten sind[46]. Durch die charakteristische Aktivierung des RAAS reagieren diese Patienten entsprechend deutlich mit einem Blutdruckabfall auf die Gabe von ACE-Hemmern oder AT1-Rezeptor-Antagonisten, während die 2-Clip-2-Nieren-Patienten durch ein erhöhtes Plasmavolumen und geringeres Ansprechen auf ACE-Hemmer auffallen.

Klinik und Symptomatik

Trotz des fortschreitenden Wissens über die Klinik, Diagnostik und Ätiologie der RVH werden viele Fälle erst spät diagnostiziert, obwohl sie meistens schon seit der Geburt

besteht. In 26-70% der Fälle von kindlicher RVH wird der Hypertonus sogar nur per Zufall in einem sonst asymptomatischen Kind entdeckt[155]. Der Blutdruck wird bei Kindern zu selten und/oder falsch durch mangelnde Handhabung von oder für Kinder nicht geeigneter Messgeräte erfasst und die Ergebnisse durch Vergleiche mit Normwerten von Erwachsenen oder scheinbare Begründungen zu hoher Werte durch Aufregung oder sportliche Aktivität falsch interpretiert. Dazu kommen bei Kindern die oft schlechte Kooperation bei der Blutdruckmessung und die mangelnde Ausdrucksfähigkeit von Symptomen. Sind Symptome vorhanden, werden sie meist nur von den Eltern bemerkt.

Symptome der RVH entsprechen den allgemein für Hypertonien geltenden Symptomen wie Schwindel, Kopfschmerzen, oft als pulssynchrones Pochen beschrieben, Leistungsschwäche und vermehrtes Schwitzen, besonders bei sportlichen Aktivitäten, Epistaxis und eine allgemeine Bewegungsunlust. Allerdings sind trotz der schweren Hypertonie nur wenige Prozent der Patienten beim Diagnosezeitpunkt symptomatisch[26,140,171]. Endorganschäden sind im jungen Alter oftmals bereits vorhanden, bei 60% der Kinder liegt eine hypertensive Retinopathie und bei bis zu 2/3 der Kinder Hinweise auf eine linksventrikuläre Hypertrophie[26] vor. Der Blutdruck steigt bei der RVH auf systolische Werte von über 200 mmHg an und ist 27-126 mmHg höher als die 95er Perzentile für Alter, Geschlecht und Größe[140]. Dadurch erleiden manche Kinder sogar akute Schlaganfälle (10-15%) oder akutes Herzversagen (7%)[26,27,98,140]. Die Bell´s Lähmung, eine einseitige periphere Faszialislähmung, ist nach Deal et al. eine anerkannte Manifestation der RVH bei Kindern[27]. Solange keine Folgeschäden vorliegen und der Hypertonus nicht durch Erkrankungen entsteht, die eigene Symptome zeigen (z.B. Claudicatio intermittens bei MAS), bleibt der Hypertonus leider häufig asymptomatisch.

Abb. 2: Hinweise auf eine renovaskuläre Hypertonie bei Kindern

Hinweise auf eine renovaskuläre Hypertonie im Kindesalter

Anamnestische Hinweise

- Fehlende familiäre Disposition
- Diagnose eines mit RVH assoziierbaren Syndroms (Neurofibromatose Typ 1, Tuberöse Sklerose, Williams Syndrom) oder Vaskulitis (z.B. Takayasu-Arteriitis,…)
- Anamnese mit Nierentransplantation oder möglichen Gefäßschädigungen (Trauma, Bestrahlung, Nierenarterienthrombose, Umbilikalarterien-Katheterisierung)

Klinische Hinweise

- Allgemeine Hypertonie-Symptome und sich schon früh manifestierende Endorganschäden (Fundus hypertonicus, Linksherzhypertrophie, Herzinsuffizienz,…)
- Akuter Schlaganfall, akutes Herzversagen oder Bells-Lähmung
- RR ↑↑↑ >200 mmHg systolisch
- Schlechte Einstellung des Hypertonus trotz >2-3-facher antihypertensiver Medikation
- Zunehmende Niereninsuffizienz ohne Hinweis auf eine parenchymatöse Erkrankung (keine Erythrozyten im Sediment, keine/geringe Proteinurie)
- Nierenfunktion ↓↓ nach ACE-Hemmer- oder AT-Rezeptor-Antagonisten-Therapie mit Anstieg des Serumkreatinins (> 20%) und Harnstoffs und Abnahme der glomerulären Filtrationsrate
- Fehlender Abfall des nächtlichen Blutdrucks bei ambulanter 24h-Messung
- einseitig kleinere Niere (Differenz von >1,0 cm)
- Hypokaliämie/-natriämie und Anstieg des peripheren Renin-Spiegels
- Abdominale Strömungsgeräusche

Diagnostik

Sind eindeutige Hinweise auf eine RVH gegeben *(***Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.***)*, kommen bildgebende invasive Screening-Verfahren wie

die farbkodierte Duplex-Sonographie (FKDS), die Magnetresonanz-Angiographie (MR-A) oder die Computertomographie- Angiographie (CT-A) zum Einsatz.

Die **FKDS** ist die beste Screening-Methode für NAST[171] und entdeckt trotz ihrer starken Abhängigkeit von Erfahrung und Fähigkeiten des Untersuchers mehr als 90% der renovaskulären Erkrankungen[57,63,103,107]. Nach interventioneller oder operativer Beseitigung der Stenose normalisieren sich die indirekten und direkten Parameter und können bei erneuter Veränderung Ausdruck einer Rezidivstenose sein[169]. Daher ist die FKDS sehr gut für die Kontrolle des Erfolges eines interventionellen oder operativen Eingriffes und den weiteren Verlauf geeignet[161]. Ein direkter Hinweis auf eine NAST ist eine poststenotische Flussbeschleunigung in der Nierenarterie. Der Nachweis einer systolischen Spitzengeschwindigkeit (Vmax) in einer Nierenarterie von >180-200 cm/s gilt als signifikant[71,74]. Indirekte Hinweise sind typische Tardus-parvus-Flussmuster und Seitenunterschiede des Resistance Index (RI) von >5% bzw. >0,05. Die Seite mit dem niedrigeren RI ist hierbei verdächtig[74,121], allerdings ist die Aussagekraft bei Patienten mit bilateraler NAST oder NAST bei Einzelniere problematisch[162]. In Kombination von direkten und indirekten Hinweisen können NAST über 60% mit 85-97%iger Sensitivität und Spezifität erkannt werden[74,121,161].

Die **CT-Angio** bietet bei den meisten Patienten mit Erkrankungen der Aorta gute Ergebnisse[101], sollte aber generell und besonders bei Kindern aufgrund der sehr hohen Strahlenbelastung vermieden und je nach Verfügbarkeit auf andere Untersuchungstechniken (wie die MR-A) ausgewichen werden.

Die **MR-Angiographie (MR-A)** ist sowohl für die Beurteilung der Aorta[50,118], als auch der Nierenarterien geeignet und bietet ein nicht-belastendes Verfahren. Obwohl sie bei Erwachsenen in manchen Studien eine hohe Sensitivität (92-98%) und Spezifität (70-96%) zeigt[33,53,159], gibt es bei der Beurteilung der RVH bei Kindern noch

Grenzen. Die räumliche Auflösung unterliegt aber einer ständigen Verbesserung und neuere Perfusionstechniken sind ebenfalls vielversprechend[100].

Bei eindeutig positivem, aber auch grenzwertigem bis unklarem Befund durch eines der Screening-Verfahren besteht die Indikation zu der invasiven katheterbasierten **Digitalen Subtraktionsangiographie (DSA)**, die den Goldstandard zur Detektion und anatomischen Beurteilung von Gefäßveränderungen präsentiert und bei hämodynamisch relevanten Stenosen von >70% die Indikation für ein interventionelles oder chirurgisches Vorgehen stellt. Bei Kindern <10 Jahren wird die DSA normalerweise in Vollnarkose durchgeführt, bei älteren Kindern reicht oftmals eine Lokalanästhesie. Liegt der Stenosegrad zwischen 50-70%, muss die hämodynamischen Relevanz über eine Captoprilszintigraphie, einen Captopriltest, eine seitengetrennte Reninabnahme oder eine transluminale Druckmessung vor dem Entschluss zu einem therapeutischen Verfahren geklärt werden[46].

Therapie

Nach der Diagnose eines Hypertonus sollten alle Kinder primär medikamentös behandelt werden, wobei auf eine langsame Senkung des meist sehr hohen Blutdrucks geachtet werden muss. Wie bei Erwachsenen kommen Calciumkanal-Blocker und β-Blocker alleine oder in Kombination in Betracht. ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptorantagonisten sind laut Tullus et al. bei Kindern kontraindiziert, da sie eine Dilatation des Vas efferens und dadurch eine Reduktion des glomerulären Filtrationsdrucks mit Einschränkung der Nierenfunktion verursachen[155]. Wong et al. beschreiben schwere akute Nierenversagen unter ACE-Hemmer-Therapie[166]. Die Beeinträchtigung der Nierenfunktion ist oft reversibel[52], obwohl permanente Nierenschäden nicht selten sind[155]. ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptorantagonisten

sollten bei Kindern nur unter strenger Kontrolle der Nierenfunktion verwendet werden, wenn eine interventionelle oder operative Therapie durch z.B. diffuse Anomalien von sehr kleinen intrarenalen Arterien nicht in Frage kommt[155].

Da die RVH aber manchmal durch eine alleinige antihypertensive Therapie nur sehr schlecht bis unmöglich zu heilen ist[76,155], muss eine kausale Therapie d.h. eine Beseitigung der NAST erfolgen. Je nach Ursache und Sitz der Stenose kommen dafür verschiedene Möglichkeiten, wie die perkutane transluminale Angioplastie ohne (PTA) oder mit Anlage eines Stents (PTAS) oder eine operative Rekonstruktion in Frage. Keine Therapieoption ersetzt oder verhindert jedoch lebenslange Kontrollen der Gefäß- und Druckverhältnisse. Dabei ist besonders die FKDS-Kontrolle wegen des bestehenden Progressions- und Rezidivrisikos der NAST am besten in Kombination mit einer MR-A von großer Bedeutung.

Eine **konservative Therapie** (Gewichtsreduktion, Blutdrucksenkung, Nikotinabstinenz und Cholesterinsenkung) ist bei Kindern nicht indiziert. Sie zielt auf die Verhinderung der Progression von arteriosklerotischen Gefäßveränderungen, die bei Kindern nur extrem selten bis nie Grund einer NAST oder Aortenstenose ist.

Eine **interventionelle Therapie** durch eine PTA und Ballondilatation ist besonders bei kurzen, isolierten, ostiumfernen Stenosen und aus radiologischer Sicht allgemein bei der Fibrokumskulären Dysplasie (FMD) indiziert[81].

Für die vorwiegend angewandte **operative Therapie** haben sich verschiedene Möglichkeiten durchgesetzt: Das Anlegen eines aorto-renalen Bypasses eignet sich besonders bei langstreckigen, distalen NAST, Dissektionen oder der FMD. Besonders bei kurzstreckigen, fibrodysplastischen Veränderungen eignet sich hingegen die Resektion des stenosierten Bereichs und die anschließende End-zu-

End-Anastomose der Nierenarterie mit oder ohne Anlage eines Interponats[32,55,116]. Eine Transposition, d.h. eine Resektion des stenosierten Bereiches und anschließende Neuimplantation in die Aorta, eignet sich nur bei einer Elongation der Nierenarterie und bei ostiumnahen Stenosen[32,116,143]. Liegt keine Elongation vor, kann durch ein Interponat eine aorto-renale End-zu-Seit Anastomose rekonstruiert werden. Langzeitresultate der chirurgischen Rekonstruktion zeigen sehr gute Ergebnisse[90]. Eine weitere Möglichkeit der operativen Therapie ist die Nephrektomie als historisch erste Operation zur Behandlung der RVH, deren einzige Indikation heute die Beseitigung einer funktionslosen, aber Hypertonie verursachenden Schrumpfniere darstellt[90,155]. Für Bypässe oder Interponate wird die V. saphena magna als autologes Transplantat verwendet, als Ersatz dienen V. profunda femoris oder A. iliaca interna. Bei kleinen Kindern reicht das Kaliber eigener Gefäße manchmal nicht aus, sodass nach Sandmann/Pourhassan und anderen Autoren homologes Gefäßmaterial der Eltern oder eine alloplastische Kunststoffprothese aus Polyester (Dacron) oder Polytetrafluorethylen (PTFE) verwendet werden kann[55,91,116].

1.4 Fibromuskuläre Dysplasie (FMD)

Definition

Die Fibromuskuläre Dysplasie (FMD) ist mit 70% aller Nierenarterienstenosen (NAST) bei Kindern die häufigste Ursache für die kindliche renovaskuläre Hypertonie (RVH)[41,146]. Sie wurde im Jahre 1938 erstmals von Leadbetter et al. beschrieben und definiert eine angeborene und idiopathische, nicht-atheromatöse und nicht-entzündliche, multifokale segmentelle Texturstörung der kleinen und mittleren arteriellen Gefäße[81]. Charakteristischerweise kommt es durch einen Verlust von

elastischen Fasern, Proliferation von glatten Muskelzellen und einer Einlagerung von fibrösem Gewebe zu einer schweren Hypoplasie der fibrösen und/oder muskulären Gefäßanteile, die die Struktur des Gefäßlumens schwächt und Dissektionen oder Aneurysmen induzieren kann[91].

Die Nierenarterien sind der typische Manifestationsort und in 60-75% der FMD-Patienten betroffen, davon in 35% der Fälle bilateral[142]. Als weitere Gefäße können die Karotiden oder vertebralen Arterien (25-30%) oder multiple Gefäßareale gleichzeitig betroffen (28%) sein[142]. Von den Arterien der unteren Extremitäten sind meistens die Iliakal- aber auch die Femoral-, Popliteal- und Tibioperoneal-Arterien betroffen[158,168]. An Viszeralarterien sind typischerweise der Tr. coeliacus, die A. mesenterica superior (AMS) und inferior und die A. hepatica und A. splenica betroffen. Die Häufigkeit dieser Lokalisationen ist nicht genau bekannt[142]. Das Auftreten der renovaskulären Form ist grundsätzlich in jedem Alter möglich, am häufigsten tritt sie bei Frauen zwischen 15 und 50 Jahren auf. In der frühen Kindheit ist sie extrem selten, obwohl die Texturstörung bereits nachweisbar ist[22,119,142].

Histologische Klassifikation

Die FMD wird nach den am meisten betroffenen arteriellen Wandschichten in eine mediale Dysplasie, eine intimale Fibroplasie und eine adventitielle (periarterielle) Fibroplasie unterteilt.

Die **Mediale Dysplasie** unterteilt man in die mediale Fibroplasie, die perimediale Fibroplasie und die mediale Hyperplasie. Die mediale Fibroplasie ist mit 70-80% der Fälle die häufigste Art der medialen Dysplasie und generell mit 80-90% die häufigste Ursache der FMD[108]. Sie wird durch die typische „Perlschnurkette“ („string of beads“) durch sich abwechselnde Stenosen und aneurysmatische Dilatationen

charakterisiert[59,144,149]. Die „Perlschnur“ ist typischerweise größer als das normale Arterienkaliber und ist im mittleren-distalen Teil der Arterie lokalisiert[6]. Histologisch ist die Media die einzig betroffene Wandschicht[59,149]. Die perimediale Fibroplasie (10-15%) wird beim Vorliegen von fokalen Stenosen und gelegentlich auftretenden multiplen Konstriktionen diagnostiziert. Sie ist histologisch durch ein homogenes Band aus elastischem Gewebe am Übergang von Media und Adventita gekennzeichnet, während „Perlschnur“-Anteile in geringerer Anzahl auftreten und typischerweise kleiner als der normale Gefäßdurchmesser sind[96,108]. Elastische Anteile der Media und Intima sind unauffällig. Die Mediale Hyperplasie tritt bei weniger als 1% aller arteriellen Stenosen auf und kann angiographisch von einer Intimalen Fibroplasie nicht zu unterscheiden sein[73].

Die **Intimale Fibroplasie** tritt in 1-5% der Patienten mit FMD auf[59,144,149]. Ihr angiographisches Erscheinungsbild variiert von fokalen, konzentrischen Stenosen über lange, gleichmäßige Verengungen wie in Vaskulitiden der großen Gefäße (Giant cell- oder Takayasu-Arteriitis)[6] beobachtet bis hin zur Redundanz einer Arterie.

Die **Adventitielle Fibroplasie** ist die seltenste Art der FMD[59,149] und wird in <1% aller Arterienstenosen beobachtet[108]. Obwohl zurzeit noch wenig angiographische Daten vorliegen, wurden scharf begrenzte, tubuläre Stenoseareale beobachtet[73,96].

Ätiologie und Differenzialdiagnosen

Obwohl die FMD als idiopathisch gilt, existieren verschiedene ätiologische Ansätze. Dazu zählen hormonelle, metabolische und immunologische Faktoren, mechanische Traumen, eine intrinsische Defizienz der elastischen Fasern und genetische Prädispositionen[88]. Das Spektrum von Differentialdiagnosen ist groß: Arteriosklerose, Vaskulitiden (Polyarteritis nodosa, Giant cell- und Takayasu-Arteriitis) und

Gefäßschäden bei Neurofibromatose gehören dazu und Assoziationen mit Bindegewebserkrankungen wie dem Ehler-Danlos-, Marfan- und Alports-Syndrom sind ebenfalls bekannt[64,129,130].

Klinik und Diagnostik

Patienten mit einer FMD bleiben asymptomatisch oder präsentieren sich mit den bereits erwähnten Symptomen der RVH. Je nach betroffenem Gefäß kann es durch den Ausfall des Versorgungsgebiets zu spezifischen Symptome kommen. Bei Beteiligung der AMS kann es zu Beschwerden im Sinne einer Angina abdominalis, bei Stenosen der Karotiden zu Synkopen und in schweren Fällen sogar zu Schlaganfällen kommen. Komplikationen der FMD beinhalten Dissektionen, Aneurysmen und arteriovenöse Fisteln. Nur selten kommt es zum totalen Verschluss des betroffenen Gefäßes, meistens dann segmentär. In der FKDS und anderen bildgebenden Verfahren sind die charakteristischen Perlschnurketten als Ausdruck alternierender Stenosen und aneurysmatischen Erweiterungen der Nierenarterien gut zu erkennen. Der endgültige Nachweis einer FMD kann allerdings nur über eine histologische Untersuchung erfolgen.

Therapie

Die Ballonangioplastie ohne Stent (PTA) ist aus radiologischer Sicht heute Therapiestandard bei erwachsenen FMD-Patienten[106]. Eine operative Therapie der NAST ist erst dann gerechtfertigt, wenn ausgeprägte Gefäßveränderungen vorliegen, die Stenosen ostiumnah liegen oder eine vorherige Intervention durch eine PTA nicht zur Wiederherstellung bzw. Herstellung eines normalen Lumens führte, wobei erneute Stenosen (Narbenstenosen) im weiteren Wachstums des Kindes ebenfalls zu erneuter PTA und Stenteinlage führen können. Als operative Technik bietet sich

hier dann vor allem das aorto-renale Interponat oder die Resektion der Stenose und die Neuimplantation des Gefäßes an[55,116].

1.5 Mid Aortic Syndrome (MAS)

Definition

Die Erstbeschreibung dieser seltenen Entität ist mittlerweile 175 Jahre her: Bereits im Jahre 1835 wurde von Schlesinger[131] eine aortale Gefäßanomalie als subisthmische Koarktation beschrieben; 1847 veröffentlichte Quain[120] dann den ersten Bericht über eine infrarenale Enge der Bauchaorta. In Publikationen der folgenden Jahre wurde von weiteren Fällen berichtet und Begriffe wie die Coarctatio aortae abdominalis (CoA. abd.), die atypische Aortenkoarktation und die Hypoplasie der abdominalen Aorta eingeführt. Um allgemein Anomalien der Aorta abdominalis mit starker Hypertonie ätiologisch neutral und rein klinisch-anatomisch zu beschreiben, wird heute der von Sen im Jahre 1963[134] geprägte Begriff des „Mid Aortic Syndrome“ (MAS) verwendet und findet auch in dieser Studie seine Anwendung.

Er definiert allgemein eine sich im frühen Alter manifestierende Stenose der Aorta abdominalis mit assoziierten Nierenarterienstenosen (NAST) in 90%, Stenosen der Viszeralarterien (A. mesenterica superior und Tr. coeliacus) in 20-40% der Patienten und häufig stark ausgeprägten Kollateralkreisläufen[114]. Assoziierte Stenosen der Nieren- und Viszeralarterien sind ostiumnnah lokalisiert. Die A. mesenterica inferior ist fast nie betroffen[114]. Die Minderperfusion der supra- oder interrenalen (juxtarenalen) Aorta oder die Beteiligung der Nierenarterien führen durch die Stimulation der Reninausschüttung zu renovaskulärer Hypertonie (RVH), die zusätzlich zur arteriellen Drucksteigerung die wesentliche Ursache für die beim MAS

starke Erhöhung des systemische Blutdrucks ist. Unbehandelt ist das MAS mit einer hohen Morbidität und Mortalität assoziiert[99].

In der Literatur werden verschiedene anatomische Klassifikationen und Einteilungen der Ausprägung von Bauchaortenstenosen beschrieben[23,44,47,54], die allerdings durch die starke Variabilität der Gefäßanomalien nicht für alle Formen gelten können und ausreichen. D´Abreu beschrieb zwei verschiede Ausprägungen des MAS, die eine grobe Einteilung der verschiedenen Typen ermöglicht[23]:

1. Die kurzstreckige Stenose oder wahre Koarktation, gelegentlich mit nur einer intraluminalen Membran
2. Die langstreckige Stenose oder Hypoplasie der Aorta, die bis in die Iliacalarterien reichen kann und in der Literatur am häufigsten erwähnt wird

Graham et al. teilten die Stenosen ebenfalls grob in einen suprarenalen Typ, der auch den distalen Teil der Aorta thoracalis mit betreffen kann, einen interrenalen (juxtarenalen), einen infrarenalen und einen diffusen Typen mit Beteiligung multipler Abschnitte ein[47]. Die interrenale (juxtarenale) Lokalisation kommt mit 52% am häufigsten vor[44,47,104]. Andere Einteilungen von Hallet et al.[54] und Robicsek et al.[124] dienen eher als Entscheidungshilfe für Operationsindikation und –vorgehen als für anatomische Beschreibungen.

Ätiologie

Obwohl die genaue Ursache des MAS bis heute immer noch nicht ausreichend geklärt ist, finden sich in der Literatur über die Terminologie, Ätiologie und Einteilung des MAS verschiedene und oftmals kontroverse Ansichten. Häufig wird das MAS mit seiner häufigsten Ätiologie, der Coarctatio aortae abdominalis, gleichgesetzt. Daher gelten viele Zahlen und Fakten für beide Begriffe. Grundsätzlich existieren in der

Literatur jedoch zwei zu differenzierende Überlegungen zur Ätiologie und Einteilung des MAS, nach denen sich das MAS in eine primäre (angeborene) und eine sekundäre Form (erworben) einteilen lässt. Klinisch-anatomisch gesehen unterscheiden sich die primären und sekundären Formen des MAS nicht konsequent; jede Art der Ausprägung kommt bei beiden Formen vor. Für die Therapie kann die richtige Diagnosestellung allerdings von entscheidender Bedeutung sein, da z.B. bei entzündlichen Erkrankungen immunsuppressive Therapien primär einer chirurgischen Korrektur vorzuziehen sein können.

Zu den **primären (angeborenen) Formen** des MAS zählen reine Gefäßanomalien der Aorta mit fakultativer Beteiligung der großen aortalen Gefäßabgänge und diejenigen Gefäßanomalien, die Teil eines genetischen Krankheitsbildes darstellen können. Letztere Formen werden von einigen Autoren auch als alleinige Gruppe beschrieben[20]. Ausschließlich die reine Stenose der Aorta abdominalis und ihrer großen Gefäßabgänge mit konnataler Genese sollte heute als „Coarctatio aortae abdominalis“ bezeichnet werden. Typischerweise sind meistens kurze Segmente der Aorta betroffen, wie man es auch von der Aortenisthmusstenose kennt. Im Gegensatz zur Aortenisthmusstenose (Coarctatio aortae thoracalis oder einfach nur Coarctatio) ist die Inzidenz der CoA. abd. mit 0,5-2% aller aortalen Gefäßstenosen (Koarktationen) allerdings sehr selten[18,47,54]. Beide Geschlechter sind gleich oft betroffen[8], andere Literaturstellen geben aber auch eine 2-bis 3-fach höhere Inzidenz bei Männern an[29]. Wie die Literatur berichtet, leben weniger als 20% der Patienten länger als 40 Jahre und die Wahrscheinlichkeit, älter als 60 Jahre zu werden, ist äußerst gering[109,115,136].

Maycock war 1937 der Erste, der eine konnatale Ursache des MAS annahm[94]. Er vermutete eine unvollständige oder fehlerhafte Fusion zweier dorsaler Aorten in der

4. SSW. In verschiedenen Patienten wurden später doppelt angelegte infradiaphragmatische Aorta oder longitudinale Lumenteilung in der Bauchaorta gefunden, die diese These unterstützen[125]. Auch in weiteren Publikationen werden angeborene Ursachen angenommen: nach Doerr kommt die Stenose im abdominellen Bereich der Aorta durch Obliterationsprozesse an der Einmündungsstelle der 4. rechtsläufigen Kiemenbogenarterie zustande[31]. Formalgenetisch werden überschießende oder hyperplasiogene Gefäßwandprozesse angenommen, die die Gefäßveränderungen verursachen. Scott et al. führten die Aortenstenose auf einen Entwicklungsstillstand eines Teils der Aorta zurück, der eine Hypoplasie verursacht und diskutierten alternativ eine anormale Reifung mesenchymaler Zellen in bestimmten Bereichen der abdominalen Aorta[133]. Graham et al. werteten das dreifach erhöhte Vorkommen von multiplen Nierenarterien bei Patienten mit Aortenkoarktation als Beweis für eine angeborene Fehlbildung[47]. Für einen kongenitalen Ursprung sprechen das Fehlen entzündlicher Veränderungen in der Histologie, der Aspekt einer Hypoplasie oder Atresie und die Kombination mit anderen Missbildungen, Diagnosen oder Symptomen in der Kindheit.

Zu den genetischen Erkrankungen, die in der Literatur mit einem (sekundärem) MAS assoziiert sind, zählen die Neurofibromatose[38], die in 40% der Fälle mit einem MAS assoziiert ist[114], die tuberöse Sklerose[39], das Williams-Beuren-Syndrom[126], das Alagille-Syndrom[138], die Mucopolysaccharidose (Hurler- und Scheie-Syndrom)[152], das kongenitale Hyperkalzämiesyndrom[164] und auch die Fibromuskuläre Dysplasie. In Einzelfällen werden Assoziationen mit einer intrauterinen Röteln-Infektion[83] und der Hypomelanosis Ito[160] erwähnt.

Bei **sekundären (erworbenen) Formen** des MAS geht man von einer meist entzündlichen Grunderkrankung aus, die die Bauchaorta und ihre größten Gefäße

betrifft oder sie durch fibrotisierendes Umgebungsgewebe einengt[133]. Sie ist meistens langstreckig hypoplastisch, jedoch nicht so stark stenosiert wie bei der CoA. abd.[37]. Die bekannteste Erkrankung, die zu einem sekundären MAS führt, ist die Takayasu-Arteriitis (TA), auch nichtsyphilitische[123] oder unspezifische Aortitis[25], idiopathische Arteriitis[68], pulseless disease[139] und Aortitis-Syndrom[157] genannt. Die TA kommt am häufigsten bei Frauen in der 2. oder 3. Lebensdekade auf, wurde aber auch schon bei Kindern von 2 Jahren beobachtet[3]. O´Neill et al. nahmen an, dass es sich beim MAS um eine erloschene Form der TA handele[111]. Diese chronische idiopathische entzündliche Gefäßerkrankung, die hauptsächlich die Aorta mit ihren größten Gefäßabgängen und die Pulmonalarterien betrifft, wurde vor allem von ostasiatischen Autoren beschrieben und scheint entgegen der Annahme, dass sich die Erkrankung auf den asiatischen Raum beschränkt, wahrscheinlich aus Migrationsgründen auch in den USA und Europa, verbreitet zu sein. Nach Lande stellen sogar die meisten der bis 1976 in der Literatur beschriebenen angeborenen MAS-Formen unerkannte Fälle der TA dar[78]. Diese These wird dadurch bestärkt, dass die TA in TBC-endemischen Gebieten scheinbar eine höhere Inzidenz zeigt[97]. Weitere Beispiele für sekundäre Formen des MAS sind die Riesenzellarteriitis[10], die Polyarteriitis nodosa[69], die rheumatoide Aortitis[62] und die granulomatöse Aortitis[135]. Mögliche Ursachen sind außerdem Traumata[92], Strahlenschäden[36], kindliche Hämangioendotheliome[24], Wandveränderungen durch TBC oder das rheumatische Fieber[122]. Als Rarität wird die Ausbildung eines MAS durch einen Umbilikalarterienkatheter bei einem Neugeborenen beschrieben[1].

Klinik und Diagnostik

Neben den Symptomen und Hinweisen der RVH kann sich das MAS durch weitere Symptome äußern. Durch die Minderperfusion der unteren Extremitäten besteht im

Vergleich zu den oberen Extremitäten ein abfallender Druckgradient, der zu einer Claudicatio intermittens mit verminderter Gehstrecke und Schmerzen besonders in den Waden führen kann. Wachstumsstörungen der kindlichen Beine können langfristig ebenfalls als Folge auftreten. Besonders der infrarenale Typ des MAS entspricht dem chronischen Leriche-Syndrom mit ähnlichen Folgen und Beschwerden. Ist die A. mesenterica superior betroffen kann es zu Beschwerden im Sinne eine Angina abdominalis kommen, die sich als Übelkeit, Völlegefühl oder Bauchschmerzen bis hin zur Emesis, Diarrhöe und Gewichtsabnahme äußern. Durch große Kollateralkreisläufe wie Drummond-Arkaden oder Riolan´sche-Anastomosen können Stenosen der Viszeralarterien allerdings kompensiert werden, so dass die Angina abdominalis-Symptomatik häufig nicht auftritt.

Für die Diagnosestellung der MAS ist die körperliche Untersuchung das wichtigste Glied in der Reihe der Untersuchungen. Bei 80% der Patienten fallen paraumbilikale oder paravertebrale systolisches Strömungsgeräusch auf[114]. Weitere Hinweise geben fehlende oder sehr schwach tastbare Leisten- und Fußpulse und ein Knöchel-Arm-Index von <1. Klinisch-chemische Entzündungsparameter wie BSG und CRP können bei den sekundären Formen des MAS erhöht sein. Im FKDS geben anatomische Pathologien (Elongationen, Schleifenbildung, filiforme Einengungen), eine prästenotisch normale und eine poststenotisch stark erhöhte Strömungsgeschwindigkeit auf >200 cm/s mit bi- oder monophasischem Strömungsprofil in den Iliakalarterien Hinweise auf eine aortale Stenose[19,71,74].

Therapie

Bei kleinen Kindern sind endovaskuläre oder operative Interventionen der abdominellen Aorta zwingend erforderlich, da ihre Prognose sonst sehr schlecht

ist[118,170]. Sie sind wesentlich einfacher, wenn die Hauptgefäßabgänge nicht betroffen[34] oder sie bereits komplett verschlossen sind[66]. Als Operationsverfahren bieten sich verschiedene Möglichkeiten an: Die Thrombendarteriektomie (TEA) eignet sich für aortale und ostiumnahe Arteriosklerose-ähnliche, geschichtete Verschlussprozesse. Ist die Aorta langstreckig stenosiert oder hypoplastisch, kann das betroffene Areal mit einem aortalen Bypass überbrückt oder nach Resektion durch ein aortales Interponat ersetzt werden. Liegen die Gefäßabgänge der Nieren- oder Viszeralarterien im stenosierten Bereich, müssen diese nach Resektion der Stenosen mit Bypass oder Prothese anastomosiert werden.

Angioplastien bei MAS-Patienten können zwar mit einem sofortigen Rückfall einhergehen[2,82,101], sind aber trotzdem bei bestimmten Patienten, allerdings nur für die Hinauszögerung des Operationsbedarfs, sinnvoll[125]. Sie verursachen immer erhebliche Verletzungen der Intima und können zu Thrombosen[14], Rupturen[72] oder pseudoaneurysmatischen Formationen[14] führen. Die Aorta sollte nicht auf ihre normale Größe dilatiert werden[155], sondern vorsichtig vorgegangen werden, um gute klinische Ergebnisse zu erzielen[2,14,72]. Berichte über die Stentanlage in der abdominellen Aorta bei Kindern sind sehr begrenzt [34,50,66].

2. Ziele und Fragestellung

In der Literatur existieren bislang wenige größere Studien über die Langzeit-Ergebnisse und den langfristigen Benefit von Patienten, deren Aorta und/oder Nierenarterien aufgrund einer renovaskulären Hypertonie im Kindes- und Jugendalter operativ behandelt wurden. Dies liegt zum einen an der Seltenheit der Gefäßerkrankungen und der renovaskulären Hypertonie im Kindesalter, zum anderen aber auch daran, dass einige dieser Erkrankungen bei symptomlosen Patienten nicht entdeckt oder anderweitig, leider oft frustran durch Antihypertensiva oder interventionelle Eingriffe behandelt werden und es somit gar nicht erst oder erst im fortgeschrittenem Erwachsenenalter zu einer operativen Rekonstruktion kommt.

Diese Studie soll diese seltenen Fälle aus den letzten 30 Jahren der ehem. Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation des Universitätsklinikums Düsseldorf herausarbeiten und anhand verschiedener Fragestellungen die Ergebnisse der operativen Rekonstruktionen von 44 Kindern mit renovaskulärer Hypertonie darstellen. Dabei sollen die Fragen nach dem kurz- und langfristigen Erfolg hinsichtlich der Hypertonie und der antihypertensiven Medikation, der Nierenfunktion und der weiteren Klinik und Symptomatik beantwortet werden. Der Operationsverlauf soll ebenfalls untersucht und Komplikationen, Revisionen und Mortalitätsraten beschrieben werden.

Da es sich bei dem Patientengut bezüglich des Alters und der Erkrankung nicht um eine homogene Gruppe handelt, soll außerdem eine differenzierende Untersuchung der Ergebnisse verschiedener Alters- und Erkrankungsgruppen erfolgen.

3. Material und Methoden

Patienten

Aus dem Zeitraum von 30 Jahren (1979-2009) wurden alle Patienten untersucht, die im Alter von 0-19 Jahren aufgrund einer renovaskulären Hypertonie durch Fehlbildungen oder Defekte der Aorta oder Nierenarterien in der ehem. Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation des Universitätsklinikums Düsseldorf operativ therapiert wurden.

Parameter

Für die Beurteilung des **Hypertonus** diente der ambulant gemessene mittlere systolische und diastolische Blutdruck aus ≥ 3 Messungen und die Anzahl der antihypertensiven Medikamente.

Die **Nierenfunktion** wurde anhand der Retentionsparameter (Kreatinin in mg/dl und Harnstoff in mmol/l), der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) und der Poldistanz bzw. der Größendifferenz der Nieren im Seitenvergleich beurteilt.

Die Beurteilung des **Gefäßsystems** erfolgte anhand duplex-sonographischer Messungen der systolischen Spitzengeschwindigkeit (Vmax) der Nierenarterien und des renalen Resistance Index (RI). Bei aortalen Stenosen wurden zusätzlich die Flussmuster der Iliacalarterien und die systolische Spitzengeschwindigkeit der Aorta, sowie die Vmax weiterer wichtiger Gefäßabgänge (A. mesenterica superior, Truncus coeliacus) ausgewertet.

Für die Beurteilung der **Symptomatik** wurden anamnestische Angaben bezüglich der typischen Symptome der renovaskulären Hypertonie und besonderen Symptome des

Mid Aortic Syndrome berücksichtigt. Die Beurteilung der **Klinik** erfolgte anhand einer körperlichen Untersuchung bzw. der Palpation der Hand-, Leisten- und Fußpulse, sowie der Auskultation von paraumbilikalen und –vertebralen Strömungsgeräuschen. Von allen Parametern wurden jeweils die prä- und frühpostoperativen, sowie die Werte der letzten (evtl. externen) bzw. aktuellen Nachuntersuchung erhoben.

Recherche und Nachuntersuchung

Alle Parameter, Symptomatik, Diagnosen und Ätiologien, die anhand klinischer, radiologischer und histologischer Kriterien bestimmt wurden, sowie Informationen über die Operationen wurden aus den Patientenakten des Universitätsklinikums Düsseldorf entnommen. Für die Untersuchung der Langzeitergebnisse wurden Ergebnisse der aktuellsten Nachuntersuchungen aus den Akten der Gefäßchirurgischen Ambulanz verwendet.

Aus diesen Nachuntersuchungen wurden die Ergebnisse mehrmaliger ambulanter Blutdruck-Messungen und Anamnese-Gesprächen, der nephrologischen Untersuchung in der Klinik für Nephrologie mit jeweils einer Duplex-Sonographie durch eine Untersucherin, der Bestimmung von Blut- und Retentionsparameter und eines MRTs und einer MR-Angiographie in der Klinik für Radiologie durch einen Kinderradiologen verwendet. Wenn keine aktuellen Untersuchungsergebnisse vorlagen, wurden die Ergebnisse der letzten vollständigen Nachuntersuchung aus externen Untersuchungen in die Auswertung aufgenommen.

Statistik

Für die statistische Auswertung wurden sämtliche Patientendaten mit der Version 17 und 18 des Statistik-Programmes SPSS für Windows, SAS und Microsoft Office Excel 2007 erfasst, ausgewertet und in Diagrammen und Tabellen dargestellt.

Definition pathologischer Werte

Für die Beurteilung der Veränderung der **Hypertonie** bei Kindern (hier: 1-17 Jahre) wurden veröffentlichte standardisierte Blutdruckwerte des „Fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of the high blood pressure in children and adolescents“ verwendet[102] (siehe Anhang). Die Einteilung wird neben dem Blutdruck durch Alter, Geschlecht und Längenperzentile beeinflusst. Demnach wird eine signifikante Hypertonie (Stufe 1) bei Kindern als ein Mittelwert aus ≥3 Messungen des systolischen und/oder diastolischen Blutdrucks definiert, der oberhalb (oder auf) der 95er Perzentile für Alter und Geschlecht liegt. Liegen die Werte zwischen der 90-95er Perzentile, ist das Kind prähypertensiv, bei Werten >5 mmHg oberhalb der 99er Perzentile ist das Kind in der Stufe 2 der Hypertonie, die eine sofortige Abklärung und medikamentöse Therapie erforderlich macht.

Bei Adoleszenten (ab 18 Jahre) wurden die für Erwachsene geltenden Werte der JNC7-Klassifikation verwendet[17] *(Abb. 3).*

Abb. 3: JNC7-Klassifikation der adulten Hypertonie

Blutdruck (systolisch/diastolisch) [*mmHg]*	**Einstufung nach JNC7**
<120/80	Normal
120-139/80-98	Prähypertension
≥140/90	Hypertonie
140-159/90-99	Stufe 1
≥160/110	Stufe 2

Eine **Heilung** der Hypertonie wurde als Abfall der Blutdruckwerte in normo- und prähypertensive Bereiche (<95er Perzentile) ohne Bedarf an Antihypertensiva definiert, eine **Verbesserung** als Abfall in normo- oder prähypertensive Bereiche (<95er Perzentile) unter persistierender ggf. reduzierter antihypertensiver Therapie. Die Behandlung wurde als **Misserfolg** gewertet, wenn der diastolische Blutdruck unabhängig von antihypertensiver Medikation höher als die altersgerechten Werte für eine Normo- oder Prähypertension (<95er Perzentile) verblieb und nicht auf 15% geringer als präoperative Werte gesenkt werden konnte. Diese Klassifikation wurde von anderen Autoren in ähnlicher Form verwendet[110,117,147,150]. Weiterhin wird der **(operative) Benefit** als Summe der Raten von Heilung und Verbesserung definiert.

Für die Auswertung der Blutdruckwerte wurde ein **altersnormierter RR-Quotient** gebildet, um die Werte der verschiedenen Altersgruppen und in verschiedenen Altersphasen, d.h. präoperativ (<OP), frühpostoperativ (>OP) und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (NU) vergleichbar zu machen; ein systolischer Blutdruck von 130 mmHg mag für einen Erwachsenen im Normbereich liegen, ist aber für einen 3-Jährigen viel zu hoch. Die für den jeweiligen Patienten laut des „Fourth report on the diagnosis, evaluation and treatment of the high blood pressure in children and adolescents“[102] in Hinblick auf Alter, Geschlecht und 95er Längenperzentile geltenden höchsten normotensiven Blutdruckwerte (90er Perzentile) werden als „Hypertonie-Grenze“ bezeichnet und in graphischen Darstellungen als „1“ festgelegt. Um den altersnormierten RR-Quotienten zu berechnen, dividiert man den beim Patienten gemessenen Blutdruck durch die Hypertonie-Grenze *(Abb. 4).*

Abb. 4: Berechnung des altersnormierten RR-Quotienten

$$\boldsymbol{Altersnormierter\ RR-Quotient = \frac{Blutdruck\ des\ Patienten}{Hypertonie-Grenze}}$$

Für die Bestimmung der **Nierenfunktion** wurde bei Kindern die normierte „geschätzte Glomeruläre Filtrationsrate“ (eGFR) nach Schwartz[132] und bei Erwachsenen nach der allgemein anwendbaren Mayo-Formel[127] berechnet.

Die **hämodynamische Relevanz** von Nierenarterienstenosen, bzw. ein Stenosegrad von >60-70% wurde in der FKDS nach direkten und indirekten Hinweisen beurteilt. Direkte Hinweise wurden anhand von Literaturangaben als eine systolische Spitzengeschwindigkeit (Vmax) in einer Nierenarterie von >180-200 cm/s, indirekte Hinweise als ein Seitenunterschied des Resistance Index (RI) von >5% bzw. >0,05 definiert[71,74,121]. Stenosen der Bauchaorta lagen vor, wenn Vmax von >200 cm/s und mono- oder biphasische Flussprofile in den Iliakalarterien auftraten[19,71,74].

Für die **Auswertung der Operationen** wurden folgende Begriffe in [%] definiert: Die frühe Erfolgsrate ist die Summe aller operierter Patienten oder Gefäße, die keine Komplikationen innerhalb von 30 postoperativen Tagen aufwiesen. Die langfristige Erfolgsrate beschreibt die Summe aller operierter Patienten oder Gefäße, die weder Komplikationen innerhalb 30 postoperativer Tage aufwiesen, noch bis zum Zeitpunkt der aktuellsten Nachuntersuchung revisionspflichtig waren.

4. Ergebnisse

4.1 Patienten und Einteilung

Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv bestand aus 44 Patienten im Alter von durchschnittlich 13 Jahren (Median=15, Min/Max=1/19, Standardabweichung=5,169) zum Zeitpunkt der Operation. Männliche und weibliche Patienten waren zu gleichen Anteilen vertreten. Eine detaillierte Auflistung des Patientenkollektivs ist im Anhang hinterlegt.

Alters- und Erkrankungsgruppen

Unter den Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation sieben Kleinkinder (1-6J, w/m=2/5), fünf Schulkinder (7-10J, w/m=2/3), 30 Adoleszente (11-18J, w/m=17/13) und zwei junge Erwachsene (>18J, w/m=1/1) im Alter von 19 Jahren, die zu den Adoleszenten gerechnet wurden *(Tab. 1).*

Patienten mit Fibromuskulärer Dysplasie (FMD) und anderen isolierten renovaskulären Erkrankungen **(=RENAL)** waren am häufigsten vertreten. Bei 57% des Patientenkollektivs (n=25; w/m=13/12; 12J, Median=14, Min/Max=1/18, Standardabweichung=5,991) lagen operationspflichtige Stenosen (n=24) oder in einem Fall ein Aneurysma der Nierenarterien vor (n=1). Nach der FMD, die Ursache von 76% der renovaskulären Erkrankungen war (n=19; w/m=12/7; 14J, Median=15, Min/Max=1/19, Standardabweichung=5,686), sind die restlichen Erkrankungen mit der Neurofibromatose Typ 1 (12%; n=3; m; 11J, Median=13, Min/Max=3/17, Standardabweichung=7,211), der Takayasu-Arteriitis (TA) (m, 19J) oder einer iatrogenen Genese (w, 3J) bei Zustand nach Neuroblastom-Exstirpation zu erklären.

Ein Patient (m, 3J) mit beidseitiger Nierenarterienstenose (NAST) und einer leichten aortalen Hypoplasie litt unter einer Hypomelanosis Ito. Manche FMD-Patienten zeigten poststenotische Aneurysmen (n=2), Einzelnieren (n=2), leichte, nicht behandlungspflichtige aortale Hypoplasien (n=2) oder zusätzliche Stenosen des Tr. coeliacus und der A. mesenterica superior (n=1), die ebenfalls behandelt wurden. Der TA-Patient war bereits extern mit bilateralen aorto-renalen Bypässen versorgt worden und stellte sich aufgrund eines unilateralen Bypass-Verschlusses vor.

Bei 13% aller Patienten (n=6; w/m=2/4) lagen isolierte aortale Erkrankungen vor **(=AORTA)**. Darunter waren Patienten mit Coarctatio aortae abdominalis (CoA abd.) (n=4, w/m=1/3, 10,5J), einer vermutlich posttraumatischen thorako-abdominalen Verkalkung (n=1, w, 14J) und einer Aortenisthmusstenose (n=1, m, 17J).

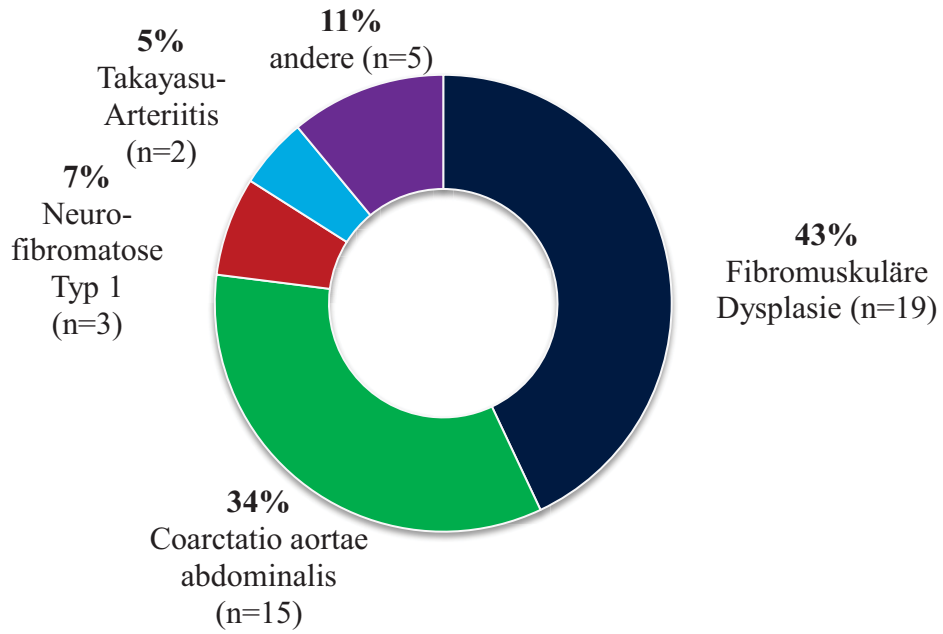
Bei 30% aller Patienten (n=13; w/m= 7/6) wurden Kombinationen aus aortalen und renovaskulären Erkrankungen behandelt **(=KOMBI)**. Die häufigste Kombination war eine CoA abd. mit NAST (n=11, w/m=6/4, 12J, Median=12, Min/Max=4/19, Standardabweichung=5,365). Davon lagen bei fünf Patienten Stenosen der Viszeralarterien vor, die aber nur in drei Fällen behandelt werden mussten. Bei einer Patientin (w, 17J) waren sowohl Aorta als auch Nierenarterien aufgrund einer TA stenosiert. Bei einem Patienten war eine Stanford B-Dissektion mit NAST und Beteiligung der Viszeralarterien auf das Marfan-Syndrom zurückzuführen (m, 15J).

Tab. 1: Verteilung von Alters- und Erkrankungsgruppen

		Erkrankungsgruppe			Gesamt
		RENAL	**AORTA**	**KOMBI**	
Altersgruppe	**Kleinkind** *(1. - 6. LJ)*	*4*	*1*	*2*	***7***
	Schulkind *(7. - 10. LJ)*	*3*	*1*	*1*	***5***
	Adoleszenz *(11. - 18. LJ)*	*18*	*4*	*10*	***32***
Gesamt		**25**	**6**	**13**	**44**

4.2 Erkrankungen und Ätiologie

Abb. 5: Ätiologie der renovaskulären Hypertonie



Aortale Erkrankungen

Aortale Gefäßerkrankungen lagen bei 52% der Patienten vor (n=23), wovon bei 17 Patienten zusätzliche Erkrankungen der Nierenarterien (KOMBI) (**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**) und bei Patienten Beteiligungen der Viszeralarterien vorlagen.

Unter den aortalen Erkrankungen waren die Coarctatio aortae abdominalis (CoA abd., n=15) und die Takayasu-Arteriitis (n=2) am häufigsten. Weiterhin waren je eine Stanford B-Dissektion bei Marfan-Syndrom, eine Aortenisthmusstenose und eine vermutlich traumatische thorako-abdominale Verkalkung mit Dissektion Ursache für die aortale Erkrankung. Eine Patientin mit CoA. abd., Nierenarterienstenosen (NAST) und Beteiligung der Viszeralarterien hatte zusätzlich eine leichte, nicht behandlungspflichtige Aortenisthmusstenose. Drei Patienten zeigten aortale Hypoplasien bei gleichzeitigen NAST (FMD=2, Hypomelanosis Ito=1).

Die Stenose der Bauchaorta war am häufigsten im Segment IV als rein suprarenaler Typ (n=7) und IV.-V. Segment als supra-infrarenaler Typ (n=7) lokalisiert *(***Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.***)*. infrarenaler Typ (Segment V) kam selten vor (n=2), ebenso wie die Stenosierung der kompletten Bauchaorta mit Beteiligung des thorako-abdominalen Übergangs (Segment III-V, n=3), die Stenosierung der Aorta von Segment III-IV (n=2) oder von Segment II-IV (n=1) und die Stenose des Segments II (n=1).

Tab. 2: Kombination aortaler und renaler Erkrankungen

Ätiologie	NA bds.	NA R	NA L	Total
Coarctatio aortae abdominalis	*7*	*1*	*3*	**11**
Aortale Hypoplasie	*2*	*0*	*1*	**3**
Stanford B-Dissektion bei Marfan-Syndrom	*1*	*0*	*0*	**1**
Takayasu-Arteriitis	*1*	*0*	*1*	**2**
Total	**11**	**1**	**5**	**17**

Tab. 3: Lokalisation aortaler Gefäßerkrankungen

Ätiologie	II	IV	V	III-IV	III-V	IV-V	II-IV	Total
Coarctatio aortae abdominalis	*0*	*5*	*1*	*2*	*2*	*5*	*0*	15
Aortale Hypoplasie	*0*	*1*	*1*	*0*	*0*	*1*	*0*	3
Aortenisthmusstenose	*1*	*0*	*0*	*0*	*0*	*0*	*0*	1
Thorako-abdominale Verkalkung	*0*	*0*	*0*	*1*	*0*	*0*	*0*	1
Stanford B-Dissektion bei Marfan-Syndrom	*0*	*0*	*0*	*0*	*0*	*0*	*1*	1
Takayasu-Arteriitis	*0*	*1*	*0*	*0*	*0*	*1*	*0*	2
Gesamt	**1**	**7**	**2**	**3**	**2**	**7**	**1**	**23**

Renovaskuläre Erkrankungen

Renale Gefäßerkrankungen traten bei 86% (n=38) des Patientenkollektivs auf und setzten sich aus Nierenarterienstenosen (NAST) (n=37; w/m=20/17) und dem Nierenarterienaneurysma (NAA; rechts; n=1, m) zusammen. Die NAST teilen sich zu 38% in bilaterale (n=14) und zu 62% in unilaterale Stenosen (n=22; R=13, L=9) auf.

Betrachtet man also die Zahl der NAST und nicht die der betroffenen Patienten, so lagen im Patientenkollektiv insgesamt 50 NAST und ein NAA vor.

Ätiologisch waren NAST meistens durch die Fibromuskuläre Dysplasie (FMD) bedingt (n=19), wovon in zwei Fällen die Aorta zusätzlich hypoplastisch war, in zwei Fällen poststenotische Aneurysmen vorlagen und in einem Fall die Viszeralarterien mitbeteiligt waren *(***Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.***)*. Bei 5 der FMD-Patienten lagen beidseitige NAST, bei 2 weiteren Patienten je eine Einzelniere bei Z.n. Nephrektomie und eine funktionslose Schrumpfniere vor. Insgesamt waren bei 37% der Patienten beide Nierenarterien betroffen. Daneben traten NAST bei drei Patienten mit Neurofibromatose Typ 1, darunter ein Patient mit zusätzlichem NAA und Stenose einer Segmentarterie und bei einem Patienten iatrogen durch einen Metallclip bei Z.n. Phäochromozytom-Exstirpation auf. Bei einem Patienten blieb die Ursache ungeklärt, bei einem weiteren Patienten mit Stanford-B-Dissektion bei Marfan-Syndrom kam es zu funktionellen bilateralen NAST durch die stenosierende Dissektionsmembran.

Im Zusammenspiel mit aortalen Erkrankungen sind neben der bereits genannten Hypoplasie der Aorta (n=2) die Coarctatio aortae abdominalis (n=11) und die Takayasu-Arteriitis (n=1) zu nennen.

Bei einigen Patienten (n=5) lagen aufgrund von Nephrektomien (n=2), Nierenagenesie (n=1) oder funktionslosen Schrumpfnieren (n=2) Einzelnieren vor. Diese Patienten sind dem Goldblatt Typ 1C1K zugehörig. Bilaterale Stenosen entsprechen einem Goldblatt-Typ 2C2K, unilaterale Stenosen einem Typ 1C2K.

Tab. 4: Ätiologie der Nierenarterienstenosen

Ätiologie de NAST	NA bds.	NA R	NA L	Total

Fibromuskuläre Dysplasie	*5*	*9*	*5*	*19*
Neurofibromatose Typ 1	*0*	*2 (+1)**	*0*	*2 (+1)**
Iatrogen	*0*	*1*	*0*	*1*
Idiopathisch	*1*	*0*	*0*	*1*
Marfan-Syndrom	*1*	*0*	*0*	*1*
Total	**7**	**12**	**5**	**24 (+1)***
**= Bei dem Patienten mit dem Nierenarterienaneurysma wurde ebenfalls eine Neurofibromatose diagnostiziert.*				

Beteiligung von Viszeralarterien

Insgesamt lagen bei fünf Patienten (11%) zehn Stenosen von Viszeralgefäßen vor. Isolierte viszerale Stenosen kamen nicht vor, sondern traten gemeinsam mit einer beidseitigen Nierenarterienstenose (NAST) bei Fibromuskulärer Dysplasie (n=1), einer Coarctatio aortae abdominalis (n=3) und zusätzlich beidseitigen NAST bei zwei, einseitigen NAST bei einem Patienten und bei einem Patienten mit Stanford-B-Dissektion mit beidseitigen NAST bei Marfan-Syndrom auf.

Nicht vaskuläre Erkrankungen

Neben der Neurofibromatose Typ 1 (n=3) und dem Marfan-Syndrom (n=1) sind die Hypomelanosis Ito (n=1), die kongenitale Nierenbeckenabgangsstenose (n=1) und eine Mitral- und Aortenklappeninsuffizienz (n=1) zu nennen.

4.3 Primäre operative Rekonstruktionen

Einteilung

Der Anzahl der Patienten entsprechend wurden im beobachteten Zeitraum von 1979 bis 2009 insgesamt 44 Primäroperationen durchgeführt. Operationen mit alleinigen Rekonstruktionen der Nierenarterien (RENAL) stellen mit 25 Operationen die größte Gruppe dar, dabei wurden bei einem Patienten in einer Operation zusätzlich Viszeralarterien rekonstruiert. Diese Anzahl wird gefolgt von Operationen mit

gemeinsamen Rekonstruktionen von Aorta und Nierenarterien (KOMBI; n=13), darunter vier mit zusätzliche Rekonstruktionen von Viszeralarterien und Operationen mit alleinigen Rekonstruktionen der Aorta (AORTA; n=6).

Zu den insgesamt primär rekonstruierten Gefäßen (n=70), die für die RVH von Bedeutung sind, gehören die rechten (n=28) und linken (n=23) Nierenarterien (n=51) und die Aorta (n=19). Dreizehn Patienten wurden bilateral behandelt, bei ebenfalls dreizehn Patienten wurde innerhalb einer Operation Nierenarterie und die Aorta gemeinsam rekonstruiert. Zusätzlich wurden bei fünf Patienten die Viszeralarterien (n=10) rekonstruiert. Insgesamt wurden 80 Rekonstruktionen durchgeführt, davon waren 70 für die Therapie der renovaskulären Hypertonie relevant.

Operatives Vorgehen

Je nach Lokalisation der betroffenen Gefäßabschnitte wurden verschiedene Körperhöhlen eröffnet. Meistens waren alleinige Laparotomien (n=36) für die adäquate Rekonstruktion ausreichend und nur selten bei Anlage aorto-aortaler Bypässe (n=4), Interponate (n=2) oder einer TEA eine Thorako-Laparotomie (n=7) und bei dem Patienten mit Aortenisthmusstenose eine alleinige Thorakotomie nötig.

Technik und Material

Bei der Rekonstruktion der unterschiedlichen Gefäße kamen verschiedene Techniken zur Anwendung *(Tab. 5).* Das am häufigsten verwendete Verfahren war Resektion des stenosierten Gefäßabschnittes mit anschließendem Ersatz des Gefäßes durch ein Interponat (n=44), gefolgt von der Desobliteration und Neuimplantation/-anastomosierung eines verschlossenen Gefäßes (n=18). Die Umgehung des stenosierten Abschnittes mithilfe eines Bypasses (n=10) und dessen

Erweiterung mithilfe eines Patches (n=4) kam ebenfalls häufig zum Einsatz. In Einzelfällen wurden thrombosierte Gefäße durch eine Thrombendarteriektomie (TEA; n=2) oder Aneurysmen durch eine Aneurysmorraphie (n=1) behandelt.

Tab. 5: Operationstechniken

Gefäß	BP	IP	N	P	TEA	AR	Total
Aorta *(n=19)*	*10*	*5*	*0*	*2*	*2*	*0*	19
Nierenarterien *(n=51)*	*0*	*36*	*13*	*1*	*0*	*1*	51
Viszeralarterien *(n=10)*	*0*	*3*	*6*	*1*	*0*	*0*	10
Total	**10**	**44**	**19**	**4**	**2**	**1**	**80**

BP=Bypass; IP=Interponat; N=Neuanastomosierung; P=Patch; TEA=Thrombendarteriektomie; AR=Aneurysmorraphie

Als Material für die Rekonstruktionen *(Tab. 6)* diente in den meisten Fällen autologe Gefäße (n=35) aus V. saphena magna (VSM; n=30), V. profunda femoris (VPF; n=1), A. iliaca interna (AII; n=3) oder eine partiell resezierte infrarenale Aorta (n=1). Waren aufgrund des Alters und des Venenkalibers keine passenden autologen Venen vorhanden, wurden homologe Venen der Eltern implantiert (n=5, VSM=3, VPF=2). Als körperfremdes Material wurde PTFE (n=12) oder Dacron (n=6) verwendet.

Die Rekonstruktion der **Aorta** (n=19) erfolgte am häufigsten mit aorto-aortalen Bypässen (n=10) aus PTFE (n=8) oder Dacron (n=2). Für aortale Interponate (n=5) wurde ebenfalls mit PTFE (n=2) und Dacron (n=1) (Abb. 6), aber auch mit homologer VPF (n=2) gearbeitet *(Abb. 7)*. In Einzelfällen waren aortale Patches (n=2) aus PTFE (n=1) oder Dacron (n=1) oder TEA (n=2) erforderlich.

Die **Nierenarterien** (n=51) wurden meistens mit Interponaten (IP) (n=36; aorto-renal: n=31, protheto-renal n=5) rekonstruiert. Als Material diente dabei autologes Material aus VSM (n=26), VPF (n=1), sowie homologes Material aus VSM (n=4). In wenigen Fällen wurde die A. iliaca interna (n=3), PTFE (n=1) oder die resezierte infrarenale Aorta (n=1) als IP benutzt. Für einen renalen Patch (n=1) wurde Dacron verwendet.

Außerdem wurden Nierenarterien häufig nach deren Desobliterationen neu implantiert (n=13); dies erfolgte meistens in aortale IP (n=7), Bypässe (n=4) oder die genuine Aorta (n=2). Bei einem Patienten wurde ein Nierenarterienaneurysma durch eine Aneurysmorraphie beseitigt und zusätzlich durch einen PTFE-Patch stabilisiert. Dieser wird nicht in die Auswertung aufgenommen, da die Aneurysmorraphie das eigentliche Verfahren war und der Patch nur unterstützende Wirkung haben sollte.

Verfahren zur Rekonstruktion von **Viszeralarterien** waren neben Neuimplantationen (n=6) in die genuine Aorta (n=2) oder aortale IP (n=4), die Anlage von IP (n=3) aus autologer VSM (A. mesenterica superior=1, Truncus coeliacus=2) und ein Dacron-Patch (A. mesenterica superior).

Tab. 6: Rekonstruktionsmaterial

Gefäß	aVSM	hVSM	aVPF	hVPF	rA	*aAll*	PTFE	D	Total
Aorta *(n=19)*	*0*	*0*	*0*	*2*	*0*	*0*	*11*	*4*	*17**
Nierenarterien *(n=51)*	*27*	*3*	*1*	*0*	*1*	*3*	*1*	*1*	*37**
Viszeralarterien *(n=10)*	*3*	*0*	*0*	*0*	*0*	*0*	*0*	*1*	*4**
Total	***30***	***3***	***1***	***2***	***1***	***3***	***12***	***6***	***58****

aVSM=autologe Vena saphena magna; hVSM=homologe Vena saphena magna; aVPF=autologe Vena profunda femoris; hVPF=homologe Vena profunda femoris; rA=resezierte Aorta; aAll=autologe Arteria iliaca interna
**=Operationen ohne Verwendung von Material sind hier nicht berücksichtigt*

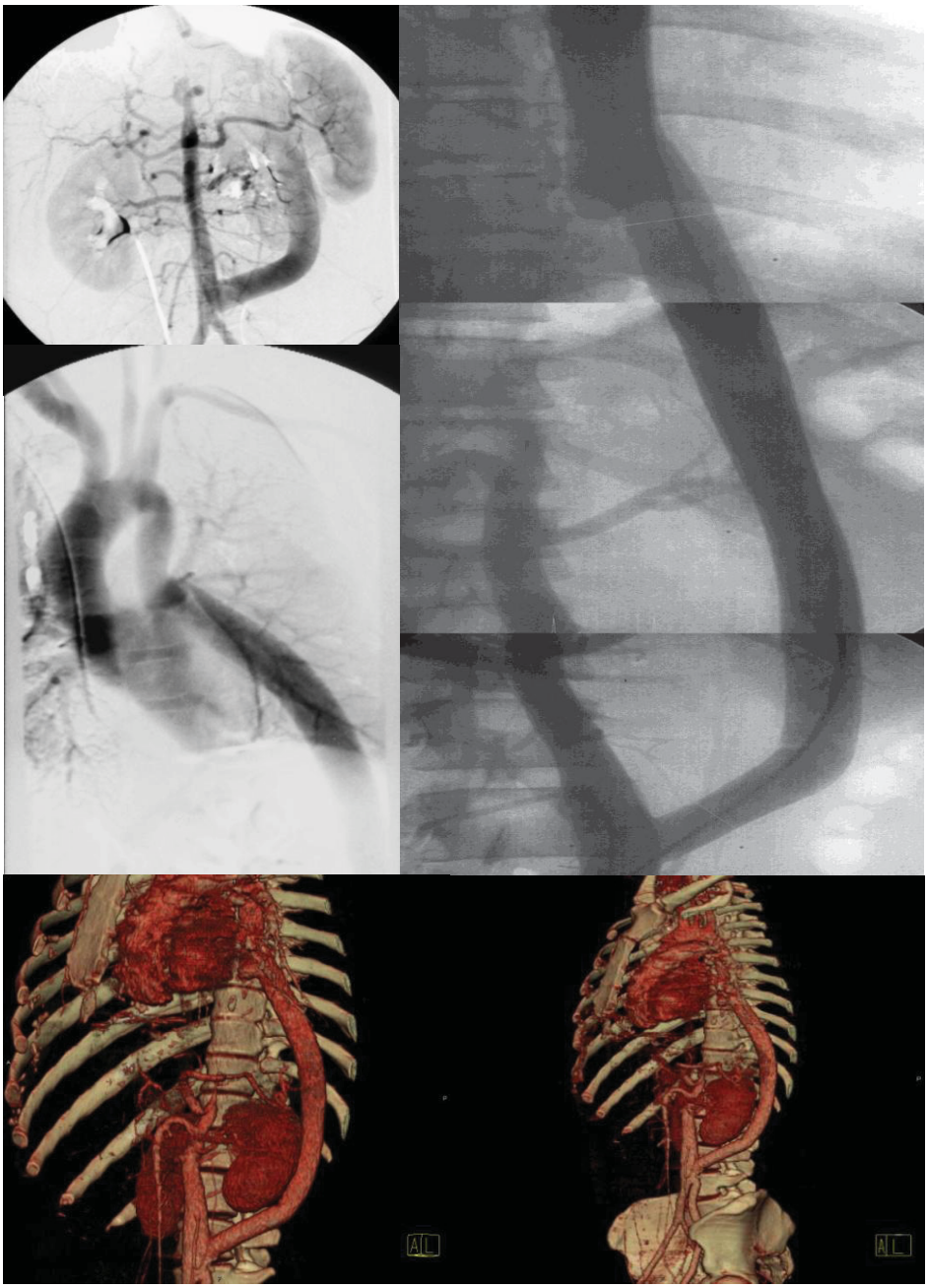
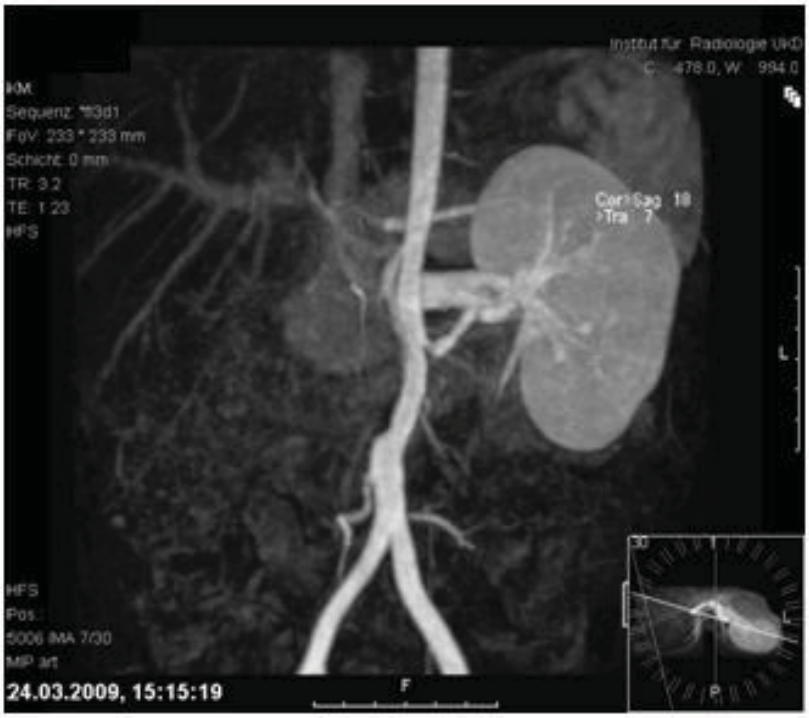


Abb. 6: Fallbeispiel 1: Aortale Rekonstruktion mit einem Dacron-Bypass

Ein 10-Jahre alter Junge mit Mid Aortic Syndrome bei Coarctatio aortae abdominalis und bereits klinischer Zeichen einer Linksherzhypertrophie und hypertensiven Retinopathie Stufe 1, sowie Blutdruckwerten von 145/100 mmHg unter Einnahme von zwei Antihypertensiva wurde im Jahre 1993 durch die Anlage eines

aorto(descendens)-aortalen(lumbalis) Dacron-Bypasses behandelt. Frühe postoperative Ergebnisse (oben links) und Nachuntersuchungen nach 7 (oben rechts) und 12 Jahren (unten) zeigen bis heute zufriedenstellende



Ergebnisse mit Blutdruckwerten von 121/70 mmHg ohne Medikamenteneinnahme.

Abb. 7: Fallbeispiel 2: Aortale Rekonstruktion mit homologer Vene

Ein 4-Jahre alter Junge stellte sich in unserer Ambulanz mit schwerem Mid Aortic Syndrome und Nierenarterienstenose der linken funktionellen Einzelniere vor. Der Patient klagte über häufige und schnelle Müdigkeit, die Untersuchungen zeigten einen körperlichen Minderwuchs mit Angaben unterhalb der 10. Längenperzentile, hypertensive Retinopathie der Stufe 2 und einen starken arteriellen Hypertonus mit Werten von 140/76 mmHg bei vier antihypertensiven Medikamenten. Es wurde ein aorto-aortales Interponat aus homologer V. prof. fem. der Mutter angelegt und alle Viszeral- und die linke Nierenarterie in die Prothese implantiert. Immunsuppressive Medikamente wurden verschrieben. Im Alter von 11 Jahren (Abbildung) zeigt der Patient normotensive Blutdruckwerte von 120/76 mmHg bei weiterhin vier antihypertensiven Medikamenten. Die FKDS zeigte keine verbleibende oder rezidivierende Stenose des aortalen Interponats oder der linken Nierenarterie. Die Medikation soll nun Schritt-für-Schritt gesenkt werden. Die Größe des Patienten liegt immer noch unter der 10. Längenperzentile.

4.4 Präoperative Untersuchungen

4.4.1 Klinik und Symptomatik

Neben den führenden Symptomen wie Kopfschmerzen (n=17) und leichter Ermüdbarkeit (n=12) gaben Patienten auch Epistaxis (n=8), vermehrtes Schwitzen (n=7), Sehstörungen (n=5), Schwindel (n=5), Dyspnoe (n=5), Enuresis (n=3), Bewegungsunlust (n=2) und Gewichtsveränderungen (n=2; Zunahme/Abnahme je n=1) an *(Abb. 8)*. Bei Patienten mit aortalen Erkrankungen oder Beteiligungen trat außerdem eine Claudicatio intermittens-Symptomatik auf (n=7). Wenige Patienten (n=3) klagten über Übelkeit, die insbesondere bei einer Patientin mit Stenosen der Viszeralarterien als Angina abdominalis zu deuten ist.

An klinischen Befunden konnten abdominale Strömungsgeräusche (n=9), Wachstumsverzögerungen (n=2) und bei vielen Patienten bereits Endorganschäden wie Linksherzhypertrophien (n=18), ein Fundus hypertonicus (n=13; St. I=5, St. II=5, St. III=2, Arteriolopathie=1) und eine hypertone Encephalopathie (n=1) festgestellt werden. Fehlende (n=7) oder nur schwach tastbare (n=6) Leisten- und Fußpulse und eine Blutdruckdifferenz zwischen oberer und unterer Extremität traten nur bei Patienten mit aortalen Erkrankungen auf. Bei zehn Patienten waren die Druckwerte der unteren Extremitäten gegenüber der oberen Extremitäten deutlich reduziert, bei zwei Patienten waren sie nicht messbar *(Abb. 9).*

Einige Patienten (n=7) waren zum Zeitpunkt der Diagnosestellung asymptomatisch und wurden nur aufgrund des Hypertonus und weiteren klinischen Zeichen erkannt. Bei zwei symptomatischen Patienten lagen neben dem Hypertonus keine weiteren klinischen Zeichen vor und sieben Patienten zeigten weder Symptome noch klinische Zeichen.

Abb. 8 : Präoperative Symptome

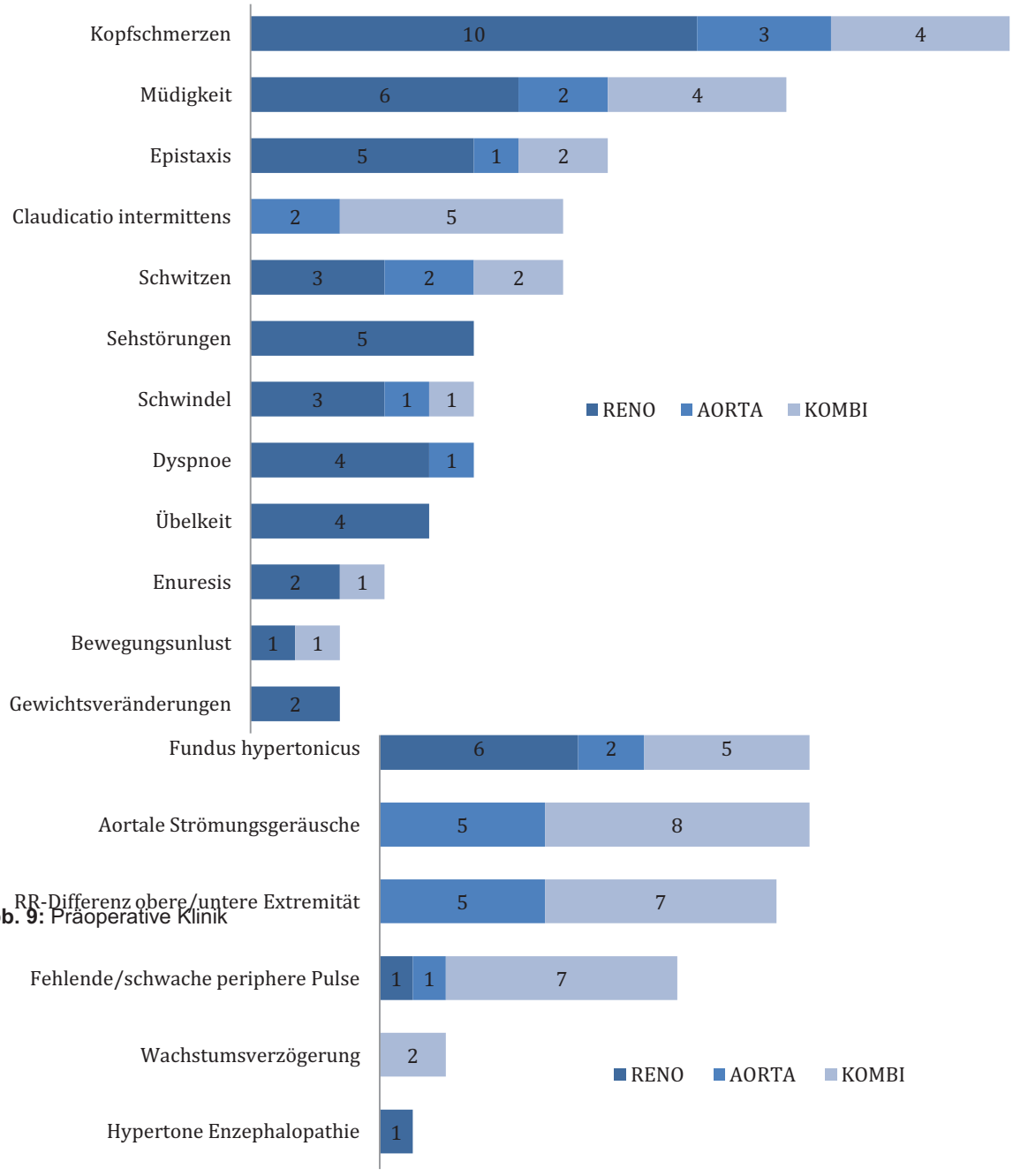


Abb. 9: Präoperative Klinik

4.4.2 Blutdruck und antihypertensive Medikation

Insgesamt präsentierte sich das Patientengut mit gemittelten Blutdruckwerten von 171 mmHg systolisch (Median=162,5, Min/Max=120/260, Standardabweichung= 31,113) und 104 mmHg diastolisch (Median=100, Min/Max=65/160, Standardabweichung=20,537) *(Tab. 7).*

Tab. 7: Präoperative Hypertonie-Daten

	RR *[mmHg]*	**Med./Kopf**	**Prähypertension** *[n]*	**Stufe 2** *[n]*
Gesamt *(n=44)*	*171/104*	*1,3*	*1 (2%)*	*43 (98%)*
RENAL *(n=25)*	*168/104*	*1,8*	*1 (4%)*	*24 (96%)*
AORTA *(n=6)*	*157/92*	*0,8*	*0*	*6*
KOMBI *(n=13)*	*183/109*	*0,6*	*0*	*13*
Kleinkind *(n=7)*	*163/102*	*1,9*	*0*	*7*
Schulkind *(n=5)*	*147/92*	*2,2*	*0*	*5*
Adoleszent *(n=32)*	*174/106*	*1,1*	*1 (3%)*	*31 (99%)*

Im Schnitt nahm jeder Patient 1,3 Medikamente, darunter β-Blocker, α1-Blocker, Kalziumantagonisten, Diuretika, AT1-Rezeptorantagonisten, ACE-Hemmer und Reserpin *(Tab. 8).* Ein Patient nahm aufgrund seiner Hypomelanosis Ito und der verbundenden Krampfbereitschaft Clonidin. Die Patienten unterlagen keiner (n=16) oder teilweise mehrfacher Therapie (n=28), die aus einer 2-fachen (n=13), 1-fachen (n=8) oder 4-fachen (n=3) antihypertensiven Medikation bestanden. Medikamentös eingestellte Patienten nahmen im Schnitt 2,1 Medikamente.

Dadurch konnte der Blutdruck jedoch nur bei einem Patienten mit Neurofibromatose Typ 1 und unilateraler Nierenarterienstenose durch einen β-Blocker eingestellt werden. Alle anderen Patienten (98%) waren trotz Einnahme mehrerer Antihypertensiva schlecht einstellbar und zeigten Hypertonien der Stufe 2.

Tab. 8: Präoperative antihypertensive Medikation

Anzahl der Medikamente	Gruppe	Patienten	
0	-	-	16
1	BB	6	8
	KA	1	
	Reserpin	1	
2	BB + KA	7	13
	BB + DI	1	
	BB + ACE	1	
	KA + DI	1	
	AT + DI	1	
	AB + DI	1	
	ACE +KA	1	
3	BB + KA + ACE	2	4
	BB + DI + ACE	2	
4	BB + AB + ACE + KA	2	3
	BB + AB + KA + CL	1	

BB= β-Blocker, AB= α1-Blocker, ACE= ACE-Hemmer, DI= Diuretikum, KA= Kalziumantagonist, AT= AT1-Rezeptoraantagonisten, CL= Clonidin

4.4.3 Nierenfunktion und Duplex-Sonographie

Insgesamt präsentierte sich das Patientenkollektiv präoperativ mit Kreatinin-Werten von 0,78 mg/dl (Median=0,7, Min/Max=0,3/1,5, Standardabweichung=0,255). Die eGFR der gesamten Patientengruppe lag bei 122,75 ml/min (Median=126,39, Min/Max=222, Standardabweichung=35,778) *(Tab. 9).*

Die Ergebnisse der präoperativen Duplex-Sonographie bzw. Vmax und RI-Werte *(Tab. 10)* lagen nicht bei allen Patienten vor, da die systematische Untersuchung der

Nierenarterien erst ab Anfang der 90er Jahre begann, die Nierenarterien nicht darstellbar waren oder die Werte der Voruntersuchungen zum Teil nicht mehr auffindbar waren. Insgesamt lagen präoperative Werte von 23 Patienten vor.

Die **Vmax-Werte** der stenosierten Nierenarterie lagen im Schnitt bei 323 cm/sec (Median=300, Min/Max=134/511, Standardabweichung=112,509), der kontralateralen Seite bei 135 cm/sec (Median=121, Min/Max=97/195, Standardabweichung=39,301). Die Vmax der Aorta lag poststenotisch im Schnitt bei 425 cm/sec (Median=400, Min/Max=320/600, Standardabweichung=107,285) und die iliakalen Flussprofile waren bei aortalen Erkrankungen monophasisch. Die Vmax der Viszeralarterien lagen am Abgang des Tr. coeliacus bei 170 cm/sek (Median=170, Min/Max=100/240, Standardabweichung=98,995) und der A. mesenterica superior bei 430 cm/sek (Median=430, Min/Max=360/500, Standardabweichung=98,995).

Der **RI** der stenosierten Seite lag insgesamt bei 0,47 (Median=0,465, Min/Max=0,18/0,79, Standardabweichung=0,138), der kontralateralen Seite bei 0,54 (Median=0,58, Min/Max=0,23/0,64, Standardabweichung=0,126). Die Minima dieser Werte stammen beide von dem Patienten mit der Hypomelanosis Ito. Im Schnitt lag präoperativ eine Seitendifferenz des RI von 0,125 vor (Median=0,115, Min/Max=0,5/0,22, Standardabweichung=0,05255).

Tab. 9: Präoperative Nierenfunktion

Tab. 10: Präoperative Duplex-Ergebnisse

Gruppe		Kreatinin		eGFR		
		[mg/dl]		*[ml/min]*		
Gesamt *(n=44)*		*0,78*		*122,75*		
RENAL *(n=25)*	**Gesamt** *(n=25)*	**RENAL** (unilateral) *[n=13]*	**AORTA** *[n=4]*	**KOMBI** *[n=6]*	**Kleinkind** *[n=3]*	**Schulkind** *[n=2]*	**Adol.** *[n=18]*
AORTA *(n=6)*							
KOMBI *(n=13)*							
Kleinkind *(n=4)*							
Schulkind *(n=5)*							
Adoleszent *(n=32)*							
Parameter							
Vmax S *(cm/sek)*	*323*	*342*	-	*340*	*223*	*270*	*352*
Vmax K *(cm/sek)*	*185*	*128*	-	*170*	*n.a.*	*134*	*135*
RI S	*0,47*	*0,43*	-	*0,49*	*0,43*	*n.a.*	*0,44*
RI K	*0,54*	*0,59*	-	*0,65*	*0,62*	*0,64*	*0,53*
RI∆	*0,07*	*0,04*	-	*n.a.*	*0,19*	*n.a.*	*0,09*
PD S *(cm)*	*9,47*	*9,3*	-	*10,4*	*6,6*	*6,7*	*11,2*
PD K *(cm)*	*10,27*	*10,0*	-	*11,4*	*5,7*	*10,5*	*11,27*
Vmax Aorta *(cm/sek)*	*425*	*-*	*450*	*413*	*500*	*-*	*410*

Vmax= maximale systolische Spitzengeschwindigkeit; RI= Resistance Index, renaler Widerstand; PD= Poldistanz; S= stenosierte Seite; K= kontralaterale Seite; ∆= Seitendifferenz

Die **Poldistanz** der stenosierten Seite betrug im Schnitt 9,47 cm (Median=10 Min/Max=4,8/12,5, Standardabweichung=2,153), die der kontralateralen Seite 10,27 cm (Median=11, Min/Max=5,7/12,2, Standardabweichung=2,143). Die stenosierte Seite war im Schnitt um 1,1 cm kleiner (Median=0,8, Min/Max=-1,5/3,8, Standardabweichung=1,561), was einer Größendifferenz von 11% zugunsten der nicht-stenosierten Seite entspricht.

4.5 Frühpostoperative Ergebnisse

4.5.1 Blutdruck und antihypertensive Medikation

Frühpostoperativ lagen die Blutdruckwerte im Schnitt bei 125 mmHg systolisch (Median=120, Min/Max=100/150, Standardabweichung=10,228) und 79 mmHg diastolisch (Median=80, Min/Max=55/100, Standardabweichung=0,549) *(Tab. 11).*

Tab. 11: Frühpostoperative Hypertonie-Daten

Gruppe	RR	Medikamente/	Normal	Prähypertension	Stufe 1	Stufe 2

	[mmHg]	**Kopf**				
Gesamt *(n=44)*	*152/79*	*0,7*	*19*	*8*	*17*	*6*
RENAL *(n=25)*	*123/79*	*0,76*	*11*	*5*	*4*	*5*
AORTA *(n=6)*	*128/78*	*0,16*	*2*	*0*	*4*	*0*
KOMBI *(n=13)*	*125/80*	*1,15*	*6*	*3*	*3*	*1*
Kleinkind *(n=7)*	*122/76*	*1,0**	*1*	*1*	*1*	*4*
Schulkind *(n=5)*	*123/77*	*0,4*	*2*	*0*	*3*	*0*
Adoleszent *(n=32)*	*126/80*	*0,8*	*16*	*7*	*7*	*2*
**= Ein Patient nahm 5 Medikamente*						

Im Schnitt nahm jeder Patient des Gesamtkollektivs 0,7 Medikamente, medikamentös eingestellte Patienten 1,3. Die meisten Patienten unterlagen dabei keiner (n=21) oder einfacher medikamentöser Therapie (n=16). Andere Patienten nahmen zwei (n=2), drei (n=2) oder fünf Antihypertensiva (n=1) *(Tab. 12).*

Tab. 12: Frühpostoperative antihypertensive Medikation

Anzahl der Medikamente	Gruppe	Patienten	
0	-	-	21
1	BB	12	16
	KA	1	
	DH	1	
	ACE	2	
2	AB + KA	1	2
	KA + CL	1	
3	BB + KA + DI	2	2
5	BB+AB+ACE+KA+DI	1	1

BB= β-Blocker, AB= α1-Blocker, ACE= ACE-Hemmer, DI= Diuretikum, KA= Kalziumantagonist, AT= AT1-Rezeptorantagonisten, CL= Clonidin; DH= Dihydralazin

Aus der Kombination von Medikamenten und Blutdruckwerten ergeben sich folgende Hypertonie-Klassifikationen *(Abb. 10)*: 27 Patienten waren nicht hypertensiv und als normal (n=19) oder prähypertensiv (n=8) einzustufen. 17 Patienten dagegen waren hyperton und lassen sich in die Stufe 1 (n=11) oder Stufe 2 (n=6) einteilen.

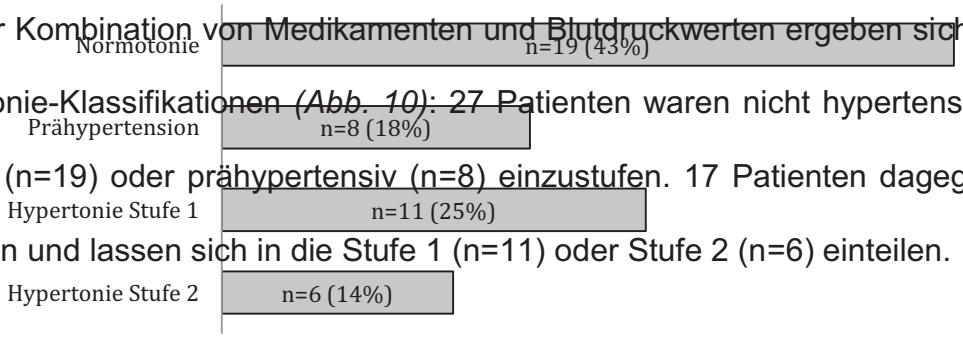


Abb. 10: Frühpostoperative Hypertonie-Stufen

4.5.2 Nierenfunktion und Duplex-Sonographie

Kurz nach der Operation lag der durchschnittliche Kreatinin-Wert der gesamten Patientengruppe bei 0,72 mg/dl (Median=0,7, Min/Max=0,2/1,4, Standardabweichung=0,253). Die eGFR lag im Schnitt bei 142,5 ml/min (Median=143,625, Min/Max=72,19/259, Standardabweichung=41,005) *(Tab. 13).* Die Patienten mit frühpostoperativen renalen Komplikationen (n=2) wurden nicht in die Wertung aufgenommen. Beide Patienten waren aus der KOMBI-Gruppe.

Tab. 13: Frühpostoperative Nierenfunktion

Gruppe	**Kreatinin** *[mg/dl]*	**eGFR** *[ml/min]*
Gesamt *(n=44)*	*0,72*	*142,5*
RENAL *(n=25)*	*0,76*	*154*
AORTA *(n=6)*	*0,67*	*145*
KOMBI *(n=13)*	*0,68*	*139*
Kleinkind *(n=7)*	*0,43*	*133*
Schulkind *(n=5)*	*0,58*	*123*
Adoleszente *(n=32)*	*0,79*	*150*

Frühpostoperativ zeigten sich folgende Ergebnisse der Duplex-Sonographie *(Tab. 14):* Die **Vmax-Werte** der ehemals stenosierten Seite lagen bei 130,35 cm/sec (Median=120, Min/Max=43/190, Standardabweichung=45,753), der kontralateralen Seite bei 161,5 cm/sec (Median=158,5, Min/Max=80/240, Standardabweichung= 65,36). Werte der Aorta und Viszeralarterien lagen nicht vor. In untersuchten Aorten-Prothesen lag der Vmax im Schnitt bei 125 cm/sek (Median=125, Min/Max=70,180,

Standardabweichung=77,782). Die Iliakalprofile änderten sich in einem Fall (KOMBI) von mono- auf triphasisch, bei einem anderen Patienten, dessen präoperative Flussprofile allerdings nicht vorlagen, waren sie monophasisch (AORTA).

Der **RI** der präoperativ stenosierten Seite entsprach einem Wert von 0,56 (Median=0,56, Min/Max=0,43/0,49, Standardabweichung=0,084), der RI der kontralateralen Seite lag bei 0,57 (Median=0,56, Min/Max=0,43/0,7, Standardabweichung=0,089). Im Schnitt bestand nach der Operation keine Seitendifferenz mehr (Median=-0,01, Min/Max=-0,06/0,07, Standardabweichung= 0,032)[1]. Zwei Patienten hatte eine Seitendifferenz von >0,05, dabei zeigte bei einem Patienten die operierte Seite den höheren RI.

Die frühpostoperativen **Poldistanzen** der Nieren werden hier nicht beschrieben, da eine Größenveränderung in so kurzer Zeit nicht zu erwarten ist.

Tab. 14: Frühpostoperative Duplex-Ergebnisse

Parameter	Gesamt *(n=37)*	RENAL (unilateral) *(n=22)*	AORTA *(n=4)*	KOMBI *(n=11)*	Kleinkind *(n=7)*	Schulkind *(n=3)*	Adoleszente *(n=27)*
Vmax S (cm/sek)	*130,35*	*128*	-	*106*	*170*	*176*	*104*
Vmax K (cm/sek)	*161,5*	*178*	-	*80*	*120*	*195*	*139*
RI S	*0,56*	*0,55*	-	*0,58*	*0,60*	*0,59*	*0,55*
RI K	*0,57*	*0,59*	-	-	-	*0,59*	*0,55*

Vmax= maximale systolische Spitzengeschwindigkeit; RI= Resistance Index; S= stenosierte Seite; K= kontralaterale Seite

4.6 Langzeitergebnisse und Verlauf

4.6.1 Aktuelle Nachuntersuchung

Ergebnisse aktueller Nachuntersuchungen in der Universität Düsseldorf lagen bei 29 von 44 Patienten (66%) vor. Die restlichen 15 Patienten lebten im Ausland (n=6),

[1] = negative Werte entsprechen Seitendifferenzen zugunsten der operierten Seite

waren inzwischen aufgrund eines Verkehrsunfalles und eines Aneurysmas der Aortenwurzel aufgrund eines Marfan-Syndroms verstorben (n=2) oder unbekannt verzogen (n=2). Fünf Patienten konnten aus zeitlichen Gründen oder aufgrund der großen Entfernung des Wohnortes nicht in Düsseldorf nachuntersucht werden. Von zehn der nicht erschienenen Patienten wurden die Ergebnisse aus den letzten verfügbaren externen oder internen Nachuntersuchungen in die Wertung aufgenommen. Bei acht Patienten (Adoleszente) lagen keine Ergebnisse vor, da sie im Ausland leben (n=5) oder unbekannt verzogen waren (n=3). Insgesamt wurden also 36 Patienten (82%) nachuntersucht, von denen 20 aus der RENAL-, 5 aus der AORTA- und 11 aus der KOMBI-Gruppe stammen und sich sieben Patienten im Kleinkind-, fünf im Schulkindalter und 24 im Alter der Adoleszenz befanden.

Die Zeit zwischen Primär-Operation und Nachuntersuchung entspricht einem Mittel von 114 Monaten (Min/Max=3/356, Standardabweichung=81,116) bzw. von 9,5 Jahren. Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im Schnitt 21,53 Jahre alt (Median=21, Min/Max=8/46, Standardabweichung=8,959).

Aufgrund der Nachuntersuchungen wurde bei drei Patienten eine Revisionsindikation gestellt, die bereits unter dem Kapitel „Revisionen“ besprochen wurden. Die hier ausgewerteten Daten entsprechen der Nachuntersuchung nach dieser Revision.

4.6.2 Klinik und Symptomatik

Bei der Nachuntersuchung waren bei sechs Patienten Symptome ohne klinische Zeichen vorhanden, bei einem Patienten lagen sowohl Symptome als auch klinische Zeichen vor und zwei Patienten präsentierten nur klinische Zeichen. Unter den Symptomen waren Kopfschmerzen (n=2), vermehrtes Schwitzen (n=1) und leichte Ermüdbarkeit (n=1) *(Abb. 11)*. Eine leichte Claudicatio intermittens bestand bei zwei

Patienten mit aortalen Erkrankungen. Ebenfalls zwei Patienten klagten über postprandiale Übelkeit, die am ehesten als Angina abdominalis zu deuten war. In der klinischen Untersuchung fielen bei drei Patienten aortale Strömungsgeräusche und bei zwei Patienten schwache Leisten- und Fußpulse auf.

Nach den genannten Rekonstruktionen konnte die Zahl der symptomatischen und klinisch auffälligen Patienten um 53% gesenkt werden *(Abb. 12).*

Abb. 11: Symptomatik und Klinik in der Langzeituntersuchung

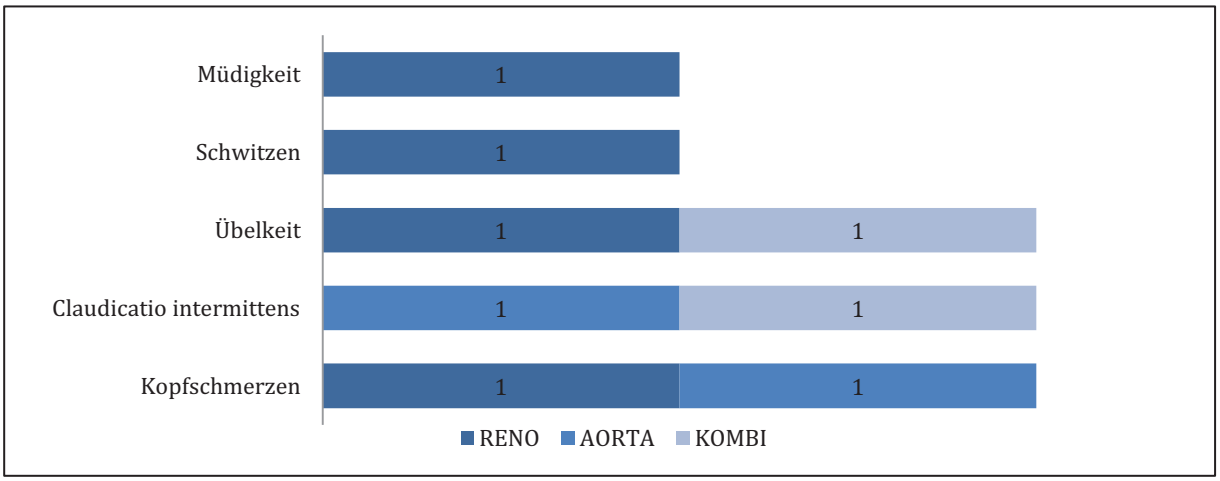
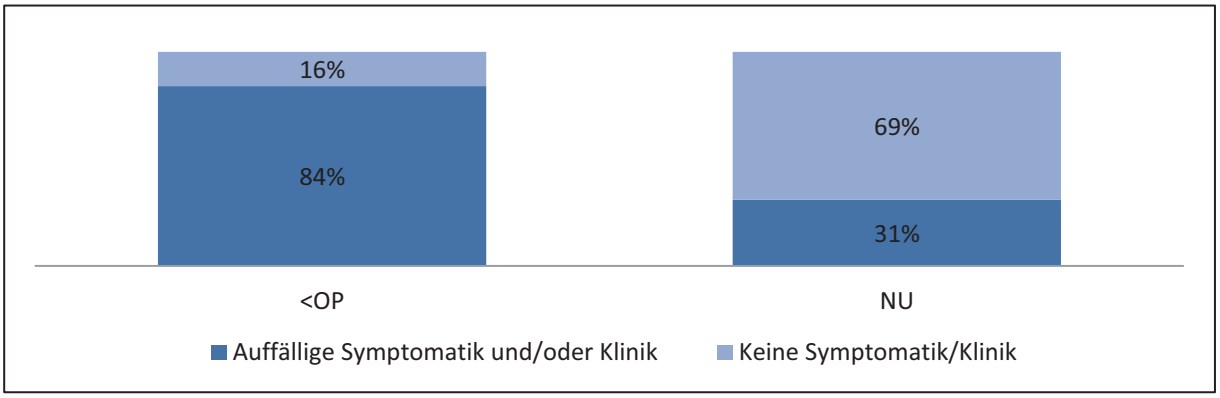


Abb. 12: Verlauf von Klinik und Symptomatik



4.6.3 Blutdruck und antihypertensive Medikation

Der Blutdruck der gesamten Gruppe betrug in der Nachuntersuchung gemittelte Werte von systolisch 126 mmHg (Median=120, Min/Max=100/175, Standardabweichung=14,224) und diastolisch 74 mmHg (Median=74,5, Min/Max=50/90, Standardabweichung=8,635) *(***Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.***)*.

Tab. 15: Aktuelle Blutdruck-Daten

Gruppe	RR *[mmHg]*	Med./Kopf	Norm	Prähypertension	Stufe 1	Stufe 2
Gesamt *(n=36)*	*126/74*	*0,7*	*19*	*12*	*3*	*2*
RENAL *(n=20)*	*123/75*	*0,7*	*11*	*9*	*1*	*0*
AORTA *(n= 5)*	*133/75*	*0,6*	*3*	*1*	*0*	*1*
KOMBI *(n=11)*	*129/70*	*0,9*	*5*	*2*	*2*	*1*
Kleinkind *(n=7)*	*119/66*	*1,3**	*4*	*0*	*3*	*0*
Schulkind *(n=5)*	*122/75*	*0,2*	*4*	*1*	*0*	*0*
Adoleszent *(n=24)*	*122/75*	*0,7*	*11*	*11*	*0*	*2*
**= ein Patient nahm 4 Medikamente*						

Die meisten Patienten mussten zur Zeit der Nachuntersuchung kein (n=20) oder nur ein Antihypertensivum (n=9) nehmen *(Tab. 16).* Wenige Patienten waren auf zwei (n=3), drei (n=2) oder vier (n=1) Medikamente angewiesen. Im Schnitt nahmen medikamentös eingestellte Patienten zur Zeit der Nachuntersuchung 1,7 Antihypertensiva und 0,7 auf das Gesamtkollektiv bezogen. Unter den nachuntersuchten Patienten waren 31 nicht hypertensiv, davon präsentierten 19 normale und 12 prähypertensive Werte. Drei Patienten hatten Werte der Hypertonie Stufe 1, zwei der Stufe 2.

Tab. 16: Aktuelle antihypertensive Medikation

Anzahl der Medikamente	Gruppe	Patienten	
0	-	-	20
1	BB	8	9
	ACE	1	
2	ACE + DI	1	4
	BB + KA	3	

3	AT + KA + BB AT + KA + DI	1 1	2
4	BB + ACE + KA + DI	1	1
BB= β-Blocker, AB= α1-Blocker, ACE=ACE-Hemmer, DI=Diuretikum, KA= Kalziumantagonist, AT= AT1-Rezeptorantagonisten			

Die Veränderung der Blutdruckwerte im Langzeitverlauf zeigt folgende Ergebnisse (Abb. 13): Nach der Operation kam es bereits bei 27% der Patienten (n=12) zur Heilung *(Blutdruckwerte <95er Perzentile ohne Medikation)*, bei 41% (n=18) zu einer Verbesserung des Blutdrucks *(Blutdruckwerte <95er Perzentile unter Medikation)* und somit zu einem operativen Benefit von 68%. 32% der Patienten (n=14) mussten aufgrund ihrer frühpostoperativen diastolischen Blutdruckwerte vorerst als Misserfolg *(diastolischer Blutdruck >95er Perzentile oder nicht 15% kleiner als präoperativ)* betrachtet werden.

Noch bessere Ergebnisse zeigt die Nachuntersuchung *(Abb. 13)*: Im Laufe der 9,5 Jahre nach der Operation konnten weitere 26% der Patienten von der Hypertonie geheilt werden, sodass langfristig 56% der Patienten geheilt waren, 46% weiterhin Antihypertensiva für optimale Blutdruckwerte benötigten und keine Misserfolge vorlagen. Der langfristige operative Benefit liegt daher bei 100%. Die 8 Patienten, von denen keine Nachuntersuchungsergebnisse vorlagen, sind nicht aufgeführt.

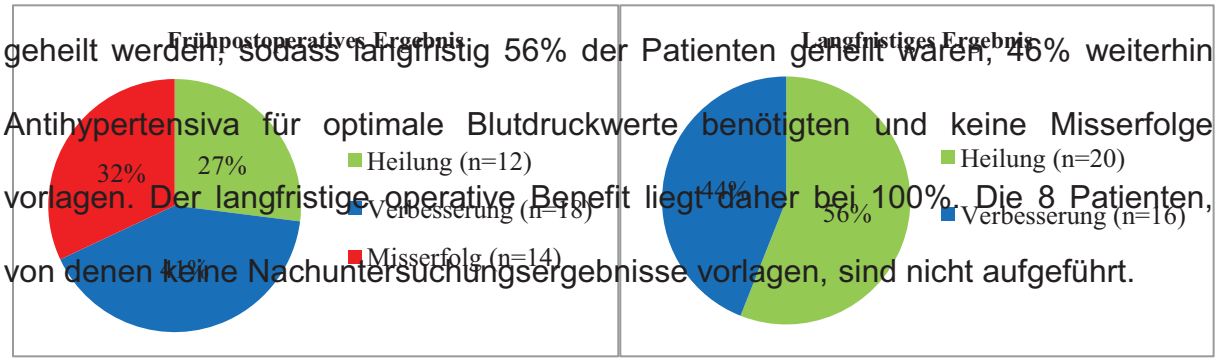


Abb. 13: Verlauf der Hypertonie: frühpostoperativ und langfristig

Während der Blutdruck des präsentierten Gesamtkollektivs präoperativ im Schnitt bei 171/104 mmHg lag, dabei systolisch signifikant höher als diastolisch, zeigten sich

signifikante Verbesserungen der systolischen und diastolischen Werte, sowohl von prä- zu frühpostoperativ (125/79 mmHg), als auch von postoperativ zum Zeitpunkt der Nachuntersuchungen (126/73 mmHg) *(Abb. 14)*. Der durchschnittliche diastolische Blutdruck zeigte außerdem in der Langzeituntersuchung eine signifikant stärkere Verbesserung gegenüber dem systolischen Blutdruck.

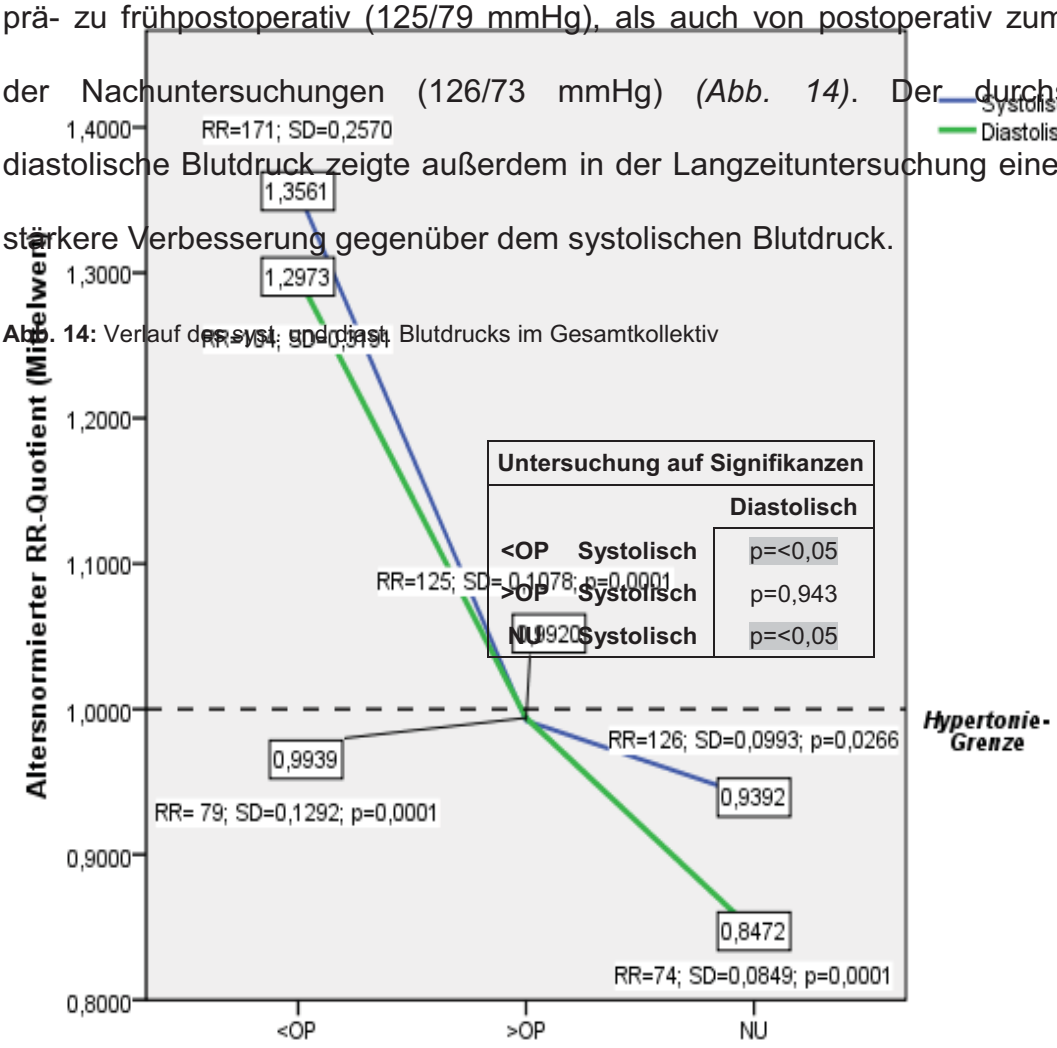


Abb. 14: Verlauf des syst. und diast. Blutdrucks im Gesamtkollektiv

Die Anzahl der **Medikamente** pro Patient konnte im Verlauf um 43% von präoperativ 1,3 auf 0,7 frühpostoperativ bzw. auf 0,7 zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung gesenkt werden *(Abb. 15)*.

Abb. 15: Verlauf der Medikamente pro Kopf

Unter dieser Medikation konnte die ehemals überwiegende Anzahl von Patienten mit Werten der Hypertonie-Klassifikation „Stufe 2“ frühpostoperativ bereits deutlich gesenkt werden. Im Verlauf hat sich der Blutdruck der Patienten weiter verbessert, so dass im Vergleich zu den ehemals 98% zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung nur noch 6% der Patienten eine Hypertonie Stufe 2 und 8% der Stufe 1 hatte (**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Alle anderen Patienten lagen in normalen oder prähypertensiven Bereichen.

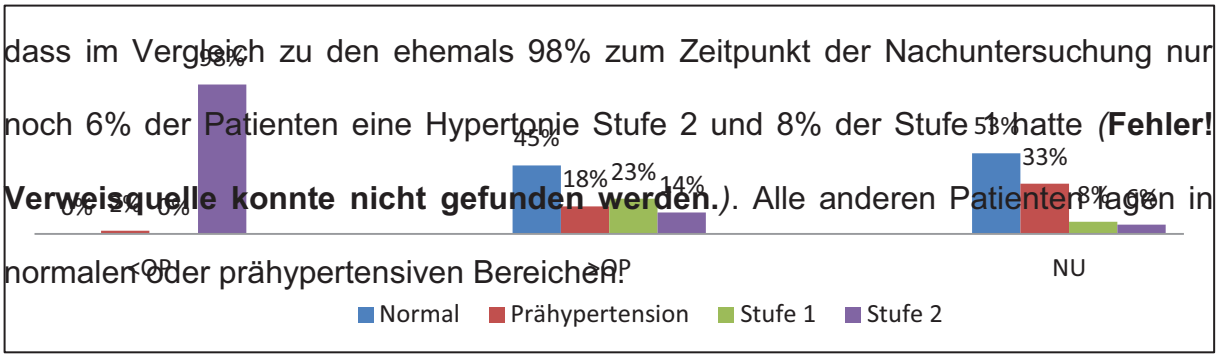
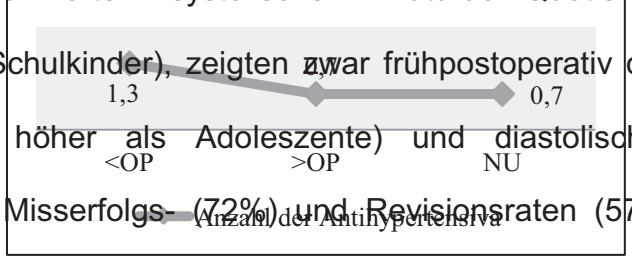


Abb. 16: Hypertonie-Klassifikation im Verlauf

Im Altersvergleich zeigten sich signifikante Ergebnisse: Kleinkinder, die bereits präoperativ die höchsten altersnormierten systolischen Blutdruck-Quotienten präsentierten (signifikant höher als Schulkinder), zeigten zwar frühpostoperativ den höchsten systolischen (signifikant höher als Adoleszente) und diastolischen Blutdruck-Quotienten, die höchsten Misserfolgs- (72%) und Revisionsraten (57%) und sowohl frühpostoperativ als auch langfristig den höchsten Bedarf an



Antihypertensiva (Tab. 17, Abb. 17), auf der anderen Seite aber auch das beste Langzeitergebnis des diastolischen Blutdrucks (signifikant besser als Schulkinder). Trotzdem ist die langfristige Heilungsrate im Vergleich mit anderen Altersgruppen mit 43% der Patienten am geringsten.

Beim systolischen Blutdruck zeigten nur die Adoleszenten ein frühpostoperatives Ergebnis unterhalb der Hypertonie-Grenze, Klein- und Schulkinder waren frühpostoperativ noch hypertensiv *(Abb. 17).* Mit 78% präsentierten Adoleszente auch den höchsten frühpostoperativen Benefit und konnten diese Ergebnisse langfristig mit wenigen Revisionen und antihypertensiven Medikamenten beibehalten *(Abb. 17).* Im Langzeitergebnis liegen sowohl systolische, als auch diastolische Blutdruck-Quotienten aller Altersgruppen unterhalb der Hypertonie-Grenze *(Abb. 17, Abb. 18).* Dabei zeigen Schulkinder mit 80% die höchste langfristige Heilungsrate und den niedrigsten Bedarf an Antihypertensiva *(Abb. 17).*

Abb. 17: Verlauf des systolischen Blutdrucks der Altersgruppen

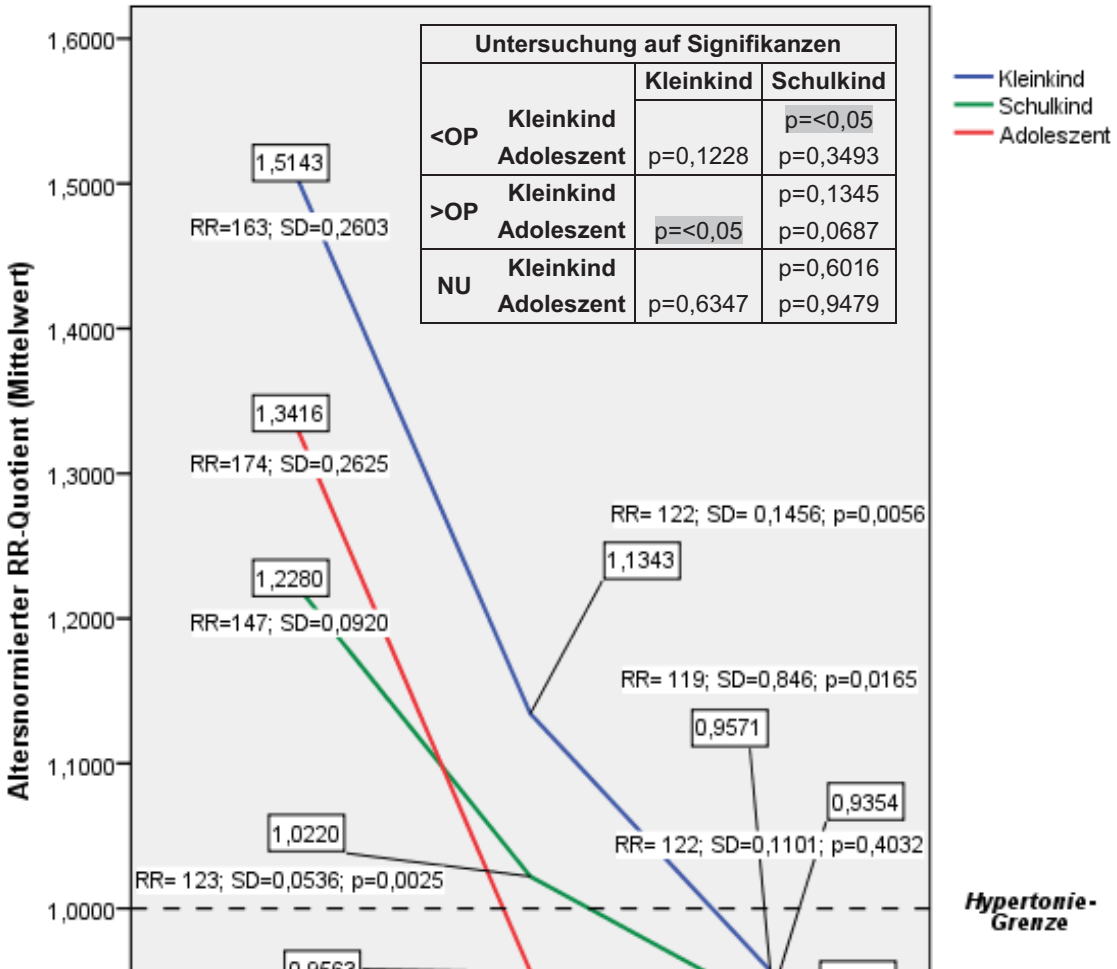
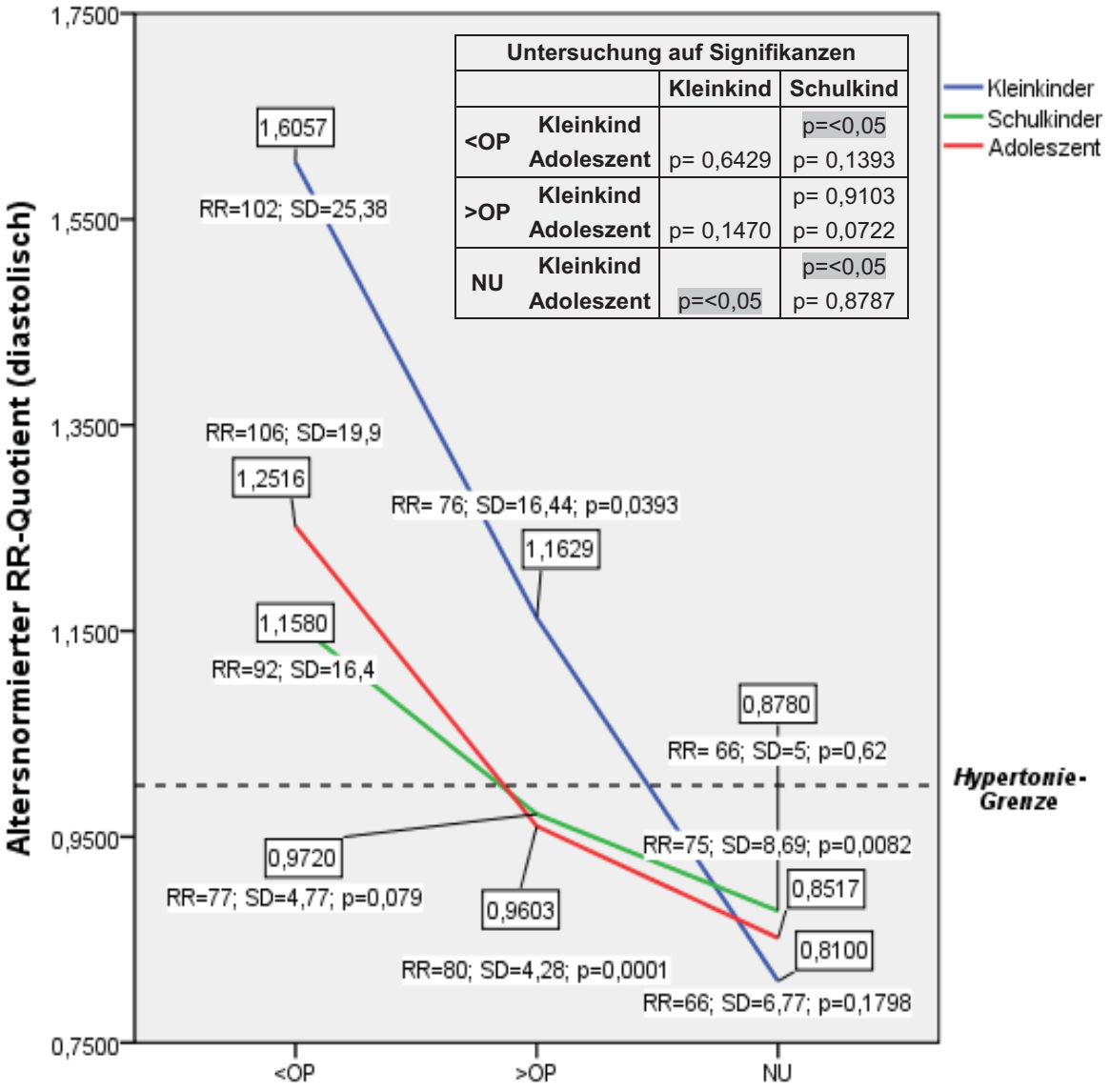


Abb. 18: Verlauf des diastolischen Blutdrucks der Altersgruppen



Tab. 17: Analyse der Hypertonie-Ergebnisse von Alters- und Erkrankungsgruppen

	Frühpostoperativ [%]				Re-OP Rate [%]	Langfristig [%]				Med./Patient (<OP/>OP/FU)
	Benefit	H	V	M		Benefit	H	V	M	
Gesamt	*68*	*27*	*41*	*32*	*31*	*100*	*56*	*44*	*0*	*1,3/0,7/0,7*
RENAL	*68*	*28*	*40*	*32*	*22*	*100*	*52*	*48*	*0*	*1,9/0,8/0,4*
AORTA	*67*	*34*	*33*	*33*	*17*	*100*	*80*	*20*	*0*	*0,8/1,2/0,6*
KOMBI	*69*	*32*	*46*	*31*	*62*	*100*	*40*	*60*	*0*	*0,6/1,2/0,9*
Kleinkinder	*28*	*14*	*14*	*72*	*57*	*100*	*43*	*57*	*0*	*1,9/1,0/1,3*
Schulkinder	*60*	*20*	*40*	*40*	*40*	*100*	*80*	*20*	*0*	*2,2/0,4/0,2*
Adoleszente	*78*	*31*	*47*	*22*	*31*	*100*	*50*	*50*	*0*	*1,1/0,8/0,5*

H=Heilung; V=Verbesserung; M=Misserfolg

Im Vergleich der Erkrankungsgruppen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich systolischer oder diastolischer Blutdruck-Quotienten *(Abb. 19, Abb. 20)* und frühpostoperativer Heilungs- oder Verbesserungsraten *(Tab. 17).* Langfristige Ergebnisse zeigen jedoch, dass Patienten mit isolierten aortalen Erkrankungen mit der geringsten Rate an Reoperationen (17%) am häufigsten geheilt (80%) werden konnten. Patienten mit Erkrankungen der Aorta und der Nierenarterien zeigten die geringste langfristige Heilungsrate (40%), den höchsten Bedarf an Antihypertensiva (0,9/Kopf) und mit Abstand die höchste Revisionsrate (62%).

Abb. 19: Verlauf des systolischen Blutdrucks der Erkrankungsgruppen

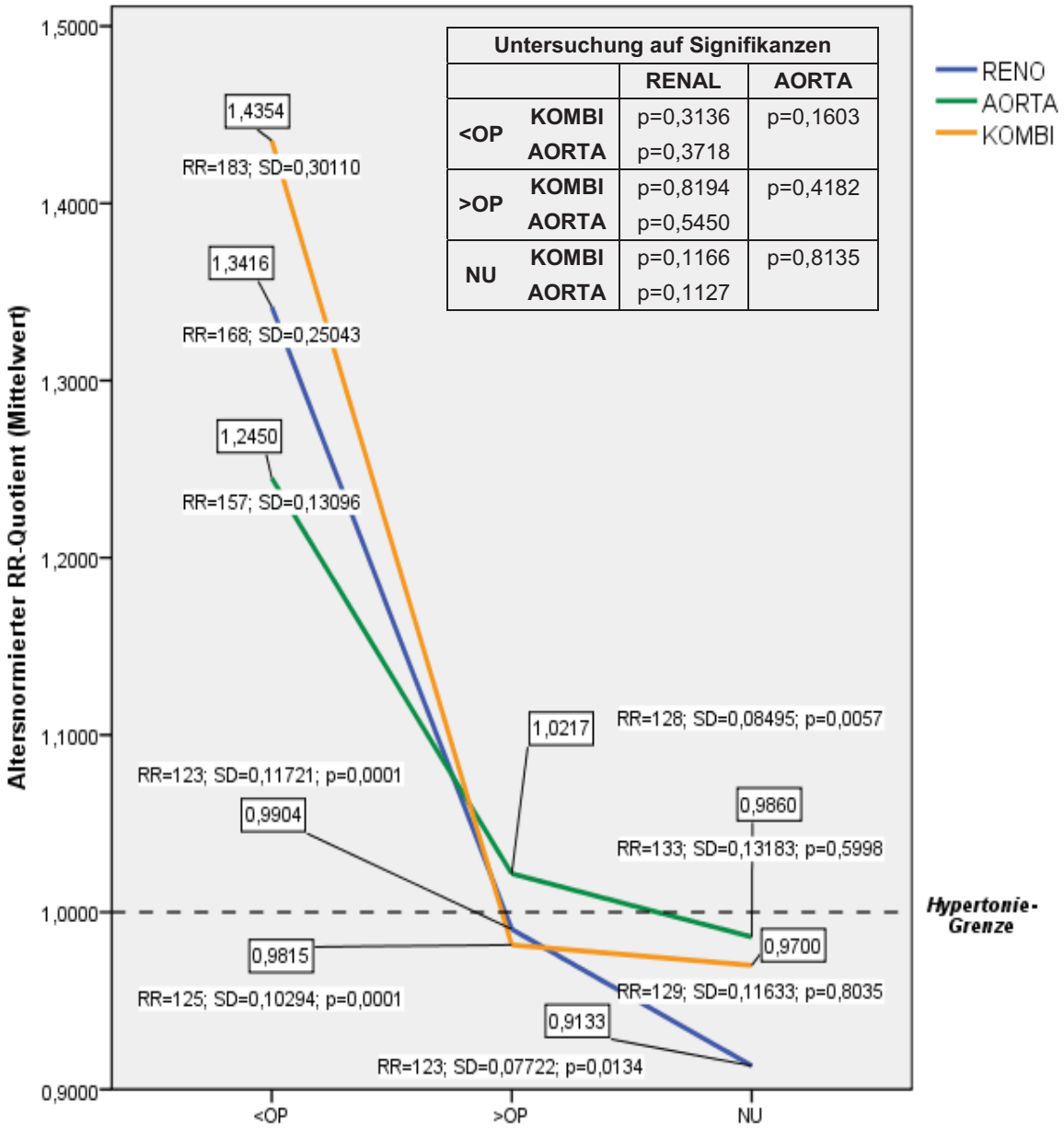
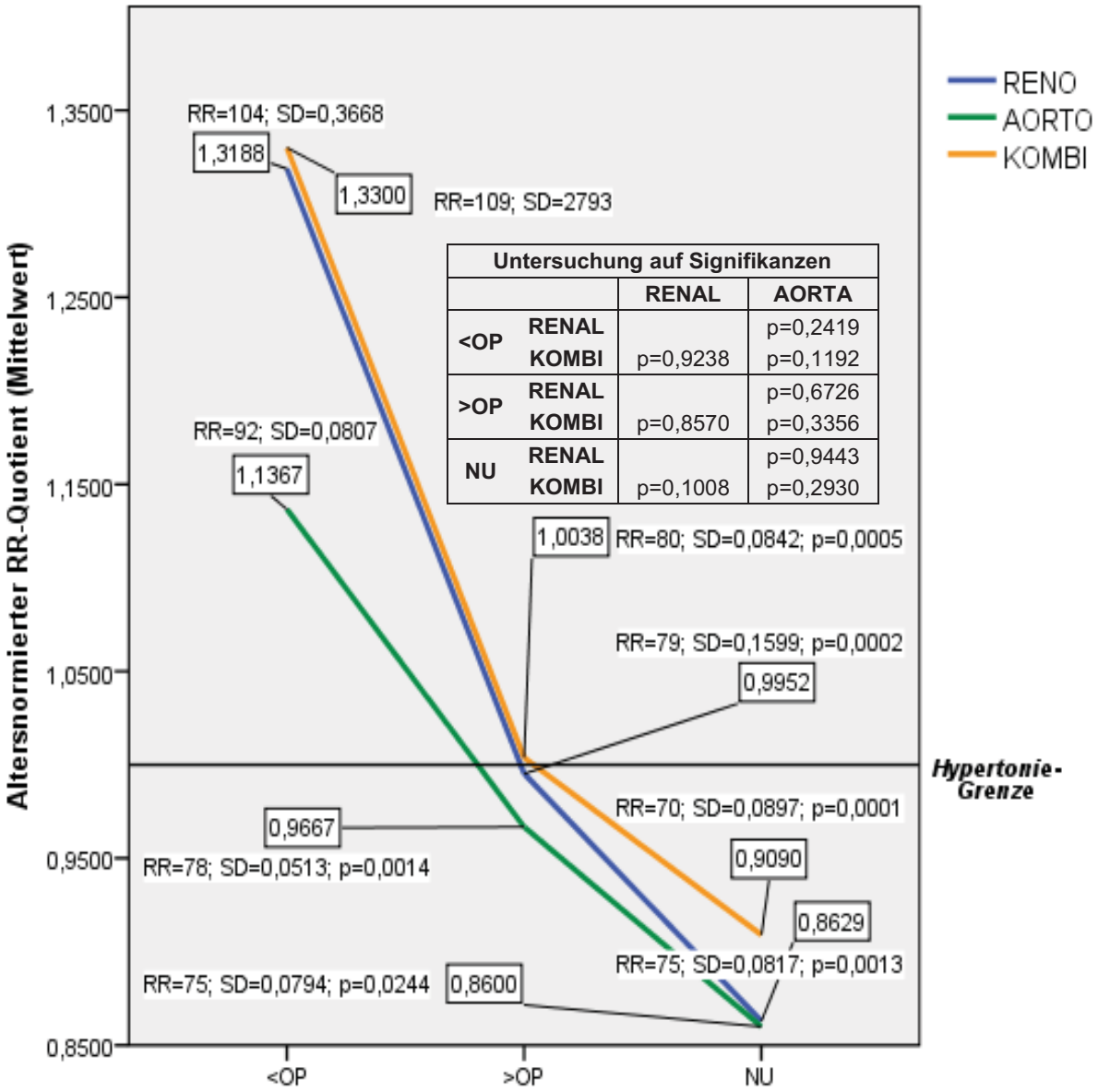


Abb. 20: Verlauf des diastolischen Blutdrucks der Erkrankungsgruppen



Untersuchung auf Signifikanzen			
		RENAL	AORTA
<OP	RENAL		p=0,2419
	KOMBI	p=0,9238	p=0,1192
>OP	RENAL		p=0,6726
	KOMBI	p=0,8570	p=0,3356
NU	RENAL		p=0,9443
	KOMBI	p=0,1008	p=0,2930

Eine univariante multifaktorielle Varianzanalyse der Alters- und Erkrankungsgruppen bezogen auf die individuelle Altersnormierung der prä-, frühpostoperativen und aktuellen systolischen und diastolischen Blutdruckwerte zeigte einen signifikanten Unterschied des systolischen Blutdruckes innerhalb der Altersgruppen *(Tab. 18).* Allerdings konnte dieser Unterschied wahrscheinlich aufgrund der geringen Fallzahl im Aposteriori-Test nach Student-Newman-Keuls statistisch keiner bestimmten Altersklasse zugeordnet werden *(Tab. 19)* ist aber aufgrund der unterschiedlichen

Mittelwerte der Altersgruppen davon auszugehen, dass frühpostoperativ Kleinkinder die höchsten altersnormierten Blutdruckwerte präsentierten, während Schulkinder und Adoleszente in etwa gleichhohe altersnormierte systolische Blutdruckwerte aufwiesen. Dieser Unterschied ist bei den Langzeitergebnissen nicht mehr festzustellen.

Alle anderen Varianzanalysen *(Tab. 20, Tab. 21)* zeigten weder signifikante Unterschiede innerhalb der Alters- und Erkrankungsgruppen noch Wechselwirkungen zwischen den Gruppen, d.h. es liegen keine Unterschiede bei präoperativen und aktuellen altersnormierten Blutdruckwerten innerhalb Alters- und Erkrankungsgruppen und untereinander vor.

Tab. 18: Varianzanalyse des frühpostoperativen systolischen Blutdruckes einzelner Gruppen

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Korrigiertes Modell	,209[a]	8	,026	3,157	,008
Konstanter Term	19,338	1	19,338	2331,671	,000
Altersgruppe	,101	2	,051	6,102	,005
Erkrankungsgruppe	,008	2	,004	,508	,606
Altersgruppe * Erkrankungsgruppe	,018	4	,004	,537	,709
Fehler	,290	35	,008		
Gesamt	43,803	44			
Korrigierte Gesamtvariation	,500	43			

a.R-Quadrat = ,419 (korrigiertes R-Quadrat = ,286)

Tab. 19: Aposteriori-Test des frühpostoperativen systolischen Blutdrucks der Altersgruppen

Altersgruppe	N	Untergruppe	
		1	2
Adoleszenz (11. - 18. LJ)	32	,9563	
Schulkind (7. - 10. LJ)	5	1,0220	
Kleinkind (1. - 6. LJ)	7		1,1343
Sig.		,157	1,000

Tab. 20: Varianzanalyse des aktuellen systolischen Blutdruckes einzelner Gruppen

Quelle	Quadratsumme vom Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Korrigiertes Modell	,063[a]	8	,008	,760	,640
Konstanter Term	15,753	1	15,753	1510,292	,000
Altersgruppe	,007	2	,003	,327	,724
Erkrankungsgruppe	,007	2	,003	,314	,734
Altersgruppe * Erkrankungsgruppe	,026	4	,007	,631	,645
Fehler	,282	27	,010		
Gesamt	32,098	36			
Korrigierte Gesamtvariation	,345	35			

a. R-Quadrat = ,184 (korrigiertes R-Quadrat = -,058)

Tab. 21: Mittelwerte des altersnormierten frühpostoperativen systolischen Blutdruckes

Altersgruppe	Erkrankungsgruppe	Mittelwert	Standardabweichung	N
Kleinkind (1. - 6. LJ)	RENAL	1,1675	,14728	4
	AORTA	1,1100	.	1
	KOMBI	1,0800	,22627	2
	Gesamt	1,1343	,14559	7
Schulkind (7. - 10. LJ)	RENAL	1,0233	,05686	3
	AORTA	1,0700	.	1
	KOMBI	,9700	.	1
	Gesamt	1,0220	,05357	5
Adoleszenz (11. - 18. LJ)	RENAL	,9456	,07406	18
	AORTA	,9875	,08421	4
	KOMBI	,9630	,07675	10
	Gesamt	,9563	,07491	32
Gesamt	RENAL	,9904	,11721	25
	AORTA	1,0217	,08495	6
	KOMBI	,9815	,10294	13

Abhängige Variable: Individuelle Alters-Normierung des frühpostoperativen systolischen Blutdrucks

4.6.4 Nierenfunktion und Duplex-Sonographie

Im Rahmen der Nachuntersuchung präsentierten die Patienten im Schnitt Kreatinin-Werte von 0,78 mg/dl (Median=0,8, Min/Max=0,5/1,4, Standardabweichung=0,176) und eine eGFR von 130,32 ml/min (Median=123,13, Min/Max=84/198,33, Standardabweichung=25,052) *(Tab. 22).* Die nicht operierte Seite des Patienten mit der niedrigsten eGFR (84 ml/min) war durch eine kongenitale Nierenbeckenabgangsstenose bei Z.n. Anderson/Heinz-Plastik und Harnleiter-Neueinpflanzung bekannt funktionsvermindert.

Tab. 22: Aktuelle Nierenwerte

Gruppe	**Kreatinin** *(mg/dl)*	**eGFR** *(ml/min)*
Gesamt *(n=36)*	*0,78*	*130,32*
RENAL (n=20)	*0,79*	*121,95*
AORTA (n=5)	*0,90*	*122,39*
KOMBI (n=11)	*0,68*	*136,77*
Kleinkind (n=7)	*0,70*	*121,40*
Schulkind (n=5)	*0,69*	*118,61*
Adoleszente (n=24)	*0,81*	*127,34*

Da die eGFR schon präoperativ in guten Bereichen lag und nur bei wenigen Patienten (n=5) auf eine Funktionseinschränkung hinwies, sind zum Zeitpunkt der Nachuntersuchungen nur sehr leichte positive Änderungen zu verzeichnen *(Abb. 21).* Frühpostoperativ lag die eGFR wahrscheinlich aufgrund der intra- und postoperativen Infusionen höher als präoperativ.

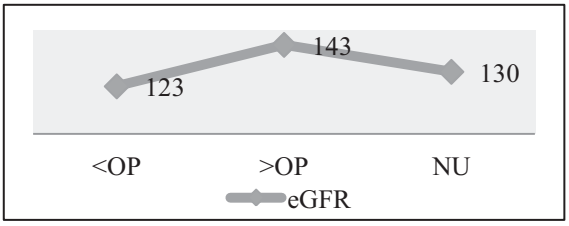


Abb. 21: Verlauf der eGFR

Die **Vmax** der ehemals stenosierten Seite entspricht einem Wert von durchschnittlich 142 cm/sec (Median=140, Min/Max=30/300, Standardabweichung=66,024) *(Tab. 23).*

Die Vmax der kontralateralen Seite betrug im Schnitt 146 cm/sec (Median=130, Min/Max=80/330, Standardabweichung=65,354). Die Vmax der Aorta wurde nur bei Patienten mit aortalen Erkrankungen gemessen und Betrug im Schnitt 290 cm/sek (Median=270, Min/Max=250/350, Standardabweichung=52,915), die Vmax der aortalen Prothesen (Bypass oder Interponat) 210 cm/sek (Median=200, Min/Max=150/300, Standardabweichung=54,772). Die Iliakalprofile waren bei den aortalen Erkrankungen monophasisch (n=4), biphasisch (n=1) oder triphasisch (n=3).

Der **RI** der ehemals stenosierten Seite betrug 0,6 (Median=0,6, Min/Max=0,46/0,72, Standardabweichung=0,063), der RI der kontralateralen Seite ebenfalls 0,6 (Median=0,6, Min/Max=0,43/0,7, Standardabweichung=0,063). Es bestand im Schnitt keine Seitendifferenz (Median=-0,005, Min/Max=-0,03/0,1, Standardabweichung= 0,032). Ein einziger Patient zeigte eine Seitendifferenz von >0,05.

Die **Poldistanz** der operierten Nieren betrug in der Nachuntersuchung im Schnitt 11,1 cm (Median=11,4, Min/Max=7,5/14, Standardabweichung=1,418), die der kontralateralen Seite 10,78 cm (Median=10,95, Min/Max=7,9/12,6, Standardabweichung=1,142). Zwei Patienten der RENAL-Gruppe entwickelten eine funktionslose Schrumpfniere auf der operierten Seite bzw. auf einer der beiden operierten Seite und wurden nicht in die Berechnung der Größe aufgenommen.

Tab. 23: Aktuelle Duplex-Ergebnisse

Parameter	Gesamt *(n=36)*	RENAL *(n=20)*	KOMBI *(n=11)*	Kleinkind *(n=7)*	Schulkind *(n=5)*	Adoleszente *(n=24)*
Vmax S *[cm/sek]*	*142*	*145*	*136*	*138*	*70*	*157*
Vmax K *[cm/sek]*	*146*	*175*	*102*	*130*	*-*	*134*
RI S	*0,6*	*0,59*	*0,62*	*0,63*	*0,56*	*0,60*
RI K	*0,6*	*0,61*	*0,56*	*0,60*	*0,58*	*0,60*
PD S *[cm]*	*11,1*	*10,5*	*11,4*	*8,7*	*10,5*	*11,5*
PD K *[cm]*	*10,78*	*10,8*	*10,9*	*8,9*	*12,0*	*11,2*

Vmax=maximale systolische Spitzengeschwindigkeit; RI=Resistance Index
PD=Poldistanz; S= stenosierte Seite; K=kontralaterale Seite

4.7 Operationsverlauf, Komplikationen und Revisionen

Präoperative Vorgeschichte

Vor der Operation in der ehem. Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation des Universitätsklinikums Düsseldorf waren 23% der Patienten (n=10) in externen Häusern operativ (n=1), interventionell (n=8) oder mit beiden Verfahren (n=1) an den in Düsseldorf operierten Gefäßen vorbehandelt worden *(Tab. 24).* Die Patienten entsprechen den Patienten mit Fibromuskulärer Dysplasie (FMD) (n=10) und dem Patienten mit der Takayasu-Arteriitis (TA) aus der RENAL-Gruppe.

Tab. 24: Präoperative Interventionen und weiterer Verlauf

Gefäße	PTA	Operation	Komplikation	LE
1	1	Aorto-renaler VSM-IP	0	V
1	1	Aorto-renales VSM-IP	0	H
1	2	Aorto-renales VSM-IP	0	H
1	2	Aorto-renales VSM-IP	0	H
1	2	Aorto-renales VSM-IP	0	--
2	1	Aorto-renales AII-IP	0	--
2	3	Aorto-renales VSM-IP	0	H
2	5	Aorto-birenales VSM-IP	Thrombose: VSM-IP li.	H

VSM= V. saphena magna IP= Interponat; li= links; LE=Langfristiges Ergebnis
H= Heilung, V= Verbesserung; AII=A. iliaca interna

Operativ wurden Nierenarterien bei dem TA-Patienten mit einem bilateralen aorto-renalen Bypass rekonstruiert. Eine FMD-Patientin wurde erst beidseitig dilatiert und später die linke Nierenarterie mit einem Patch aus V. saphena magna erweitert.

Unter die präoperativen Interventionen fallen perkutane transluminale Angioplastien ohne (PTA) und mit Anlage eines Stents (PTAS). Patienten erhielten unilateral ein- (n=2) oder zweimalig (n=3; davon PTAS=1) ein präoperative Intervention. Einzelne Patienten (n=3) wurden bilateral einmalig, dreimalig und fünf Mal interventionell (PTRA=3, PTRAS=2) vorbehandelt. Alle Patienten waren an Nierenarterienstenosen aufgrund einer FMD erkrankt. Insgesamt wurden extern 21 präoperative Inventionen

bei acht Patienten durchgeführt. Alle Patienten wurden durch die sich anschließende Primäroperation dieser Studie außer in einem Fall eines einseitigen akuten thrombotischen Verschlusses eines aorto-renales Venen-Interponats erfolgreich behandelt und benötigten keine weiteren Interventionen oder Revisionen.

Hospitalisierungsdauer

Für Operationen mit alleinigen Rekonstruktionen der Nierenarterien war im Schnitt ein prä- und postoperativer stationärer Aufenthalt von 15 Tagen (Median=14,5, Min/Max=9/22, Standardabweichung=3,993), bei Rekonstruktionen der Aorta 13,25 Tage (Median=13,5, Min/Max=12/14, Standardabweichung=0,953) und bei Rekonstruktionen beider Gefäße 14,5 Tage (Median=12, Min/Max=9/22, Standardabweichung=4,851) notwendig. Diese Angaben beziehen sich auf Operationen ohne Komplikationen, erforderliche Frührevisionen oder gleichzeitige Eingriffe an anderen Stellen. Insgesamt lag der stationäre Aufenthalt bei der operativen Therapie der renovaskulären Hypertonie bei 14,6 Tagen (Median=13, Min/Max=9/22, Standardabweichung=3,968).

Frührevisionen, Komplikationen und Mortalität

Frührevisionen beziehen sich auf 30 Tage nach der Primäroperation und waren operativ bei 9% der Patienten (n=4) an vier Gefäßen nach 6,6 Tagen (0-17) aufgrund von Thrombosen (n=3) und einem subtotalen Verschluss des rekonstruierten Gefäßes (n=1) nötig *(Tab. 25).* Die Komplikationsrate beträgt demnach 6% aller rekonstruierten Gefäße (n=70) und 9% aller Patienten (n=4).

Nicht-vaskuläre Komplikationen (n=2) sind dabei nicht berücksichtigt und traten bei zwei Patienten mit Vorerkrankungen und Prädispositionen auf: Ein Patient mit einer

seltenen und komplexen genetischen Grunderkrankung (Hypomelanosis Ito) entwickelte ein Cyclosporin A-induziertes hämolytisch-urämisches Syndrom mit Nierenversagen. Neben dem Abbruch der Cyclosporin-Therapie war eine 5-tägige Nierenersatztherapie notwendig. Bei einem anderen Patienten mit einer langjährig bestehenden und unzureichend vorbehandelten bilateralen Nierenarterienstenose mit einseitiger Schrumpfniere entwickelte sich frühpostoperativ ebenfalls ein akutes Nierenversagen mit intermittierender Dialysepflichtigkeit. Peri- und frühpostoperative Todesfälle kamen nicht vor, die 30 Tage-Mortalität lag bei 0%.

Interventionelle Frührevisionen ebenfalls kamen nicht vor. Bei einem Patienten wurde intraoperativ entschieden, die Reststenose einer Segmentarterie nicht operativ, sondern interventionell zu beseitigen, da die PTA in diesem Fall erfahrungsgemäß bessere Ergebnisse erzielt. Bei einem anderen Patienten wurde eine NAST der kontralateralen und nicht operierten Seite dilatiert.

Tab. 25: Komplikationen und operative Frührevisionen

Komplikation	Primäroperation	Therapie
Thrombose	Aorto-birenales VSM-IP	Aorto-renales VSM-IP
Thrombose	Aorto-renales VSM-IP	Thrombektomie und Neuanastomosierung
Thrombose	Aorto-renales VSM-IP	Thrombektomie und Neuanastomosierung
Verschluss	Aortales VPF-IP mit Implantation der NA	Venenklappenresektion und Neuanastomosierung

VSM=Vena saphena magna; IP=Interponat; VPF=Vena profunda femoris; NA=Nierenarterien

Interventionelle und operative Revisionen

Interventionell wurden sechs Patienten (14%) 22,75 Monate (Min/Max=2,5/68, Median=14,5, Standardabweichung=24,98) nach der Primäroperation mit einer **1. PTA** an acht Gefäßen revidiert. Darunter waren fünf Patienten mit unilateralen (n=4) und bilateralen (n=1) Rezidiven von Nierenarterienstenosen (NAST) und ein Patient mit einer Re-Stenose an der proximalen Anastomose eines aortalen

Interponats (IP) aus homologer V. profunda femoris (VPF) und zusätzlichem NAST-Rezidiv. Bei drei Patienten war die PTA die letzte erforderliche Maßnahme, ebenfalls drei Patienten mussten nach der PTA nur an der gleichen (n=1) oder auch an zusätzlichen Stellen (n=2) operativ revidiert werden.

Insgesamt war bei zehn Patienten (23%; w/m=6/4) im Alter von 3-30 LJ (Mittel=14,50, Standardabweichung=7,807) 36,8 Monate nach der Primäroperation (3-133 Monate, Median=14, Standardabweichung=44,482) an 13 Gefäßen eine **1. operative Revision** notwendig *(Tab. 26).* NAST-Rezidive (n=8) wurden bei fünf Patienten durch ein einseitiges PTFE-IP, ein einseitiges aorto-renales homologes IP aus V. saphena magna (VSM), ein beidseitiges protheto-renales VSM-IP, einen aorto-renalen VSM-Bypass rechts und aorto-renales VSM-IP links, sowie eine beidseitige Patcherweiterung aus homologer VSM behandelt. Bei zwei Patienten hatten sich Aneurysmen im aorto-renalen VSM-IP bzw. an der Anastomose von IP und Aorta gebildet, die durch eine Aneurysmorraphie und Stabilisierung durch einen PTFE-Patch bzw. ein aorto-renales PTFE-IP behandelt wurden. Bei ebenfalls zwei Patienten kam es zu kranialen Anastomosenstenosen zwischen genuiner Aorta und aortalem PTFE-Bypass und an einem thorako-abdominellen IP aus homologer VPF, die durch einen aorto-prothetischen PTFE-Patch und ein aortales PTFE-IP behandelt wurden. In einem Fall kam es zu einem Verschluss der oberen und zu einer langstreckigen, fibrösen Re-Stenosierung der unteren Nierenarterie. Als Ultima ratio wurde diese Patientin einseitig nephrektomiert.

100 Monate nach der Primär- bzw. 44 Monate nach der 1. operativen Revision wurde bei einem Patienten eine **2. PTA** mit Stentanlage an der kranialen Anastomose von Aorta und Bypass durchgeführt. Diese Intervention führte zu keinem Erfolg, so dass dieser Patient noch einmal operativ behandelt wurde.

101,33 Monate (20-175 Monate, Median=109, Standardabweichung=77,784) nach der Primäroperation bzw. 35,67 Monaten (Min/Max=5/12, Median=41, Standardabweichung=21,221) nach der 1. Revision musste bei drei Patienten (w/m=2/1) im Alter von 13-32 LJ (Mittel=19,33, Standardabweichung=10,97) an insgesamt drei Gefäßen eine **2. operative Revision** durchgeführt werden *(Tab. 26).* Dabei wurde bei je einem Patienten ein NAST-Rezidiv durch ein aorto-renales VSM-IP *(Abb. 22)* und Re-Stenosen an proximalen und distalen Anastomosen von genuiner Aorta und aortaler PTFE-Prothese mit PTFE-Patches behandelt, sowie ein wiederholtes Aneurysma eines bereits erneuerten aorto-renalen VSM-IP durch ein aorto-renales IP aus A. iliaca interna ersetzt.

Nach diesen Revisionen waren bei keinem Patienten zum Zeitpunkt der Studie weitere Schritte erforderlich. Patienten, deren Revisionsindikation im Rahmen der Nachuntersuchung gestellt wurde (n=2), sind bereits berücksichtigt. Die langfristige Erfolgsrate der Patienten liegt nach Abzug der Komplikationen (9%, n=4) und 1. operativen Revisionen (23%, n=10) bei 68% (n=30) *(Tab. 27).*

Tab. 26: Operative Revisionen

	Ursache	Gefäße	Operation
1. operative Revision	**NAST-Rezidiv**	1	Aorto-renales PTFE-IP
	NAST-Rezidiv	1	Aorto-renales homologes VSM-IP
	NAST-Rezidiv	2	Protheto-renales VSM-IP
	NAST-Rezidiv	2	Aorto-renalen VSM-Bypass und VSM-IP
	NAST-Rezidiv	2	Patch-Erweiterung aus homologer VSM
	Aneurysma	1	Aneurysmorraphie + Stabilisierung mit PTFE-Patch
	Aneurysma	1	Aorto-renales PTFE-IP
	Anastomosenstenose	1	Aorto-prothetischer PTFE-Patch
	Anastomosenstenose	1	Aorto-aortales PTFE-IP
	Akuter NA-Verschluss	1	Nephrektomie
2. operative Revision	**NAST-Rezidiv**	1	Aorto-renales VSM-IP
	Anastomosenstenose	1	PTFE-Patcherweiterung
	Aneurysma	1	Aorto-renales A. iliaca-interna-IP

NAST=Nierenarterienstenose; IP=Interponat; VSM=V. saphena magna; NA=Nierenarterie

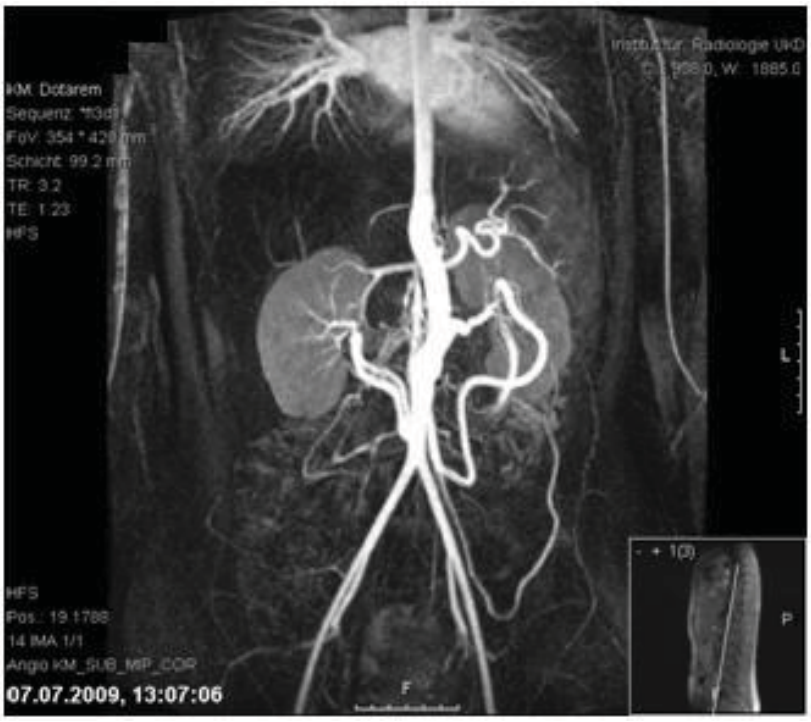


Abb. 22: Fallbeispiel 3: Revisionen einer aortalen und aorto-renalen Rekonstruktion

Ein 12-Jahre altes Mädchen mit Mid Aortic Syndrome und Stenosen der Nieren- und Viszeralarterien aufgrund einer Coarctatio aortae abdominalis stellte sich im Juni 2007 in unserer gefäßchirurgischen Ambulanz mit starken Kopfschmerzen, Nasenbluten und rezidivierender signifikanter Hypertonie mit Werten bis 195/115 mmHg vor. Es wurde ein aorto-aortaler PTFE-Bypass angelegt und die linke Nierenarterie in den Bypass, die rechte in die infrarenale Aorta reimplantiert. Postoperative Untersuchungen zeigten gute Ergebnisse mit Blutdruckwerten von 135/85 mmHg unter Einnahme eines β-Blockers. Aufgrund einer Rezidivstenose hauptsächlich der rechten Nierenarterie und rezidivierender Hypertonie mit Werten von 165/100 mmHg wurden beidseits protheto-renale VSM-Interponate angelegt. Im Verlauf zeigte die rechte Nierenarterie erneut eine Rezidivstenose (Abb.) und wurde mit einem aorto-renalem Bypass mit gedoppelter V. saphena magna behandelt. Bis heute zeigt die Patienten völlige Beschwerdefreiheit und Blutdruckwerte von 125/70 mmHg und Einnahme eines β-Blockers.

Tab. 27: Ergebnisse der aorto-arteriellen Rekonstruktion: Komplikationen und Revisionen

[n]	Gesamt *(n=44)*	Hauptgrund	RENAL *(n=25)*	AORTA *(n=6)*	KOMBI *(n=13)*	Kleink. *(n=7)*	Schulk. *(n=5)*	Adol. *(n=32)*
PTA *(präoperativ)*	8	-	8	-	-	-	3	5
Operationen *(präoperativ)*	2	-	2*	-	-	-	1*	1
Operationen	44	-	25	6	13	7	5	32
Langfristige Erfolgsrate der Patienten	31 *(68%)*	-	18 *(72%)*	5 *(83%)*	7 *(53%)*	3 *(43%)*	3 *(60%)*	24 *(75%)*
Komplikationen *(in 30 Tagen)*	4 *(9%)*	Thrombose *(n=3)*	2 *(8%)*	-	2 *(15%)*	1 *(14%)*	-	3 *(9%)*
1. PTA *(nach Primäroperation)*	6 *(14%)*	NAST-Rezidiv *(n=5)*	4 *(16%)*	-	2 *(15%)*	2 *(29%)*	2 *(29%)*	2 *(29%)*
1. operative Revision *(36.8 Mon. nach Primäroperation)*	10 *(23%)*	NAST-Rezidiv *(n=5)*	5 *(20%)*	1 *(17%)*	4 *(31%)*	3 *(43%)*	2 *(40%)*	5 *(16%)*
2. PTA *(nach 1. OP-Revision)*	1	Restenose an aorto-aortaler Anastomose	-	-	1	1	-	-
2. operative Revision *(101 Mon. nach der 1., 36 nach der 2. OP-Revision)*	3	verschieden	1	-	2	1	-	2

**= darunter 1 Patient, der operativ und interventionell vorbehandelt wurde (nicht bei Interventionen aufgeführt)*

Operative Erfolgsraten der Gefäße (früh/langfristig)

Die frühe Erfolgsrate der Primäroperation nach 30 postoperativen Tagen lag bei 94% aller Gefäße. 53 Gefäße von 34 Patienten mussten nicht weiter operativ revidiert werden, bei drei Patienten wurde im Verlauf eine PTA durchgeführt.

Die langfristige Erfolgsrate der Primäroperation lag bei 75%, 19% der operierten Gefäße mussten im Verlauf revidiert werden. Die Erfolgsrate der sekundären und tertiären Operationen nach 30 Tagen lag bei 100%, die langfristige Erfolgsrate der 1. operativen Revision bei 77%, da drei Patienten an je einem Gefäß in einer 2. operativen Revision revidiert wurden *(Tab. 28).*

Tab. 28: Auswertung der Operationen

Zeit	Patienten / Gefäße	Komplikationen	Revisionen	Erfolgsraten früh / langfristig
OP	44 / 70	6% (n=4)	19% (n=13)	94% / 75%
Rev. 1	10 / 13	0 %	23% (n=3)	100% / 77%
Rev. 2	3 / 3	0 %	0 %	100% / 100%
Gesamt	- / 86	5 % (n=4)	17%	98% / 77%

Beim Vergleich der Erkrankungs- und Altersgruppen *(Tab. 29)* zeigen sich bei Schulkindern die geringsten (37%) und bei Kleinkindern die höchsten langfristigen Erfolgsraten (82%). Innerhalb 30 postoperativer Tage kam es aber im Gegensatz zu anderen Altersklassen bei Schulkindern nicht zu Komplikationen. Weiterhin zeigten Pat. mit isolierten aortalen Erkrankungen sowohl innerhalb von 30 Tagen nach der Primäroperation, als auch langfristig die besten Ergebnisse. Patienten mit rein renovaskulären Erkrankungen und Kombinationen weisen gleiche Ergebnisse auf.

Tab. 29: Auswertung der Operationen der Alters-/Erkrankungsgruppen

Gruppe	Zeit	Gefäße	Komplikation	Revision	Erfolgsraten früh / langfristig
RENAL *(n=25)*	OP	31	6 % (n=2)	19 % (n=6)	94% / 75%
	Rev. 1	6	0 %	0 %	100% / 100%
	Rev. 2	-	-	-	-
AORTA *(n=6)*	OP	6	0 %	17 % (n=1)	100% / 83%
	Rev. 1	1	0 %	100 % (n=1)	0% / 0%
	Rev. 2	1	0 %	0 %	100% / 100%
KOMBI *(n=13)*	OP	33	6 % (n=2)	18 % (n=6)	94% / 76%
	Rev. 1	6	0 %	33 % (n=1)	100% / 67%
	Rev. 2	2	0 %	0 %	100% / 100%
Kleinkinder *(n=7)*	OP	11	9 % (n=1)	9 % (n=1)	91% / 82%
	Rev. 1	1	0 %	0 %	100% / 100%
	Rev. 2	-	-	-	-
Schulkinder *(n=5)*	OP	8	0 %	63 % (n=5)	100% / 37%
	Rev. 1	5	0 %	0 %	100% / 100%
	Rev. 2	-	-	-	-
Adoleszente *(n=32)*	OP	51	9 % (n=3)	14 % (n=7)	91% / 77%
	Rev. 1	7	0 %	43 % (n=3)	100% / 57%
	Rev. 2	3	0 %	0 %	100% / 100%

5. Diskussion

Im Kindes- und Jugendalter ist ein arterieller Hypertonus generell selten vorzufinden und tritt dann meist als sekundärer Hypertonus infolge verschiedenster Grunderkrankungen auf. Erkrankungen der Nierenarterien oder der inter- oder suprarenalen Aorta sind bei Kindern für 5-25% der sekundären Hypertonien verantwortlich[41,146,163]. Diese Gefäßerkrankungen führen über die Aktivierung des RAAS-Systems zu einer renovaskulären Hypertonie (RVH) und beruhen bei Kindern meist auf einer Fibromuskulären Dysplasie (FMD) (70 % der Fälle)[163] oder dem Mid Aortic Syndrome (MAS), welches Ausdruck verschiedenster Erkrankungen wie der Coarctatio aortae abdominalis (CoA. abd.) oder der Takayasu-Arteriitis (TA) oder mit Krankheiten wie der Neurofibromatose Typ 1 assoziiert sein kann.

In der Literatur existieren neben wenigen größeren Langzeitstudien[76,93,110,147,150] über die Ergebnisse der operativen Therapie kindlicher RVH *(Tab. 30)* hauptsächlich Studien mit kleineren Patientenzahlen oder Fallbeschreibungen [9,16,35,80,98,117,148]. Im Vergleich zu Studien von Stanley et al.[147] und Lacombe[76] ist das Patientenkollektiv der vorliegenden Studie etwas kleiner. Da jedoch häufig primär nephrektomiert wurde (10-24%), ist die Anzahl von Rekonstruktions-Operationen gut vergleichbar. Differenzen zwischen der Anzahl von Operationen und Patienten ergeben sich aus der Wertung gleichzeitiger Eingriffe an mehreren Gefäßen als mehrere einzelne Operationen.

Tab. 30: Studienvergleich

Autor	Pat. [n]	m/w	Alter [J]	Operationen*/ Nephrektomien [n]	Follow Up	Heilung [%]	Verbesserung [%]	Misserfolg [%]	Benefit [%]
Stanley et al. (2006)[147]	*97*	*58/39*	*9,8 (0-17)*	*119 / 13 (10%)*	*4.2y*	*70*	*27*	*3*	*97*
Lacombe (2011)[75]	*85*	*35/50*	*10,3 (1-18)*	*120 / 15 (13%)*	*min 5y*	*82*	*12*	*6*	*94*
Martinez et al. (1990)[93]	*56*	*23/33*	*0-21*	*46 / 10 (18%)*	*-*	*66*	*23*	*11*	*89*
O`Neill (1998)[110]	*50*	*24/26*	*9 (0-16)*	*38 / 12 (24%)*	*9m-16y*	*70*	*26*	*4*	*96*
Eigene Studie	*44*	*22/22*	*13 (1-19)*	*80 / 0*	*9.5y*	*56*	*44*	*0*	*100*

**= Differenzen zwischen der Anzahl von Operationen und Patienten ergeben sich aus der Wertung gleichzeitiger Eingriffe an mehreren Gefäßen als mehrere einzelne Operationen.*

Die langfristige Erfolgsrate dieser Studie nach der Primäroperation lag bei 75% aller operierten Gefäße und ist vergleichbar mit den Ergebnissen von Stanley et al.[147,150] (75-77%). O´Neill erreichte die besten Ergebnisse mit 88%, wobei die Angabe der Revisionen von nur 2% als sehr gering erscheint[110]. Stanley et al. unterscheidet dagegen nicht zwischen Komplikationen und späteren Revisionen, sondern gibt eine allgemeine Revisionsrate von 23% an, was den Werten der vorliegenden Studie entspricht[147]. Auffällig ist die hohe Zahl an primären Nephrektomien von 10-24% in den Vergleichsstudien. Dieser Eingriff wird von der Literatur als *ultima ratio* empfohlen[155] und wurde in dieser Studie als Primärmaßnahme vermieden. Stattdessen wurde der Erhalt der Niere und deren Funktion angestrebt, was abgesehen von drei Patienten gelang. Davon entwickelten zwei Patienten mit renovaskulären Erkrankungen trotz des Versuches der Revaskularisation funktionslose Schrumpfnieren, der andere Patient wurde aufgrund persistierender Hypertonien im Verlauf nephrektomiert. Die hohe Zahl an primären Nephrektomien zeigt sich auch in der Betrachtung der Erfolgsraten: nach einer Nephrektomie ist nicht mit weiteren Revisionen zu rechnen, der langfristige Erfolg tritt meist sofort ein und es ergibt sich eine niedrigere Revisions- und höhere langfristige Erfolgsrate.

Tab. 31: Studienvergleich: Komplikationen und Revisionen				
Autor	**Pat./ Gefäße**	**Kompl./ Rev.**	**Erfolgsrate** (früh / langfristig)	**Mortalität**
Stanley et al.[147]	97/ 132	23%	n.a. / 77%	0%
O`Neill[110]	50	10% / 2%	90 / 88%	0%
Eigene Studie	44/ 70	6% / 19%	94% / 75%	0%

Die Rekonstruktion der Nierenarterien erfolgte in dieser und anderen Studien[76,110,147] in den meisten Fällen durch die aorto-renale Anastomosierung mit oder ohne Interponat aus V. saphena magna (VSM) und die Resektion stenosierter Segmente mit Reimplantation der Nierenarterien in die Aorta *(Tab. 32).* O´Neill[110] verwendete in 13% renale Patches, die weder von Stanley et al.[147] noch von Lacombe[76] verwendet wurden und auch in der vorliegenden Studie nur zweimal für die zusätzliche Dilatation von protheto- oder aorto-renalen Anastomosen verwendet wurden. Lacombe versorgte bei 25 Patienten die Nieren außerhalb des Körpers (ECS) mit anschließender Reimplantation oder Autotransplantation in die Fossa iliaca, die bei Kindern nach fehlgeschlagener oder technisch unmöglicher PTA oder operativen Rekonstruktion gute Ergebnisse zeigt[21]. Obwohl in der Literatur vor dem Gebrauch von autologen Venen für aorto-renale Interponate bei Kindern aufgrund der Entstehung aneurysmatischer Erweiterungen in 20% der Fälle gewarnt wird[28,80,150], mussten im eigenen Krankengut nur zwei Patienten aufgrund von Aneurysmen revidiert werden. Ein Aneurysma an einer aorto-renalen Anastomose wurde durch ein aorto-renales Interponat aus PTFE, das andere Aneurysma auf der gesamten Länge des Interponats durch eine Aneurysmorraphie und zusätzliche Stabilisierung durch einen PTFE-Patch behandelt. Leider musste die zuletzt genannte Rekonstruktion erneut revidiert werden und wurde langfristig zufriedenstellend mithilfe eines A. iliaca-interna-Interponats behandelt. Diese insgesamt drei Revisionen entsprechen einer Aneurysmabildung von 9% aller in dieser Studie verwendeten Interponaten aus autologem Venenmaterial (n=35). Zwar konnten bei manchen Patienten radiologisch

Erweiterungen der Veneninterponate dargestellt werden, diese sind aber eher auf die Wandbeschaffenheit der Venen und die höhere Drücke im arteriellen System zurückzuführen und haben bis heute außer bei den genannten Patienten keine Revisionsindikation oder persistierende Symptomatik ergeben. Gefäßmaterial aus der A. interna iliaca hat sich in der Literatur aufgrund der wesentlich geringeren Inzidenz von Dilatationen als Alternative zu venösen Transplantaten bewährt und wird von mehreren Autoren favorisiert[76,147,151]. Um die begrenzte Länge und Tendenz zur Dilatation auszugleichen, könnten Venentransplantate mit synthetischem Material gestärkt werden. Größere Langzeitergebnisse liegen dazu bis jetzt nicht vor[9].

Die Art der aortalen Rekonstruktion zeigt in der eigenen Studie eine größere Vielfalt als in Vergleichsstudien *(Tab. 32):* Während bei O´Neill[110] und Lacombe[76] alle Patienten ausschließlich mit einem aorto-aortalen Bypass versorgt wurden und Stanley et al.[147] nur zwischen aortalen Patches (63%) und Bypässen wählte, wurde in der vorliegenden Arbeit neben den dominierenden Bypassverfahren (53%) aortale Interponate (25%) und in Einzelfällen Thrombendarteriektomien (11%) oder aortale Patches (11%) verwendet. Für aortale Patches wird von Stanley et al.[147] aufgrund der Gefahr von Aneurysmabildung mit der Zeit PTFE gegenüber Dacron bevorzugt *(Tab. 33).* In unserer Studie wurden aortale Patches nur in Einzelfällen bei Patienten mit entweder abdominaler (Dacron-Material, 1979, ältester Fall) oder thorakaler Aortenstenose (PTFE) verwendet. Aortale Interponate zeigten in unserer Studie in vier von fünf Fällen (80%) langfristig ein gutes Ergebnis, ein Patient musste aufgrund von Stenosen der kranialen Anastomosen mehrfach revidiert werden.

Tab. 32: Studienvergleich: Techniken der operativen Rekonstruktion

Studie	Nierenarterie				Aorta			
	Reanastomose ±IP	**RI**	**andere**	**Patch**	**BP**	**IP**	**Patch**	**TEA**
Stanley et al. (2006)[147]	**38% (n=42)** *(aorto-renal = 37 ilio-renal = 3 spleno-renal = 2)*	**53% (n=59)** *aortal = 49 renal = 7 in AMS = 3*	9% (n=10)	0	37% (n=11)	0	63% (n=19)	0
Lacombe (2011)[76]	**58% (n=57)** *aorto-renal= 23 reno-renal = 7 Spleno-renal = 22 hepatorenal/ gastro-duodenorenal = 5*	**17% (n=17)** *renal = 17*	ECS: 25% (n=25)	0	100% (n=6)	0	0	0
O`Neill (1998)[110]	**76% (n=29**) *aorto-renal = 29*	**11% (n=4)** *aortal = 4*	0	13% (n=5)	100% (n=12)	0	0	0
Eigene Studie (2012)	**71% (n=36)** *aorto-renal = 31 protheto-renal = 5*	**25% (n=13**) *aortal = 13*	AR: 2% (n=1)	2% (n=1)+1*	53% (n=10)	25% (n=5)	11% (n=2)	11% (n=2)

*BP= Bypass; IP=Interposition/Bypass; TEA= Thrombendarterektomie; AR= Aneurysmorraphie; RI=Reimplantation; ECS= extrakorporale Chirurgie mit Nierenreimplantation oder Autotransplantation *= eine protheto-renale Anastomose wurde zusätzlich mit einem Dacron-Patch dilatiert*

Tab. 33: Studienvergleich: Material für die operative Rekonstruktion

Studie	Nierenarterien *[n]*			Aorta *[n]*		
	Vene	**PTFE/ Dacron**	**Arterie**	**Vene**	**PTFE/ Dacron**	**Arterie**
Stanley et al (2006)[147]	**29 (VSM)** (bis 1991)	0/0	**11 (AII)** (seit 1991 statt VSM)	0	**26/4**	0
Lacombe (2011)[76]	**5 (VSM)**	0/0	**48 (AII)**	n.a.	n.a.	n.a.
Eigene Studie	**30 (VSM, hom=3; VFP=1)**	**1/1**	**4 (AII, RIA)**	**2 (hom; VFP)**	**11/4**	0

VSM=V. saphena magna; hom=homolog; AII=A. iliaca interna; RIA=resezierte infrarenale Aorta; VFP=V. profunda femoris

Der langfristige operative Benefit von Kindern und Jugendlichen nach operativer Rekonstruktion von renovaskulärer Hypertonie liegt in dieser Studie zwischen 89-100% mit einer geringen Misserfolgsrate von 0-11%[76,93,110,147] *(Tab. 30).* Bezüglich der Veränderung der Hypertonie zeigen sich im Studienvergleich leicht abweichende Ergebnisse *(Tab. 30):* Der operative Benefit liegt mit 89-97% leicht unter den 100% dieser Studie, jedoch sind mit 66-82% wesentlich mehr Kinder als in dieser Studie

(56%) als geheilt anzusehen. Die unterschiedlichen Ergebnisse der vorliegenden Studie und den Arbeiten von Stanley et al.[147] könnten auf Unterschiede in der Definition von *Heilung* zurückzuführen sein. Während Stanley et al.[147,150] alle Patienten anhand von Blutdruckwerten und Medikation innerhalb von 6 postoperativen Monate als „geheilt“ bezeichnete, wurden die Patienten der vorliegenden Studie anhand der Blutdruckwerte und Medikation zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung beurteilt, die im Schnitt 9,5 Jahre nach der Primäroperation durchgeführt wurde. In der aktuelleren Studie von Stanley et al.[147] wurde der Follow-Up im Schnitt bereits nach 4,7 Jahren untersucht, O´Neill[110] macht dazu keine genaue Angabe. Eine wirkliche Langzeituntersuchung zeigt also nur die vorliegende Studie, was evtl. Konsequenzen auf die Heilungs- und Verbesserungsraten hat: Da Patienten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung durchschnittlich 22 Jahre alt waren, können schon andere Faktoren (ungesunde Ernährung, mangelnde Bewegung,…) schädigenden Einfluss auf den Blutdruck genommen haben, die in dieser Studie nicht untersucht wurden. Neben dem Begriff *Heilung* definiert Stanley et al.[147] auch den *Misserfolg* leicht abweichend zu dieser Studie, nämlich wurden zusätzlich alle Patienten als *Misserfolg* gewertet, die einen ACE-Hemmer zur Blutdruckkontrolle nahmen. ACE-Hemmer besitzen aufgrund Ihrer potentiell schädigenden Wirkung auf die Nierenfunktion und der daraus resultierenden Kontraindikation laut Tullus et al.[155] bei Kindern immer besondere Bedeutung: zwar zeigt diese Wirkstoffgruppe besonders bei unilateralen Stenosen eine hohe blutdrucksenkende Wirkung, kann aber bei allen Stenosen, vor allem aber bei bilateralen Stenosen, zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion bis hin zu schweren akuten Nierenversagen führen[155,162,166]. Obwohl diese oft reversibel sind, sind auch bleibende Nierenschäden nicht selten[155]. Stanley et al.[147,150] definierte wahrscheinlich deshalb eine Operation als Misserfolg, wenn Kinder postoperativ mit ACE-Hemmern behandelt wurden. In

dieser Studie sind präoperativ vier Patienten, darunter ein Patient mit einer bilateralen Stenose und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung immer noch drei Patienten mit ACE-Hemmern behandelt worden. Da in der Studie von Stanley et al.[147] insgesamt nur drei Patienten als Misserfolg genannt wurden und davon keiner aufgrund seiner Medikation, besaß diese Definition auf seine Studie keinen Einfluss und wurde sowohl in der vorliegenden als auch in anderen Studien[110,117] nicht verwendet. Ein Abnahme der Nierenfunktion oder andere Komplikationen waren außerdem weder in dieser noch in der Studie von Stanley et al.[147] trotz strenger Überwachung der Nierenfunktion zu erkennen. Trotzdem ist generell eine begleitende Überwachung der Nierenfunktion mithilfe von Nierenszintigraphien, bevorzugt mit 99m-Technetium-Dimercaptosuccinicsäure (DMSA), dringend zu empfehlen und wichtig zur Vermeidung akuter oder bleibender Nierenschäden.

Im Vergleich der Alters- und Erkrankungsgruppen scheinen Patienten mit isolierten Erkrankungen der Aorta und Kinder im Alter von 7-10 Jahren bessere Langzeitergebnisse bezüglich des Hypertonus zu zeigen. Für die Bestätigung dieser Ergebnisse sind jedoch weitere Studien und Patientenuntersuchungen nötig. In der Langzeituntersuchung hat sich vor allem der diastolische Blutdruck signifikant um 30% verbessert, der systolische Wert um 26%. Vergleiche aus der Literatur zeigen ähnlichen präoperative Werte und postoperative Veränderungen dieses Patientenguts[147,150].

Die Nieren zeigten sowohl labortechnisch als auch duplex-sonographisch frühpostoperative Werte, die in der Literatur als physiologische und altersgerechte Werte einer gesunden Niere betrachtet werden: Die Flussgeschwindigkeiten liegen unter der für Stenosen verdächtigen Grenze von 180-200 cm/sek[19,71,74], die *resistance indices* sind seitengleich[74,121].

Seit 1980 wird die PTRA als Alternative zur traditionellen chirurgischen Therapie der renovaskulären Hypertonie beworben[95], obwohl randomisierte Studien bis heute nicht durchgeführt worden sind. Trotzdem wird die Rolle der PTRA in der Behandlung der renovaskulären Hypertonie in Kindern und Jugendlichen kontrovers diskutiert[11,98]. Heutzutage wird die PTRA bei renovaskulären Erkrankungen häufig primär den invasiveren chirurgischen Eingriffen vorgezogen[76]. Trotzdem muss diese Entscheidung sehr vorsichtig getroffen werden. Denn das Ergebnis angioplastischer Verfahren hängt einerseits von pathophysiologischen Eigenschaften[89,140,142,148,153,156], der Ausbreitung[26,140,165] und dem Fortschreitungspotential der Gefäßerkrankung ab und ist andererseits nicht bei jedem Patienten oder Erkrankung möglich: In sehr engen Stenosen oder turbulenten Gefäßabschnitten kann die arterielle Katheterisierung unmöglich werden und ist bei assoziierten dysplastischen Aneurysmen aufgrund der Rupturgefahr sogar kontraindiziert[76]. Schwer fibrotische Abschnitte sind oft nicht einmal mit einer Hochdruck-Befüllung der Ballons dilatierbar und die alternative Verwendung von *cutting balloons* kann in diesen Fällen riskant sein[76]. Lacombe warnt aufgrund des Risikos schwerer Komplikationen außerdem generell vor der Verwendung von PTRA bei Kindern mit Einzelnieren[76]. Bei Erwachsenen zeigen technischen Erfolgsraten der PTRA gute Ergebnisse (85-91%)[140,145] und eine Verbesserung bis auf 100% wird dank moderner Entwicklungen mit *cutting balloons* und sirolimus- oder paclitaxel-beschichteten Stents[140] in arteriosklerotisch veränderten Nierenarterien erwartet. Olin empfiehlt angioplastische Verfahren als therapeutischen Standard bei Erwachsenen mit Fibromuskulärer Dysplasie[106]. Trotzdem zeigen Blutdruckergebnisse bei unselektierten Patienten mit renovaskulärer Hypertonie bislang nur mäßige Antworten auf PTRA mit einem langfristigen Benefit von nur 55-56%, der damit geringer ist, als der der operativen Therapie[76,140]. Weiterhin kann die PTRA zu verschiedenen Komplikationen wie

Rupturen[105], Aneurysmen[15], Dissektionen, Thrombosen und Niereninfarkten[76] bis hin zum Tod[140] führen. Bei Kindern zeigen angioplastische Verfahren zudem Restenose-Raten von 22-37%[140,145], was durch den kleineren Gefäßdurchmesser und möglichen Einfluss auf den Wachstum der kindlichen Blutgefäße erklärbar sein könnte[30,140]. Generell können die besten Blutdruckergebnisse bei Kindern mit isolierten Stenosen der Hauptstammnierenarterie oder kleinere Veränderungen ≤10 mm[34] erreicht werden[140,145]. Angioplastische Verfahren zur Behandlung von Aortenstenosen bei Kindern und Jugendlichen werden normalerweise mit Stent-Einlagen kombiniert. Studien sind hierzu allerdings noch begrenzt[34,42,50,66]. Diese Interventionen können mit sofortigen Rückfällen einhergehen[82,101] und schwere Verletzungen der Intima mit Komplikationen wie Thrombosen, Rupturen und pseudoaneurysmatischen Formationen hervorrufen[14,72]. Manchmal besitzt der aortoplastische Ansatz bei Kindern mit Mid Aortic Syndrome jedoch für die Hinauszögerung des Operationszeitpunktes seine Berechtigung[126]. In dieser Studie waren acht Patienten extern 1-5 Mal an insgesamt zehn Nierenarterien interventionell durch perkutane transluminale renale Angioplastien (PTRA) vorbehandelt worden. In diesen Fällen bzw. bei rezidivierender Hypertonie nach PTRA oder Misserfolg sind wiederholte PTRA unbedingt zu vermeiden, da sie die Gefäßveränderungen weiter verschlechtern und chirurgische Eingriffe schwieriger gestalten können[77]. 80% dieser bereits interventionell behandelten Gefäße wurden durch die chirurgischen Eingriffe in dieser Studie erfolgreich behandelt, 20% mussten postoperativ für zufriedenstellende Ergebnisse erneut dilatiert werden.

Die häufigsten Erkrankungen, die in unserem Patientengut zu renovaskulären Hypertonien führten, waren die Fibromuskuläre Dysplasie (FMD) in 43% und die Coarctatio aortae abdominalis (CoA abd.) in 34% der Fälle. In drei Fällen (7%) wurde

eine Neurofibromatose Typ 1, in zwei Fällen (5%) eine Takayasu-Arteriitis, in fünf Fällen (11%) andere Arten von Krankheiten festgestellt. Auch in der Literatur wird die FMD mit teilweise noch höheren Inzidenzen um die 70% als Hauptursache der kindlichen RVH gesehen[41,146]. O´Neill[110] wies in seiner Studie eine Inzidenz der FMD von 45% auf. Daniels et al.[26] und Estepa et al.[35] kamen mit 35% auf geringere Inzidenzen. Stanley et al.[147] berichten allgemein von erworbenen NAST, die 80% der Patienten seiner Studie betreffen, ohne die Ätiologie genauer zu beschreiben. In der Literatur liegen bilaterale NAST bei Patienten mit einer FMD in 35-36% vor [117,142], was sich auch in dieser Arbeit bestätigte (37%). Das MAS mit seiner gesamten Ätiologie, die in dieser Studie genannt wurden, wird in der Literatur trotz der Bemühungen von Sen im Jahre 1863[134] sehr unterschiedlich definiert. Es ist daher fast unmöglich, Vergleiche mit Inzidenzen dieser Studie zu ziehen, da Begriffe, wie „Coarctatio aortae abdominalis“, „Hypoplasie der Aorta“, „Takayasu-Arteriitis“ und „Mid Aortic Syndrome“ teilweise synonym, ursächlich für das MAS oder teilweise differenzialdiagnostisch betrachtet werden. Estepa et al.[35] geben in Ihrer Studie aus dem Jahr 2000 eine Inzidenz des MAS von 25%, Stanley et al.[150] eine Inzidenz von 33% und O´Neill[110] eine Inzidenz von 34% der kindlichen RVH-Patienten an. Gerade die CoA abd. wird jedoch zu häufig synonym zum MAS verwendet, sodass man Inzidenzen des MAS und der CoA abd. nicht verwerten kann, solange diese Begriffe in der Literatur nicht eindeutig unterschieden werden. Des Weiteren werden Stenosen der Bauchaorta oftmals als zusätzliche Befunde bei Stenosen der Nierenarterien bezeichnet und eine Differenzierung zwischen aortalen Erkrankungen, die mit NAST assoziiert sind, und reinen renovaskulären Erkrankungen bleibt aus. In der vorliegenden Studie lag die Inzidenz der angeborenen CoA abd. bei 34%, die Inzidenz des MAS jedoch bei 39%, da die zwei Fälle der Takayasu-Arteriitis ein sekundäres MAS zur Folge hatten. In drei Fällen lag zusätzlich zu Veränderungen

der Nierenarterien eine Hypoplasie der Aorta vor. Da die betroffenen Patienten jedoch klinisch asymptomatisch waren und sich die Aorta sowohl intraoperativ als auch radiologisch nur leicht hypoplastisch darstellte, war die Diagnosestellung eines MAS nicht angemessen. In der Literatur wird eine 90%ige Assoziation des MAS mit NAST angegeben[114]. In der vorliegenden Studie liegt in 80% der CoA abd.-Patienten und in 75% der MAS-Patienten (inkl. Takayasu-Arteriitis) eine Beteiligung der Nierenarterien vor, die Rate ist also im Vergleich etwas geringer. Stenosierte Viszeralarterien haben zwar keine Bedeutung für die RVH, sind aber laut Literatur in 20-40% mit einem MAS assoziiert[114] und können für andere Beschwerden wie die Angina abdominalis verantwortlich sein. Bei drei Patienten, also 17% aller Patienten mit einem MAS, lagen Stenosen der Viszeralarterien vor. Auch in den Arbeiten von Stanley et al.[147] und Lacombe[75] wurden Assoziationen von 24% und 19% angegeben, eine Korrelation mit der Literatur ist also gegeben[75,114,147]. Bei einzelner Betrachtung der Inzidenzen von Erkrankungen, die in dieser Studie als ätiologisch bedeutsam für das MAS genannt wurden, fällt auf, dass die Prävalenz der Takayasu-Arteriitis in anderen Studien meist asiatischer und indischer Herkunft deutlich höher als die 5% der vorliegenden Studie liegt und mit bis zu 87% der Fälle als häufigster Grund für die RVH bei Kindern gesehen wird[4,58]. Trotzdem zeigt die vorliegende Studie und weitere Literatur, dass Arteriitiden und die Takayasu-Arteriitis in westlichen bzw. kaukasischen Bevölkerungsgruppen auch eine, wenn auch eher seltene Ursache der RVH darstellt[98]. Die Inzidenz der Neurofibromatose liegt in anderen Studien teilweise mit 15% ebenfalls höher, als die 7% in der vorliegenden Studie[35]. Panayiotopoulos et al.[114] weisen auf eine 40%ige Assoziation mit einem MAS hin und McTaggart et al.[98] kamen in ihrem Patientenkollektiv sogar auf eine Inzidenz von 58%, was aber in Anbetracht der weiteren Studienlage, die Inzidenzen von 10-25% angibt, als sehr erscheint[26,27,51,98,112]. McTaggart et al.[98] gehen trotzdem

von insgesamt höheren Inzidenzen der Neurofibromatose aus, da eine eindeutige Diagnose aufgrund unterschiedlicher Klassifikationen der NAST, der teilweise neben der NAST asymptomatischen Fälle und der oftmals radiologisch und/oder histologisch nicht möglichen Differenzierung in Neurofibromatose, FMD oder MAS oftmals erschwert wird.

Im Vergleich zu einer Studie von Piercy et al.[117], in der 52% der Patienten symptomatisch und klinisch auffällig waren, wiesen in der vorliegenden Studie 84% der Patienten Symptome und klinische Zeichen einer RVH auf. Klinik und Symptomatik der hypertensiven Kinder decken sich mit den möglichen Manifestationen eines normalen Hypertonus, die in der allgemeinen Literatur weit verbreitet sind. Die häufigsten Symptome dieser Studie waren Kopfschmerzen (n=17), Müdigkeit (n=10) und Epistaxis (n=8). In klinischen Untersuchungen wurde am häufigsten eine Linksherzhypertrophie (n=18), ein Fundus hypertonicus (n=13) und epigastrische Strömungsgeräusche (n=9), aber auch Druckdifferenzen zwischen oberen und unteren Extremitäten (n=12) und fehlende bis schwache periphere Pulse (n=9) beobachtet. Letztere Symptome sind eher Ausdruck eines MAS als einer RVH durch eine NAST, da die Perfusion der unteren Körperhälfte nicht durch Gefäßveränderungen der Nierenarterien beeinflusst wird. Epigastrische Strömungsgeräusche wurden bei 70% der MAS-Patienten bzw. bei 88% der CoA. abd.-Patienten nachgewiesen. Diese Angabe korreliert mit Werten aus der Literatur[114]. Da es sich bei den Patienten um Kinder handelt, muss man jedoch davon ausgehen, dass die Anamnese manchmal anhand von Aussagen der Eltern gemacht wurde. Symptome können deshalb besonders präoperativ öfters aufgetreten sein, als in den Anamneseerhebungen erfragt wurden. Bei der Betrachtung der präsentierten Klinik sollte man zusätzlich bedenken, dass nicht bei

allen Patienten präoperativ die gleichen Untersuchungen durchgeführt wurden. Es ist also möglich, dass weitere Patienten eine Linksherzhypertrophie oder einen Fundus hypertonicus haben, ohne prä- und postoperativ darauf untersucht worden zu sein.

Die operative Therapie der RVH im Kindes- und Jugendalter ist unabhängig von der Art der Gefäßerkrankung und des Patientenalters möglich, erfolgsversprechend und empfehlenswert. Sogar bei sehr kleinen Kindern kann die operative Therapie zu einer Heilung oder Verbesserung führen. Hierbei dient eine frühe Operation manchmal vorerst als Brückentechnik, bis eine endgültige Heilung im reiferen Alter erzielt werden kann. Natürlich sind im Laufe der Zeit manche Patienten auf erneute Operationen angewiesen, da sie sich im Alter des körperlichen Wachstums befinden und nicht jedes Rekonstruktionsmaterial ausreichend mitwächst. Auf lange Sicht kann die Hypertonie jedoch geheilt oder zumindest stark verbessert werden. Trotzdem unterscheiden sich gefäßchirurgischen Techniken im Kindesalter sehr stark von der rekonstruktiven Chirurgie bei Erwachsenen und sollten daher möglichst in einem Zentrum mit ausreichender Expertise durchgeführt werden.

6. Zusammenfassung

Langzeit-Ergebnisse der chirurgischen Therapie von Stenosen der Nierenarterien oder Aorta bei Kindern und Jugendlichen mit renovaskulärer Hypertonie sind in der Literatur aufgrund der Seltenheit des Patientenkollektivs und der eher zurückhaltenden Haltung vieler Chirurgen bzw. der primären Behandlung durch angioplastische Verfahren nur vereinzelt vertreten. Ziel dieser Arbeit war daher die Auswertung der perioperativen und langfristigen Ergebnisse, sowie die Darstellung der Ätiologie und Klinik des betroffenen Patientenkollektivs.

Zwischen 1979 und 2009 wurden 44 Patienten (w/m=22/22; 13 J., Min/Max=1/19, Std.abw.=5,2), von denen zehn bereits chirurgisch oder interventionell vorbehandelt waren, aufgrund isolierter Stenosen der Nierenarterien oder Aorta oder kombinierter Stenosen mit aorto-aortalen Bypässen (n=10), Interponaten (n=5), renalen (n=1) oder aortalen Patches (n=2), Thrombendarteriektomien (n=2), aorto- (n=31) oder prothetho-renalen (n=5) Interponaten (n=36), sowie durch renale Neuimplantation (n=13) in aortale Interponate (n=7), Bypässe (n=4) oder in die genuine Aorta (n=2) operativ behandelt. Verwendete Materialien waren autologe (n=28) oder homologe Venen (n=5), autologe A. Iliaca interna (n=3), PTFE (n=12), Dacron (n=5) und eine resezierte infrarenale Aorta (n=1). Bei fünf Patienten waren zehn Viszeralarterien mitbeteiligt und wurden nach Resektion der Stenose in die genuine Aorta (n=2) oder aortale Interponate (n=4) implantiert (n=6) oder durch autologe Veneninterponate (n=3; AMS=2; Tr. coeliacus=1) oder Dacron-Patches (AMS=1) ersetzt.

Ursache der Nierenarterienstenosen waren Fibromuskuläre Dysplasien (n=19), die Neurofibromatose Typ 1 (n=2) und die Takayasu-Arteriitis (n=1), dazu ein iatrogener und ein idiopathischer Fall. Die Stenose der Aorta beruhte auf einer Coarctatio

aortae abdominalis (n=4) und je einer Aortenisthmusstenose und einer posttraumatischen thorako-abdominalen Verkalkung. Kombinierte Stenosen waren mit der Coarctatio aortae abdominalis (n=11), der Takayasu-Arteriitis (n=1) und einer Stanford-B-Dissektion bei Marfan-Syndrom assoziiert.

Nach 30 postoperativen Tagen betrug die Erfolgsrate bezüglich der Gefäße/Patienten 94%/91%, perioperative Frührevisionen waren an vier Gefäßen (6%) bzw. bei 4 Patienten (9%) notwendig. Die peri- und postoperative Mortalität betrug 0%. Sekundäroperationen waren bei zehn, Tertiäroperationen bei drei Patienten notwendig. Insgesamt betrug die Rate an späteren operativen und interventionellen Revisionen 19%. 36 Patienten (82%) wurden nachuntersucht. Die Hypertonie wurde frühpostoperativ/langfristig in 27%/56% geheilt, in 41%/44% verbessert und blieb in 32%/0% unverändert. Der Blutdruck konnten langfristig um 30% diastolisch und 26% systolisch, die Anzahl der Medikamente/Kopf um 43% gesenkt werden. Flussgeschwindigkeiten und *resistance indices* der Nierenarterien ergaben keine Hinweise auf verbleibende Stenosen.

Die operative Rekonstruktion ist anhand dieser Ergebnisse nicht nur eine Alternative zur medikamentösen oder interventionellen Therapie, sondern oft auch die einzige Möglichkeit, den renovaskulären Bluthochdruck langfristig zu kontrollieren und die Lebensqualität und -erwartung der Patienten so in positiver Weise zu beeinflussen. Geringe Rezidivraten und die auch langfristig Mortalitätsrate von 0%, zusammen mit der langfristen Senkung von Blutdruck und Medikamentenanzahl sowie der Verbesserung von Beschwerden machen die chirurgische Therapie renovaskulärer Hypertonien auch im Kindes- und Jugendalter vertretbar und empfehlenswert.

7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abb. 1: Ätiologie der kindlichen renovaskulären Hypertonie 7

Abb. 2: Hinweise auf eine renovaskuläre Hypertonie bei Kindern 10

Abb. 3: JNC7-Klassifikation der adulten Hypertonie 29

Abb. 4: Berechnung des altersnormierten RR-Quotienten 30

Abb. 5: Ätiologie der renovaskulären Hypertonie 34

Abb. 6: Fallbeispiel 1: Aortale Rekonstruktion mit einem Dacron-Bypass 41

Abb. 7: Fallbeispiel 2: Aortale Rekonstruktion mit homologer Vene 42

Abb. 8 : Präoperative Symptome 44

Abb. 9: Präoperative Klinik 44

Abb. 10: Frühpostoperative Hypertonie-Stufen 49

Abb. 11: Symptomatik und Klinik in der Langzeituntersuchung 53

Abb. 12: Verlauf von Klinik und Symptomatik 53

Abb. 13: Verlauf der Hypertonie: frühpostoperativ und langfristig 55

Abb. 14: Verlauf des syst. und diast. Blutdrucks im Gesamtkollektiv 56

Abb. 15: Verlauf der Medikamente pro Kopf 57

Abb. 16: Hypertonie-Klassifikation im Verlauf 57

Abb. 17: Verlauf des systolischen Blutdrucks der Altersgruppen 58

Abb. 18: Verlauf des diastolischen Blutdrucks der Altersgruppen 59

Abb. 19: Verlauf des systolischen Blutdrucks der Erkrankungsgruppen 60

Abb. 20: Verlauf des diastolischen Blutdrucks der Erkrankungsgruppen 61

Abb. 21: Verlauf der eGFR 64

Abb. 22: Fallbeispiel 3: Revisionen einer aortalen und aorto-renalen Rekonstruktion 71

Tab. 1: Verteilung von Alters- und Erkrankungsgruppen 33

Tab. 2: Kombination aortaler und renaler Erkrankungen 35

Tab. 3: Lokalisation aortaler Gefäßerkrankungen 35

Tab. 4: Ätiologie der Nierenarterienstenosen 36

Tab. 5: Operationstechniken 39

Tab. 6: Rekonstruktionsmaterial 40
Tab. 7: Präoperative Hypertonie-Daten 45
Tab. 8: Präoperative antihypertensive Medikation 46
Tab. 9: Präoperative Nierenfunktion 47
Tab. 10: Präoperative Duplex-Ergebnisse 48
Tab. 11: Frühpostoperative Hypertonie-Daten 48
Tab. 12: Frühpostoperative antihypertensive Medikation 49
Tab. 13: Frühpostoperative Nierenfunktion 50
Tab. 14: Frühpostoperative Duplex-Ergebnisse 51
Tab. 15: Aktuelle Blutdruck-Daten 54
Tab. 16: Aktuelle antihypertensive Medikation 54
Tab. 17: Analyse der Hypertonie-Ergebnisse von Alters- und Erkrankungsgruppen 59
Tab. 18: Varianzanalyse des frühpostoperativen systolischen Blutdruckes einzelner Gruppen 62
Tab. 19: Aposteriori-Test des frühpostoperativen systolischen Blutdrucks der Altersgruppen 62
Tab. 20: Varianzanalyse des aktuellen systolischen Blutdruckes einzelner Gruppen 63
Tab. 21: Mittelwerte des altersnormierten frühpostoperativen systolischen Blutdruckes 63
Tab. 22: Aktuelle Nierenwerte 64
Tab. 23: Aktuelle Duplex-Ergebnisse 65
Tab. 24: Präoperative Interventionen und weiterer Verlauf 66
Tab. 25: Komplikationen und operative Frührevisionen 68
Tab. 26: Operative Revisionen 70
Tab. 27: Ergebnisse der aorto-arteriellen Rekonstruktion: Komplikationen und Revisionen 72
Tab. 28: Auswertung der operativen Eingriffe 73
Tab. 29: Auswertung der Operationen der Alters-/Erkrankungsgruppen 73
Tab. 30: Studienvergleich 75
Tab. 31: Studienvergleich: Komplikationen und Revisionen 76
Tab. 32: Studienvergleich: Techniken der operativen Rekonstruktion 78
Tab. 33: Studienvergleich: Material für die operative Rekonstruktion 78

8. Literaturverzeichnis

1. *Adelman RD, Morrell RE. Coarctation of the abdominal aorta and renal artery stenosis related to an umbilical artery catheter placement in a neonate. Pediatrics. 2000;106(3):E36.*
2. *Adwani S, Giovanni JV de. Percutaneous transluminal balloon angioplasty of abdominal aortic coarctation in an infant. Pediatr Cardiol;17(5):346–348.*
3. *Al Abrawi S, Fouillet-Desjonqueres M, David L, Barral X, Cochat P, Cimaz R. Takayasu arteritis in children. Pediatr Rheumatol Online J. 2008;6:17.*
4. *Arora P, Kher V, Singhal MK, et al. Renal artery stenosis in aortoarteritis: spectrum of disease in children and adults. Kidney Blood Press. Res. 1997;20(5):285–289.*
5. *Bartosh SM, Aronson AJ. Childhood hypertension. An update on etiology, diagnosis, and treatment. Pediatr. Clin. North Am. 1999;46(2):235–252.*
6. *Begelman SM, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. Curr Opin Rheumatol. 2000;12(1):41–47.*
7. *Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. N. Engl. J. Med. 1998;338(23):1650–1656.*
8. *Bergamini TM, Bernard JD, Mavroudis C, Backer CL, Muster AJ, Richardson JD. Coarctation of the abdominal aorta. Ann Vasc Surg. 1995;9(4):352–356.*
9. *Berkowitz HD, O'Neill JA. Renovascular hypertension in children. Surgical repair with special reference to the use of reinforced vein grafts. J. Vasc. Surg. 1989;9(1):46–55.*
10. *BONNIN JM, LANDER H. Giant-cell arteritis; report of a case with autopsy. J Pathol Bacteriol. 1956;71(2):369–373.*
11. *Booth C, Preston R, Clark G, Reidy J. Management of renal vascular disease in neurofibromatosis type 1 and the role of percutaneous transluminal angioplasty. Nephrol. Dial. Transplant. 2002;17(7):1235–1240.*
12. *Bright R. Cases and observations, illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine. Guys Hospital Report. 1836(1):338–379.*
13. *Bright R. Tabular view of the morbid appearances in 100 cases connected with albuminous urine. Guys Hospital Report. 1836(1):380–400.*
14. *Brzezinska-Rajszys G, Qureshi SA, Ksiazyk J, et al. Middle aortic syndrome treated by stent implantation. Heart. 1999;81(2):166–170.*
15. *Caramella T, Lahoche A, Negaiwi Z, et al. False aneurysm formation following cutting balloon angioplasty in the renal artery of a child. J. Endovasc. Ther. 2005;12(6):746–749.*
16. *Chalmers RT, Dhadwal A, Deal JE, Sever PS, Wolfe JH. The surgical management of renovascular hypertension in children and young adults. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2000;19(4):400–405.*
17. *Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA. 2003;289(19):2560–2572.*
18. *Cohen JR, Birnbaum E. Coarctation of the abdominal aorta. J. Vasc. Surg. 1988;8(2):160–164.*
19. *Conkbayir I, Yücesoy C, Edgüer T, Yanik B, Yaşar Ayaz U, Hekimoğlu B. Doppler sonography in renal artery stenosis. An evaluation of intrarenal and extrarenal imaging parameters. Clin Imaging. 2003;27(4):256–260.*
20. *Connolly JE, Wilson SE, Lawrence PL, Fujitani RM. Middle aortic syndrome: distal thoracic and abdominal coarctation, a disorder with multiple etiologies. J. Am. Coll. Surg. 2002;194(6):774–781.*
21. *Corbetta JP, Durán V, Burek C, et al. Renal autotransplantation for the treatment of renovascular hypertension in the pediatric population. J Pediatr Urol. 2011;7(3):378–382.*
22. *Currie AD, Bentley CR, Bloom PA. Retinal haemorrhage and fatal stroke in an infant with fibromuscular dysplasia. Arch. Dis. Child. 2001;84(3):263–264.*
23. *D'ABREU AL, ROB CG, VOLLMAR JF. Die Coarctatio aortae abdominalis. Langenbecks Arch Klin Chir Ver Dtsch Z Chir. 1959;290(6):521–546.*
24. *Dachman AH, Lichtenstein JE, Friedman AC, Hartman DS. Infantile hemangioendothelioma of the liver: a radiologic-pathologic-clinical correlation. AJR Am J Roentgenol. 1983;140(6):1091–1096.*
25. *DAIMON S, KITAMURA K. COARCTATION OF THE ABDOMINAL AORTA. REPORT OF A CASE AND REVIEW OF THE LITERATURE. Jpn Heart J. 1964;82:562–573.*
26. *Daniels SR, Loggie JM, McEnery PT, Towbin RB. Clinical spectrum of intrinsic renovascular hypertension in children. Pediatrics. 1987;80(5):698–704.*
27. *Deal JE, Snell MF, Barratt TM, Dillon MJ. Renovascular disease in childhood. J. Pediatr. 1992;121(3):378–384.*
28. *Dean RH, Wilson JP, Burko H, Foster JH. Saphenous vein aortorenal bypass grafts: Serial arteriographic study. Ann. Surg. 1974;180(4):469–478.*

29. *Delis KT, Gloviczki P. Middle Aortic Syndrome: From Presentation to Contemporary Open Surgical and Endovascular Treatment. Perspectives in Vascular Surgery and Endovascular Therapy. 2005;17(3):187–203. Accessed March 7, 2012.*
30. *Dillon MJ. The diagnosis of renovascular disease. Pediatr. Nephrol. 1997;11(3):366–372.*
31. *Doerr W. Pathologische Anatomie der angeborenen Herzfehler. Berlin [u.a.]: Springer; 1960.*
32. *Eigler FW, Jakubowski HD. Verschlussprozesse der Nierenarterien. In: G. Heberer and RJAM van Dongen, ed. Gefäßchirurgie. Berlin ;, Heidelberg ;, New York: Springer; 1987:627–644.*
33. *Eklöf H, Ahlström H, Magnusson A, et al. A prospective comparison of duplex ultrasonography, captopril renography, MRA, and CTA in assessing renal artery stenosis. Acta Radiol. 2006;47(8):764–774.*
34. *Eliason JL, Passman MA, Guzman RJ, Naslund TC. Durability of percutaneous angioplasty and stent implantation for the treatment of abdominal aortic coarctation: a case report. Vasc Surg;35(5):397–401.*
35. *Estepa R, Gallego N, Orte L, Puras E, Aracil E, Ortuño J. Renovascular hypertension in children. Scand. J. Urol. Nephrol. 2001;35(5):388–392.*
36. *Fajardo LF, Berthrong M. Vascular lesions following radiation. Pathol Annu. 1988;23 Pt 1:297–330.*
37. *Fiessinger JN, Tawfik-Taher S, Capron L, et al. Maladie de Takayasu. Critères diagnostiques. Nouv Presse Med. 1982;11(8):583–586.*
38. *Flynn MP, Buchanan JB. Neurofibromatosis, hypertension, and renal artery aneurysms. South. Med. J. 1980;73(5):618-20, 626.*
39. *Flynn PM, Robinson MB, Stapleton FB, Roy S, Koh G, Tonkin IL. Coarctation of the aorta and renal artery stenosis in tuberous sclerosis. Pediatr Radiol. 1984;14(5):337–339.*
40. *FREEMAN NE, LEEDS FH, ELLIOTT WG, ROLAND SI. Thromboendarterectomy for hypertension due to renal artery occlusion. J Am Med Assoc. 1954;156(11):1077–1079.*
41. *Fry WJ, Ernst CB, Stanley JC, Brink B. Renovascular hypertension in the pediatric patient. Arch Surg. 1973;107(5):692–698.*
42. *Ghazi P, Haji-Zeinali A, Ghasemi M, Pour MZ. Transcatheter stent implantation for the treatment of abdominal aortic coarctation and right renal artery stenosis in takayasu's arteritis: a case with a 4-year follow up. Hellenic J Cardiol;52(2):182–185.*
43. *Gill DG, Mendes Costa B de, Cameron JS, Joseph MC, Ogg CS, Chantler C. Analysis of 100 children with severe and persistent hypertension. Arch. Dis. Child. 1976;51(12):951–956.*
44. *Glaudon A, Fouchard J, Vacheron A, Degeorges M, Di Matteo J. Les coarctations de l'aorte abdominale. Sem Hop. 1972;48(37):2411–2420.*
45. *Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. STUDIES ON EXPERIMENTAL HYPERTENSION. I. THE PRODUCTION OF PERSISTENT ELEVATION OF SYSTOLIC BLOOD PRESSURE BY MEANS OF RENAL ISCHEMIA. J. Exp. Med. 1934;59(3):347–379.*
46. *Grabensee B., Voiculescu A. Nierenarterienstenosen (NAST) und renovaskuläre Hypertonie (RVH). klinikarzt. 2003(32):192–198.*
47. *Graham LM, Zelenock GB, Erlandson EE, Coran AG, Lindenauer SM, Stanley JC. Abdominal aortic coarctation and segmental hypoplasia. Surgery. 1979;86(4):519–529.*
48. *Grüntzig A, Hopff H. Perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse mit einem neuen Dilatationskatheter. Modifikation der Dotter-Technik. Dtsch. Med. Wochenschr. 1974;99(49):2502-10, 2511.*
49. *Grüntzig A, Kuhlmann U, Vetter W, Lütolf U, Meier B, Siegenthaler W. Treatment of renovascular hypertension with percutaneous transluminal dilatation of a renal-artery stenosis. Lancet. 1978;1(8068):801–802.*
50. *Guía JM, Castro FJ, Gracián M, Gilabert A, García E. Coartación aórtica abdominal. Tratamiento mediante implantación de stent. Rev Esp Cardiol. 2001;54(11):1332–1335.*
51. *Guzzetta PC, Davis CF, Ruley EJ. Experience with bilateral renal artery stenosis as a cause of hypertension in childhood. J. Pediatr. Surg. 1991;26(5):532–534.*
52. *Hackam DG, Spence JD, Garg AX, Textor SC. Role of renin-angiotensin system blockade in atherosclerotic renal artery stenosis and renovascular hypertension. Hypertension. 2007;50(6):998–1003.*
53. *Hackländer T, Mertens H, Stattaus J, et al. Evaluation of renovascular hypertension: comparison of functional MRI and contrast-enhanced MRA with a routinely performed renal scintigraphy and DSA. J Comput Assist Tomogr;28(6):823–831.*
54. *Hallett JW, Brewster DC, Darling RC, O'Hara PJ. Coarctation of the abdominal aorta: current options in surgical management. Ann. Surg. 1980;191(4):430–437.*
55. *Hamann HG. Chronische Verschlussprozesse der Nierenarterien. In: Hepp W, Kogel H, eds. Gefäßchirurgie. Jena: Urban & Fischer; 2001:465–471.*
56. *Hanna JD, Chan JC, Gill JR. Hypertension and the kidney. J. Pediatr. 1991;118(3):327–340.*
57. *Hansen KJ, Tribble RW, Reavis SW, et al. Renal duplex sonography: evaluation of clinical utility. J. Vasc. Surg. 1990;12(3):227–236.*

58. *Hari P, Bagga A, Srivastava RN. Sustained hypertension in children. Indian Pediatr. 2000;37(3):268–274.*
59. *Harrison EG, McCormack LJ. Pathologic classification of renal arterial disease in renovascular hypertension. Mayo Clin. Proc. 1971;46(3):161–167.*
60. *Hata J, Hosoda Y. Tubular stenosis of the aorta with aortic fibromuscular dysplasia. Arch. Pathol. Lab. Med. 1976;100(12):652–655.*
61. *Hiner LB, Falkner B. Renovascular hypertension in children. Pediatr. Clin. North Am. 1993;40(1):123–140.*
62. *HOPE-ROSS P, BIEN EJ, PALLADINO VS, GRAHAM G. Rheumatoid aortitis: report of an unusual case. Ann. Intern. Med. 1960;52:682–693.*
63. *Hua HT, Hood DB, Jensen CC, Hanks SE, Weaver FA. The use of colorflow duplex scanning to detect significant renal artery stenosis. Ann Vasc Surg. 2000;14(2):118–124.*
64. *Hudgins LB, Limbacher JP. Fibromuscular dysplasia in Alport's syndrome. J Tenn Med Assoc. 1982;75(11):733–735.*
65. *Imanishi M, Akabane S, Takamiya M, et al. Critical degree of renal arterial stenosis that causes hypertension in dogs. Angiology. 1992;43(10):833–842.*
66. *Ing FF, Goldberg B, Siegel DH, Trachtman H, Bierman FZ. Arterial stents in the management of neurofibromatosis and renovascular hypertension in a pediatric patient: case report of a new treatment modality. Cardiovasc Intervent Radiol;18(6):414–418.*
67. *Ingelfinger JR. Renovascular disease in children. Kidney Int. 1993;43(2):493–505.*
68. *ISAACSON C. An idiopathic aortitis in young Africans. J Pathol Bacteriol. 1961;81:69–79.*
69. *KALMANSOHN RB, KALMANSOHN RW. Thrombotic obliteration of the branches of the aortic arch. Circulation. 1957;15(2):237–244.*
70. *Kanitkar M. Renovascular hypertension. Indian Pediatr. 2005;42(1):47–54.*
71. *Kawarada O, Yokoi Y, Takemoto K, Morioka N, Nakata S, Shiotani S. The performance of renal duplex ultrasonography for the detection of hemodynamically significant renal artery stenosis. Catheter Cardiovasc Interv. 2006;68(2):311–318.*
72. *Khan MS, Moore JW. Treatment of abdominal aortic pseudoaneurysm with covered stents in a pediatric patient. Catheter Cardiovasc Interv. 2000;50(4):445–448.*
73. *Kincaid OW, Davis GD, Hallermann FJ, Hunt JC. Fibromuscular dysplasia of the renal arteries. Arteriographic features, classification, and observations on natural history of the disease. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1968;104(2):271–282.*
74. *Krumme B, Blum U, Schwertfeger E, et al. Diagnosis of renovascular disease by intra- and extrarenal Doppler scanning. Kidney Int. 1996;50(4):1288–1292.*
75. *Lacombe M. Traitement chirurgical des lésions artérielles rénales chez l'enfant. Chirurgie. 1999;124(3):264–271.*
76. *Lacombe M. Surgical Treatment of Renovascular Hypertension in Children. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. 2011;41(6):770–777. Accessed February 10, 2012.*
77. *Lacombe M, Ricco J. Surgical revascularization of renal artery after complicated or failed percutaneous transluminal renal angioplasty. J. Vasc. Surg. 2006;44(3):537–544.*
78. *Lande A. Takayasu's arteritis and congenital coarctation of the descending thoracic and abdominal aorta: a critical review. AJR Am J Roentgenol. 1976;127(2):227–233.*
79. *Lauer RM, Clarke WR. Childhood risk factors for high adult blood pressure: the Muscatine Study. Pediatrics. 1989;84(4):633–641.*
80. *Lawson JD, Boerth R, Foster JH, Dean RH. Diagnosis and management of renovascular hypertension in children. Arch Surg. 1977;112(11):1307–1316.*
81. *Leadbetter WF, Burkland CE. Hypertension in unilateral renal disease. Journal of Urology. 1938(39):611–626.*
82. *Lewis VD, Meranze SG, McLean GK, O'Neill JA, Berkowitz HD, Burke DR. The midaortic syndrome: diagnosis and treatment. Radiology. 1988;167(1):111–113.*
83. *Limbacher JP, Hill ME, Janicki PC. Hypoplasia of the abdominal aorta associated with rubella syndrome. South. Med. J. 1979;72(5):617–619.*
84. *Loesch J. Further observations in experimental nephritis. Arch Pathol. 1927(4):495–496.*
85. *Loesch J. Ein Beitrag zur experimentellen Nephritis und zum arteriellen Hochdruck. I. Die Veränderungen im Blutdruck. II. Die Veränderungen der Blutchemie. Zentralblatt für innere Medizin. 1933(7):144–169.*
86. *Loesch J. Ein Beitrag zur experimentellen Nephritis und zum arteriellen Hochdruck. III. Die Veränderungen in den Geweben. Zentralblatt für innere Medizin. 1933(8):177–185.*
87. *Luma GB, Spiotta RT. Hypertension in children and adolescents. Am Fam Physician. 2006;73(9):1558–1568.*
88. *Luscher TF. Arterial fibromuscular dysplasia. Mayo Clin. Proc. 1987(62):931–953.*
89. *Makker SP, Moorthy B. Fibromuscular dysplasia of renal arteries: an important cause of renovascular hypertension in children. J. Pediatr. 1979;95(6):940–945.*

90. *Marekovic Z, Mokos I, Krhen I, Goreta NR, Roncevic T. Long-term outcome after surgical kidney revascularization for fibromuscular dysplasia and atherosclerotic renal artery stenosis. J. Urol. 2004;171(3):1043–1045.*
91. *Maresi E, Becchina G, Ottoveggio G, Orlando E, Midulla R, Passantino R. Arrhythmic sudden cardiac death in a 3-year-old child with intimal fibroplasia of coronary arteries, aorta, and its branches. Cardiovasc. Pathol. 2001;10(1):43–48.*
92. *Martin J, Yount E. Coarctation of the abdominal aorta; report of a case illustrating the value of aortography as a diagnostic aid. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. 1956;76(4):782–786.*
93. *Martinez A, Novick AC, Cunningham R, Goormastic M. Improved results of vascular reconstruction in pediatric and young adult patients with renovascular hypertension. J. Urol. 1990;144(3):717–720.*
94. *Maycock W. Congenital stenosis of the abdominal aorta. American Heart Journal. 1937;13(6):633–646.*
95. *McCook TA, Mills SR, Kirks DR, et al. Percutaneous transluminal renal artery angioplasty in a 3 1/2-year-old hypertensive girl. J. Pediatr. 1980;97(6):958–960.*
96. *McCormack LJ, Poutasse EF, Meaney TF, Noto TJ, Dustan HP. A pathologic-arteriographic correlation of renal arterial disease. Am. Heart J. 1966;72(2):188–198.*
97. *McCulloch M, Andronikou S, Goddard E, et al. Angiographic features of 26 children with Takayasu's arteritis. Pediatr Radiol. 2003;33(4):230–235.*
98. *McTaggart SJ, Gulati S, Walker RG, Powell HR, Jones CL, Gelati S. Evaluation and long-term outcome of pediatric renovascular hypertension. Pediatr. Nephrol. 2000;14(10-11):1022–1029.*
99. *Messina LM, Reilly LM, Goldstone J, Ehrenfeld WK, Ferrell LD, Stoney RJ. Middle aortic syndrome. Effectiveness and durability of complex arterial revascularization techniques. Ann. Surg. 1986;204(3):331–339.*
100. *Michaely HJ, Schoenberg SO, Oesingmann N, et al. Renal artery stenosis: functional assessment with dynamic MR perfusion measurements--feasibility study. Radiology. 2006;238(2):586–596.*
101. *Mickley V, Fleiter T. Coarctations of descending and abdominal aorta: long-term results of surgical therapy. J. Vasc. Surg. 1998;28(2):206–214.*
102. *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2004;114(2 Suppl 4th Report):555–576.*
103. *Nazzal MM, Hoballah JJ, Miller EV, Sharp WJ, Kresowik TF, Corson J. Renal hilar Doppler analysis is of value in the management of patients with renovascular disease. Am. J. Surg. 1997;174(2):164–168.*
104. *Nennhaus HP. Surgical treatment of renovascular hypertension in children with a review of infradiaphragmativ arterial hypoplastic anomalies. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1967:246–258.*
105. *Oguzkurt L, Tercan F, Gulcan O, Turkoz R. Rupture of the renal artery after cutting balloon angioplasty in a young woman with fibromuscular dysplasia. Cardiovasc Intervent Radiol;28(3):360–363.*
106. *Olin JW. Renal artery disease: diagnosis and management. Mt. Sinai J. Med. 2004;71(2):73–85.*
107. *Olin JW, Piedmonte MR, Young JR, DeAnna S, Grubb M, Childs MB. The utility of duplex ultrasound scanning of the renal arteries for diagnosing significant renal artery stenosis. Ann. Intern. Med. 1995;122(11):833–838.*
108. *Olin JW, Pierce M. Contemporary management of fibromuscular dysplasia. Curr. Opin. Cardiol. 2008;23(6):527–536.*
109. *Onat T, Zeren E. Coarctation of the abdominal aorta. Review of 91 cases. Cardiologia. 1969;54(3):140–157.*
110. *O'Neill JA. Long-term outcome with surgical treatment of renovascular hypertension. J. Pediatr. Surg. 1998;33(1):106–111.*
111. *O'Neill JA, Berkowitz H, Fellows KJ, Harmon CM. Midaortic syndrome and hypertension in childhood. J. Pediatr. Surg. 1995;30(2):164-71; discussion 171-2.*
112. *O'Regan S, Mongeau JG. Renovascular hypertension in pediatric patients with neurofibromatosis. Int J Pediatr Nephrol. 1983;4(2):109–112.*
113. *Palmaz JC, Kopp DT, Hayashi H, et al. Normal and stenotic renal arteries: experimental balloon-expandable intraluminal stenting. Radiology. 1987;164(3):705–708.*
114. *Panayiotopoulos YP, Tyrrell MR, Koffman G, Reidy JF, Haycock GB, Taylor PR. Mid-aortic syndrome presenting in childhood. Br J Surg. 1996;83(2):235–240.*
115. *Patman R, Shutze W. Non-atherosclerotic vascular diseases and conditions. In: Dean RH, Yao J, Brewster DC, eds. Current Diagnosis and treatment in vascular surgery. London; 1995:172–192.*
116. *Pfeiffer T, Müller BT, Huber R, Reiher L, Häfele S, Sandmann W. Therapie der Nierenarterienstenosen. Pro Operation. Herz. 2004;29(1):76–89.*
117. *Piercy KT, Hundley JC, Stafford JM, et al. Renovascular disease in children and adolescents. J. Vasc. Surg. 2005;41(6):973–982.*
118. *Prakken FJ, Kitslaar PJEHM, van de Kar N, Robben SF, Leiner T. Diagnosis of abdominal aortic hypoplasia by state-of-the-art MR angiography. Pediatr Radiol. 2006;36(1):57–60.*

119. *Price RA, Vawter GF. Arterial fibromuscular dysplasia in infancy and childhood. Arch Pathol. 1972;93(5):419–426.*
120. *Quain R. Partial contraction of the abdominal aorta. Transcript Pathol Soc. 1847(1):244.*
121. *Radermacher J, Chavan A, Schäffer J, et al. Detection of significant renal artery stenosis with color Doppler sonography: combining extrarenal and intrarenal approaches to minimize technical failure. Clin. Nephrol. 2000;53(5):333–343.*
122. *Reiher L, Sandmann W. Die Coarctatio der thoracoabdominalen Aorta. Chirurg. 1998;69(7):753–758.*
123. *Restrepo C, Tejeda C, Correa P. Nonsyphilitic aortitis. Arch Pathol. 1969;87(1):1–12.*
124. *ROBICSEK F, SANGER PW, DAUGHERTY HK. COARCTATION OF THE ABDOMINAL AORTA DIAGNOSED BY AORTOGRAPHY: REPORT OF THREE CASES. Ann. Surg. 1965;162:227–233.*
125. *Roques X, Bourdeaud'hui A, Choussat A, et al. Coarctation of the abdominal aorta. Ann Vasc Surg. 1988;2(2):138–144.*
126. *Rose C, Wessel A, Pankau R, Partsch CJ, Bürsch J. Anomalies of the abdominal aorta in Williams-Beuren syndrome--another cause of arterial hypertension. Eur. J. Pediatr. 2001;160(11):655–658.*
127. *Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. Ann. Intern. Med. 2004;141(12):929–937.*
128. *Sadowski RH, Falkner B. Hypertension in pediatric patients. Am. J. Kidney Dis. 1996;27(3):305–315.*
129. *Schievink WI, Björnsson J, Piepgras DG. Coexistence of fibromuscular dysplasia and cystic medial necrosis in a patient with Marfan's syndrome and bilateral carotid artery dissections. Stroke. 1994;25(12):2492–2496.*
130. *Schievink WI, Limburg M. Angiographic abnormalities mimicking fibromuscular dysplasia in a patient with Ehlers-Danlos syndrome, type IV. Neurosurgery. 1989;25(3):482–483.*
131. *Schlesinger. Merkwürdige Verschließung der Aorta. Wochenschr Gesamte Heilk. 1835(31):489.*
132. *Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. Pediatr. Clin. North Am. 1987;34(3):571–590.*
133. *Scott HW, Dean RH, Boerth R, Sawyers JL, Meacham P, Fisher RD. Coarctation of the abdominal aorta: pathophysiologic and therapeutic considerations. Ann. Surg. 1979;189(6):746–757.*
134. *Sen P, Kinare S, Engineer S, Parulkar G. THE MIDDLE AORTIC SYNDROME. Br Heart J. 1963;25:610–618.*
135. *SEN PK, KINARE SG, KULKARNI TP, PARULKAR GB. Stenosing aortitis of unknown etiology. Surgery. 1962;51:317–325.*
136. *SENNING A, JOHANSSON L. Coarctation of the abdominal aorta. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1960;40:517–523.*
137. *Sharma S, Gupta H, Saxena A, et al. Results of renal angioplasty in nonspecific aortoarteritis (Takayasu disease). J Vasc Interv Radiol. 1998;9(3):429–435.*
138. *Shefler AG, Chan MK, Ostman-Smith I. Middle aortic syndrome in a boy with arteriohepatic dysplasia (Alagille syndrome). Pediatr Cardiol. 1997;18(3):232–234.*
139. *Shimizu K. Pulseless disease. Neuropathol. Exp. Neurol. 1951(1):37–47.*
140. *Shroff R, Roebuck DJ, Gordon I, et al. Angioplasty for renovascular hypertension in children: 20-year experience. Pediatrics. 2006;118(1):268–275.*
141. *Silverstein DM, Champoux E, Aviles DH, Vehaskari VM. Treatment of primary and secondary hypertension in children. Pediatr. Nephrol. 2006;21(6):820–827.*
142. *Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. N. Engl. J. Med. 2004;350(18):1862–1871.*
143. *Snell ME. Renal artery reconstruction. In: DeWeese JA, ed. Vascular Surgery. London; Boston; Durban: Butterworths; 1985:166–178.*
144. *Sperati CJ, Aggarwal N, Arepally A, Atta MG. Fibromuscular dysplasia. Kidney Int. 2009;75(3):333–336.*
145. *Srinivasan A, Krishnamurthy G, Fontalvo-Herazo L, et al. Angioplasty for renal artery stenosis in pediatric patients: an 11-year retrospective experience. J Vasc Interv Radiol. 2010;21(11):1672–1680.*
146. *Stanley JC. Surgical intervention in pediatric renovascular hypertension. Child Nephrol Urol. 1992;12(2-3):167–174.*
147. *Stanley JC, Criado E, Upchurch GR, et al. Pediatric renovascular hypertension: 132 primary and 30 secondary operations in 97 children. J. Vasc. Surg. 2006;44(6):1219-28; discussion 1228-9.*
148. *Stanley JC, Fry WJ. Pediatric renal artery occlusive disease and renovascular hypertension. Etiology, diagnosis, and operative treatment. Arch Surg. 1981;116(5):669–676.*
149. *Stanley JC, Gewertz BL, Bove EL, Sottiurai V, Fry WJ. Arterial fibrodysplasia. Histopathologic character and current etiologic concepts. Arch Surg. 1975;110(5):561–566.*
150. *Stanley JC, Zelenock GB, Messina LM, Wakefield TW. Pediatric renovascular hypertension: a thirty-year experience of operative treatment. J. Vasc. Surg. 1995;21(2):212-26; discussion 226-7.*
151. *Stoney RJ, Luccia N de, Ehrenfeld WK, Wylie EJ. Aortorenal arterial autografts: long-term assessment. Arch Surg. 1981;116(11):1416–1422.*

152. *Taylor DB, Blaser SI, Burrows PE, Stringer DA, Clarke JT, Thorner P. Arteriopathy and coarctation of the abdominal aorta in children with mucopolysaccharidosis: imaging findings. AJR Am J Roentgenol. 1991;157(4):819–823.*
153. *Tegtmeyer CJ, Dyer R, Teates CD, et al. Percutaneous transluminal dilatation of the renal arteries: techniques and results. Radiology. 1980;135(3):589–599.*
154. *Tigerstedt R, Bergmann PG. Niere und Kreislauf. Skand Arch Physiol. 1898(8):223–271.*
155. *Tullus K, Brennan E, Hamilton G, et al. Renovascular hypertension in children. Lancet. 2008;371(9622):1453–1463.*
156. *Tyagi S, Kaul UA, Satsangi DK, Arora R. Percutaneous transluminal angioplasty for renovascular hypertension in children: initial and long-term results. Pediatrics. 1997;99(1):44–49.*
157. *Ueda H, Morooka S, Ito I, Yamaguchi H, Takeda T. Clinical observation of 52 cases of aortitis syndrome. Jpn Heart J. 1969;10(4):277–288.*
158. *van den Dungen JJ, Boontje AH, Oosterhuis JW. Femoropopliteal arterial fibrodysplasia. Br J Surg. 1990;77(4):396–399.*
159. *Vasbinder GBC, Nelemans PJ, Kessels AGH, et al. Accuracy of computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography for diagnosing renal artery stenosis. Ann. Intern. Med. 2004;141(9):674-82; discussion 682.*
160. *Vivas D, García-Guereta L, Bret M, et al. Images in Cardiovascular Medicine. Hypoplasia of the abdominal aorta and hypomelanosis of ito: "pseudo-cauda equina" imaging. Circulation. 2009;120(20):2025–2026.*
161. *Voiculescu A, Hofer M, Hetzel GR, et al. Noninvasive investigation for renal artery stenosis: contrast-enhanced magnetic resonance angiography and color Doppler sonography as compared to digital subtraction angiography. Clin. Exp. Hypertens. 2001;23(7):521–531.*
162. *Voiculescu A, Rump LC. Hypertonie bei Patienten mit Nierenarterienstenosen. Internist (Berl). 2009;50(1):42–50.*
163. *Watson AR, Balfe JW, Hardy BE. Renovascular hypertension in childhood: a changing perspective in management. J. Pediatr. 1985;106(3):366–372.*
164. *Wiest JW, Traverso LW, Dainko EA, Barker WF. Atrophic coarctation of the abdominal aorta. Ann. Surg. 1980;191(2):224–227.*
165. *Willems CE, Salisbury DM, Lumley JS, Dillon MJ. Brain revascularisation in hypertension. Arch. Dis. Child. 1985;60(12):1177–1179.*
166. *Wong H, Hadi M, Khoury T, Geary D, Rubin B, Filler G. Management of severe hypertension in a child with tuberous sclerosis-related major vascular abnormalities. J. Hypertens. 2006;24(3):597–599.*
167. *Wyszyńska T, Cichocka E, Wieteska-Klimczak A, Jobs K, Januszewicz P. A single pediatric center experience with 1025 children with hypertension. Acta Paediatr. 1992;81(3):244–246.*
168. *Yamaguchi R, Yamaguchi A, Isogai M, Hori A, Kin Y. Fibromuscular dysplasia of the visceral arteries. Am. J. Gastroenterol. 1996;91(8):1635–1638.*
169. *Zeller T, Bonvini RF, Sixt S. Color-coded duplex ultrasound for diagnosis of renal artery stenosis and as follow-up examination after revascularization. Catheter Cardiovasc Interv. 2008;71(7):995–999.*
170. *Zeltser I, Parness IA, Ko H, Holzman IR, Kamenir SA. Midaortic syndrome in the fetus and premature newborn: a new etiology of nonimmune hydrops fetalis and reversible fetal cardiomyopathy. Pediatrics. 2003;111(6 Pt 1):1437–1442.*
171. *Zierler RE. Is duplex scanning the best screening test for renal artery stenosis? Semin Vasc Surg. 2001;14(3):177–185.*

9. Anhang

Blutdrucktabellen für Kinder

TABLE 4. BP Levels for Girls by Age and Height Percentile

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90th	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95th	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99th	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50th	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90th	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95th	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99th	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50th	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90th	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95th	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99th	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50th	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90th	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95th	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99th	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50th	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90th	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95th	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99th	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50th	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90th	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95th	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99th	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50th	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90th	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95th	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99th	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50th	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90th	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95th	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99th	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50th	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90th	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95th	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99th	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50th	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90th	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95th	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99th	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	88
11	50th	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90th	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95th	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99th	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50th	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90th	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95th	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99th	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50th	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90th	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95th	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99th	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50th	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90th	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95th	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99th	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50th	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90th	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95th	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99th	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50th	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90th	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99th	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50th	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90th	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95th	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99th	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

* The 90th percentile is 1.28 SD, the 95th percentile is 1.645 SD, and the 99th percentile is 2.326 SD over the mean.
For research purposes, the SDs in Table B1 allow one to compute BP Z scores and percentiles for girls with height percentiles given in Table 4 (ie, the 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th percentiles). These height percentiles must be converted to height Z scores given by: 5% = −1.645; 10% = −1.28; 25% = −0.68; 50% = 0; 75% = 0.68; 90% = 1.28; and 95% = 1.645 and then computed according to the methodology in steps 2 through 4 described in Appendix B. For children with height percentiles other than these, follow steps 1 through 4 as described in Appendix B.

Downloaded from www.pediatrics.org at UNIVERSITAETS UND on March 21, 2009

TABLE 3. BP Levels for Boys by Age and Height Percentile

Age, y	BP Percentile	SBP, mm Hg							DBP, mm Hg						
		Percentile of Height							Percentile of Height						
		5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th	5th	10th	25th	50th	75th	90th	95th
1	50th	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90th	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95th	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99th	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50th	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90th	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95th	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99th	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50th	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90th	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95th	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99th	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50th	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90th	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95th	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99th	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50th	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90th	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95th	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99th	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50th	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90th	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95th	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99th	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50th	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90th	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95th	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99th	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50th	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90th	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95th	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99th	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50th	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90th	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95th	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99th	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50th	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90th	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95th	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99th	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90
11	50th	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90th	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95th	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99th	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50th	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90th	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95th	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99th	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50th	104	105	106	108	110	111	112	60	60	61	62	63	64	64
	90th	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95th	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99th	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50th	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90th	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95th	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99th	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50th	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90th	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95th	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99th	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50th	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90th	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95th	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99th	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50th	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90th	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95th	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99th	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

The 90th percentile is 1.28 SD, the 95th percentile is 1.645 SD, and the 99th percentile is 2.326 SD over the mean.
For research purposes, the SDs in Table B1 allow one to compute BP Z scores and percentiles for boys with height percentiles given in Table 3 (ie, the 5th, 10th, 25th, 50th, 75th, 90th, and 95th percentiles). These height percentiles must be converted to height Z scores given by: 5% = −1.645; 10% = −1.28; 25% = −0.68; 50% = 0; 75% = 0.68; 90% = 1.28; and 95% = 1.645, and then computed according to the methodology in steps 2 through 4 described in Appendix B. For children with height percentiles other than these, follow steps 1 through 4 as described in Appendix B.

Downloaded from www.pediatrics.org at UNIVERSITAETS UND on March 21, 2009

Auflistung des Patientenkollektivs

#	A	G	Erkrankung		Primäroperation		R	LE
1	17	w	NAST li.	FMD	29.10.01	aorto-renales VSM-IP	1	H
2	17	w	NAST bds.	FMD	14.9.83	aorto-renales VSM-IP bds.		V
3	15	w	NAST bds.	FMD	27.7.02	aorto-renales AH-IP		--
4	7	w	NAST bds.	FMD	29.7.99	aorto-renales VSM-IP re., VPF-IP li.	1	H
5	18	m	NAST bds.	FMD	20.6.07	aorto-birenales VSM-IP		H
6	9	w	NAST bds.	FMD	7.8.96	aorto-renales VSM-IP (AMS-Transposition, aorto-truncales VSM-IP)		V
7	15	w	NAST li.	FMD	28.1.02	aorto-renales VSM-IP		H
8	1	m	NAST li.	FMD	17.10.01	Neuimplantation in Aorta		H
9	18	w	NAST li.	FMD	13.3.87	aorto-renales VSM-IP	2	V
10	18	w	NAST re.	FMD	17.7.08	aorto-renales VSM- + VSA-IP		--
11	17	w	NAST re.	FMD	24.4.96	aorto-renales VSM-IP		H
12	14	w	NAST re.	FMD	4.10.99	aorto-renales VSM-IP		H
13	16	w	NAST re.	FMD	4.5.82	aorto-renales AH-IP		H
14	14	m	NAST re.	FMD	9.5.01	aorto-renales VSM-IP		H
15	18	m	NAST re.	FMD	13.11.00	aorto-renales VSM-IP		V
16	14	m	NAST re.	FMD	28.5.98	aorto-renales VSM-IP		--
17	8	m	NAST re.	FMD	5.3.07	aorto-renales VSM-IP		H
18	16	m	NAST re.	FMD	4.10.84	aorto-renales VSM-IP		V
19	15	w	NAST li.	FMD	8.6.94	aorto-renales VSM-IP		V
20	19	m	NAST li.	TA	28.8.08	aorto-renales VSM-IP		--
21	3	m	NAST bds.	idiop.	15.11.00	aorto-birenales VSM-IP (homolog)		V
22	3	w	NAST re.	iatr.	9.3.92	aorto-renales VSM-IP		H
23	13	m	NAA re.	NF1	17.7.08	Aneurysmorraphie		V
24	17	m	NAST re.	NF1	19.6.95	aorto-renales VSM-IP + Venenerweiterungsstreifen	1	V
25	3	m	NAST re.	NF1	8.11.99	aorto-renales VSM-IP (homolog)	1	V
26	10	m	MAS (III-IV)	CoA	26.3.93	aorto-aortaler Dacron-Bypass		H
27	4	w	MAS (IV)	CoA	8.11.01	aorto-aortaler PTFE-Bypass	1	H
28	12	m	MAS (IV)	CoA	20.6.01	aorto-aortaler PTFE-Bypass		H
29	16	m	MAS (V)	CoA	17.11.03	TEA		V
30	17	m	AIS	AIS	22.1.09	PTFE-Erweiterungsplastik		--
31	14	w	Verkalkung (III-IV)	Trauma	16.7.03	TEA		H
32	11	m	MAS (III-IV) Nast bds.	CoA	14.3.05	aortaler PTFE-Bypass; Reimplantation der NA re.		H
33	4	m	MAS (III-V), NAST bds.	CoA	9.1.00	aortales VPF -IP (homolog); Neuimplantation der Nieren- + Viszeralarterien	2	V
34	19	w	MAS (IV), NAST bds.	CoA	4.7.05	aortaler PTFE-Bypass; Neuimplantation der NA li., aorto-renales VSM-IP re.		V
35	16	w	MAS (IV), NAST li.	CoA	19.8.99	aortaler PTFE-Bypass; aorto-renales VSM-IP		H
36	12	w	MAS (IV-V), NAST bds.	CoA	1.12.00	aortales PTFE-IP, Neuimplantation der NA		V
37	5	m	MAS(IV-V), NAST li.	CoA	23.9.02	aortales VPF-IP (homolog), Interposition der infrarenalen Aorta zur NA li.		V
38	11	w	MAS (IV), NAST bds.	CoA	18.6.07	aortales PTFE-IP, Reimplantation der NA	2	V
39	10	m	MAS (IV-V), NAST bds.	CoA	10.12.79	aortaler Dacron-Erweiterungsstreifen, Dacron-Patch der NA re. + AMS	1	H
40	18	w	MAS (IV-V), NAST li.	CoA	26.8.96	aortales PTFE-IP; protheto-renales , -truncales, -mesenteriales VSM-IP		H
41	17	w	MAS (III-V), NAST bds.	CoA	22.12.89	aortaler Dacron-Bypass , aorto-birenales VSM-IP	1	--
42	16	m	MAS (IV-V), NAST bds.	CoA	30.11.01	aortaler PTFE-Bypass, Neuimplantation der NA		--
43	17	w	MAS (IV-V), NAST li.	TA	23.2.06	aortaler PTFE-Bypass; protheto-renales PTFE-IP		--
44	15	m	Stanford B, NAST bds.	Marfan	16.8.01	aortales Dacron-IP, Reimplantation der Nieren- und Viszeralarterien		V

NAST=Nierenarterienstenose; MAS= Mid Aortic Syndrome; NAA=Nierenarterienaneurysma; FMD= Fibromuskuläre Dysplasie; NF1= Neurofibromatose Typ 1; CoA= Coarctatio aortae abdominalis; AIS=Aortenisthmusstenose; VSM=V. saphena magna; VPF=V. profunda femoris; AMS= A. mesenterica superior; IP=Interponat; LE=langfristiges Ergebnis; AII=A. iliaca interna; H=Heilung, V=Verbesserung

Veröffentlichungen

Die Ergebnisse dieser Arbeit wurde auf folgenden Kongressen von Prof. Sandmann (1.) und mir persönlich (2.) vorgestellt:

1. **SVS - Society for Vascular Surgery Annual Meeting 2010, Boston:** *"Long-term results of aorto-arterial surgery in children with renovascular hypertension from mid aortic syndrome with and without involvement of renal and mesenteric arteries: single center experience in 44 cases"*

2. **ESVS - European Society for Vascular Surgery Annular Meeting 2011, Athen:** *"Reconstructive Surgery in 44 Children with Renovascular Hypertension: Early and Late Blood Pressure Results"*

Des Weiteren sind Ergebnisse dieser Arbeit in folgenden Publikationen zur Veröffentlichung vorgesehen und werden zeitnah eingereicht:

1. **Sandmann, W., Düppers, P., Pourhassan, S., Voiculescu, A., Klee, D., Balzer, KM.** *"Early and Long Term Results after Reconstructive Surgery in 42 Children and 2 Adults with Renovascular Hypertension due to Fibromuscular Dysplasia and Middle Aortic Syndrome"* **(EJVES)**

2. **Voiculescu, A.; Düppers, P.; Pourhassan, S.; Grotemeyer, D.; Heusch, A.; Schmidt, KG.; Klee, D.; Sandmann, W.** *"Duplex ultrasound and clinical findings in children and adolescents with hypertension of vascular origin"*

Danksagung

An der Entstehung und der Ausarbeitung meiner Doktorarbeit waren verschiedene Personen beteiligt, denen ich an dieser Stelle im Einzelnen danken möchte. Vor allem möchte ich den immer netten, fast freundschaftlichen Kontakt hervorheben, den ich während der gesamten Zeit meiner Promotion überall genießen konnte.

Allen voran danke ich meinem Doktorvater *Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wilhelm Sandmann* für das große Vertrauen, mir ein Thema zu überlassen, welches er selbst nun seit mehr als 30 Jahren mit persönlichem Interesse und starkem Einsatz verfolgt. Sein Interesse an den spannenden und außergewöhnlichen Patienten konnte ich schnell nachvollziehen. Trotz seines gefüllten Terminkalenders war Prof. Sandmann mir außerdem zu jeder Zeit ein freundlicher und hilfsbereiter Ansprechpartner und hervorragender Ratgeber. Er bot mir später die erfahrungsreiche Möglichkeit, die Ergebnisse meiner Arbeit auf dem Jahrestreffen 2011 der European Society for Vascular Surgery in Athen vorzustellen. Für dieses Vertrauen und seine Unterstützung vor Ort bin ich ihm sehr dankbar.

Dann danke ich *Dr. med. Siamak Pourhassan* als meinem Hauptbetreuer für seine großartige Unterstützung, den persönlichen Einsatz und den hohen Zeit- und Arbeitsaufwand, den er für die Korrekturen meiner Arbeit, Ratschläge und Hinweise aufgebracht hat. Ohne ihn hätten mir wahrscheinlich zu manchem Zeitpunkt die ausreichende Motivation und der nötige Tatendrang gefehlt.

Für die Mitbetreuung der Patienten während der klinischen Nachuntersuchungen, die geduldsame Einführung in die nephrologischen und radiologischen Details und die ebenfalls großartige Hilfe auch bei Korrekturen der Arbeit, möchte ich *Frau Dr. Adina Voiculescu* und *Herrn Dr. Dirk Klee* danken. Aufgrund der Beteiligung der jeweiligen

Fachbereiche war ich oft auf ihre Hilfe angewiesen und konnte mich zu jedem Zeitpunkt darauf verlassen.

Besonders in der Zeit vor der Einreichung meiner Arbeit hat mir Herr *PD Dr. Kai M. Balzer* sehr oft mit vielseitigen Ratschlägen und guten Ideen zur Seite gestanden und mir bei besonderen Fragestellungen und Problemen Hilfestellung geleistet. Nachdem Prof. Sandmann die Klinik verlassen hatte, war er dort mein wichtigster Ansprechpartner und hat mich stets in allem unterstützt und gefördert.

Auch bedanke ich mich sehr bei Herrn *Prof. Dr. med. Klaus G. Schmidt* für die Bereitstellung der Patientendaten aus der Kinderkardiologie und bei Herrn *Prof. Dr. rer. nat. Erhard Godehardt* für die statistische Beratung und *Frau PD Dr. med. Birgit Donner* für Ihr spontanes Angebot, die Korreferenz meiner Arbeit zu übernehmen.

Vergessen darf ich nicht das gesamte *Team der gefäßchirurgischen Ambulanz*, vor allem nicht *Angelika Leminski*. In den vielen Stunden, die ich in der Gefäß-Ambulanz verbracht habe, bin ich immer von allen außerordentlich freundlich aufgenommen und bei der Lösung vieler kleiner Probleme unterstützt worden. Nie hatte ich das Gefühl zu stören oder den klinischen Alltag aufzuhalten, was mir meine Arbeit sehr erleichtert hat.

Zum Schluss bedanke ich mich noch bei meiner Familie, vor allem bei meiner Frau, die mir immer mit großem Verständnis und Unterstützung begegnet ist und oft genug miterleben durfte, welche Höhen und Tiefen man bei der Erstellung einer Doktorarbeit durchlebt.