

Aus der Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie  
Der Medizinischen Fakultät  
Der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

**Einflüsse von ausgewählten kongenitalen Herzfehlern und deren Korrekturzeitpunkt auf die  
Entwicklung von Körperlänge und -gewicht bei Kindern mit Down-Syndrom**

*Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der Medizinischen Fakultät*

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2018

vorgelegt von: Angelika Götz

geb. am: 16. September 1987 in Leipzig



# INHALTSVERZEICHNIS

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>ABSTRACT</b> .....	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>EINLEITUNG</b> .....	<b>5</b>
<b>3.1</b>	<b>Merkmale des Down-Syndroms</b> .....	<b>5</b>
3.1.1	Epidemiologie und Ätiologie .....	5
3.1.2	Risikofaktoren .....	6
3.1.3	Morphologisches Erscheinungsbild.....	6
3.1.4	Entwicklung und Verlauf .....	6
3.1.5	Prognose .....	7
<b>3.2</b>	<b>Merkmale kongenitaler Herzfehler</b> .....	<b>7</b>
3.2.1	Epidemiologie und Ätiologie .....	7
3.2.2	Vorhofseptumdefekt (ASD) .....	8
3.2.3	Ventrikelseptumdefekt (VSD).....	8
3.2.4	Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD) .....	9
3.2.5	Fallot'sche Tetralogie (ToF).....	10
3.2.6	Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH) bei kongenitalen Herzfehlern .....	11
<b>3.3</b>	<b>Fragestellung und Zielsetzung</b> .....	<b>11</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAL UND METHODIK</b> .....	<b>13</b>
<b>4.1</b>	<b>Studiendesign</b> .....	<b>13</b>
<b>4.2</b>	<b>Datenquelle</b> .....	<b>13</b>
<b>4.3</b>	<b>Ausschlusskriterien</b> .....	<b>13</b>
4.3.1	Besondere Nebendiagnosen.....	13
4.3.2	Keine Operation.....	14
<b>4.4</b>	<b>Datenerhebung</b> .....	<b>14</b>
4.4.1	Geburtswerte.....	14
4.4.2	Berücksichtigte Herzfehler .....	14
4.4.3	Erfassung durchgeführter Herzoperation .....	15

4.4.4	Daten zur körperlichen Entwicklung .....	15
4.4.5	Einflussvariablen .....	15
4.4.5.1	Hypothyreose.....	15
4.4.5.2	Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH).....	15
4.4.6	Datenaufarbeitung .....	16
4.4.6.1	Gruppierung nach Alter .....	16
4.4.6.2	Gruppierung nach Zeitabstand zur Operation .....	16
4.4.7	Statistische Methodik .....	17
<b>5</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>19</b>
<b>5.1</b>	<b>Daten zur Gruppenbeschreibung.....</b>	<b>19</b>
5.1.1	Geburtswerte.....	20
5.1.2	Berücksichtigte Herzfehler .....	21
5.1.3	Erfassung durchgeführter Herzoperationen.....	21
5.1.3.1	Operative Korrektur bei ASD.....	21
5.1.3.2	Operative Korrektur bei VSD.....	22
5.1.3.3	Operative Korrektur bei AVSD.....	23
5.1.3.4	Operative Korrektur bei Fallot'scher Tetralogie (ToF).....	25
5.1.3.4.1	Isolierte ToF .....	25
5.1.3.4.2	ToF in Kombination mit cAVSD .....	26
5.1.4	Einflussvariablen .....	27
5.1.4.1	Hypothyreose.....	27
5.1.4.2	Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH).....	27
<b>5.2</b>	<b>Ergebnisse der Wachstumsdaten .....</b>	<b>29</b>
5.2.1	Vergleichskollektiv Referenzpopulation .....	29
5.2.1.1	Verlaufsdaten.....	29
5.2.1.2	Postoperative Daten.....	30
5.2.1.3	Postoperative Daten der einzelnen Herzfehlergruppen .....	31
5.2.1.3.1	ASD .....	31
5.2.1.3.2	VSD .....	33
5.2.1.3.3	AVSD .....	34
5.2.1.4	Einfluss des Operationsalters auf das postoperative Wachstumsverhalten .....	36
5.2.1.4.1	VSD .....	36
5.2.1.4.2	AVSD .....	38

5.2.1.5	Einfluss der Operationsart auf das postoperative Wachstumsverhalten.....	40
5.2.1.5.1	ASD .....	40
5.2.1.5.2	VSD .....	41
5.2.1.5.3	AVSD .....	41
5.2.1.6	Weitere Einflussfaktoren .....	42
5.2.1.6.1	Hypothyreose.....	42
5.2.1.6.2	Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH).....	42
5.2.1.7	Wachstumsgeschwindigkeit .....	44
5.2.2	Vergleichskollektiv Down-Syndrom.....	46
5.2.2.1	Verlaufsdaten: Down-Syndrom ohne Herzfehler .....	46
5.2.2.2	Postoperative Daten: Down-Syndrom ohne Herzfehler .....	47
5.2.2.3	Postoperativ Daten der einzelnen Herzfehlergruppen.....	49
5.2.2.3.1	ASD .....	49
5.2.2.3.2	VSD .....	50
5.2.2.3.3	AVSD .....	51
5.2.2.4	Einfluss des Operationsalters auf das postoperative Wachstumsverhalten .....	53
5.2.2.4.1	VSD .....	53
5.2.2.4.2	AVSD .....	55
5.2.2.5	Einfluss der Operationsart auf das postoperative Wachstumsverhalten.....	57
5.2.2.5.1	ASD .....	57
5.2.2.5.2	VSD .....	57
5.2.2.5.3	AVSD .....	57
<b>5.3</b>	<b>Ergebnisse der Gewichtsdaten .....</b>	<b>59</b>
5.3.1	Vergleichskollektiv Referenzpopulation .....	59
5.3.1.1	Verlaufsdaten.....	59
5.3.1.2	Postoperative Daten.....	60
5.3.1.3	Postoperative Daten der einzelnen Herzfehlergruppen .....	61
5.3.1.3.1	ASD .....	61
5.3.1.3.2	VSD .....	62
5.3.1.3.3	AVSD .....	63
5.3.1.4	Einfluss des Operationsalters auf die postoperative Gewichtsentwicklung .....	66
5.3.1.4.1	VSD .....	66
5.3.1.4.2	AVSD .....	68
5.3.1.5	Einfluss der Operationsart auf die postoperative Gewichtsentwicklung.....	69
5.3.1.5.1	ASD .....	69
5.3.1.5.2	VSD .....	70
5.3.1.5.3	AVSD .....	70

5.3.2	Vergleichskollektiv Down-Syndrom.....	73
5.3.2.1	Verlaufsdaten: Down-Syndrom.....	73
5.3.2.2	Postoperative Daten: Down-Syndrom.....	74
5.3.2.3	Postoperative Daten der einzelnen Herzfehlergruppen.....	76
5.3.2.3.1	ASD.....	76
5.3.2.3.2	VSD.....	77
5.3.2.3.3	AVSD.....	78
5.3.2.4	Einfluss des Operationsalters auf die postoperative Gewichtsentwicklung.....	79
5.3.2.4.1	VSD.....	80
5.3.2.4.2	AVSD.....	81
5.3.2.5	Einfluss der Operationsart auf die postoperative Gewichtsentwicklung.....	83
5.3.2.5.1	ASD.....	84
5.3.2.5.2	VSD.....	84
5.3.2.5.3	AVSD.....	84
<b>5.4</b>	<b>Ergebnisse der Ergänzungsgruppen.....</b>	<b>87</b>
5.4.1	Fallot'sche Tetralogie (ToF).....	87
5.4.1.1	Wachstum: Verlaufsdaten.....	87
5.4.1.2	Wachstum: Postoperative Daten.....	89
5.4.1.3	Gewicht: Verlaufsdaten.....	91
5.4.1.4	Gewicht: Postoperative Daten.....	92
5.4.2	Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzoperation.....	96
5.4.2.1	Wachstum: Verlaufsdaten.....	96
5.4.2.2	Gewicht: Verlaufsdaten.....	97
5.4.3	Besondere Fehlbildungen.....	98
5.4.3.1	Pulmonalatresie und VSD.....	98
5.4.3.2	Subaortenstenose.....	101
5.4.3.3	Fallot'sche Tetralogie mit hypoplastischen Pulmonalarterien.....	102
<b>6</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>104</b>
<b>6.1</b>	<b>Verlaufsdaten: Referenzpopulation.....</b>	<b>104</b>
<b>6.2</b>	<b>Verlaufsdaten: Down-Syndrom ohne Herzfehler.....</b>	<b>106</b>
<b>6.3</b>	<b>Wachstumsgeschwindigkeit.....</b>	<b>107</b>
<b>6.4</b>	<b>Postoperative Daten: Referenzpopulation.....</b>	<b>108</b>
<b>6.5</b>	<b>Postoperative Daten: Down-Syndrom ohne Herzfehler.....</b>	<b>109</b>
<b>6.6</b>	<b>Vorhofseptumdefekt (ASD).....</b>	<b>109</b>
<b>6.7</b>	<b>Ventrikelseptumdefekt (VSD).....</b>	<b>112</b>
<b>6.8</b>	<b>Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD).....</b>	<b>114</b>

<b>6.9</b>	<b>Ergänzungsgruppen</b> .....	<b>116</b>
6.9.1	Falot'sche Tertalogie (ToF).....	116
6.9.2	Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzoperation .....	118
<b>6.10</b>	<b>Einflussvariablen</b> .....	<b>119</b>
6.10.1	Hypothyreose.....	119
6.10.2	Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH).....	119
<b>6.11</b>	<b>Grenzen der Studie</b> .....	<b>120</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b> .....	<b>122</b>
<b>8</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	<b>130</b>
<b>9</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>141</b>
<b>10</b>	<b>ANHANG</b> .....	<b>146</b>
<b>11</b>	<b>PUBLIKATION</b> .....	<b>178</b>
<b>12</b>	<b>DANKSAGUNG</b> .....	<b>178</b>

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung
ALK-1	activin receptor-like Kinase 1 gene
ASD	Vorhofseptumdefekt
AVSD	Atrioventrikulärer Septumdefekt
BMI	Body-Mass-Index
BMPR-2	bone morphogenetic protein receptor-2
BTA	Blalock-Taussig-Anastomose
cAVSD	Kompletter atrioventrikulärer Septumdefekt
CHD	congenital heart disease / angeborener Herzfehler
DS	Down-Syndrom
DS-CHD	Kinder mit Down-Syndrom ohne congenital heart disease / angeborenen Herzfehler
DS+CHD	Kinder mit Down-Syndrom und congenital heart disease / angeborenem Herzfehler
GA	Gestationsalter
GesKol.DS	Gesamtkollektiv der Kinder mit Down-Syndrom
IQ	Intelligenzquotient
L-R-Shunt	Links-Rechts-Shunt
LJ	Lebensjahr
MAPCAS	major aorto-pulmonary collaterals
PA+VSD	Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt
PAH	Pulmonalarterielle Hypertonie
pAVSD	Partieller atrioventrikulärer Septumdefekt
PDA	persistierender Ductus arteriosus
R-L-Shunt	Rechts-Links-Shunt
RCA	Rechte Koronararterie
RF	Referenzpopulation, Allgemeinbevölkerung
RV	Rechter Ventrikel
SD	standard deviation / Standardabweichung
SDS	standard deviation score
SSW	Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle
ToF	Fallot'sche Tetralogie
VSD	Ventrikelseptumdefekt

# 1 ZUSAMMENFASSUNG

**Hintergrund:** Ein kongenitaler Herzfehler ist die häufigste Organfehlbildung unter Kindern mit Down-Syndrom. Abhängig vom Schweregrad beeinträchtigt der Defekt die körperliche Entwicklung – besonders in den ersten Lebensjahren. Aufgrund höherer postoperativer Komplikations- und Infektionsraten gelten Kinder mit Down-Syndrom und kardialer Fehlbildung (DS+CHD) als Risikopatienten. Für eine frühzeitige Genesung ist die optimale Therapie des Herzfehlers notwendig, wobei Wachstums- und Gewichtsdaten hervorragende Indikatoren zur Erfassung der Entwicklung darstellen.

**Ziel:** Ziel der vorliegenden Studie war es herauszufinden, wie sich verschiedene kongenitale Herzfehler und deren Korrekturzeitpunkt auf die Entwicklung von Körperlänge und -gewicht bei betroffenen Kindern mit Down-Syndrom (DS+CHD) auswirken.

**Methoden:** Es wurden Wachstums- und Gewichtsdaten von 86 Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) herangezogen, die zwischen 01/2000 und 12/2011 in der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum des Saarlandes ambulant und/oder stationär in Behandlung waren. Betrachtet wurden in jeweils jährlichen Zeitintervallen zum einen die Verlaufsentwicklung (1. bis 18. Lebensjahr) und zum anderen die postoperative Dynamik (Operationszeitpunkt bis 13. Jahr postoperativ). Zur Vergleichbarkeit dieser Daten wurden alters- und geschlechtsspezifische SDS-Werte (standard deviation score) sowohl von der Referenzpopulation (RF) als auch von Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler herangezogen (DS–CHD). Um eine möglichst differenzierte Beschreibung der postoperativen Dynamik zu erzielen, erfolgte die Untergliederung der Stichprobe nach Art der kardialen Fehlbildung mit besonderem Augenmerk auf die am häufigsten anzutreffenden Defekte: den Vorhofseptumdefekt (ASD, 10 Kinder), den Ventrikelseptumdefekt (VSD, 23 Kinder) sowie den atrioventrikulären Septumdefekt (AVSD, 49 Kinder). Ausgeschlossen wurden Kinder mit Down-Syndrom ohne Korrekturoperation (27 Kinder) und diejenigen mit einer möglicherweise wachstumsbeeinflussenden Begleiterkrankung oder mit der Diagnose einer seltenen schwerwiegenden kardialen Fehlbildung (9 Kinder).

**Wichtigste Ergebnisse:** Die postoperativen Daten (Operationszeitpunkt bis 13. Jahr postoperativ) ergaben, dass die 86 Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) kleinwüchsig waren und blieben. Weder für Kinder mit VSD noch mit AVSD zeigte sich eine postoperative Wachstumsverbesserung, lediglich für diejenigen mit ASD

begann ein Positivtrend im dritten postoperativen Jahr. Eine Normalisierung des BMI-SDS fand, bezogen auf den Operationszeitpunkt, jeweils innerhalb von zwei bis drei Jahren statt.

Im Vergleich zu den Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) waren unsere 86 Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler zum Zeitpunkt der ersten Herzoperation kleiner und leichter. Bezogen auf Körpergewicht und -höhe profitierten dennoch alle von einem Korrektur-eingriff, unabhängig vom Vitientyp. Postoperativ verbesserte sich der Körperlängen/-höhen-SDS (Height-SDS) innerhalb von 12 bis 24 Monaten. Eine Angleichung an die 50. Perzentile war nur denjenigen mit ASD möglich. Die Kinder mit VSD oder AVSD blieben auch 8 bis 13 Jahre postoperativ kleiner als das Vergleichskollektiv der Kinder mit Down-Syndrom ohne Vitium cordis (DS–CHD).

Der Gewichts-SDS der Kinder mit Down-Syndrom und ASD wies ab dem dritten Jahr postoperativ normwertige Daten auf. Kinder mit VSD profitierten insbesondere in den ersten drei postoperativen Jahren, blieben langfristig jedoch gewichtsbezogen hinter dem Vergleichskollektiv zurück. Bei Kindern mit AVSD hielt der initiale Positivtrend vier Jahre an. Zwischen 10 bis 13 Jahren postoperativ glichen sie sich an die 50. Gewichts-Perzentile an.

Weder für Operationsalter / -art noch für das Vorliegen von Einflussvariablen wie einer Hypothyreose oder einer pulmonalarterielle Hypertonie konnte ein signifikanter Einfluss auf die Körperhöhen- und -gewichts-Entwicklung nachgewiesen werden.

**Schlussfolgerung:** Zur exakteren Erfassung der postoperativen Wachstums- und Gewichtsdynamik von Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) eignet sich das Vergleichskollektiv der Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) am besten. Alle Kinder mit Down-Syndrom und Vitium cordis profitieren bzgl. Wachstum und Gewicht innerhalb von zwei Jahren von einer Korrekturoperation, wobei Operationsalter und -art keinen signifikanten Einfluss haben. Abhängig vom Schweregrad des Vitiums ist eine Angleichung an die Kinder mit Down-Syndrom ohne kardiale Fehlbildung möglich.

## 2 ABSTRACT

**Title:** Influences of selected congenital heart defects and their time of correction on the development of height and body weight in children with Down Syndrome.

**Background:** Congenital heart disease is the most common organ malformation in children with Down Syndrome. Regardless of severity, the defect negatively affects physical development, particularly in the early years. Due to higher rates of post-surgical complications and infections, children with Down Syndrome and cardiac deformities (DS+CHD) are considered high-risk patients. Optimal therapy for the heart defect is necessary for early recovery, with data on growth and weight being excellent indicators for ascertaining development.

**Aim:** The aim of the current study was to establish how different congenital heart defects and their time of correction affect the development of height and body weight in children with Down Syndrome (DS+CHD).

**Methods:** Data collected between January 2000 and December 2011 at the Saarland University Hospital (*Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Universitätsklinikum Saarland*) were analyzed regarding growth and weight in 86 in- and outpatient children with Down Syndrome and congenital heart disease (DS+CHD). Both the course of development (1 – 18 years) and the post-surgery dynamics (time of surgery up until 13 years post-surgery) were examined at yearly intervals. To compare this data, age- and sex-specific SDS (standard deviation score) values not only from the reference population (RF), but also from children with Down Syndrome without cardiac defect (DS–CHD) were examined. To achieve the most differentiated description of the post-operative dynamic possible, the random sample was classified into subgroups according to the type of cardiac defect with special focus on the most commonly seen defects: atrial septal defect (ASD, 10 children), ventricle septal defect (VSD, 23 children), and atrioventricular septal defect (AVSD, 49 children). Children with Down Syndrome but without corrective surgery (27 children), those with possible concomitant disease affecting growth or those diagnosed with rare and severe cardiac malformation (9 children) were excluded from the study.

**Results:** Post-surgery data (time of surgery up until 13 years post-surgery) showed that the 86 children with Down Syndrome and congenital heart disease (DS+CHD) were and remained stunted in comparison with the reference population (RF). No post-operative improvement in growth was seen in children with either VSD or AVSD; only for those with ASD did a positive trend begin in the third year after surgery. Normalization of the BMI-SDS took place within two to three years from the time of surgery.

In comparison to the children with Down Syndrome but without congenital heart disease (DS–CHD), the 86 children with DS+CHD were smaller and lighter at the time of the first cardiac surgery. In regard to body weight and height, all of them profited from corrective surgery regardless of defect type. Post-operative height SDS improved within 12 to 24 months. Attainment of the 50<sup>th</sup> percentile was only possible for those with ASD. Children with VSD or AVSD remained smaller even 8 – 13 years post-surgery than the control group of children with Down Syndrome but no vitium cordis (DS–CHD).

The weight SDS for children with Down Syndrome and ASD revealed normal values starting in the third year after surgery. Children with VSD profited in particular in the first three post-operative years, but remained below the control group in terms of weight over the long term. In children with AVSD the initial positive trend continued for four years. Between 10 – 13 years after surgery these children attained the 50<sup>th</sup> percentile.

No significant influence on the development of height or weight could be determined for the age at time of surgery, type of surgery or for the presence of influencing variable such as hypothyroidism or pulmonary hypertension.

**Conclusion:** Using a control group of children with Down Syndrome but no congenital heart disease (DS–CHD) is best suited for a more exact assessment of post-operative growth and weight development in children with Down Syndrome and congenital heart disease (DS+CHD). All of the children with Down Syndrome and vitium cordis profited in terms of height and weight within two years of corrective surgery, whereby age at time of surgery and type of surgery have no significant influence. Depending on the severity of the defect, it is possible to match the values for children with Down Syndrome with congenital heart disease to children with Down Syndrome without congenital heart disease.

## 3 EINLEITUNG

### 3.1 Merkmale des Down-Syndroms

#### 3.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Down-Syndrom ist die weltweit bekannteste und am häufigsten auftretende Chromosomenaberration [86]. Die Inzidenz beträgt etwa 1:600 – 800 [5,12,31,85].

Der englische Neurologe John Langdon-Down beschrieb 1866 erstmals das charakteristische Erscheinungsbild betroffener Menschen als eigenständiges Syndrom [28,95]. Erst 1959 – fast 100 Jahre später – entdeckte der französische Genetiker Jérôme Lejeune die Ursache in einer Chromosomenaberration, kennzeichnend für die heutige Bezeichnung Trisomie 21 [45,57]. Down-Syndrom kann erblich bedingt sein, tritt zum überwiegenden Teil aber spontan auf.

Die Freie Trisomie stellt mit 95% die häufigste Form dar [15,59,85]. Es findet eine fehlerhaft ablaufende Meiose statt, wobei ein Non-Disjunction (nicht stattfindende Trennung) zu zwei Drittel in der ersten und zu einem Drittel in der zweiten Reifeteilung auftritt [15]. Somit weist das Karyogramm eine dreifache Ausführung des Chromosoms 21 auf, insgesamt 47 statt 46 Chromosomen [15].

Die Translokations-Trisomie (3 – 4%) kann vererbt sein oder als Neumutation spontan auftreten und ist als einzige Trisomie nicht vom Alter der Mutter abhängig [15,59,85]. Hier liegt die Erbinformation des Chromosoms 21 dreifach vor, wobei das überschüssige Chromosom in Form einer zentrischen Fusion an ein anderes angelagert ist [59]. Dies geschieht meist an das Chromosom 13, 14, 15 oder 22 [59]. Bei dieser sog. unbalancierten Translokations-Trisomie-21 ist zusätzliches genetisches Material vorhanden, weshalb sich phänotypisch eine Trisomie 21 ausbildet. Eine balancierte Translokation ist im Gegensatz dazu klinisch inapparent, da die Gesamtmenge des Erbguts nicht verändert wird [z.B. 45, xx, t(21;14)]. Allerdings haben betroffene Personen ein erhöhtes Risiko, Nachkommen mit einer unbalancierten Trisomie zu zeugen [15,59].

Eine Sonderform stellt die Mosaik-Trisomie dar. Sie kommt zu etwa 1% vor [15,59,85]. Hier entsteht neben der normalen Zelllinie durch fehlerhafte Teilung während der Mitose parallel eine Zelllinie mit Trisomie 21 [15]. Der Anteil dieser Trisomie-tragenden Zellen variiert je nach Zeitpunkt der Mitose. Damit kann auch die phänotypische Ausprägung sehr unterschiedlich ausfallen, je nach Anzahl und Verteilung dieser trisomen Zellen [15].

Eine weitere, sehr seltene Sonderform bildet die Partielle Trisomie, bei welcher ein Teil eines der beiden Chromosomen 21 verdoppelt und damit die Erbinformation dreifach vorliegt [5,59]. Auch

bei dieser Form der Trisomie 21 ist die phänotypische Ausprägung stark abhängig davon, welcher Chromosomenabschnitt dupliziert ist [5,59].

### **3.1.2 Risikofaktoren**

Das Risiko, ein Kind mit Trisomie 21 auf die Welt zu bringen, steigt mit dem Alter der Mutter bei Konzeption [36,85]. Im Alter von 20 Jahren besteht ein Risiko von 1:1500 und mit 40 Jahren von 1:100. Mit 45 Jahren liegt das Risiko bereits bei 1:30 [36,91]. Einzige Ausnahme hiervon bildet die Translokations-Trisomie.

### **3.1.3 Morphologisches Erscheinungsbild**

Kinder mit Down-Syndrom zeichnen sich durch charakteristische morphologische Veränderungen im Gesicht, an den Extremitäten und am Skelett aus [15,85]. Die dysmorphen Gesichtszüge äußern sich durch eine nach außen hin ansteigende Lidachse, einen Epikanthus medialis, Brushfield-Flecken der Iris, einen Hypertelorismus sowie eine groß-wirkende Zunge und einen hohen Gaumen, eine hypoplastische Nasenwurzel und einen Brachycephalus [15,31,76,85]. An den Extremitäten sind die Vierfingerfurche, die Sandalenfurche sowie eine Kampt- oder Brachydaktylie kennzeichnend. Zudem prägen Bindegewebsschwäche, Muskelhypotonie und Verkürzungen der langen Röhrenknochen das klinische Erscheinungsbild des Syndroms [15,85].

Neben den äußerlichen Merkmalen finden sich in großer Zahl auch Fehlbildungen der inneren Organe. An einem angeborenen Herzfehler leiden 40 – 50% der Kinder mit Down-Syndrom [31,85]. Außerdem kann der Magen-Darm-Trakt beeinträchtigt sein durch Duodenalstenosen, einen Rektumprolaps oder Erkrankungen wie Morbus Hirschsprung oder Zöliakie [15,76,85]. Auch Schilddrüsenfunktionsstörungen wie eine Hypothyreose [48,69], Diabetes mellitus [11], erhöhte Infektanfälligkeit insbesondere der Atemwege, ein bis zu 20fach erhöhtes Risiko an einer akuten Leukämie zu erkranken und eine Hörminderung können die Diagnose Down-Syndrom begleiten [15,39,76].

### **3.1.4 Entwicklung und Verlauf**

Alle Kinder mit Down-Syndrom weisen einen Kleinwuchs auf [1,35,42,61,90]. Im Erwachsenenalter erreichen sie im Durchschnitt eine Körpergröße von ca. 150 cm (weiblich) bis ca. 160 cm (männlich) [1,35,42,61,90]. Häufig entwickeln sie nebenbei Übergewicht [42,71,79].

Der Grad der geistigen Retardierung ist individuell sehr unterschiedlich ausgeprägt und scheint abhängig von der zu Grunde liegenden Chromosomenaberration zu sein [17,77,94]. Die Kinder mit freier Trisomie oder Translokations-Trisomie entwickeln sich häufig sehr ähnlich mit einem mittleren IQ von 50.

Diejenigen mit Mosaik-Trisomie können einen IQ von bis zu 70 erreichen [15,17,77,94]. Unabhängig davon erkrankt ein Großteil (bis zu 50%) der Menschen mit Down-Syndrom bis zum 50. Lebensjahr an einer Alzheimer-Demenz [17,76,81]. Ursächlich hierfür ist das auf Chromosom 21 codierte Amyloid-Precursor-Protein, aus welchem das für Alzheimer verantwortliche  $\beta$ -Amyloid entsteht [17,81].

### **3.1.5 Prognose**

Menschen mit Down-Syndrom haben aufgrund verbesserter diagnostischer und therapeutischer Möglichkeiten eine zunehmend höhere Lebenserwartung, die im Vergleich zur Referenzpopulation jedoch weiterhin vermindert ist [8,12,76]. Knapp die Hälfte aller Betroffenen erreichen das 60. Lebensjahr [38,76]. Bis zum Jugendalter birgt ein angeborener Herzfehler eine der größten Gefahren. Später stellen Begleiterkrankungen wie kardio- und zerebrovaskuläre Erkrankungen, maligne Tumorerkrankungen oder die Alzheimer-Demenz die häufigsten Todesursachen dar [12]. Als bedrohlich zeigen sich in jedem Altersabschnitt aufgrund vermehrter Infektanfälligkeit respiratorische Infektionen oder Pneumonien [12].

## **3.2 Merkmale kongenitaler Herzfehler**

### **3.2.1 Epidemiologie und Ätiologie**

Die häufigsten Organfehlbildungen des Menschen sind Herzfehler [54,83]. Etwa 1% aller Neugeborenen sind betroffen [54]. Der Ventrikelseptumdefekt stellt darunter mit 48% den größten Anteil dar, gefolgt vom atrialen Septumdefekt mit 17% [54,83]. Insgesamt überwiegt das Vorkommen geringgradiger Herzfehler (60%) [54,83].

Kardiale Fehlbildungen entstehen größtenteils multifaktoriell, teils durch externe Noxen verursacht wie Alkohol, Drogen und Medikamente oder Infektionen [37,65,66,72]. Die für eine teratogene Schädigung besonders anfällige Phase des fetalen Herzens liegt zwischen der 3. und 8. Schwangerschaftswoche [14,65,72]. Innerhalb dieses Zeitraums erfolgt die Septierung des Herzens [14,65].

Genetische Anomalien liegen bei bis zu 10% der Herzfehler vor [41]. Insbesondere chromosomale Aberrationen wie Trisomien (hauptsächlich die Trisomie 21, Trisomie 18, Trisomie 13), aber auch andere genetische Syndrome können als Ursache festgestellt werden (z.B. Di-George-Syndrom) [41,52,72].

### **3.2.2 Vorhofseptumdefekt (ASD)**

Der ASD tritt unter den kardialen Vitien mit einer Häufigkeit von knapp 17% auf [54,83]. Von den verschiedenen Varianten eines ASDs – ASD II, ASD I (auch partieller AVSD), Sinus-venosus-Defekt, Sinus coronarius-Defekt – liegt der ASD II, oder Ostium-secundum-Defekt mit ca. 70% am häufigsten vor [9,37]. Etwa 4,5% der Kinder mit ASD weisen eine Assoziation zu genetischen Anomalien auf, überwiegend die Trisomie 21 [41,52]. Der ASD ist eine Fehlbildung auf Vorhofebene. Beim ASD II besteht im Bereich der Fossa ovalis eine Kommunikation zwischen dem rechten und linken Atrium [37]. Es entsteht ein Links-Rechts-Shunt mit einer von der Defektgröße abhängigen Volumenbelastung der rechtsseitigen Herzhöhlen sowie des pulmonalen Gefäßbettes [37,46]. Kleine Defekte können sich im Kindesalter aber auch spontan verschließen (etwa 70% < 4. Lebensjahr) oder weisen bei fehlender hämodynamischer Relevanz keinen wesentlichen Krankheitswert auf (meist bei einem Durchmesser von unter 3 mm) [31,37,46].

Grundsätzlich wird nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie ein operativer Verschluss im Vorschulalter angestrebt sofern die Fehlbildung Anzeichen einer Rechtsherzbelastung aufweist, symptomatisch wird oder keine Verkleinerungstendenz zeigt [9,37,46]. Ziel ist es, einer irreversiblen kardialen Schädigung durch Volumenbelastung vorzubeugen [37,46].

### **3.2.3 Ventrikelseptumdefekt (VSD)**

Bei einem VSD besteht eine Kurzschlussverbindung zwischen linker und rechter Herzkammer. Er ist mit 48,8% der häufigste Herzfehler [9,27,54,83]. Der Defekt kann im fibrinösen Anteil des Septums (Pars membranacea, zu 60%) oder tiefer im muskulärem Anteil liegen (Pars muscularis) [9,27,66]. Über den Defekt fließt oxygeniertes Blut aus dem linken Ventrikel in die rechte Kammer – es entsteht ein Links-Rechts-Shunt [27,66]. Bei geringer Größenausdehnung des VSDs ist ein Spontanverschluss möglich, oft noch bis ins Jugendalter [9,27]. Mit wachsendem Ausmaß besteht zunehmend die Gefahr einer ungenügenden Trennung von Nieder- und Hochdrucksystem. Zwischen den Ventrikeln beginnt eine Angleichung der Druckverhältnisse, wobei der Shunt vom Widerstandsverhältnis von Lungen- zu Körperkreislauf abhängig wird [27,66]. Zunächst bewirkt die übertretende Shunt-Menge durch Volumenbelastung eine Dilatation des rechten Ventrikels und anschließend auch des Atriums. Letztere wird aufgrund einer Dehnung des Klappenringes durch eine relative Trikuspidalklappeninsuffizienz verstärkt [66]. Die zusätzliche Blutmenge bedingt eine vermehrte Lungenperfusion, was zu Kontraktionen kleiner Pulmonalgefäße führt und durch endotheliale Dysfunktion im Verlauf zu einer Pulmonalarteriellen Hypertonie (PAH) führt [10,27,66]. Weiterhin sind genetische Ursachen wie Mutationen im „bone morphogenetic protein receptor-2“ (BMPR-2) mit dem Auftreten angeborener Herzfehler assoziiert. Dieser Rezeptor nimmt Einfluss auf die pulmonale Gefäßzellproliferation [10]. Der dahinterstehende

Pathomechanismus ist im Abschnitt 3.2.6 Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH) im Detail dargestellt.

Ohne therapeutisches Eingreifen kann die PAH progredient verlaufen bis hin zur Irreversibilität [27]. Durch den hohen Lungengefäßwiderstand erhöht sich auch die Belastung der rechtsseitigen Herzhöhlen. Der rechtsventrikuläre Druck kann dadurch soweit steigen, dass es zu einer Shunt-Umkehr von rechts nach links mit nachfolgender Zyanose kommt, einer sog. Eisenmenger-Reaktion [27,31].

Abhängig von der Defektgröße und den pulmonalen Druck- und Widerstandsverhältnissen wird eine chirurgische Korrekturoperation im Alter von 6 bis 12 Monaten empfohlen [27,31]. Eine Ausnahme hiervon bildet die eingetretene Eisenmenger-Reaktion [9,31,66]. Auf einen Verschluss des VSD sollte hier verzichtet werden, da zum einen die pulmonale Perfusion nicht ausreichend gewährleistet werden kann und zum anderen die Gefahr einer Rechtsherzdekompensation bestünde. Die Senkung des pulmonalarteriellen Widerstandes wird medikamentös unterstützt [27,31]. Außerdem ist eine adäquate Herzinsuffizienztherapie Bestandteil des Therapiekonzepts [27]. Insgesamt weisen knapp 7% der vom VSD betroffenen Kinder eine genetische Anomalie auf (mit 80 % überwiegt die Trisomie 21) [52].

### **3.2.4 Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD)**

Der AVSD wird definiert durch eine schwere abnorme Bildung der AV-Klappen mit begleitendem diskontinuierlichen Ventrikelseptum [9,53]. Mit einer Häufigkeit von 2,7% tritt diese Fehlbildung unter allen Herzfehlern auf [9,54,83]. Man unterscheidet den partiellen vom kompletten AVSD.

Der partielle AVSD weist einerseits einen tiefsitzenden ASD vom Primum-Typ auf (ASD I) und andererseits eine Spaltbildung der Mitralklappe in Richtung Septum, einen „Cleft“. Beide AV-Klappen sind voneinander getrennt ausgebildet und haben jeweils funktionell gesonderte Klappenringe. Dennoch besteht häufig eine Klappeninsuffizienz. Auf Ventrikelenebene befindet sich eine Gewebeverbindung zwischen den Brückensegeln. Aufgrund dieser bindegewebigen Brücke befindet sich der Shunt nur auf Vorhofebene [9,16,53].

Der komplette AVSD ist charakterisiert durch eine Kommunikation von einem ASD I und einem Inlet-VSD. Bei letzterem liegt der Defekt im Bereich des rechtsventrikulären Einlass-Septums nahe am Klappenring gelegen. Hierbei ist kein muskulärer Rand zwischen Defekt und AV-Klappenring zu finden [16,31,53,80].

Die AV-Klappen haben einen gemeinsamen Klappenring, mit meist 5 verschiedenen Anteilen. Diese fehlgebildeten Klappen sind insuffizient. Eine Verbindung aller vier Herzhöhlen miteinander ist möglich [9,53,80].

Der komplette AVSD kommt mit 77,5% häufiger vor als der partielle AVSD (9,1%) [53]. Zwischenstufen werden als intermediärer AVSD bezeichnet [16,53].

Pathophysiologisch besteht ein Links-Rechts-Shunt. Beim partiellen AVSD findet dieser auf Vorhofebene statt, beim kompletten AVSD auf Vorhof- und Ventrikel Ebene. In letzterem Falle bedingt der nicht-drucktrennende Defekt einen großen Shunt mit Volumenbelastung der rechtsseitigen Herzhöhlen, woraus im Verlauf eine PAH resultiert [53]. Um physiologische Verhältnisse wiederherzustellen und eine ausreichende AV-Klappenfunktion zu schaffen, muss der Defekt operativ verschlossen werden [16]. Für den partiellen AVSD ohne begleitende kardiale Fehlbildungen ist in Abhängigkeit vom Shuntvolumen meist eine Korrektur im Vorschulalter ausreichend [80]. Im Gegensatz dazu wird für den kompletten AVSD eine chirurgische Versorgung innerhalb des ersten Lebensjahres empfohlen [16,53].

In über 64% weist der AVSD eine Assoziation zu genetischen Anomalien auf, davon größtenteils zur Trisomie 21 (96%) [9,52,53]. Umgekehrt leiden 40 – 50% der Kinder mit Down-Syndrom an einem angeborenen Herzfehler, wovon der komplette AVSD mit ca. 45% den überwiegenden Teil bildet [31,53,91].

### **3.2.5 Fallot'sche Tetralogie (ToF)**

Unter den Herzfehlern liegt das Vorkommen der Fallot'schen Tetralogie bei 2,5% [6,54,83]. Innerhalb der Gruppe zyanotischer Vitien stellt sie die häufigste Fehlbildung dar [6,9,54,97].

Die Fallot'sche Tetralogie lässt sich an einer Kombination von vier Merkmalen erkennen:

An einer subvalvulären Pulmonalstenose mit möglicher Klappen- und/oder Pulmonalarterienhypoplasie, an einem begleitenden nicht-drucktrennenden VSD, an einer zusätzlich rechtsverlagerten über dem VSD reitenden Aorta und einer daraus resultierenden rechtsventrikulären Hypertrophie [80,97]. Nicht selten finden sich parallel dazu Anomalien der Aorta ascendens oder der Koronararterien [97]. Die pulmonale Obstruktion bedingt einen erhöhten Druck im rechten Ventrikel, der das geförderte Shuntvolumen zu einem Rechts-Links-Shunt umkehren kann [6]. Diese Shunt-Umkehr zieht eine zentrale Zyanose nach sich, es befindet sich folglich desoxygeniertes Blut im Körperkreislauf. Je schwerer die Stenose der rechtsventrikulären Ausflussbahn, umso größer der R-L-Shunt, was eine zunehmend ausgeprägte Zyanose bedingt [6]. Der komplexe Herzfehler muss operativ versorgt werden, um eine ausreichende Lungendurchblutung mit adäquater Oxygenierung zu sichern [9,97]. Wenn möglich sollte primär die rechtsventrikuläre Obstruktion entfernt und der VSD verschlossen werden. Die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie schlägt einen Korrekturzeitpunkt im ersten Lebensjahr vor [6,9,80,97]. Aufgrund hoher Frühmortalität im Neugeborenenalter sollte ein Eingriff vor dem vierten Lebensmonat möglichst vermieden werden [6,97].

Die Fallot'sche Tetralogie ist zu 8,2% assoziiert mit genetischen Anomalien [9,52].

### **3.2.6 Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH) bei kongenitalen Herzfehlern**

Der genaue Pathomechanismus hinter der Entstehung einer PAH konnte bisher noch nicht abschließend geklärt werden. Bei Kindern mit kongenitalem Vitium befindet sich die Lunge zu Beginn einer PAH noch im Ausreifungsprozess. Umso wichtiger ist eine möglichst frühzeitige Diagnosestellung, um eine Progredienz der PAH aufzuhalten, die Nachlast zu verbessern und den sich in der Entwicklung befindenden rechten Ventrikel zu entlasten [10]. Ausgangspunkt bei angeborenen Herzfehlern bildet der Links-Rechts-Shunt, der einen erhöhten pulmonalen Blutfluss mit nachfolgender pulmonaler Vasokonstriktion bedingt [24,66,80]. Diese ausgeprägte Vasokonstriktion zieht eine dauerhafte endotheliale Dysfunktion nach sich, was zu einem Missverhältnis von Vasodilatoren bzw. antiproliferativen Substanzen und Vasokonstriktoren bzw. proliferativen Substanzen führt, wobei letztgenannter Anteil überwiegt [10,24,66,80]. Eine weitere Ursache kann die Mutation im sogenannten „bone morphogenetic protein receptor-2“ (BMPR-2) darstellen. Diese findet sich in den meisten Fällen der hereditären PAH (ca. 70%), neben beispielsweise ALK-1 (activin receptor-like Kinase 1 gene) oder Endoglin-Mutationen [10]. Aber auch bei bis zu 40% der idiopathisch auftretenden PAH liegt eine entsprechende BMPR-2-Mutation vor. Ebenso besteht eine Assoziation zwischen dieser Rezeptor-Mutation und zeitgleichem Vorliegen eines CHD. Der BMPR-2-Rezeptor moduliert die pulmonale Gefäßzellproliferation. Im Rahmen einer genetischen Veränderung kommt es zu einer vermehrten Proliferation und obstruktivem Remodeling [10]. Histologisch ziehen diese pathophysiologischen Kernpunkte (Vasokonstriktion, Proliferation, obstruktives Remodeling) eine Verdickung der Adventitia nach sich, eine insbesondere bei Kindern auftretende Media-Hypertrophie sowie eine Intima-Proliferation mit Fibrosierung [10,24,49,80]. Gemeinsame Folgen der Drucksteigerung im Lungenkreislauf sind eine erhöhte rechtsventrikuläre Nachlast mit Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels [66]. Langfristige Gefahren bilden die verminderte kardiale Kontraktilität, das erhöhte Risiko maligner Herzrhythmusstörungen und die Progredienz bis hin zur kardialen Dekompensation [10,31]. Kinder mit Down-Syndrom sind besonders gefährdet, rasch eine PAH auszubilden [24,31,49]. Mögliche Gründe hierfür können die häufig vorkommenden Herzfehler sein, die mit Hypoxie einhergehenden Atemwegsanomalien wie beispielsweise das obstruktive Schlafapnoesyndrom oder eine pulmonale Hypoplasie [24,31,49].

### **3.3 Fragestellung und Zielsetzung**

Nicht nur in der Referenzpopulation, sondern auch unter den Kindern mit Down-Syndrom stellen die Herzfehler die häufigste Organfehlbildung dar. Etwa die Hälfte aller Kinder mit Down-Syndrom leiden an einem Vitium cordis [31,85]. Hierunter bildet der komplette AVSD den größten Anteil, gefolgt vom VSD und vom ASD [31,76,91]. Es ist bekannt, dass Kinder mit Down-Syndrom einen Kleinwuchs aufweisen [1,35,61,90]. Innerhalb der Referenzpopulation sind von einem Herzfehler betroffene Kinder zwar nicht zwingend kleinwüchsig, aber kleiner und leichter als

diejenigen ohne kardiale Fehlbildung [18,26,82]. Für Kinder mit Down-Syndrom wurde dies bisher nur in Amerika und in den Niederlanden nachgewiesen [23,35], in Deutschland steht der Nachweis noch aus.

Schwerpunkt der vorgelegten Auswertungen ist die postoperative Wachstums- und Gewichtsentwicklung. Im Vordergrund stehen dabei die Fragen: Zeigen Wachstums- und Gewichtsverlauf von Kindern mit Down-Syndrom nach einem kardiochirurgischen Eingriff Aufholtendenzen und falls ja, innerhalb welchen Zeitraums?

Internationale Studien beschreiben innerhalb der Referenzpopulation meist eine postoperative Verbesserung im Laufe von zwei Jahren [18,64,82]. Postoperative Aufholtendenzen der Wachstumsdaten scheinen bei Kindern mit Down-Syndrom und kardialer Fehlbildung einen ähnlichen Zeitraum zu umfassen [13].

In Deutschland gibt es für Kinder mit Down-Syndrom und kongenitalem Vitium auch hierzu bisher keine verfügbaren Daten – und zwar weder im Vergleich zur Referenzpopulation noch im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler.

Ergänzend wird der Frage nachgegangen, ob der Operationszeitpunkt eine Auswirkung auf den Wachstums- und Gewichtsverlauf hat. Häufig wird die Hypothese vertreten, je früher die chirurgische Korrektur vorgenommen wird, umso besser gestaltet sich die weitere Entwicklung.

Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler bilden jedoch aufgrund der mit dem Syndrom in Zusammenhang stehenden Begleiterkrankungen (das höhere Risiko einer PAH, endokrinologische Erkrankungen, eine erhöhte Infektanfälligkeit) ein kritisches Patientengut, welches nicht mit der Referenzpopulation gleichgesetzt werden kann [12,31,34,87]. Sie weisen längere Krankenhausaufenthalte sowie häufigere postoperative Komplikationen auf (z. B. respiratorische Komplikationen, Infektionen und Sepsis, PAH).

Die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie hat für kongenitale Herzfehler in der Referenzpopulation therapeutische Leitlinien herausgegeben. Aktuell besteht ein Konsens verschiedener deutscher Fachgesellschaften, dass Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler genauso behandelt werden sollten, wie Kinder der Referenzpopulation und Herzfehler [75]. Unbeantwortet ist die Frage: Inwieweit profitieren Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler bzgl. des Wachstums- und Gewichtsverlaufs von einer Korrekturoperation?

Ein stabiles Wachstums- und Gewichtsverhalten signalisiert körperliche Genesung und eine gesunde Entwicklung. Angeborene Herzfehler beeinträchtigen diese normale Entwicklung.

Im Hinblick auf die Fragestellung der Wachstums- und Gewichtsdynamik nach Herzoperation wurden die erhobenen Daten ausgewertet, untersucht und im Folgenden präsentiert.

## 4 MATERIAL UND METHODIK

### 4.1 Studiendesign

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse. Für die Auswertung wurde ein Antrag bei der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes gestellt. Diese nahm den Antrag zustimmend zur Kenntnis und listete dieses Projekt unter der Kennnummer 232/13. Es wurden Parameter von Kindern mit Down-Syndrom und einem angeborenem Herzfehler erhoben, die am Universitätsklinikum des Saarlandes in der Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie (Abteilung für Pädiatrische Endokrinologie) sowie in der Klinik für Pädiatrische Kardiologie zwischen 01/2000 und 12/2011 betreut worden sind.

### 4.2 Datenquelle

Aus dem Archiv der Klinik für Pädiatrische Kardiologie wurden Ambulanzakten im Zeitraum von 01/2000 bis 12/2011 anhand der ICD-10 Diagnose für Down-Syndrom – Q 90.0/ Q 90.1/ Q 90.2/ Q 90.9 – ausgewählt. Zur Auswertung kamen nur Akten von Kindern mit Down-Syndrom und der Diagnose eines angeborenem Herzfehlers:

- Atrialer Septumdefekt (ASD) Q 21.1
- Ventrikelseptumdefekt (VSD) Q 21.0
- Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD) Q 21.2
- Fallot'sche-Tetralogie (ToF) Q 21.3

Die Suche ergab ein Kollektiv von 122 Kindern mit Down-Syndrom und einem angeborenem Herzfehler. Mit einbezogen wurden Daten aus stationären Aufenthalten in der Kinderkardiologie während dieser Zeit, sowie ergänzend dazu Untersuchungen aus der Ambulanz für Pädiatrische Endokrinologie. Eine Anonymisierung erfolgte mittels Zahlenkodierung. Jedem Kind mit Down-Syndrom wurde eine Nummer zugeteilt und darunter die zugehörigen Daten eingetragen.

### 4.3 Ausschlusskriterien

#### 4.3.1 Besondere Nebendiagnosen

Aus dem zusammengetragenen Patientengut wurden diejenigen Fälle ausgeschlossen, die aufgrund verschiedener Ursachen nicht den üblichen Eingruppierungen folgten. Dies waren vor allem besondere Krankheitskonstellationen oder Komorbiditäten, die separat betrachtet bereits einen Einfluss auf die Wachstumsentwicklung hatten, bzw. hätten haben können, oder eine Behandlung im Krankheitsverlauf, die nicht dem Procedere nach heutigem Kenntnisstand entsprach. Dies waren u.a. Kinder mit der Diagnose eines VSD mit Pulmonalatresie, eines cAVSD mit sekundärer Subaortenstenose, einer ToF mit hypoplastischen Pulmonalarterien oder einer ToF mit hypo-

plastischem rechten Ventrikel sowie einer nicht-operativ korrigierten ToF mit cAVSD oder der Nebendiagnose eines Nebennierenrinden-Teratoms. Im Kapitel 5.1 „Daten zur Gruppenbeschreibung“ werden die entsprechenden Fälle im Einzelnen dargestellt.

#### **4.3.2 Keine Operation**

Zudem wurden die Kinder, die keiner Herzoperation bedurften, nicht mit zur Auswertung herangezogen. Die Gründe für die wegfallende Indikation zur Operation waren entweder ein nachgewiesener Spontanverschluss des Defektes oder echokardiographische Verlaufskontrollen, die das Vitium cordis als hämodynamisch nicht relevant einstufen.

Sowohl die besonderen Nebendiagnosen (siehe Kapitel 4.3.1 Besondere Nebendiagnosen) als auch die nicht operierten Fälle wurden markiert (Sonderfall 1; Sonderfall 2) und aus den Berechnungen ausgeschlossen. Insgesamt verblieben 86 Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler für die statistische Auswertung.

### **4.4 Datenerhebung**

#### **4.4.1 Geburtswerte**

Wir erhoben zu jedem Kind mit Down-Syndrom und Herzfehler die Basisdaten, hierzu gehörten: Geburtsdatum, Geschlecht, Gestationsalter, Geburtsgewicht und Geburtslänge sowie Kopfumfang bei Geburt. Entsprechend der dokumentierten Daten sind als Geburtsmodi die Spontangeburt, die Vakuumextraktion, die Forcepsentbindung und die Sectio caesarea festgehalten.

Ebenfalls notiert wurden peripartale Komplikationen (während oder unmittelbar nach der Geburt). Unter Komplikation fiel zum einen die explizite Erwähnung im Arztbericht und zum anderen die Notwendigkeit einer Reanimation des Neugeborenen mit anschließendem Aufenthalt auf der Intensivstation. Darüber hinaus wurden die APGAR-Werte nach 5 und 10 Minuten gesammelt.

#### **4.4.2 Berücksichtigte Herzfehler**

Das sich aus den zuvor genannten Einschränkungen ergebende Patientenkollektiv von insgesamt 86 Kindern mit Down-Syndrom und angeborenem Herzfehler wurde nach folgenden Herzfehlern gruppiert: ASD, VSD, AVSD und ToF.

Der VSD wurde anhand des echokardiographischen Befundes in drucktrennend und nicht-drucktrennend untergliedert. Da bei zwei Kindern infolge unklarer Vorbefunde keine eindeutige Zuordnung möglich war, erfolgte die Zuteilung zu drucktrennend.

Der AVSD wurde unterteilt in einen kompletten (cAVSD) und einen inkompletten Defekt (pAVSD). Zur differenzierteren Erfassung des Schweregrades des AVSD wurde für diese Fehlbildung das mittels präoperativer Herzkatheteruntersuchung ermittelte Shunt-Volumen in % ange-

geben. Shunt-Volumina über 50% werteten wir als ausgeprägt/groß, bzw. Shunt-Volumina unter 50% als weniger ausgeprägt/weniger groß.

Bei der Fallot'schen Tetralogie ergab sich aus den vorliegenden Daten die Unterteilung in ToF und ToF mit komplettem AVSD.

Traten mehrere Herzfehler in Kombination auf, so ordneten wir diese in die Gruppe des hämodynamisch relevanteren Defektes ein.

Insgesamt resultierte daraus die Einteilung in folgende sieben Kategorien: ASD, drucktrennender VSD sowie nicht-drucktrennender VSD, cAVSD sowie pAVSD, ToF sowie ToF mit cAVSD. Ein persistierender Ductus arteriosus (PDA) wurde mit erfasst.

#### **4.4.3 Erfassung durchgeführter Herzoperation**

Zur jeweiligen Herzoperation dokumentierten wir zum einen das Eingriffsdatum und zum anderen die Art der Operation. Unterschieden wurde hierbei zwischen Direktnaht, Perikardpatch, Patch, Cleft-Naht, Pulmonalis-Banding, Pulmonalis-De-Banding, Ductusligatur sowie die Anlage oder Entfernung einer Blalock-Taussig-Anastomose (BTA). Das Alter zum Operationszeitpunkt errechneten wir unter Zuhilfenahme von SPSS. Des Weiteren wurde die Anzahl der kardiochirurgischen Eingriffe festgehalten. Eine alleinige Ductusligatur oder ein Pulmonalis-Banding wurden als Operation gewertet, auch wenn der eigentliche Herzfehler erst zu einem späteren Zeitpunkt korrigiert worden ist.

#### **4.4.4 Daten zur körperlichen Entwicklung**

Im Anschluss wurden bei jedem Kind mit Down-Syndrom und Herzfehler anhand der ambulanten und/oder stationären Verlaufskontrollen Größe und Gewicht zusammengetragen.

#### **4.4.5 Einflussvariablen**

##### **4.4.5.1 Hypothyreose**

Die manifeste Hypothyreose wurde als mögliche Einflussgröße auf Wachstum und Gewicht berücksichtigt. Einen negativen Screening-Test bei Geburt werteten wir nicht als definitiven Ausschluss einer Hypothyreose, sondern ordneten ihn in diesem Fall als unbekannt ein. Die Einordnung zur Gruppe „keine Hypothyreose“ erfolgte erst bei späterer negativer Kontrolltestung. Latente Hypothyreosen sind nicht erfasst worden.

##### **4.4.5.2 Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH)**

Eine sich im Verlauf entwickelnde PAH wurde ebenfalls als weitere mögliche wachstumsbeeinflussende Größe gewertet. Differenziert wurde mit Blick auf die eventuellen Einflüsse zwi-

schen: keine PAH, milde nicht-medikamentös therapierte PAH und schwere PAH mit medikamentöser Therapie.

#### **4.4.6 Datenaufarbeitung**

##### **4.4.6.1 Gruppierung nach Alter**

Zur Vergleichbarkeit der Wachstums- und Gewichtsdaten erfolgte unter Verwendung von SPSS die Berechnung des jeweiligen Alters eines Kindes zum entsprechenden Untersuchungszeitpunkt. Daraufhin wurden diese nach dem errechneten Alter sortiert.

Die Größe der Zeitintervalle wählten wir zunächst folgendermaßen:

Geburtszeitpunkt, danach jeweils 1., 2., 3., 4. Lebensmonat, dann 2-monatige Abstände (5./6. bis 11./12. Lebensmonat), dann 3-monatige Abstände (13./14./15. bis 22./23./24. Lebensmonat), dann 6-monatige Abstände (2. – 10. Lebensjahr) und 12-monatige Abstände (10. – 18. Lebensjahr).

Innerhalb der ersten 24 Lebensmonate wurden kleinere Zeitabstände gewählt, um der Gewichts- und Längendynamik dieses Lebensabschnitts gerecht zu werden und somit möglichst viele Kontrolluntersuchungen mit genauen Wachstums- und Gewichtsverläufen zu dokumentieren.

Falls innerhalb eines Zeitintervalls zwei Untersuchungen stattgefunden hatten, berechneten wir Mittelwerte.

Eine weitere Zusammenfassung der Zeitintervalle führten wir durch, da mit zunehmendem Alter die zur Verfügung stehenden Messwerte bei größer werdenden Abständen zwischen den Untersuchungen weniger wurden. Im Alter unter dem 24. Lebensmonat wählten wir einen 6-monatigen Abstand, über dem 25. Lebensmonat 12-monatige Abstände.

Sofern auch bei dieser Zusammenfassung mehrere Messwerte vorlagen, fassten wir die erhobenen Daten des Intervalls als Mittelwerte zusammen. Die Berücksichtigung der Verlaufsdaten reichte bis zum 18. Lebensjahr.

##### **4.4.6.2 Gruppierung nach Zeitabstand zur Operation**

Für einen Vergleich der postoperativen Wachstums- und Gewichtsentwicklung erfolgte eine zusätzliche Einteilung nach dem zeitlichen Abstand zur Herzoperation.

Mittels SPSS berechneten wir den Zeitabstand in Monaten aus der Differenz von Operations- und Untersuchungsdatum. Körperlängen/-höhen-SDS, Wachstumsgeschwindigkeits-SDS, BMI-SDS wurden entsprechend übernommen. Für die ersten 36 Monate nach Operation wurden 6-monatigen Zeitintervalle gewählt, darüber hinaus 12-monatige. Bei mehreren Untersuchungsdaten innerhalb eines Intervalls berücksichtigten wir nur einen Termin.

#### 4.4.7 Statistische Methodik

Um die zusammengetragenen Daten auswerten und vergleichen zu können, wurde der jeweilige Standard Deviation Score (SDS) berechnet – zum einen von den Geburtswerten (Geburtsgewicht, Geburtslänge) und zum anderen von Körperlänge/-höhe und Gewicht an den einzelnen Untersuchungsterminen.

Mithilfe dieser statistischen Kenngröße konnte ausgedrückt werden, um welchen Faktor ein individueller Wert von dem alters- und geschlechtsspezifischen Mittelwert (50. Perzentile) abweicht. Der SDS vergleicht demnach, geschlechtsspezifisch die Größe oder das Gewicht eines Kindes zu einer Kontrollgruppe zu dem entsprechenden Alter. Die Berechnungsformel lautet:

$$\text{SDS} = (\text{Messwert} - \text{Mittelwert der Bevölkerung}) / \text{Standardabweichung}$$

Definitionsgemäß beschreibt die Spannweite von -2,0 SDS bis +2,0 SDS den Normalbereich.

Das Programm KGS ermittelte den Körperlängen/-höhen-SDS (Height-SDS) sowie die absolute Wachstumsgeschwindigkeit (Height-Velocity, in cm/Jahr) und den SDS der Wachstumsgeschwindigkeit (Height-Velocity-SDS). Der SDS bezog sich auf die schweizerische Referenzpopulation aus dem Jahre 1989 nach den longitudinalen Züricher Wachstumsstudien von Prader et al. [68].

Unter Zuhilfenahme der Height-Velocity [cm/Jahr] gelang eine Beurteilung der individuellen Wachstumsgeschwindigkeit. Der Parameter berechnete sich aus der Wachstumsdifferenz zweier Untersuchungstermine bezogen auf ein Jahr. Ein Mindestabstand von 12 Monaten, mindestens 6 Monate, maximal 18 Monate, sollte eingehalten werden, um Fehlinterpretationen vorzubeugen. Innerhalb der ersten beiden Lebensjahre weisen Kinder physiologisch eine hohe Wachstumsgeschwindigkeit auf, weshalb im Allgemeinen dieser Zeitraum in gesonderten Tabellen aufgeführt wird. Begonnen wurde in dieser Arbeit daher nach dem 2. Lebensjahr, mit Fortsetzung in 12-monatigen Abständen.

Der Growth Analyser [100] berechnete die das Gewicht betreffenden Werte: BMI und BMI-SDS. Hierbei handelte es sich um einen Vergleich zur deutschen Referenzpopulation nach Reinken et al. aus dem Jahre 1992 [73].

Für einen SDS-Vergleich der Kinder mit Down-Syndrom und kongenitalem Herzfehler (DS+CHD) mit dem gesamten Kollektiv der Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS) bzw. mit den Kindern mit Down-Syndrom ohne angeborenen Herzfehler (DS-CHD) wurde Bezug genommen auf die von Hoffmann et al. erhobenen Daten aus dem Jahr 2016 [43]. Von Hoffmann et al. wurde der BMI-SDS aller Kinder mit Down-Syndrom (Ges.Kol.DS) sowie der Height-SDS und der Gewichts-SDS

der Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) zur Verfügung gestellt. Berechnet wurde nach oben genannter SDS-Formel jeweils alters- und geschlechtsbezogen.

Folglich wurde die Nullhypothese bei einem  $p$ -Wert  $\leq 0,05$  abgelehnt und somit statistische Signifikanz angenommen. Der Kolmogorov-Smirnov-Test bestätigte jeweils eine Normalverteilung (Gesamtkollektiv und Herzfehleruntergruppen sowie im Verlauf und postoperativ), woraufhin für eine weitere Berechnung der t-Test für unverbundene Stichproben zum Einsatz kam.

Gearbeitet wurde mit Microsoft® Word 2011 (Version 14.4.3) sowie mit SPSS Statistics (IBM SPSS Advanced Statistics 19.0) zur statistischen Berechnung. Zur Datenerhebung herangezogen wurde das Patientenmanagement-System SAP zur medizinischen Dokumentation, Verwaltung, stationären und ambulanten Planung und Abrechnung (IS-H und i.s.h.med, SAP).

Die SDS-Berechnung der Wachstums- und Gewichtsdaten erfolgte mit dem Programm KGS (Version 5.0; developed by PC PAL for Pfizer Health AB KIGS/KIMS) und dem Growth Analyser (Version 3.5; 2001 – 2006, Dutch Growth Foundation).

## 5 ERGEBNISSE

### 5.1 Daten zur Gruppenbeschreibung

Aus dem initial zusammengetragenen Patientengut von 122 Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler sind 36 Kinder nicht zur Auswertung herangezogen worden (siehe Kapitel 4.3. Ausschlusskriterien). Bei neun von ihnen war der Grund entweder eine Begleitdiagnose, die unabhängig von der Grunderkrankung Einfluss auf die Wachstumsentwicklung nahm oder eine Behandlung, die im Verlauf nicht dem Procedere nach heutigem Therapiestandard entsprach:

- Bei zwei Kindern musste die Diagnose – ursprünglich Q 21.0 (Ventrikelseptumdefekt) – zu einer Pulmonalatresie mit VSD korrigiert werden. Diese wurden gesondert beschrieben und nicht mit in die Berechnungen einbezogen.
- Des Weiteren kam ein Fall mit cAVSD und einer sekundären Subaortenstenose vor. Die Operation der Subaortenstenose erfolgte als Zweiteingriff im Alter von 12 Jahren. Aufgrund der eventuellen Wachstumsbeeinflussung durch die zweite Operation wurde dieser Fall aus der Statistik ausgeschlossen, das heißt, nicht der Gruppe der Kinder mit AVSD zugeordnet.
- Ein Kind mit pAVSD und der Nebendiagnose eines Nebennierenrinden-Teratoms wurde exkludiert. Zur Diagnosestellung kam es nach der operativen Herzfehler-Korrektur und somit verblieb auch hier eine unklare Auswirkung auf das Wachstum.
- Ein 1968 geborenes Kind mit ToF und cAVSD wurde nicht berücksichtigt. Zum damaligen Zeitpunkt entschied man sich gegen eine operative Korrektur aufgrund der noch eingeschränkten Operationsmöglichkeiten und des insgesamt schlechten Allgemeinzustandes des Kindes.
- Ein Kind mit ToF konnte wegen hypoplastischer Pulmonalarterien zunächst nicht primär korrigiert werden. Es erfolgte die Anlage einer Blalock-Taussig-Anastomose, um eine Entwicklung des pulmonalen Gefäßsystems zu ermöglichen. Erst in einer zweiten und dritten Operation war die komplette Korrektur des Herzfehlers möglich.
- Ein weiteres Kind mit ToF und hypoplastischem rechten Ventrikel, bei dem gleichermaßen zunächst eine Blalock-Taussig-Anastomose angelegt wurde und im Verlauf in einer zweiten bzw. dritten Operation eine Herzfehlerkorrektur und Rückverlagerung der Anastomose erfolgte, wurde wegen dieses Prozederes nicht für die Statistik berücksichtigt.
- Dazu kam noch ein Kind mit Down-Syndrom, 1981 geboren, und einem großen subaortalen VSD, der zwar im Alter von zehn Monaten ein Pulmonalis-Banding erhielt, jedoch im Verlauf nicht weiter operiert worden ist. Die Eltern sahen zum damaligen Zeitpunkt von einem weiteren chirurgischen Eingriff ab.
- Ein fünf Monate altes Kind mit cAVSD verstarb vor der geplanten Korrekturoperation. Genauere Angaben zur Todesursache waren aus den Akten nicht ersichtlich.

- Weiterhin exkludierten wir 27 Kinder, die keiner Herzoperation bedurften. Während der echokardiographischen Kontrolluntersuchungen wurde bei 12 Kindern ein Spontanverschluss nachgewiesen und bei 15 ein nicht hämodynamisch relevantes Vitium cordis (siehe Kapitel 4.3.2 Keine Operation).
- Es verblieben 86 Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler für die statistische Auswertung.

### 5.1.1 Geburtswerte

Alle hier und im Folgenden genannten Prozentangaben beziehen sich – sofern nicht explizit anders aufgeführt – auf das Gesamtkollektiv von 86 Kindern mit Down-Syndrom [100,0%].

Unter den erhobenen Geburtswerten lag die Geschlechterverteilung bei 39,5% für die männlichen [n = 34] und 60,5% für die weiblichen Kinder [n = 52]. Ein Gestationsalter unterhalb der 37. Schwangerschaftswoche (SSW) hatten 19 Kinder mit Down-Syndrom [22,1%], ein Alter von  $\geq$  37. Schwangerschaftswoche 30 Kinder [34,8%]. Das Häufigkeitsmaximum lag in der 39. SSW, was nahezu den Daten (Maximum in der 38. SSW) von Hoffmann et al entspricht [42,43]. Bei 37 Kindern [43,1%] konnten aufgrund nicht dokumentierter Werte keine Angaben zum Gestationsalter gemacht werden, überwiegend, weil sie erst im Säuglingsalter oder später zum ersten Mal vorstellig wurden und die Dauer der Schwangerschaft nicht immer explizit Gegenstand der Anamnese war.

Bezogen auf die Entbindungsart war die Spontangeburt mit n = 30 [34,9%] am häufigsten, gefolgt von der Sectio caesarea (n = 25 [29,1%]). Vereinzelt wurde eine Vakuumextraktion (n = 3 [3,5%]) vorgenommen. Es gab keine Fälle von Forcepsentbindungen. Es fehlen Daten für 28 Kinder [32,6%].

Komplikationen während oder unmittelbar nach der Geburt traten bei zwölf Kindern auf [14,0%]. Bei 42 Kindern mit Down-Syndrom [48,8%] konnte eine Komplikation den Akten zufolge ausgeschlossen werden. Zu den restlichen 32 Kindern [37,2%] wurden keine oder ungenügende Angaben gemacht, weshalb dies als ‚fehlender Wert‘ kategorisiert wurde. In welchem Fall eine Komplikation als solche zu werten ist, lässt sich dem Kapitel 4.4.1 „Geburtswerte“ entnehmen. Erhoben wurde dieser Faktor, um die Gesamtpopulation möglichst exakt beschreiben zu können. Bei betroffenen Kindern verbleibt ein mögliches Risiko auf verzögerte Wachstums- und/oder Gewichtsentwicklung.

Die Geburtswerte (Länge, Gewicht, BMI sowie Kopfumfang) sind, soweit sie vorlagen, unter Berücksichtigung der Tabelle Nr. 1 zusammengefasst.

<b>Geburtswerte</b>				
	Länge [cm]	Gewicht [g]	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	Kopfumfang [cm]
Mittelwert	47,88	2762,25	11,90	31,85
Standardabweichung (SD)	± 3,65	± 616,08	± 1,78	± 1,96
Median (Min – Max)	48,50 (38,00 – 55,00)	2790,00 (1090,00 – 3940,00)	11,93 (7,17 – 16,02)	32,00 (26,00 – 35,00)
n	48	62	48	32

Tab. Nr. 1: Mittlere bzw. mediane Werte von Geburtslänge (cm), Geburtsgewicht (g), BMI zur Geburt (kg/m<sup>2</sup>) und Kopfumfang zur Geburt (cm) aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und kongenitalem Herzfehler (DS+CHD).

Mit einem zugehörigen Geburtslängen-SDS von -0,05 (± 1,10), einem Geburtsgewichts-SDS von -0,45 (± 1,07) und einem Kopfumfangs-SDS von -0,84 (± 1,01) zeigen diese Daten, dass Kinder mit Down-Syndrom und angeborenem Herzfehler niedrigere Geburtswerte (Länge, Gewicht, Kopfumfang) aufweisen als Kinder der Referenzpopulation. Damit ergänzen sie die von Hoffmann et al. erhobenen Daten [Geburtslänge für Jungen 49,0 cm (± 3,3) und für Mädchen 48,6 cm (± 3,1), Geburtsgewicht für Jungen 2917,1 g (± 602) und für Mädchen 2899,7 g (± 562), Kopfumfang für Jungen 33,1 cm (± 1,8) und für Mädchen 32,8 cm (± 1,7)] [42,43]. Von in den Akten vorliegenden APGAR-Werten ließ sich ein Mittelwert berechnen von 8,7 nach 5 Minuten (n = 33 [38,4%]) sowie von 9,4 nach 10 Minuten (n = 33 [38,4%]). Es fehlten die Werte von 55 Kindern [61,6%].

### 5.1.2 Berücksichtigte Herzfehler

Bezüglich der einzelnen Herzfehler ergaben sich folgende Häufigkeiten:

- ASD            n = 10            [11,6%]
- VSD            n = 23            [26,7%]
- AVSD          n = 49            [57,0%]
- ToF            n = 4             [4,7%]

Ein persistierender Ductus arteriosus (PDA) kam begleitend bei 27 Kindern mit Down-Syndrom [31,4%] hinzu.

### 5.1.3 Erfassung durchgeführter Herzoperationen

#### 5.1.3.1 Operative Korrektur bei ASD

Einen ASD wiesen zehn Kinder auf [bzgl. ASD n = 10 = 100,0%], drei von ihnen hatten zusätzlich einen PDA [30,4%].

Der erste chirurgische Eingriff wurde wie folgt durchgeführt:

<b>ASD</b>	<b>Operationsart, 1. OP</b>	<b>Fallzahl [%]</b>
<b>Primär operiert</b>	Direktnaht	n = 4 [40,0%]
	Patch-Verschluss	n = 3 [30,0%]
	Direktnaht & Ductusligatur	n = 1 [10,0%]
<b>Nicht primär operiert</b>	Alleinige Ductusligatur	n = 2 [20,0%]

Tab. Nr. 2: Operationsart bei erster OP von 10 Kindern mit Down-Syndrom und ASD.

Die Herzfehler von acht Kindern [80,0%] sind primär operativ korrigiert worden. Bei den zwei übrigen Kindern erfolgte zunächst bei hämodynamischer Relevanz und kritischer pulmonaler Hyperämie ein Ductusverschluss (OP ohne Herz-Lungen-Maschine). Im Verlauf erfolgte die Korrekturoperation einmal mittels Direktnaht und einmal mittels Patch-Verschluss.

		<b>Alter bei 1. Operation (Monate)</b>	<b>Alter bei 2. Operation (Monate)</b>
<b>ASD</b>	Mittelwert ( $\pm$ SD)	33,60 ( $\pm$ 30,73)	12,00 ( $\pm$ 0,89)
	Median (Min – Max)	29,50 (0,10 – 92,00)	12,00 (5,00 – 19,00)
	n	10	2

Tab. Nr. 3: Mittleres bzw. medianes Alter bei erster und zweiter Herzoperation von 10 Kindern mit Down-Syndrom und ASD.

Tabelle Nr. 3 fasst die Daten bzgl. der Altersverteilung bei erster und zweiter Operation zusammen. Das mittlere Alter der ersten Operation betrug 33,6 Monate. Bei den beiden Kindern mit Zweiteingriff nach Ductusligatur lag das mittlere Alter bei 12,0 Monaten.

Der ASD wurde über einen postoperativen Zeitraum von fünf Jahren hinweg beobachtet. Bei niedriger Fallzahl ab dem dritten postoperativen Jahr (n = 2), wurden in die Signifikanzberechnung nur der Operationszeitpunkt und die ersten beiden postoperativen Jahre einbezogen.

### 5.1.3.2 Operative Korrektur bei VSD

An einem VSD litten 23 Kinder mit Down-Syndrom [bzgl. VSD n = 23 = 100,0%]. Infolge der Untergliederung ergab die Verteilung drei Kinder mit drucktrennendem VSD [13,0%] sowie 20 Kinder mit nicht-drucktrennendem VSD [87,0%]. Die Nebendiagnose eines PDA hatten sieben der Kinder [30,4%]. Die Operationsarten im ersten chirurgischen Eingriff stellen sich wie folgt dar:

<b>VSD</b>	<b>Operationsart, 1.OP</b>	<b>Fallzahl [%]</b>
<b>Primär operiert</b>	Patch-Verschluss	n = 14 [60,9%]
	Patch-Verschluss & Ductusligatur	n = 3 [13,0%]
<b>Nicht primär operiert</b>	Alleiniges Pulmonalis Banding	n = 2 [8,7%]
	Alleinige Ductusligatur	n = 2 [8,7%]
	Ductusligatur & Pulmonalis Banding	n = 2 [8,7%]

Tab. Nr. 4: Operationsart bei erster OP von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD.

Insgesamt erhielten 17 Kinder mit Down-Syndrom und VSD [73,9%] eine Primärkorrektur durch einen Patch-Verschluss. Hierunter befanden sich alle drei Kinder mit drucktrennendem VSD. Eine vollständige weitere operative Korrektur wurde bei allen sechs letztgenannten Kindern durchgeführt, ebenfalls durch einen Patch-Verschluss. Die Altersverteilung nach Aufgliederung der Stichprobe in drucktrennend und nicht-drucktrennend lässt sich aus nachfolgender Tabelle Nr. 5 entnehmen.

<b>Herzfehler</b>		<b>Alter bei 1. Operation (Monate)</b>	<b>Alter bei 2. Operation (Monate)</b>
VSD drucktrennend	Mittelwert ( $\pm$ SD)	12,67 ( $\pm$ 10,11)	
	Median (Min – Max)	18,00 (1,00 – 19,00)	
	n	3	
VSD nicht drucktrennend	Mittelwert ( $\pm$ SD)	8,10 ( $\pm$ 11,19)	27,16 ( $\pm$ 22,44)
	Median (Min – Max)	5,50 (0,10 – 54,00)	26,00 (3,00 – 65,00)
	n	20	6
<b>Insgesamt</b>	Mittelwert ( $\pm$ SD)	8,69 ( $\pm$ 10,95)	27,16 ( $\pm$ 22,44)
	Median (Min – Max)	6,00 (0,40 – 54,00)	26,00 (3,00 – 65,00)
	n	23	6

Tab. Nr. 5: Mittleres bzw. medianes Alter bei erster und zweiter Operation von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD. Untergliederung nach drucktrennendem und nicht-drucktrennendem VSD.

Demzufolge lag das mittlere Alter zur ersten Operation bei 8,7 Monaten sowie bei 27,2 Monaten für den Zweiteingriff. Postoperativ wurden die Kinder mit VSD über einen Zeitraum von acht Jahren betrachtet.

### 5.1.3.3 Operative Korrektur bei AVSD

Ein AVSD kam bei insgesamt 49 Kindern vor [bzgl. AVSD  $n = 49 = 100,0\%$ ], mit entsprechender Häufigkeitsverteilung:

- Partieller AVSD (pAVSD)  $n = 11$  [22,4%]
- Kompletter AVSD (cAVSD)  $n = 38$  [77,6%].

Einen PDA hatten 16 Kinder [32,7%], darunter zwei beim pAVSD und 14 beim cAVSD.

Folgende Operationen sind beim Vitium pAVSD [bzgl. pAVSD  $n = 11 = 100,0\%$ ] vorgenommen worden:

<b>pAVSD</b>	<b>Operationsart, 1. OP</b>	<b>Fallzahl [%]</b>
<b>Primär operiert</b>	Direktnaht	$n = 1$ [9,1%]
	Perikardpatch	$n = 4$ [36,4%]
	Dacron-Patch	$n = 5$ [45,4%]
	Perikardpatch- & Dacron-Patch	$n = 1$ [9,1%]

Tab. Nr. 6: Operationsart bei erster OP von 11 Kindern mit Down-Syndrom und pAVSD.

Alle elf Kinder mit Down-Syndrom und pAVSD wurden primär korrigiert. Entsprechend der Dokumentation verschlossen sich beide PDAs jeweils spontan.

Ein Kind musste im Alter von 89,0 Monaten ( $7\frac{5}{12}$  Jahre) nochmals operativ versorgt werden. Hier wurde ein Patch-Verschluss bei zusätzlichem ASD vom Secundum-Typ notwendig.

Das mittlere Alter bei der ersten Operation betrug 47,2 Monate (siehe Tabelle Nr. 8).

Für die Fehlbildung des cAVSD standen folgende gängigen Operationsmethoden zur Verfügung:

Die Single-Patch-Technik, bei welcher der Defekt-Verschluss ausschließlich durch einen Dacron-Patch erfolgte. Oder die Doppel-Patch-Technik, wobei der ventrikuläre Anteil mittels Dacron-Patch und der atriale Anteil mittels Perikardpatch verschlossen wurde. Ebenso war eine vollständige Defektdeckung mit Perikardpatch möglich.

Beim cAVSD [bzgl. cAVSD n = 38 = 100,0%] erfolgten die primären Eingriffe oder Korrekturen folgendermaßen:

<b>cAVSD</b>	<b>Operationsart, 1. OP</b>	<b>Fallzahl [%]</b>
<b>Primär operiert</b>		
ASD- / VSD-Anteil:	Perikardpatch	n = 2 [5,3%]
ASD- / VSD-Anteil:	Single-Patch-Technik	n = 8 [21,1%]
ASD- / VSD-Anteil:	Doppel-Patch-Technik	n = 15 [39,5%]
ASD- / VSD-Anteil:	Single-Patch-Technik + Ductusligatur	n = 2 [5,3%]
ASD- / VSD-Anteil:	Doppel-Patch-Technik + Ductusligatur	n = 6 [15,8%]
<b>Nicht primär operiert</b>	Alleiniges Pulmonalis Banding	n = 2 [5,3%]
	Ductusligatur & Pulmonalis Banding	n = 2 [5,3%]
	Unbekannt (kein Operationsbericht verfügbar)	n = 1 [2,6%]

Tab. Nr. 7: Operationsart bei erster OP von 38 Kindern mit Down-Syndrom und cAVSD.

Demzufolge wurden 33 Kinder primär operiert [86,8%]. Das weitere Prozedere der nicht-primär korrigierten Herzfehler stellt sich wie folgt dar: Die zwei Kinder mit alleinigem Pulmonalis Banding erhielten einen Patch-Verschluss und gleichzeitiges De-Banding. Unter den beiden Kindern mit Ductusligatur & Pulmonalis Banding erhielt das eine Kind eine Korrektur durch einen Patch-Verschluss und das andere Kind eine durch einen Perikardpatch- und Patch-Verschluss.

Neben diesen vier Kindern bedurften weitere vier Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD einer zweiten Operation. Drei von ihnen erhielten eine erneute Ductusligatur und einer wegen eines residualen Shunts einen zweiten Patch-Verschluss. Im Mittel waren die Kinder mit cAVSD bei der ersten Operation 14,1 Monate alt.

Die genaue Häufigkeits- und Altersverteilung bei erster und zweiter Operation stellt Tabelle Nr. 8 dar:

<b>Herzfehler</b>		<b>Alter bei 1. Operation (Monate)</b>	<b>Alter bei 2. Operation (Monate)</b>
<b>cAVSD</b>	Mittelwert ( $\pm$ SD)	14,08 ( $\pm$ 20,14)	35,50 ( $\pm$ 33,58)
	Median (Min – Max)	6,00 (0,60 – 85)	26,50 (7,00 – 112,00)
	n	38	8
<b>pAVSD</b>	Mittelwert ( $\pm$ SD)	47,18 ( $\pm$ 46,62)	89,00
	Median (Min – Max)	29,00 (7,00 – 161,00)	89,00
	n	11	1
<b>Insgesamt</b>	Mittelwert ( $\pm$ SD)	21,51 ( $\pm$ 30,98)	41,44 (36,12)
	Median (Min – Max)	7,00 (0,60 – 161,00)	29,00 (7,00 – 112,00)
	n	49	9

Tab. Nr. 8: Mittleres und medianes Alter bei erster und zweiter Operation von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD. Untergliederung nach cAVSD und pAVSD.

Die Kinder mit Down-Syndrom und AVSD konnten bei Fallzahlen  $n > 7$  bis zu dreizehn Jahre postoperativ untersucht werden.

Eine präoperative Herzkatheteruntersuchung wurde bei 25 Kindern mit AVSD durchgeführt. Insgesamt wurde ein mittleres präoperatives Shunt-Volumen von 53,6 % ( $\pm$  22,63) gemessen ( $n = 22$ ). Hierunter wiesen die Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD ein größeres mittleres Shunt-Volumen auf [61,6% ( $\pm$  17,35) für  $n = 17$ ] als diejenigen mit pAVSD [26,2% ( $\pm$  16,44) für  $n = 5$ ].

Für zwei Kinder mit cAVSD sowie einem Kind mit pAVSD fanden sich in den Untersuchungs- und Arztberichten keine eindeutigen Angaben zu den Shunt-Volumina, sondern die Formulierung „großer Shunt“ mit einer dementsprechenden Einordnung unter der Annahme eines Shunt-Volumens  $> 50\%$ . Insgesamt hatten neun Kinder ein Shunt-Volumen von  $\leq 50\%$  (davon  $n = 4$  mit cAVSD) und 16 Kinder ein Shunt-Volumen von  $> 50\%$  (davon  $n = 15$  mit cAVSD).

#### 5.1.3.4 Operative Korrektur bei Fallot'scher Tetralogie (ToF)

Die Diagnose ToF wurde bei vier Kindern gestellt [bzgl. ToF  $n = 4 = 100,0\%$ ], wobei unter diesen genannten bei drei Personen ein zusätzlicher cAVSD mit beschrieben wurde.

##### 5.1.3.4.1 Isolierte ToF

Im Alter von 13 Monaten erfolgte der erste und einzige kardiochirurgische Eingriff bei diesem Kind mit Down-Syndrom und ToF. Die subpulmonale Stenose wurde reseziert, zusätzlich führte man eine Valvulotomie der Pulmonalklappe sowie eine Erweiterung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes mittels Patch durch. Im weiteren Verlauf ergab sich keine Notwendigkeit zu einer zweiten Intervention.

#### 5.1.3.4.2 ToF in Kombination mit cAVSD

Ein Kind mit Down-Syndrom und ToF mit cAVSD ist im Alter von 15 Monaten zum ersten Mal einer Operation unterzogen worden. Der ventrikuläre Anteil des cAVSD wurde mittels Dacron-Patch und der atriale Anteil mittels autologen Perikard-Patch verschlossen. Zudem erfolgte eine transanuläre Erweiterung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes durch einen Goretexpatch. Bei einer mäßiggradigen residualen Pulmonalstenose entwickelte sich im Verlauf eine drittgradige Pulmonalklappeninsuffizienz, die eine erneute Intervention nach sich zog. Diese wurde im Alter von 105 Monaten (8 <sup>9</sup>/<sub>12</sub> Jahre) durchgeführt, wobei ein equiner Patch zur Pulmonalklappenrekonstruktion eingesetzt wurde. Der weitere Verlauf war komplikationslos.

Die erste operative Korrektur bei einem weiteren Kind mit Down-Syndrom und ToF mit cAVSD fand im Alter von 28 Monaten statt. Der cAVSD wurde wie oben genannt versorgt (ASD-Anteil mit Perikardpatch, VSD-Anteil mit Dacron-Patch), die Subpulmonalstenose wurde reseziert, eine Valvulotomie der Pulmonalklappe ausgeführt und der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt mit einem Perikard-Patch erweitert. Zudem bestand eine aneurysmatische Erweiterung im rechtsventrikulären Ausflusstrakt, aus welcher sich im Verlauf eine relevante Re-Stenose entwickelte. Diese wurde in einer zweiten Sitzung im Alter von 102 Monaten (8 ½ Jahre) operiert durch eine Ausflusstrakt-Erweiterung (equiner Patch) und Aneurysma-Resektion mit gleichzeitiger Rekonstruktion einer monokuspiden Pulmonalklappe. Im Folgenden wurde kein weiterer Eingriff notwendig.

Ein drittes Kind mit Down-Syndrom und ToF mit cAVSD litt zusätzlich an einem PDA. Im Alter von 16 Monaten erfolgte ein chirurgischer Eingriff, bei welchem der cAVSD wie im zuvor beschriebenen Verfahren korrigiert worden ist. Des Weiteren resezierte man auch hier die Subpulmonalstenose und führte eine Valvulotomie der Pulmonalklappe durch. In gleicher Sitzung wurde der PDA durch einen Clip verschlossen. Bis zum Erhebungszeitpunkt (2. Lebensjahr) ergab sich bei guter Genesung kein Bedarf einer weiteren Intervention.

Wie Tabelle Nr. 9 zeigt, betrug das mittlere Alter bei der ersten Operation 18,0 Monate; beim zweiten Eingriff 103,5 Monate (8 ½ Jahre).

<b>ToF (n = 1) und ToF mit cAVSD (n = 3)</b>			
<b>Herzfehler</b>		<b>Alter bei 1. Operation (Monate)</b>	<b>Alter bei 2. Operation (Monate)</b>
ToF	Mittelwert (± SD)	13,00	
	Median (Min – Max)	13,00	
	n	1	
ToF + cAVSD	Mittelwert (± SD)	19,67 (± 7,23)	103,50 (± 2,12)
	Median (Min – Max)	16,00 (15,0 – 28,0)	103,50 (102,0 – 105,0)
	n	3	2
Insgesamt	Mittelwert (± SD)	18,00 (± 6,78)	103,50 (± 2,12)
	Median (Min – Max)	15,50 (13,0 – 28,0)	103,50 (102,0 – 105,0)
	n	4	2

Tab. Nr. 9: Mittleres und medianes Alter bei erster und zweiter Operation von 4 Kindern mit Down-Syndrom und ToF. Unterteilung nach ToF und ToF mit cAVSD.

## 5.1.4 Einflussvariablen

### 5.1.4.1 Hypothyreose

Die Diagnose einer Hypothyreose ergab sich bei 28 Kindern mit Down-Syndrom [32,6%]. Hiervon hatten lediglich zwei Kinder eine kongenitale Schilddrüsenerkrankung. In diesem Kollektiv von 28 Kindern [bzgl. Hypothyreose n = 28 = 100,0%] konnte bei insgesamt 14 von ihnen [50,0%] eine Schilddrüsenunterfunktion innerhalb der ersten 24 Lebensmonate diagnostiziert werden. Von ihnen sind 27 Kinder [96,4%] mit Thyroxin substituiert worden. Der Mittelwert für einen Beginn mit der Thyroxin-Therapie lag bei einem Alter von 61,0 Monaten (5 1/12 Jahre). Für 18 Kinder mit Down-Syndrom [20,9%] fehlten Angaben zur Schilddrüsenfunktion.

### 5.1.4.2 Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH)

Eine PAH wurde bei 13 Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler diagnostiziert [14,1%]. Zehn von ihnen waren durch ihr Vitium cordis von einer mildereren, passageren PAH betroffen, so dass keine medikamentöse Therapie erfolgte. Den Einfluss dieser passageren PAH stuften wir für das Wachstum als nicht relevant ein. Bei drei Kindern war eine medikamentöse Behandlung der PAH notwendig.

In Tabelle Nr. 10 werden diejenigen Kinder mit Down-Syndrom und PAH und den zugehörigen Herzfehlern dargestellt.

Verteilung		Pulmonalarterielle Hypertonie			Gesamt
		nein	mild	schwer	
<b>Herzfehler</b>	ASD	8	1	1	10
	VSD, drucktrennend	2	1	0	3
	VSD, nicht drucktrennend	16	4	0	20
	cAVSD	33	4	1	38
	pAVSD	10	0	1	11
	ToF	1	0	0	1
	ToF + cAVSD	3	0	0	3
<b>Gesamt</b>		73	10	3	86

Tab. Nr. 10: Häufigkeitsverteilung der PAH (keine, mild, schwer) aller 86 Kinder mit Down-Syndrom mit kongenitalem Herzfehler (DS+CHD).

## 5.2 Ergebnisse der Wachstumsdaten

### 5.2.1 Vergleichskollektiv Referenzpopulation

Die Erhebung der Wachstumsdaten erfolgte zum einen in absoluten Werten und zum anderen als Standard Deviation Score (SDS) der Referenzpopulation (RF). Da die Körperlängen/-höhendaten in cm nur schwer miteinander vergleichbar waren, wird in den nachfolgenden Kapiteln stets Bezug auf den Körperlängen/-höhen-SDS (Height-SDS) genommen. Die exakte Angabe zur Berechnung des SDS lässt sich dem Kapitel 4.4.7 „Statistische Methodik“ entnehmen. Die Betrachtung der Körperlängen/-höhenentwicklung als SDS über einen Zeitraum von der Geburt bis zum 18. Lebensjahr beschränkt sich im Folgenden auf das Wesentliche. Der Schwerpunkt soll auf der postoperativen Entwicklung des Körperlängen/-höhen-SDS (Height-SDS) liegen, untergliedert in die einzelnen Herzfehler – ASD, VSD, AVSD.

#### 5.2.1.1 Verlaufsdaten

Die Datenbeschreibung beginnt zum Zeitpunkt der Geburt. Um der raschen kindlichen Wachstumsdynamik gerecht zu werden, sind die ersten 24 Lebensmonate in 6-monatigen Abständen angegeben. Der weitere Verlauf setzt sich in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr fort (siehe Tabelle Nr. 11).

<b>Height-SDS der Kinder mit Down-Syndrom und CHD [n = 86]</b>						
	Geburtslänge [cm]	Geburtslängen- SDS	< 6 Monate	7 - 12 Monate	13 - 18 Monate	19 - 24 Monate
Mittelwert	47,88	-0,05	-1,82	-2,03	-2,34	-2,55
SD	± 3,65	± 1,10	± 1,37	± 1,20	± 1,20	± 1,45
n	48	42	70	68	66	50

Tab. Nr. 11: Geburtslänge (cm) und Geburtslängen-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum von Geburt in 6-monatigen Abständen bis zum 2. Lebensjahr.

Wie Tabelle Nr. 11 zeigt, beträgt die mittlere Geburtslänge 47,88 cm ( $\pm 3,65$ ) und der Geburtslängen-SDS -0,05 ( $\pm 1,10$ ). Die von Hoffmann et al. erhobenen Geburtsdaten für deutsche Kinder mit Down-Syndrom liegen bei 49,0 cm ( $\pm 3,3$ ) für Jungen und 48,6 cm ( $\pm 3,1$ ) für Mädchen [42,43]. Das Programm KGS errechnete die angegebenen Geburtslängen-SDS-Werte aus dem Gestationsalter und der Geburtslänge. Die Differenz der in Tabelle Nr. 11 aufgeführten Fallzahlen n in den Spalten ‚Geburtslänge‘ und ‚Geburtslängen-SDS‘ resultierte aus teilweise unvollständigen Geburtsangaben in den Akten. Wenn die Kinder mit Down-Syndrom erst im Säuglingsalter oder später erstmals vorstellig wurden, war die Dauer der Schwangerschaft nicht immer explizit Gegenstand der Anamnese. In den ersten Lebensmonaten fällt der Height-SDS und unterschreitet ab dem 7. Lebensmonat die definierte Grenze von Normbereich zu Kleinwuchs (-2,0 SDS).

Im weiteren Verlauf vom 2. Lebensjahr zum 18. Lebensjahr bleibt der Height-SDS fortan unterhalb des -2,0-SDS-Grenzwertes. Ein erster Tiefpunkt ist im 4. Lebensjahr erreicht [-2,93 SDS ( $\pm$  1,24)]. Ab dem 10. Lebensjahr bewegen sich die Height-SDS-Werte um den definierten Grenzbereich von -2,0 SDS [12. Lebensjahr: -2,03 SDS ( $\pm$  0,97) / 13. Lebensjahr: -1,96 SDS ( $\pm$  0,09) / 14. Lebensjahr: -2,15 SDS ( $\pm$  1,09)]. Bis zur Volljährigkeit fällt der Height-SDS auf bis -3,46 SDS ( $\pm$  0,85). Im Anhang findet sich die dazugehörige Tabelle mit Abbildung (siehe Tabelle Nr. 52 und Abbildung Nr. 36).

### 5.2.1.2 Postoperative Daten

Neben der Verlaufsbeobachtung der Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler ist auch die postoperative Größenentwicklung von Interesse. Es stellt sich die Frage nach einem möglichen Aufholwachstum nach Korrekturingriff. Die Daten wurden in jährlichen Abständen bis zum 13. Jahr nach Ersteingriff erhoben. Im Anhang findet sich die dazugehörige Tabelle mit Abbildung (siehe Tabelle Nr. 53 und Abbildung Nr. 37).

Zum Operationszeitpunkt und in den ersten postoperativen Jahren ist der Height-SDS im Vergleich zur Referenzpopulation unterhalb der -2,0-SDS-Grenze [1. Operation: -2,33 SDS ( $\pm$  1,13)]. Im ersten Jahr nach Herzfehlerkorrektur tritt eine leichte Verbesserung des Height-SDS ein [-2,24 SDS ( $\pm$  1,32)], in den Folgejahren fallen die Werte wieder und erreichen im 5. Jahr postoperativ einen Tiefstwert [-2,83 SDS ( $\pm$  1,20)]. Im postoperativen Langzeitverlauf (11./12./13. postoperatives Jahr) verbessern sich die Height-SDS-Werte vorübergehend und gleichen sich an die Ausgangssituation zum Operationszeitpunkt an [1. Operation: -2,33 SDS ( $\pm$  1,13); 13. Jahr postoperativ: -2,34 SDS ( $\pm$  1,20)]. Das mittlere Alter zum Zeitpunkt der ersten Operation beträgt 19,3 Monate (1 <sup>7</sup>/<sub>12</sub> Jahre).

Von sieben Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler fehlten die Daten zum Operationszeitpunkt (drei Kinder mit VSD, vier Kinder mit cAVSD). Zwei dieser Kinder mit Down-Syndrom wurden in anderen Kliniken operiert und sind erst nach Herzfehlerkorrektur zugezogen.

Die restlichen fünf Kinder wurden jeweils vor dem Jahr 2001 kardiochirurgisch versorgt. Dazu sind im SAP keine OP-Daten einsehbar. Die entsprechenden Akten lagen entweder nicht vor oder wurden nicht ins Computer-System SAP eingelesen.

<b>Alter [Monate], Länge [cm] und Height-SDS bei 1. und 2. Operation</b>						
	Alter bei 1.OP	Länge 1. OP	Height-SDS 1. OP	Alter bei 2.OP	Länge 2. OP	Height-SDS 2. OP
Mittelwert	19,32	72,47	-2,33	40,37	83,15	-3,28
SD	$\pm$ 27,06	$\pm$ 17,86	$\pm$ 1,13	$\pm$ 36,28	$\pm$ 22,96	$\pm$ 1,36
n	86	79	79	19	17	17

Tab. Nr. 12: Alter (Monate), Länge (cm) und Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Zeitpunkt der ersten (n = 86) und der zweiten Operation (n = 19).

Um die Operation in einen zeitlichen Zusammenhang zum Lebensalter setzen zu können, betrachtet man das mittlere Alter aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler zum Zeitpunkt des kardiochirurgischen Eingriffs – dieses beträgt für den ersten Eingriff 19,3 Monate ( $1 \frac{7}{12}$  Jahre) und für den zweiten Eingriff 40,37 Monate ( $3 \frac{4}{12}$  Jahre) (siehe Tabelle Nr. 12).

Nach der ersten Operation finden sich im postoperativen Verlauf Tiefstwerte im dritten bis fünften Jahr postoperativ. Dies würde einem Lebensjahr von  $4 \frac{7}{12}$  bis  $6 \frac{7}{12}$  Jahren entsprechen.

Diese Altersspanne ist in der Verlaufsbetrachtung des Height-SDS (Geburt bis 18. Lebensjahr) ebenfalls mit einem Negativtrend behaftet (siehe Tabelle Nr. 52 und Abbildung Nr. 36 im Anhang). Falls ein zweiter kardiochirurgischer Eingriff notwendig war, wurde dieser im mittleren Alter von  $3 \frac{4}{12}$  Jahren durchgeführt mit einem durchschnittlichen Height-SDS von -3,28 ( $\pm 1,36$ ). In der Verlaufsbetrachtung (Geburt bis 18. Lebensjahr) weisen die Kinder mit Down-Syndrom im 4. Lebensjahr einen weniger negativen Height-SDS auf [-2,93 ( $\pm 1,24$ )].

Der Stichprobenumfang nahm im zeitlichen Verlauf auf < 30 % ab (ab 9. Jahr). Ebenso lag eine nicht unerhebliche Spannbreite beim Alter des chirurgischen Ersteingriffs vor. Eine differenziertere Betrachtung der einzelnen Herzfehlergruppen erweist sich daher als notwendig.

### 5.2.1.3 Postoperative Daten der einzelnen Herzfehlergruppen

Unter dem Gesichtspunkt der postoperativen Größenentwicklung werden in diesem Abschnitt die kardialen Fehlbildungen – ASD, VSD und AVSD – separat betrachtet.

#### 5.2.1.3.1 ASD

In der nachfolgenden Tabelle Nr. 13 ist für das Vitium ASD das Alter jeweils zum Zeitpunkt der ersten und der zweiten Operation dargestellt wie auch die absolute Körpergröße (cm) und der Height-SDS.

<b>ASD [n = 10] Alter [Monate], Länge [cm] und Height-SDS bei 1. und 2. Operation</b>						
	Alter bei 1.OP	Länge 1. OP	Height-SDS 1. OP	Alter bei 2.OP	Länge 2. OP	Height-SDS 2. OP
Mittelwert	33,60	82,34	-2,25	12,00	62,50	-2,61
SD	$\pm 30,72$	$\pm 22,28$	$\pm 0,77$	$\pm 9,89$	$\pm 17,68$	$\pm 1,49$
n	10	10	10	2	2	2

Tab. Nr. 13: Alter (Monate), Länge (cm) und Height-SDS aller 10 Kinder mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Zeitpunkt der ersten (n = 10) und der zweiten Operation (n = 2).

Zum Zeitpunkt der ersten Operation liegt der Height-SDS unterhalb des für Kleinwuchs definierten Bereichs [1. Operation: -2,25 SDS ( $\pm 0,77$ )]. Innerhalb der ersten beiden postoperativen Jahre zeigt sich zunächst ein uneinheitlicher Trend [1. Jahr postoperativ: -2,17 SDS ( $\pm 0,75$ );

2. Jahr postoperativ:  $-2,41 \text{ SDS} (\pm 0,89)$ ]. Im 3., 4. und 5. Jahr postoperativ lässt sich eine deutlich positive Entwicklung des Height-SDS erkennen. Die Height-SDS-Werte sind zwar weniger negativ als die des Ausgangswertes vom Operationszeitpunkt, dennoch verbleiben alle Werte im Negativbereich (siehe Tabelle Nr. 54 im Anhang).

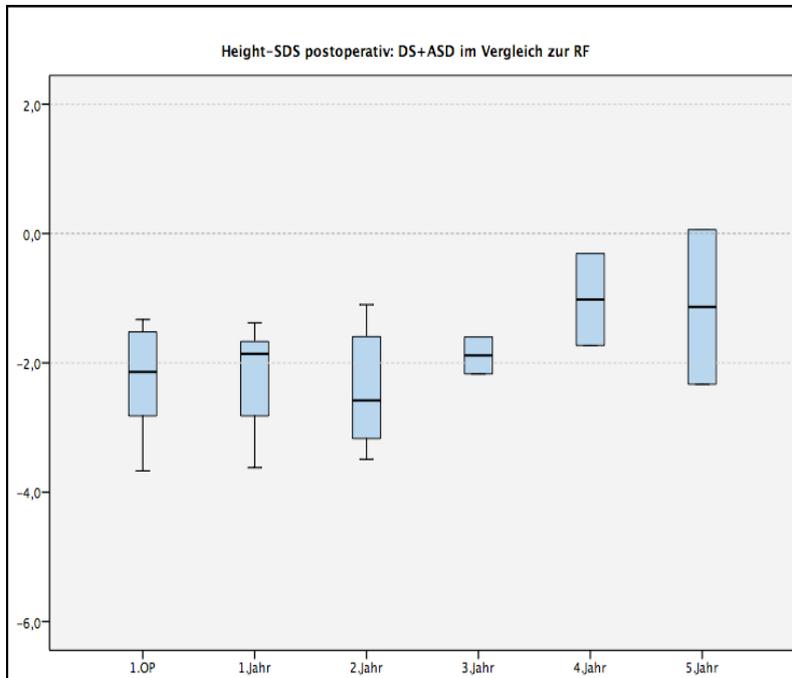


Abb. Nr. 1: Boxplot: Height-SDS von 10 Kindern mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ.

(Bezug nehmend auf Tab. Nr. 54 im Anhang)

Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Die letzten Zeitabschnitte (3., 4. und 5. Jahr postoperativ) beinhalten jeweils nur zwei Kinder. Die Intervalle sind zur vollständigen Beschreibung mit aufgeführt, in die Signifikanzberechnung wegen geringer Aussagekraft jedoch nicht mit einbezogen worden.

Den Leitlinien 2010 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie zufolge ist im Regelfall eine langfristige Nachkontrolle dieser Patientengruppen nur noch im 2- bis 3-Jahresabstand erforderlich, weshalb sich die postoperative Verlaufsdokumentation der Daten als zunehmend lückenhaft gestaltet.

### 5.2.1.3.2 VSD

Zunächst veranschaulicht die Tabelle Nr. 14 das mittlere Alter zum Zeitpunkt des ersten und des zweiten kardiochirurgischen Eingriffs sowie die mittlere Länge (cm) und den dazugehörigen Height-SDS der Kinder mit Down-Syndrom und VSD.

VSD [n = 23] Alter [Monate], Länge [cm] und Height-SDS bei 1. und 2. Operation						
	Alter bei 1.OP	Länge 1. OP	Height-SDS 1. OP	Alter bei 2.OP	Länge 2. OP	Height-SDS 2. OP
Mittelwert	8,69	64,65	-2,26	27,16	77,60	-3,41
SD	± 10,95	± 8,57	± 1,12	± 22,44	± 14,92	± 0,78
n	23	20	20	6	5	5

Tab. Nr. 14: Alter (Monate), Länge (cm) und Height-SDS aller 23 Kinder mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Zeitpunkt der ersten (n = 23) und der zweiten Operation (n = 6).

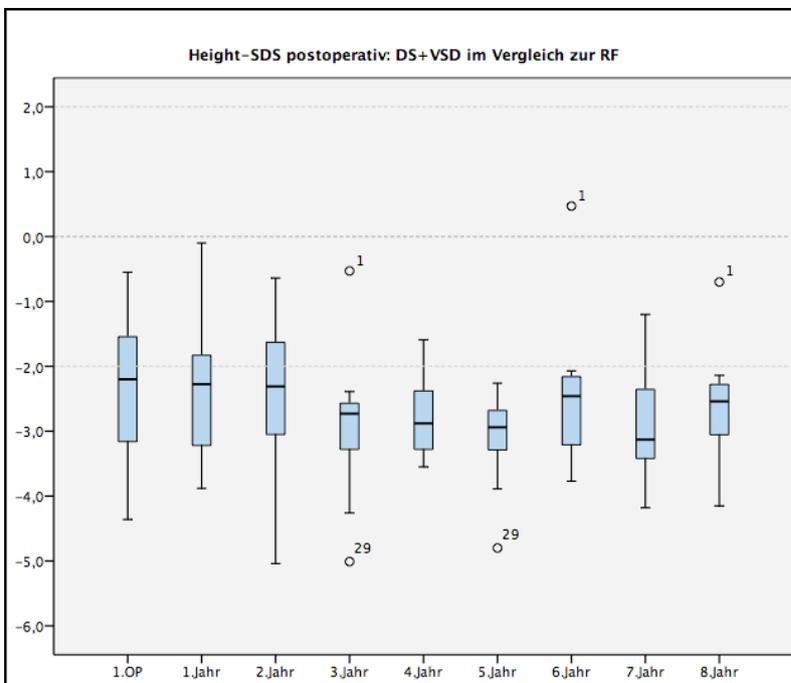


Abb. Nr. 2: Boxplot: Height-SDS von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 55 im Anhang) Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Auch die vom VSD betroffenen Kinder mit Down-Syndrom weisen zum Operationszeitpunkt einen negativen Height-SDS auf [1. Operation: -2,26 SDS ( $\pm$  1,12)]. In den ersten postoperativen Jahren folgt ein zunehmender Negativtrend mit einem Tiefstwert im 5. Jahr postoperativ [5. Jahr postoperativ: -3,14 SDS ( $\pm$  0,79)]. Der Height-SDS-Ausgangswert bei Ersteingriff kann innerhalb von 8 Jahren nicht aufgeholt werden [8. Jahr postoperativ: -2,57 SDS ( $\pm$  0,98)] (siehe Tabelle Nr. 55 im Anhang). Eine Untergliederung nach ‚VSD-drucktrennend‘ und ‚VSD-nicht-drucktrennend‘ wurde wegen geringer Anzahl in der ‚VSD-drucktrennend‘-Gruppe ( $n \leq 3$ ) nicht vorgenommen.

### 5.2.1.3.3 AVSD

Das Vitium AVSD betreffend listet die Tabelle Nr. 15 das Alter, die absolute Körpergröße (cm) und den Height-SDS zum ersten und zweiten Operationszeitpunkt auf.

AVSD [n = 49] Alter [Monate], Länge [cm] und Height-SDS bei 1. und 2. Operation						
	Alter bei 1.OP	Länge 1. OP	Height-SDS 1. OP	Alter bei 2.OP	Länge 2. OP	Height-SDS 2. OP
Mittelwert	21,51	73,40	-2,43	41,44	82,44	-3,62
SD	± 30,98	± 19,43	± 1,24	± 36,12	± 22,10	± 1,71
n	49	45	45	9	8	8

Tab. Nr. 15: Alter (Monate), Länge (cm) und Height-SDS aller 49 Kinder mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Zeitpunkt der ersten (n = 49) und der zweiten Operation (n = 6).

Zum Operationszeitpunkt liegt der Height-SDS mit -2,43 SDS ( $\pm 1,24$ ) ebenfalls im definierten Bereich für Kleinwuchs. Im ersten Jahr nach Herzfehlerkorrektur verbessert sich der Height-SDS [1. Jahr postoperativ: -2,21 SDS ( $\pm 1,58$ )], fällt jedoch in den folgenden Jahren ab [3. Jahr postoperativ: -2,84 SDS ( $\pm 1,32$ )]. Tiefstwerte werden im 5. sowie im 6. postoperativen Jahr erreicht [6. Jahr postoperativ: -2,99 SDS ( $\pm 1,27$ )]. Im 10. Jahr nach Herzfehlerkorrektur ist der Height-SDS im Vergleich zum Operationszeitpunkt weniger negativ [10. Jahr postoperativ: -2,01 SDS ( $\pm 0,95$ )] (siehe Tabelle Nr. 56 im Anhang).

Die Entwicklung von cAVSD und pAVSD verhält sich nach t-Testung nicht signifikant unterschiedlich (siehe Tabelle Nr. 57 im Anhang).

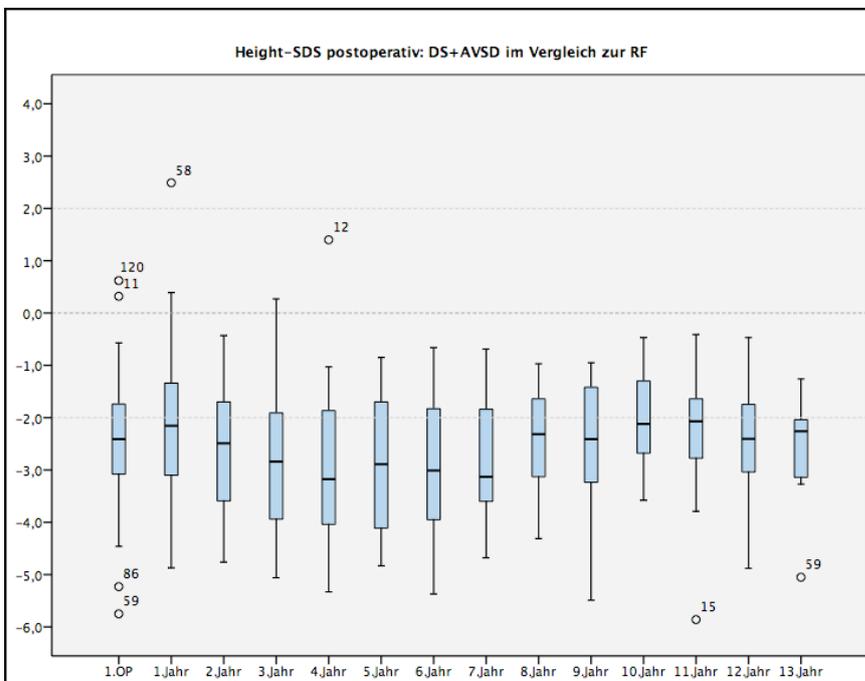


Abb. Nr. 3: Boxplot: Height-SDS von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 56 im Anhang) Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Der t-Testung zufolge liegt kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den mittleren Height-SDS-Werten des ASD [Berechnung bis einschließlich des 2. Jahres postoperativ, danach  $n \leq 2$ ] und denen des VSD oder denen des AVSD vor, weder zum Zeitpunkt des kardiochirurgischen Ersteingriffs noch im postoperativen Verlauf. Ebenfalls kein signifikantes Ergebnis zeigt die t-Testung zwischen den Height-SDS-Werten der kardialen Fehlbildungen VSD und AVSD [Berechnung vom Operationszeitpunkt bis einschließlich des 8. Jahres postoperativ, danach  $n \leq 8$ ]. Aus Gründen der Übersicht finden sich die zugehörigen Tabellen im Anhang (siehe Tabelle Nr. 58, Nr. 59 und Nr. 60).

Alle Kinder mit Down-Syndrom und angeborenem Herzfehler waren und bleiben wesentlich kleiner als Kinder der Referenzpopulation (unter -2,0 SDS, bis auf Kinder mit Down-Syndrom und ASD ab dem 3. Jahr postoperativ,  $n = 2$ : -1,88 SDS ( $\pm 0,40$ )).

Betrachtet man die einzelnen Herzfehler dieses Patientenkollektivs untereinander, weicht deren Wachstumsentwicklung nicht signifikant voneinander ab.

Für Kinder mit Down-Syndrom und ASD bleibt – aufgrund geringer Fallzahlen nach dem 3. postoperativen Jahr – offen, inwiefern ein postoperatives Aufholwachstum eintritt. Bei den beiden Kindern deutet es sich aber an.

Die Kinder der Herzfehlergruppe VSD können den Ausgangswert des Operationszeitpunktes im Verlauf nicht erreichen. Ihr mittlerer Height-SDS bleibt bei -2,57 SDS ( $\pm 0,98$ ).

Vom AVSD betroffenen Kinder zeigen zehn Jahre nach Vitium-Korrektur Aufholtendenzen, d.h. der Wachstumsstand zum Operationszeitpunkt wurde überholt. Dennoch bleiben sie auch langfristig kleinwüchsig [13. Jahr postoperativ: -2,55 SDS ( $\pm 1,15$ )].

Die Shunt-Größe des AVSD ist mit erfasst worden, um einen möglichen Rückschluss von Defektgröße bzw. Schweregrad des AVSD auf die Wachstumsentwicklung zu ziehen.

Die größeren kardialen Defekte (Shunt > 50%) zeigen für den Operationszeitpunkt und die folgenden zwei Jahre eine negativere Auswirkung auf den Height-SDS als diejenigen mit einem geringeren Shunt ( $\leq 50\%$ ). Ein signifikanter Unterschied lässt sich nicht berechnen, siehe Tabelle Nr. 16.

AVSD: Zeitpunkt	Height-SDS bei Shunt > 50%		Height-SDS bei Shunt $\leq 50\%$		$\rho$ -Wert
	n	Mittelwert $\pm$ SD	n	Mittelwert $\pm$ SD	
Zur 1. OP	16	-2,36 $\pm$ 1,25	8	-2,25 $\pm$ 1,69	$\rho = 0,861$
1. Jahr postoperativ	16	-2,36 $\pm$ 1,12	7	-2,19 $\pm$ 2,27	$\rho = 0,851$
2. Jahr postoperativ	14	-2,79 $\pm$ 1,11	7	-2,45 $\pm$ 1,55	$\rho = 0,570$
3. Jahr postoperativ	13	-2,70 $\pm$ 1,34	6	-2,93 $\pm$ 1,87	$\rho = 0,772$
4. Jahr postoperativ	8	-2,78 $\pm$ 2,17	2	-2,93 $\pm$ 1,00	$\rho = 0,930$
5. Jahr postoperativ	8	-2,86 $\pm$ 1,30	4	-2,87 $\pm$ 1,35	$\rho = 0,988$
6. Jahr postoperativ	6	-2,86 $\pm$ 1,14	2	-4,31 $\pm$ 1,49	$\rho = 0,192$

Tab. Nr. 16: Gegenüberstellung des Height-SDS der 49 Kinder mit Down-Syndrom und AVSD in Abhängigkeit von größerem (> 50%) und weniger großem ( $\leq 50\%$ ) Shunt-Volumen. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 6 Jahre postoperativ. (Farbliche Hinterlegung der statistisch eingeschränkt aussagekräftigen Fallzahlen) \*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

#### 5.2.1.4 Einfluss des Operationsalters auf das postoperative Wachstumsverhalten

Der nachfolgende Abschnitt widmet sich der Frage, ob sich früh operierte Kinder mit Down-Syndrom besser entwickeln als diejenigen, die später operiert wurden. Die Kinder sind erneut entsprechend dem Vorliegen des Vitiumtyps – VSD nicht-drucktrennend und cAVSD – unterteilt worden. Orientierend an den jeweils aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, wählten wir die entsprechenden Altersgrenzen [27,53].

##### 5.2.1.4.1 VSD

Um die Entwicklung der Kinder mit VSD möglichst genau zu beschreiben, wurden für die Datenanalyse nur solche mit nicht-drucktrennendem VSD herangezogen. Dieses Kollektiv umfasste 20 Kinder mit Down-Syndrom. Damit eine Aussage über ‚früh operiert‘ oder ‚spät operiert‘ getroffen werden konnte, fiel die Wahl einer zeitlichen Grenze des Operationsalters auf 6,0 Monate, aus folgenden zwei Gründen:

Der erste Grund ist das mittlere bzw. mediane Alter zum Operationszeitpunkt [Mittelwert 8,10 Monate bzw. Median 5,50 Monate] (siehe Kapitel 5.1.3.2. Operative Korrektur bei VSD).

Den zweiten Grund bilden die erstellten Behandlungsleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie. Demzufolge wird abhängig von der Defektgröße (unter Berücksichtigung der klinischen Symptomatik) ein Alter zwischen 6 Monaten (großer Defekt) und 12 Monaten (mittelgroßer Defekt) empfohlen.

Daraus ergab sich eine Verteilung mit zwölf Kindern mit Down-Syndrom und VSD, die im Alter von  $\leq 6,0$  Monaten operiert worden sind und mit acht Kindern mit Down-Syndrom und VSD, deren Herzfehler erst nach dem 6. Lebensmonat korrigiert wurde.

Verglichen werden jeweils der Height-SDS der Kinder im 1./2./3. und 4. Lebensjahr. Zu beachten bleibt, dass bereits im 3. und 4. Lebensjahr Fallzahlen von  $n \leq 5$  vorliegen.

#### VSD, nicht-drucktrennend

1. Operation: Altersgrenze 6 Monate						
Alter	Gruppe	n	Height-SDS Mittelwert $\pm$ SD	Height-SDS Median	Min – Max	$\rho$ -Wert
1. Lebensjahr	spät	8	-1,81 $\pm$ 1,44	-1,90	-3,40 – 0,14	$\rho = 0,884$
	früh	11	-1,74 $\pm$ 0,61	-1,68	-3,23 – -0,79	
2. Lebensjahr	spät	7	-2,36 $\pm$ 1,63	-3,19	-4,54 – -0,07	$\rho = 0,810$
	früh	10	-2,21 $\pm$ 0,98	-2,34	-3,29 – 0,03	
3. Lebensjahr	spät	5	-2,77 $\pm$ 1,49	-3,29	-4,42 – -0,07	$\rho = 0,882$
	früh	7	-2,87 $\pm$ 0,77	-2,68	-4,26 – -1,92	
4. Lebensjahr	spät	5	-3,03 $\pm$ 1,64	-3,10	-5,01 – -0,53	$\rho = 0,618$
	früh	5	-2,59 $\pm$ 0,91	-2,39	-3,55 – -1,59	

Tab. Nr. 17: Gegenüberstellung des mittleren bzw. medianen Height-SDS der 20 Kinder mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 4. Lebensjahr in jährlichen Abständen. Unterteilung des Kollektivs in früh operierte (Alter  $\leq 6,0$  Monate) und spät operierte (Alter  $> 6,0$  Monate) Kinder. \*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

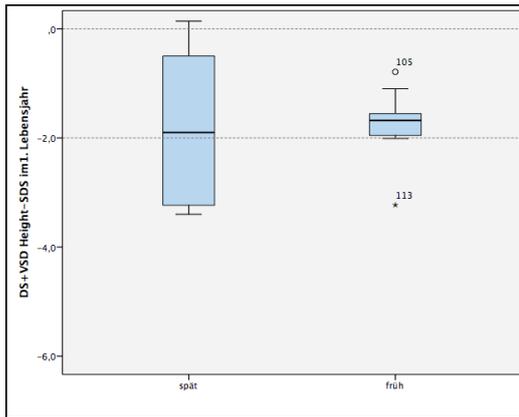
Die Tabelle Nr. 17 und die zugehörige Abbildung Nr. 4 veranschaulichen das Wachstumsverhalten der früher operierten Kinder mit VSD im Vergleich zu denen, die später operiert worden sind.

Während des gesamten Betrachtungszeitraums (1. bis 4. Lebensjahr) sind alle Height-SDS-Daten im Negativbereich – ab dem 2. Lebensjahr jeweils unterhalb des -2,0 SDS, der definierten Grenze von Normbereich zu Kleinwuchs.

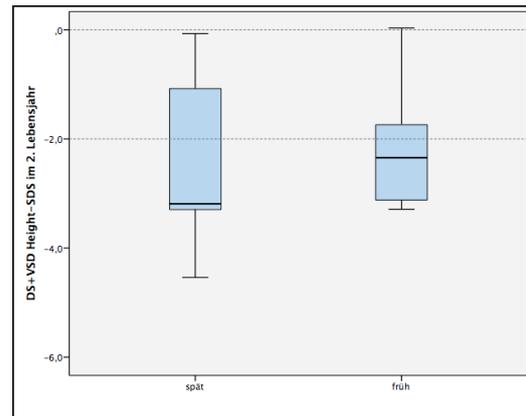
Der mittlere Height-SDS der Kinder mit Down-Syndrom, welche zum Operationszeitpunkt älter als 6,0 Monate waren, zeigt bis einschließlich des 4. Lebensjahres eine kontinuierlich zunehmend negativ werdende Tendenz.

Diejenigen Kinder mit Down-Syndrom, die zur Herzfehlerkorrektur jünger als 6,0 Monate waren, weisen ebenfalls einen negativen Trend des mittleren Height-SDS auf, allerdings nur bis einschließlich des 3. Lebensjahres. Im 4. Lebensjahr verbessert sich der SDS-Wert.

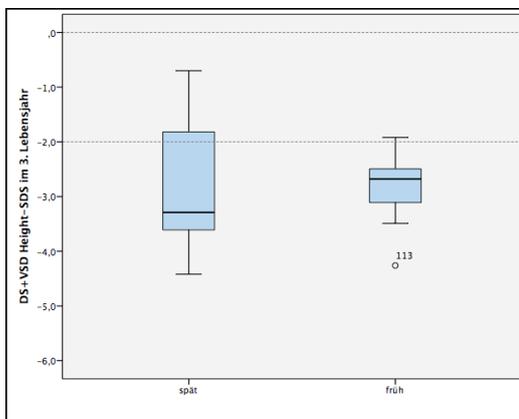
Eine statistisch signifikant unterschiedliche Entwicklung des Height-SDS kann mittels t-Test nicht nachgewiesen werden (siehe Tabelle Nr. 17 und Abbildung Nr. 4).



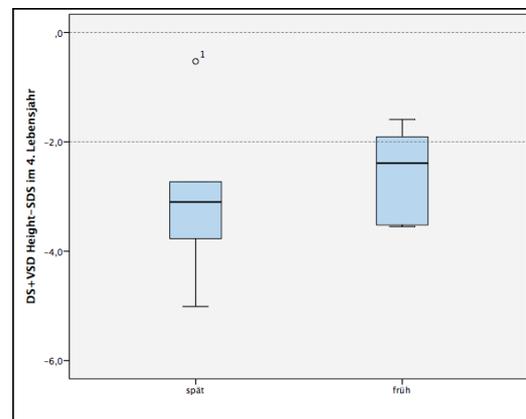
a: Height-SDS im 1. Lebensjahr ( $\rho = 0,884$ )



b: Height-SDS im 2. Lebensjahr ( $\rho = 0,810$ )



c: Height-SDS im 3. Lebensjahr ( $\rho = 0,882$ )



d: Height-SDS im 4. Lebensjahr ( $\rho = 0,618$ )

Abb. Nr. 4: Height-SDS von 20 Kindern mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) im zeitlichen Verlauf (a: 1.LJ; b: 2.LJ; c: 3.LJ; d: 4.LJ) nach Unterscheidung in früh ( $\leq 6,0$  Monate;  $n = 12$ ) und spät ( $> 6,0$  Monate;  $n = 8$ ) operiert. Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 und +2,0 SDS. Bezugnehmend auf Tab. Nr. 17. \*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

#### 5.2.1.4.2 AVSD

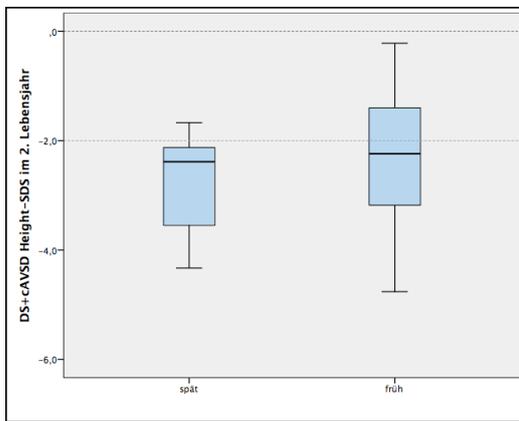
Nach den Leitlinien 2013 der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie sollte für die Fehlbildung cAVSD eine operative Korrektur innerhalb des ersten Lebensjahres angestrebt werden. Unter Berücksichtigung der Altersdurchschnittswerte [Mittelwert 14,08 Monate; Median 6,00] wurde eine Grenze bei 10,0 Monaten festgelegt.

In der Gruppe ‚früh operiert /  $\leq 10,0$  Monate‘ befanden sich 27 Kinder mit Down-Syndrom und in der Gruppe ‚spät operiert /  $> 10,0$  Monate‘ elf Kinder mit Down-Syndrom. Die verglichenen Zeiträume reichen vom 1. Lebensjahr bis zum 5. Lebensjahr (danach  $n \leq 8$ ). Dargestellt werden die Daten in Tabelle Nr. 18 und in Abbildung Nr. 5. Es wurde auf eine graphische Darstellung des ersten Lebensjahres verzichtet, da aufgrund der Altersgrenze von 10,0 Monaten kein wesentliches Aufholwachstum stattfinden konnte.

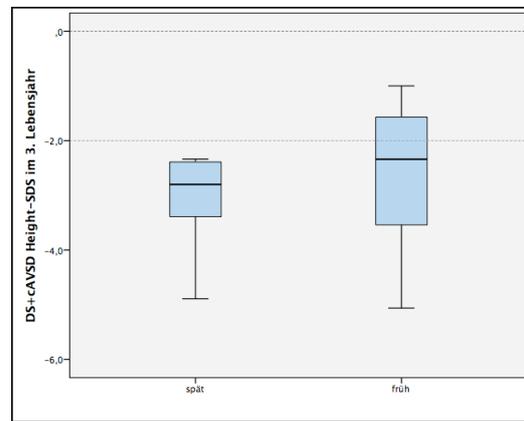
**cAVSD**

Alter	Gruppe	n	Height-SDS	Height-SDS		$\rho$ -Wert
			Mittelwert $\pm$ SD	Median	Min – Max	
1. Lebensjahr	spät	8	-1,63 $\pm$ 0,71	-1,67	-2,55 – -0,26	$\rho = 0,325$
	früh	26	-2,09 $\pm$ 1,22	-1,94	-4,73 – 0,52	
2. Lebensjahr	spät	8	-2,76 $\pm$ 0,95	-2,38	-4,33 – -1,67	$\rho = 0,275$
	früh	25	-2,24 $\pm$ 1,19	-2,24	-4,76 – -0,22	
3. Lebensjahr	spät	6	-3,10 $\pm$ 0,97	-2,80	-4,89 – -2,34	$\rho = 0,483$
	früh	21	-2,70 $\pm$ 1,26	-2,34	-5,06 – -1,00	
4. Lebensjahr	spät	10	-3,21 $\pm$ 0,93	-3,26	-4,66 – -1,91	$\rho = 0,501$
	früh	15	-2,81 $\pm$ 1,68	-2,89	-5,33 – 0,27	
5. Lebensjahr	spät	8	-2,67 $\pm$ 0,89	-2,75	-3,91 – -1,51	$\rho = 0,999$
	früh	13	-2,67 $\pm$ 1,62	-2,16	-4,83 – -0,75	

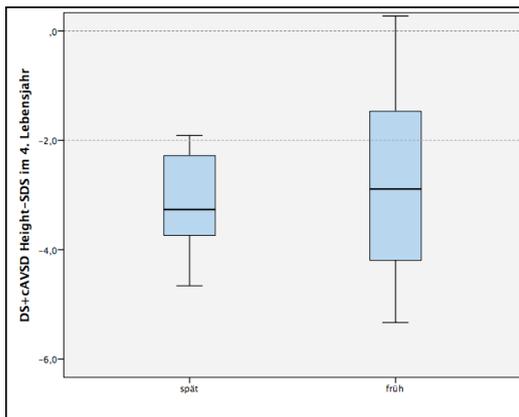
Tab. Nr. 18: Gegenüberstellung des mittleren bzw. medianen Height-SDS der 38 Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 5. Lebensjahr in jährlichen Abständen. Unterteilung des Kollektivs in früh operierte (Alter  $\leq 10,0$  Monate) und spät operierte (Alter  $> 10,0$  Monate) Kinder. \*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$



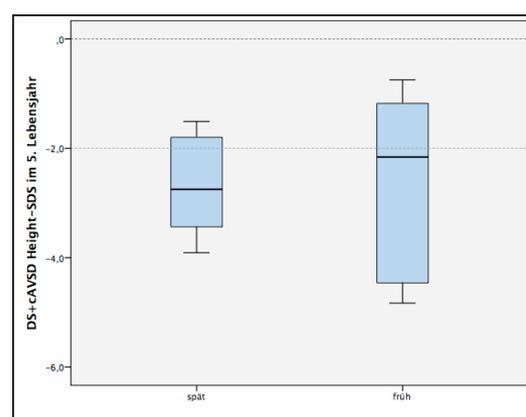
a: Height-SDS im 2. Lebensjahr ( $\rho = 0,275$ )



b: Height-SDS im 3. Lebensjahr ( $\rho = 0,483$ )



c: Height-SDS im 4. Lebensjahr ( $\rho = 0,501$ )



d: Height-SDS im 5. Lebensjahr ( $\rho = 0,999$ )

Abb. Nr. 5: Height-SDS von 38 Kindern mit Down-Syndrom und cAVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) im zeitlichen Verlauf (a: 2.LJ; b: 3.LJ; c: 4.LJ; d: 5.LJ) nach Unterscheidung in früh ( $\leq 10,0$  Monate;  $n = 27$ ) und spät ( $> 10,0$  Monate;  $n = 11$ ) operiert. Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 und +2,0 SDS. Bezugnehmend auf Tab. Nr. 18. \*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Es ergeben sich folgende Beobachtungen:

Zunächst liegen auch hier alle mittleren Height-SDS-Werte im negativen Bereich.

Die später operierten Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD befinden sich ab dem 2. Lebensjahr unterhalb der -2,0 SDS-Grenze, diejenigen welche früher einer Operation unterzogen wurden sind definitionsgemäß bereits im 1. Lebensjahr kleinwüchsig.

Die Kinder mit einem Operationsalter über 10,0 Monate zeigen eine negative Wachstumsdynamik – der mittlere Height-SDS fällt bis einschließlich des 4. Lebensjahres. Hingegen deutet sich im 5. Lebensjahr erstmals eine steigende Tendenz an.

Innerhalb des zum Operationszeitpunkt jüngeren Patientenkollektivs ( $\leq 10,0$  Monate) weisen die Height-SDS-Werte den gleichen Negativtrend auf. Auch in dieser Gruppe bildet das 5. Lebensjahr mit erstmalig weniger negativen Daten die Ausnahme.

Die Wachstumsdaten beider Gruppen gleichen sich im Alter von 5 Jahren aneinander an [spät:  $-2,67$  SDS ( $\pm 0,89$ ) / früh:  $-2,67$  SDS ( $\pm 1,62$ )]. Während des Beobachtungszeitraumes ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Körperlängen/-höhen berechnen (siehe Tabelle Nr. 18 und Abbildung Nr. 5).

#### 5.2.1.5 Einfluss der Operationsart auf das postoperative Wachstumsverhalten

Um die Auswirkung der Operationsart auf die Größenentwicklung beurteilen zu können, wurden in diesem Abschnitt jeweils nur die primär korrigierten Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler einbezogen. Der postoperative Verlauf des Height-SDS wurde erneut separat nach entsprechendem Vitium cordis betrachtet.

##### 5.2.1.5.1 ASD

Das ASD-Kollektiv verkleinerte sich nach dem oben genanntem Ausschlusskriterium von zehn auf acht Kinder mit Down-Syndrom und ASD (siehe Kapitel 5.1.3.1 Operative Korrektur bei ASD). Es kamen zwei verschiedene Korrekturarten zum Einsatz: die Direktnaht ( $n = 5$ ) und der Dacron-Patch ( $n = 3$ ).

Operationsart ASD		Height-SDS		
Zeitpunkt	Technik	n	$\pm$ SD	$\rho$ -Wert
Zur 1. OP	Direktnaht	5	$-1,87 \pm 0,42$	$\rho = 0,088$
	Patch	3	$-2,65 \pm 0,69$	
1. Jahr postoperativ	Direktnaht	5	$-2,05 \pm 0,64$	$\rho = 0,814$
	Patch	3	$-2,17 \pm 0,57$	
2. Jahr postoperativ	Direktnaht	3	$-2,60 \pm 1,31$	$\rho = 0,780$
	Patch	3	$-2,33 \pm 0,86$	

Tab. Nr. 19: Height-SDS von 8 Kindern mit Down-Syndrom und primär operiertem ASD vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 2 Jahre postoperativ. Gegenüberstellung der verschiedenen Operationsarten: Direktnaht und Patch. \*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Die Height-SDS-Werte aller Kinder mit Down-Syndrom und ASD liegen unabhängig von der Operationstechnik sowohl zum Operationszeitpunkt als auch zwei Jahre postoperativ im Negativbereich. Die t-Testung ergibt keinen signifikanten Unterschied (siehe Tabelle Nr. 19).

#### 5.2.1.5.2 VSD

Die Kinder mit Down-Syndrom und einem VSD wurden alle mit einem Dacron-Patch versorgt (siehe Kapitel 5.1.3.2 Operative Korrektur bei VSD).

#### 5.2.1.5.3 AVSD

Innerhalb der AVSD-Herzfehlergruppe sind 44 Kinder mit Down-Syndrom und AVSD primär versorgt worden (pAVSD n = 11; cAVSD n = 33). Die chirurgischen Verfahren waren 22x eine Kombination aus Perikardpatch und Dacron-Patch (Doppel-Patch-Technik), 15x nur ein Dacron-Patch (Single-Patch-Technik), 6x nur ein Perikardpatch sowie einmal die Direktnaht und einmal unbekannt bei fehlenden Angaben (siehe Kapitel 5.1.3.3 Operative Korrektur bei AVSD).

Die Operationstechnik durch Dacron-Patch oder Perikardpatch wurden in der Gruppe Single-Patch-Technik (21x) zusammengefasst. Eine Zeitspanne bis zum 8. postoperativen Jahr wurde beleuchtet.

Operationsart AVSD			Height-SDS	
Zeitpunkt	Technik	n	± SD	ρ-Wert
Zur 1. OP	Doppel-Patch	20	-2,12 ± 1,30	ρ = 0,257
	Single-Patch	20	-2,55 ± 1,05	
1. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	20	-1,79 ± 1,38	ρ = 0,343
	Single-Patch	18	-2,25 ± 1,59	
2. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	17	-2,31 ± 1,26	ρ = 0,240
	Single-Patch	17	-2,79 ± 1,08	
3. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	17	-2,42 ± 1,33	ρ = 0,240
	Single-Patch	15	-2,93 ± 1,04	
4. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	12	-2,57 ± 1,82	ρ = 0,475
	Single-Patch	11	-3,03 ± 1,05	
5. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	12	-2,53 ± 1,23	ρ = 0,504
	Single-Patch	13	-2,85 ± 1,13	
6. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	8	-2,57 ± 1,23	ρ = 0,661
	Single-Patch	11	-2,81 ± 1,05	
7. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	8	-2,64 ± 1,04	ρ = 0,562
	Single-Patch	6	-2,28 ± 1,25	
8. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	8	-2,39 ± 0,93	ρ = 0,835
	Single-Patch	9	-2,29 ± 0,94	

Tab. Nr. 20: Height-SDS von 44 Kindern mit Down-Syndrom und primär operiertem AVSD vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. Gegenüberstellung der verschiedenen Operationsarten: Doppel-Patch und Single-Patch (= Dacron- oder Perikardpatch). \* ρ-Wert Signifikanz bei ρ < 0,050

Unabhängig vom chirurgischen Vorgehen befinden sich die Height-SDS-Werte stets im negativen Bereich. Das Wachstumsverhalten nach Operation unterschied sich nicht signifikant zwischen Doppel-Patch-Technik und Single-Patch-Technik (siehe Tabelle Nr. 20).

Die einzelne Direktnaht ist nicht untersucht worden.

#### 5.2.1.6 Weitere Einflussfaktoren

Sowohl die Hypothyreose als auch die pulmonalerterielle Hypertonie (PAH) nehmen Einfluss auf das Wachstum der Kinder mit Down-Syndrom. Im Folgenden werden die einzelnen Punkte besprochen.

##### 5.2.1.6.1 Hypothyreose

Verglichen wurden die Height-SDS-Werte der Kinder mit Down-Syndrom und Hypothyreose ( $n = 28$ ) mit denjenigen ohne Schilddrüsenfunktionsstörung ( $n = 40$ ). Über einen Zeitraum vom 1. Lebensjahr bis zum 10. Lebensjahr (danach  $n \leq 7$ ) ist der Height-SDS stets negativ, unterhalb der für Kleinwuchs definierten Grenze ( $-2,0$  SDS). Zwischen den beiden Gruppen lässt sich kein signifikanter Unterschied in der Entwicklung des Height-SDS nachweisen.

Ähnlich scheint es sich im postoperativen Verlauf zu verhalten: der Height-SDS bleibt ebenfalls im Negativbereich. Nach Herzfehlerkorrektur tritt weder bei den Kindern mit Down-Syndrom und Hypothyreose noch bei denjenigen ohne Hypothyreose eine Verbesserung der SDS-Werte ein. Der t-Test ergibt bei beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied. In Tabelle Nr. 61 und Nr. 62 im Anhang sind die Height-SDS-Werte im Einzelnen dargestellt.

##### 5.2.1.6.2 Pulmonalerterielle Hypertonie (PAH)

Als weitere Einflussvariable auf die Wachstumsdynamik ist die PAH mit erhoben worden. Die Einteilung erfolgte in drei Gruppen: Kinder mit Down-Syndrom und ohne PAH ( $n = 73$ ), Kinder mit Down-Syndrom und mit milder PAH ( $n = 10$ ) und Kinder mit Down-Syndrom und mit schwerer PAH ( $n = 3$ ) (siehe Kapitel 4.4.5.2 Pulmonalerterielle Hypertonie (PAH)). Aufgrund geringer Fallzahlen in letztgenannten Gruppierungen kommt diesem Abschnitt eine beschreibende Funktion zu.

Alter	PAH	n	Height-SDS		PAH	n	Height-SDS	
			± SD	ρ-Wert			± SD	ρ-Wert
1. LJ	nein	65	-1,83 ± 1,26	ρ = 0,688	nein	65	-1,83 ± 1,26	ρ = 0,227
	mild	9	-2,00 ± 1,00		schwer	2	-2,92 ± 0,37	
2. LJ	nein	64	-2,30 ± 1,16	ρ = 0,317	nein	64	-2,30 ± 1,16	ρ = 0,651
	mild	7	-2,79 ± 1,63		schwer	3	-2,62 ± 1,20	
3. LJ	nein	53	-2,79 ± 1,06	ρ = 0,937	nein	53	-2,79 ± 1,06	ρ = 0,896
	mild	7	-2,76 ± 1,34		schwer	3	-2,88 ± 1,32	
4. LJ	nein	45	-2,86 ± 1,14	ρ = 0,694	nein	45	-2,86 ± 1,14	ρ = 0,139
	mild	4	-3,12 ± 2,32		schwer	2	-4,09 ± 0,33	

Tab. Nr. 21: Gegenüberstellung der mittleren Height-SDS-Werte von 73 Kindern mit Down-Syndrom und ohne PAH zu denjenigen mit milder PAH (n = 10, linke Spalte) und denjenigen mit schwerer PAH (n = 3, rechte Spalte). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 4. Lebensjahr.

\* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Wie Tabelle Nr. 21 zeigt, weisen die Height-SDS-Werte der Kinder mit Down-Syndrom und einer schweren PAH jeweils negativere Werte auf, als diejenigen mit milder PAH. Gleichermäßen verhält es sich bei einem Vergleich zwischen denjenigen mit milder PAH und Kindern mit Down-Syndrom und ohne PAH. Statistisch gesehen gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Height-SDS-Werten aller drei Gruppen.

Bezogen auf den Operationszeitpunkt und die ersten drei postoperativen Jahre verhielt sich der mittlere Height-SDS zwischen Kindern mit Down-Syndrom und mit milder oder schwerer PAH ebenfalls nicht statistisch signifikant unterschiedlich zu denjenigen ohne PAH (siehe Tabelle Nr. 22).

Alter	PAH	n	Height-SDS		PAH	n	Height-SDS	
			± SD	ρ-Wert			± SD	ρ-Wert
1. OP	nein	67	-2,31 ± 1,17	ρ = 0,925	nein	67	-2,31 ± 1,17	ρ = 0,493
	mild	9	-2,27 ± 0,87		schwer	3	-2,79 ± 1,25	
1. Jahr	nein	64	-2,18 ± 1,33	ρ = 0,654	nein	64	-2,18 ± 1,33	ρ = 0,253
	mild	8	-2,41 ± 1,24		schwer	3	-3,09 ± 1,48	
2. Jahr	nein	53	-2,05 ± 1,11	ρ = 0,316	nein	53	-2,05 ± 1,11	ρ = 0,442
	mild	6	-3,01 ± 1,72		schwer	3	-3,01 ± 1,08	
3. Jahr	nein	47	-2,76 ± 1,14	ρ = 0,787	nein	47	-2,76 ± 1,14	ρ = 0,097
	mild	5	-2,91 ± 1,95		schwer	2	-4,14 ± 0,27	

Tab. Nr. 22: Gegenüberstellung der mittleren Height-SDS-Werte von 73 Kindern mit Down-Syndrom und ohne PAH zu denjenigen mit milder PAH (n = 10, linke Spalte) und denjenigen mit schwerer PAH (n = 3, rechte Spalte). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 3. Jahr postoperativ.

\* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Postoperativ weisen die Kinder mit Down-Syndrom und mit schwerer PAH stets negativere Height-SDS-Werte auf, als diejenigen mit milder oder ohne PAH. Die Kinder mit milder PAH haben ebenfalls negativere Height-SDS als Kinder mit Down-Syndrom ohne Lungengefäßerkrankung. Ein statistisch signifikanter Unterschied lässt sich jedoch nicht nachweisen.

Im statistischen Vergleich zwischen den Kindern mit Down-Syndrom und milder PAH und denjenigen mit schwerer PAH lässt sich kein signifikanter Unterschied der Height-SDS-Werte nachweisen (siehe Tabelle Nr. 63 im Anhang).

### 5.2.1.7 Wachstumsgeschwindigkeit

Die Wachstumsgeschwindigkeit (cm/Jahr) kann eine wesentliche Aussage über das Wachstumsverhalten von Kindern treffen. Genauso wie die Körperlänge wurde auch sie als Standard Deviation Score (Height-Velocity-SDS) berechnet (siehe Kapitel 4.4.7. Statistische Methodik). Um die Daten vergleichend gegenüberstellen zu können, wurde im Nachfolgenden Bezug auf den SDS genommen. Die SDS-Werte der Wachstumsgeschwindigkeit im Verlauf (vom 3. Lebensjahr bis zum 10. Lebensjahr) und postoperativ (vom Operationszeitpunkt bis zum 10. Jahr postoperativ) befinden sich in Tabelle Nr. 64 im Anhang.

Abbildung Nr. 6 veranschaulicht sowohl den Verlauf des Wachstumsgeschwindigkeits-SDS als auch die postoperative Entwicklung. Die Berechnung der Verlaufsdaten beginnt ab dem 3. Lebensjahr, da für die ersten 24. Lebensmonate wegen rascher Wachstumsdynamik gesonderte Berechnungstabellen gelten.

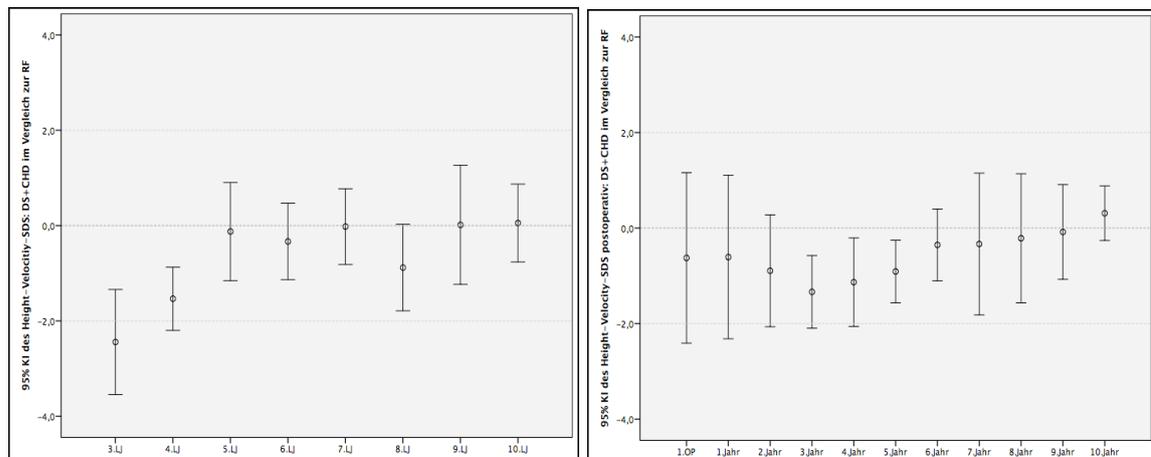


Abb. Nr. 6: 95%-KI des Wachstumsgeschwindigkeits-SDS (Height-Velocity-SDS) aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 64 im Anhang). Links: Verlaufsdarstellung vom 3. bis zum 10. Lebensjahr, in jährlichen Abständen. Rechts: Postoperativer Verlauf vom Operationszeitpunkt bis zum 10. Jahr postoperativ, in jährlichen Abständen. Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Betrachtet man die Verlaufsdaten des Wachstumsgeschwindigkeits-SDS befindet sich im 3. Lebensjahr ein Tiefpunkt [-2,44 SDS ( $\pm 1,73$ )]. In den folgenden Jahren nähern sich die Wachstumsgeschwindigkeits-SDS-Werte stetig dem 0,0 SDS (50. Perzentile) und erreichen diesen erstmals im 5. Lebensjahr. Ab dem 9. Lebensjahr bewegt sich der mittlere Wachstumsgeschwindigkeits-SDS weiterhin um die 50. Perzentile [9. Lebensjahr: 0,01 SDS  $\pm 3,09$ ; 10. Lebensjahr: 0,05 SDS  $\pm 1,89$ ].

Bezogen auf den Operationszeitpunkt sind die Wachstumsgeschwindigkeits-SDS zum kardiochirurgischen Ersteingriff und im 1. Jahr postoperativ ebenfalls negativ [1. Operation: -0,62 SDS ( $\pm$  3,34): 1. Jahr postoperativ: -0,60 SDS  $\pm$  3,32]. Ein Tiefstwert tritt im 3. Jahr postoperativ auf [3. Jahr postoperativ: -1,33 SDS ( $\pm$  2,28)]. Im weiteren zeitlichen Verlauf verbessern sich die Wachstumsgeschwindigkeits-SDS-Werte: 8 bis 9 Jahre nach Korrekturingriff erreichen sie den 0,0 SDS (50. Perzentile). Da keine positiven Wachstumsgeschwindigkeits-SDS Werte vorliegen, kommt zu keinem Aufholwachstum.

Für das gesamte Kollektiv der Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) zeigen sowohl die Height-SDS-Verlaufsdaten (1. – 18. Lebensjahr) als auch die postoperativen Height-SDS-Daten (1. OP – 13. Jahr postoperativ) entsprechend der Ausgangsvermutung, dass diese Kinder im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) kleinwüchsig sind und auch nach Korrekturingriff kleinwüchsig bleiben. Es kommt zu keinem Aufholwachstum.

Unter Betrachtung der einzelnen Vitien ergaben sich lediglich für die Height-SDS-Werte der vom ASD betroffenen Kinder mit Down-Syndrom innerhalb des ersten Jahres postoperativ Verbesserungstendenzen mit einem langfristigen Trend in den definierten Normbereich ( $\pm$  2,0 SDS). Weder für die Kinder mit Down-Syndrom und VSD noch für diejenigen mit Down-Syndrom und AVSD konnte der Ausgangswert zum Operationszeitpunkt erreicht werden (8 bzw. 13 Jahre postoperativ). Sie blieben langfristig kleinwüchsig.

Entgegen der Ausgangsvermutung ließ sich keine Beeinflussung des Körperwachstums (Height-SDS) im Untersuchungskollektiv durch den Zeitpunkt einer Operation oder durch die Operationsart nachweisen. Ebenso wenig konnten hierfür Unterschiede in Abhängigkeit vom Vorliegen einer Hypothyreose festgesellt werden. Ein Trend ergab sich lediglich hinsichtlich des Schweregrades einer PAH, eine Signifikanz ließ sich allerdings nicht aufzeigen.

Beschreibt man den Verlauf des Wachstumsgeschwindigkeits-SDS ab dem 3. Lebensjahr so befand sich dieser im 3. und 4. Lebensjahr im Negativbereich und näherte sich danach der 50. Perzentile an (5., 7., 9. und 10. Lebensjahr). Die postoperative Entwicklung des Wachstumsgeschwindigkeits-SDS zeigte die ersten vier Jahre postoperativ zunächst eine negative Tendenz und erst danach eine Annäherung an die 50. Perzentile mit Erreichen im 9. Jahr postoperativ.

## 5.2.2 Vergleichskollektiv Down-Syndrom

Von besonderem Interesse war nicht nur die Betrachtung des Körperlängen-SDS der Kinder mit Down-Syndrom und angeborenem Herzfehler (DS+CHD) vergleichend zur Referenzpopulation (RF), sondern auch die vergleichende Betrachtung zum Kollektiv der Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD). Bisher wurde erörtert, dass Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) kleiner sind als gleichaltrige Kinder der Referenzpopulation (RF), per definitionem kleinwüchsig (Height-SDS  $\leq$  -2,0 SDS).

Nun soll die Frage im Mittelpunkt stehen, ob die 86 Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) aufgrund ihrer kardialen Vorerkrankung nochmals kleiner sind als Kinder mit Down-Syndrom ohne Vitium cordis (DS-CHD). Die Auswirkung des Herzfehlers auf ein verzögertes Wachstum wird dargestellt.

Es wird die Wachstumsentwicklung zum einen für das gesamte Kollektiv ( $n = 86$ ) und zum anderen für die jeweiligen Herzfehler – ASD, VSD, AVSD – geschildert. Neben der Verlaufsbeurteilung (Geburt bis 18. Lebensjahr), wird die postoperative Entwicklung des Körperlängen/-höhen-SDS (Height-SDS) betrachtet. Auch in diesem Kapitel soll der Schwerpunkt auf dem postoperativen Verlauf der einzelnen Herzfehler liegen – ASD, VSD, AVSD.

Die Bezugsgröße in den folgenden Kapiteln ist der Körperlängen/-höhen-SDS (Height-SDS). Die SDS-Berechnung erfolgte geschlechts- und altersspezifisch (siehe Kapitel 4.4.7. Statistische Methodik). Die dazu benötigten Vergleichsdaten (Körperlänge/-höhe in cm) richten sich nach den von Hoffmann et al. erhobenen Daten [43] (siehe Kapitel 4.4.7. Statistische Methodik).

### 5.2.2.1 Verlaufsdaten: Down-Syndrom ohne Herzfehler

Zunächst werden die Height-SDS-Werte der Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) vergleichend zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD) betrachtet. Es soll herausgearbeitet werden, inwieweit sich ein ungenügendes Wachstumsverhalten auf die kardiale Fehlbildung zurückzuführen lässt.

Bei einer mittleren Geburtslänge von 47,88 cm ( $\pm 3,65$ ) beträgt der Geburtslängen-SDS -0,07 SDS ( $\pm 0,99$ ). Dies entspricht nahezu dem Geburtslängen-SDS im Vergleich zur RF [-0,05 SDS ( $\pm 1,10$ )] (siehe Tabelle Nr. 11 im Kapitel 5.2.1.1 Verlaufsdaten). Beide Geburtslängen-SDS-Werte bestätigen die Daten von Hoffmann et al. [42,43], dass der Herzfehler kaum Einfluss auf die Geburtslänge hat.

Im 1. Lebensjahr zeigt sich ein Tiefstwert mit -1,75 SDS ( $\pm 0,87$ ). Danach hält ein positiver Trend an bis zum 8. Lebensjahr [8. Lebensjahr: -0,64 SDS ( $\pm 0,82$ )]. Zwischen dem 9. und dem 12. Lebensjahr bewegen sich die Height-SDS-Werte zwischen -0,68 SDS ( $\pm 0,83$ ) und -0,74 SDS ( $\pm 0,76$ ). Anschließend setzt sich der Aufwärtstrend des Height-SDS fort [18. Lebensjahr: -0,37 SDS ( $\pm 0,63$ )]. Dennoch bleibt der Height-SDS der Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler im

Vergleich zu denen ohne Herzfehler auch langfristig negativ. Der 0,0 SDS (50. Perzentile) wird nicht erreicht (siehe Abbildung Nr. 7 und die dazugehörige Tabelle Nr. 66 im Anhang).

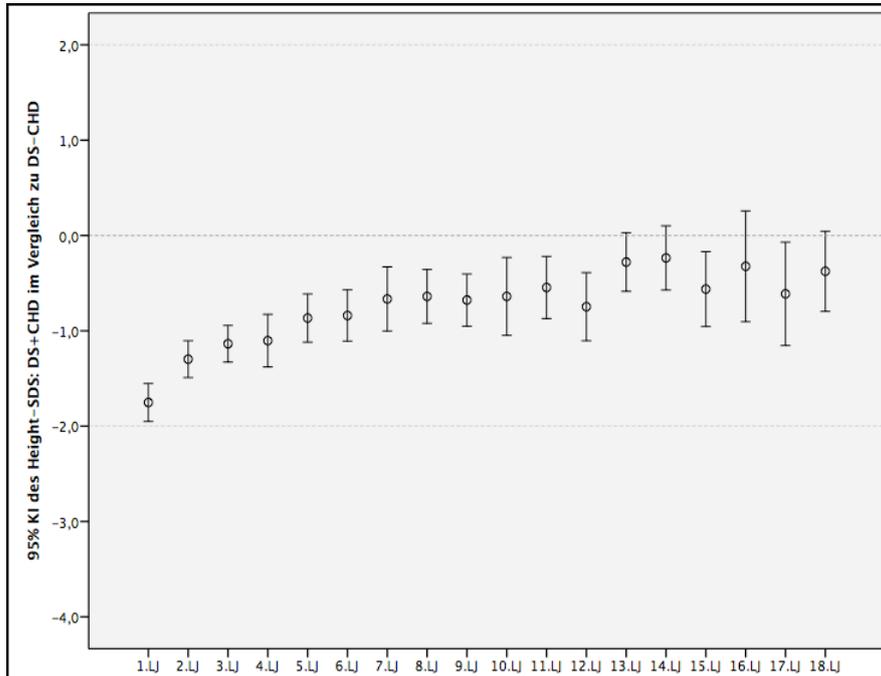


Abb. Nr. 7: 95%-KI des Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD).

Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 66 im Anhang) Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von 2,0 bis +2,0 SDS.

#### 5.2.2.2 Postoperative Daten: Down-Syndrom ohne Herzfehler

Nun soll die Frage einer möglichen Angleichung des Wachstums von Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) an diejenigen ohne Herzfehler (DS-CHD) im postoperativen Verlauf beantwortet werden. Von besonderem Interesse ist der Zeitraum eines eventuellen Aufholwachstums.

Zum Zeitpunkt der ersten Operation liegt der Height-SDS im negativen Bereich [1. Operation: -1,36 SDS ( $\pm$  1,09)]. In den ersten beiden postoperativen Jahren erkennt man eine Verbesserung des Height-SDS [1. Jahr postoperativ: -1,01 SDS ( $\pm$  0,812); Jahr postoperativ: -0,83 SDS ( $\pm$  0,86)]. Der positive Trend bleibt zwischen dem 3. und 9. Jahr postoperativ zwar weiterhin bestehen, flacht allerdings ab [3. Jahr postoperativ: -0,90 SDS ( $\pm$  0,90); 9. Jahr postoperativ: -0,73SDS ( $\pm$  0,89)]. Die 50. Perzentile (0,0 SDS) kann langfristig nicht erreicht werden [13. Jahr postoperativ: -0,37 SDS ( $\pm$  0,73)] (siehe Abbildung Nr. 8 und die dazugehörige Tabelle Nr. 67 im Anhang).

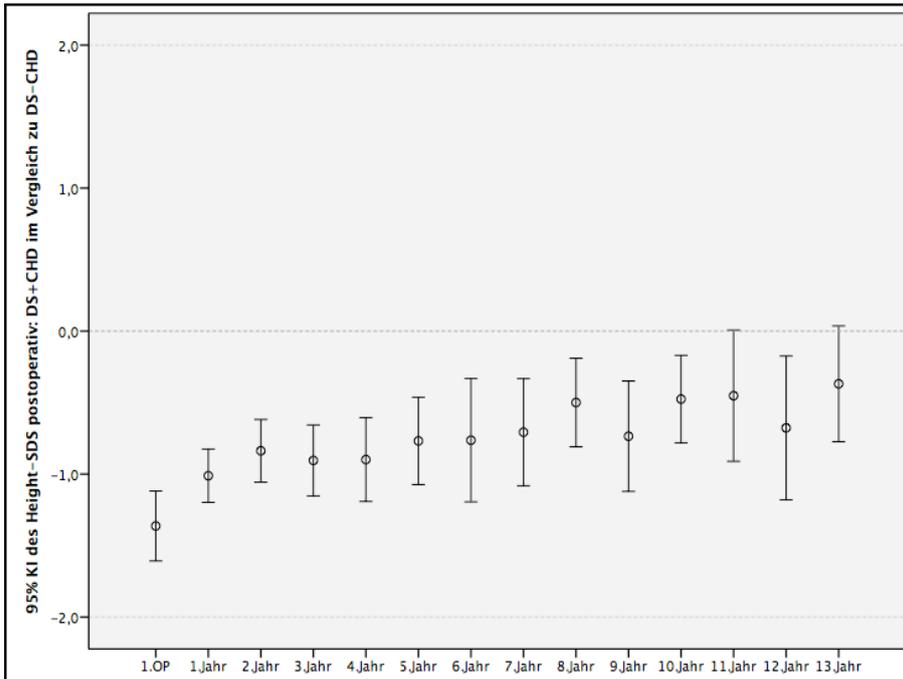


Abb. Nr. 8: 95%-KI des Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD).

Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 13. Jahr postoperativ.

(Bezug nehmend auf Tab. Nr. 67 im Anhang)

Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Das mittlere Alter (Monate) zur ersten und zweiten Korrekturoperation mit der Körperlänge (cm) und dem mittleren Height-SDS stellt Tabelle Nr. 23 dar:

Alter [Monate], Länge [cm] und Height-SDS bei 1. und 2. Operation						
	Alter bei 1.OP	Länge 1. OP	Height-SDS 1. OP	Alter bei 2.OP	Länge 2. OP	Height-SDS 2. OP
Mittelwert	19,32	72,47	-1,36	40,37	83,15	-1,65
SD	± 27,06	± 17,86	± 1,09	± 36,28	± 22,96	± 1,35
n	86	79	79	19	17	17

Tab. Nr. 23: Alter (Monate), Länge (cm) und Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Zeitpunkt der ersten (n = 86) und der zweiten Operation (n = 19).

Für den ersten kardiochirurgischen Eingriff beträgt das mittlere Alter 19,3 Monate ( $1 \frac{7}{12}$  Jahre), für den zweiten Eingriff 40,37 Monate ( $3 \frac{4}{12}$  Jahre).

Nach erster Herzoperation verbessern sich die Height-SDS-Werte innerhalb der ersten beiden postoperativen Jahre. Dies würde einem Lebensalter von  $1 \frac{7}{12}$  bis  $3 \frac{7}{12}$  Jahren entsprechen. Auch in der Height-SDS-Verlaufsbetrachtung (vom 1. Lebensjahr bis zum 18. Lebensjahr) ist diese Altersspanne mit einer Aufwärtsentwicklung behaftet.

Im Falle einer zweiten Herzoperation ( $3 \frac{4}{12}$  Jahre) wäre der Height-SDS der Kinder mit Down-Syndrom, die erneut operiert werden müssen mit -1,65 SDS ( $\pm 1,35$ ) negativer als der Height-SDS im 4. Lebensjahr [4. Lebensjahr: -1,10 SDS ( $\pm 0,98$ )].

### 5.2.2.3 Postoperativ Daten der einzelnen Herzfehlergruppen

Um diese postoperative Entwicklung differenzierter zu betrachten, werden in den Folgekapiteln die verschiedenen Untergruppen – ASD, VSD und AVSD – getrennt voneinander untersucht. Mögliche Unterschiede im Wachstumsverhalten sollen herausgearbeitet werden.

#### 5.2.2.3.1 ASD

Die Kinder mit Down-Syndrom und ASD sind zum Operationszeitpunkt kleiner als Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) [1. Operation: -1,28 SDS ( $\pm$  1,65)]. Ihr Alter liegt durchschnittlich bei 33,60 Monaten. Das Alter, die Körperlänge und der dazugehörige SDS zum Zeitpunkt der ersten und zweiten Operation werden in Tabelle Nr. 24 dargestellt:

ASD [n = 10] Alter [Monate], Länge [cm] und Height-SDS bei 1. und 2. Operation						
	Alter bei 1.OP	Länge 1. OP	Height-SDS 1. OP	Alter bei 2.OP	Länge 2. OP	Height-SDS 2. OP
Mittelwert	33,60	82,34	-1,28	12,00	62,50	-2,79
SD	$\pm$ 30,72	$\pm$ 22,28	$\pm$ 1,65	$\pm$ 9,89	$\pm$ 17,68	$\pm$ 2,09
n	10	10	10	2	2	2

Tab. Nr. 24: Alter (Monate), Länge (cm) und Height-SDS aller 10 Kinder mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS–CHD). Zeitpunkt der ersten (n = 10) und der zweiten Operation (n = 2).

Bereits im ersten postoperativen Jahr beginnt eine Aufwärtsentwicklung des Height-SDS [1. Jahr postoperativ: -0,85 SDS ( $\pm$  0,99)]. Innerhalb von drei Jahren postoperativ normalisieren sich die Height-SDS-Werte [3. Jahr postoperativ: 0,15 SDS ( $\pm$  0,18)] (siehe Tabelle Nr. 68 im Anhang).

Die Abbildung Nr. 9 veranschaulicht die postoperative Wachstumsentwicklung der Kinder mit Down-Syndrom und ASD:

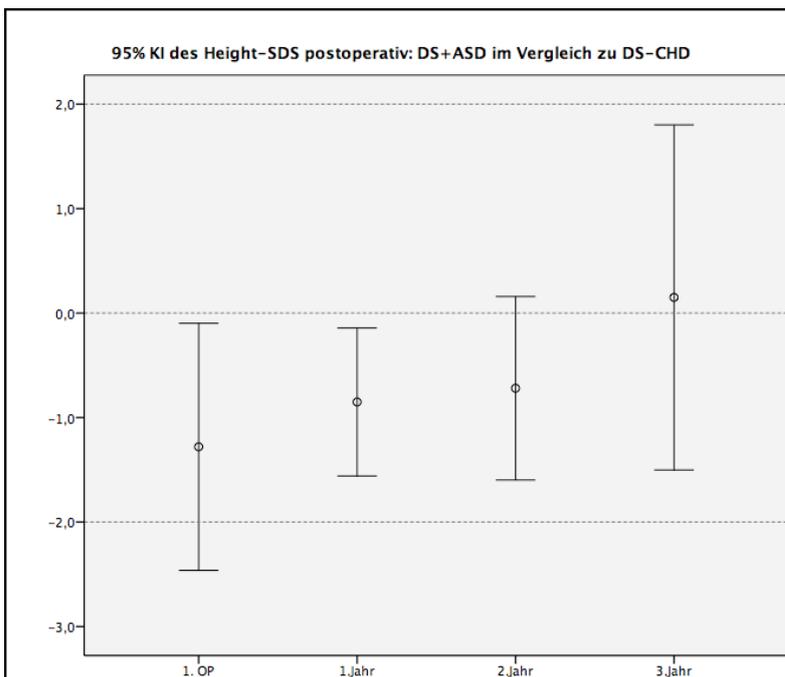


Abb. Nr. 9: 95%-KI des Height-SDS von 10 Kindern mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS–CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 3 Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 68 im Anhang) Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

### 5.2.2.3.2 VSD

Ebenso trat bei Kindern mit Down-Syndrom und VSD direkt nach der operativen Korrektur ein Aufholen des Height-SDS ein.

Zum Zeitpunkt der ersten Operation beträgt das mittlere Alter 8,7 Monate. Während des zweiten kardiochirurgischen Eingriffs sind die Kinder 27,2 Monate alt. Die Tabelle Nr. 25 stellt für beide Zeitpunkte jeweils die Körperlänge (cm) sowie den Height-SDS dar.

VSD [n = 23] Alter [Monate], Länge [cm] und Height-SDS bei 1. und 2. Operation						
	Alter bei 1.OP	Länge 1. OP	Height-SDS 1. OP	Alter bei 2.OP	Länge 2. OP	Height-SDS 2. OP
Mittelwert	8,69	64,65	-1,41	27,16	77,60	-1,89
SD	± 10,95	± 8,57	± 1,03	± 22,44	± 14,92	± 0,91
n	23	20	20	6	5	5

Tab. Nr. 25: Alter (Monate), mittlere Länge (cm) und mittlerer Height-SDS aller 23 Kinder mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Zeitpunkt der ersten (n = 23) und der zweiten Operation (n = 6).

Zum Operationszeitpunkt liegt der Körperlängen-SDS mit -1,41 SDS [ $\pm 1,03$ ] im Negativbereich. In den ersten 24 Monaten postoperativ verbessern sich die Werte stetig [2. Jahr postoperativ: -0,73 SDS ( $\pm 0,91$ )]. Ab dem 3. Jahr postoperativ stagniert die Entwicklung des Height-SDS [3. Jahr postoperativ: -1,00 SDS ( $\pm 0,73$ ); 5. Jahr postoperativ: -1,00 SDS ( $\pm 0,89$ )]. Im 8. Jahr postoperativ liegt der Height-SDS mit -0,69 SDS ( $\pm 1,17$ ) weiterhin im Negativbereich (siehe Abbildung Nr. 10 und die dazugehörige Tabelle Nr. 69 im Anhang).

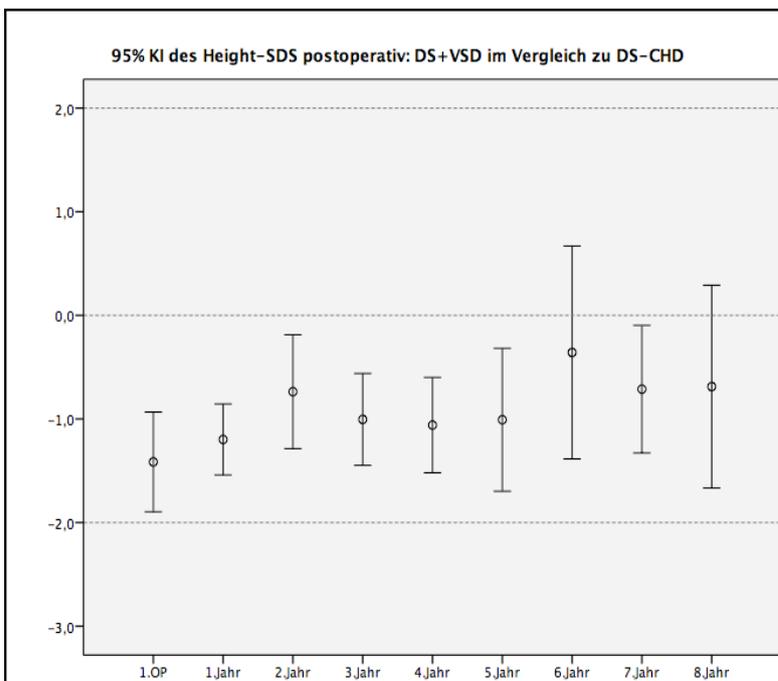


Abb. Nr. 10: 95% KI des Height-SDS von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 69 im Anhang) Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

### 5.2.2.3.3 AVSD

Bei den Kindern mit Down-Syndrom und VSD und denjenigen mit Down-Syndrom und AVSD verhielt sich die postoperative Wachstumsdynamik ähnlich. Zunächst veranschaulicht Tabelle Nr. 26 das Alter zum Zeitpunkt des ersten und zweiten kardiochirurgischen Eingriffs sowie die mittlere Körperlänge (cm) und den dazugehörigen Height-SDS.

AVSD [n = 49] Alter [Monate], Länge [cm] und Height-SDS bei 1. und 2. Operation						
	Alter bei 1.OP	Länge 1. OP	Height-SDS 1. OP	Alter bei 2.OP	Länge 2. OP	Height-SDS 2. OP
Mittelwert	21,51	73,40	-1,38	41,44	82,44	-1,55
SD	± 30,98	± 19,43	± 1,04	± 36,12	± 22,10	± 1,46
n	49	45	45	9	8	8

Tab. Nr. 26: Alter (Monate), mittlere Länge (cm) und mittlerer Height-SDS aller 49 Kinder mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Zeitpunkt der ersten (n = 49) und der zweiten Operation (n = 6).

Zum Operationszeitpunkt liegt der Height-SDS mit -1,38 SDS ( $\pm 1,04$ ) im negativen Bereich. In den ersten beiden postoperativen Jahren zeigt sich eine aufwärtsgerichtete Tendenz [2. Jahr postoperativ: -0,91 SDS ( $\pm 0,84$ )]. Ab dem 3. postoperativen Jahr flacht der Anstieg ab und verändert sich in den Folgejahren kaum. Erst zwischen dem 7. und 12. postoperativen Jahr nähern sich die Height-SDS-Werte etwas weiter dem 0,0 SDS (50. Perzentile) [7. Jahr postoperativ: -0,79 SDS ( $\pm 1,11$ ); 12. Jahr postoperativ: -0,77 SDS ( $\pm 0,95$ )]. Ein Höchstwert wird im 13. Jahr postoperativ erreicht [-0,47 SDS ( $\pm 0,63$ )] (siehe Abbildung Nr. 11 und die dazugehörige Tabelle Nr. 70 im Anhang).

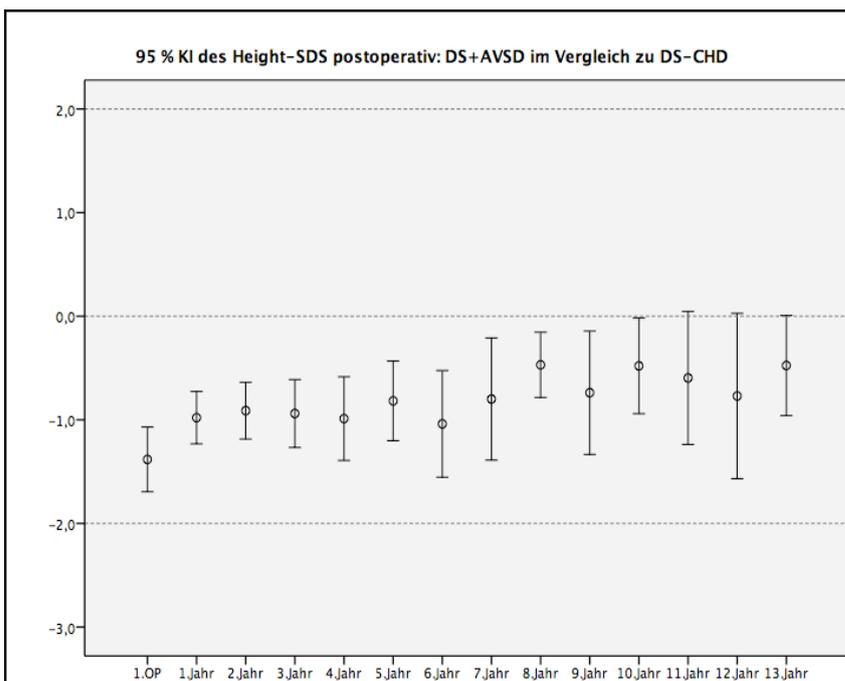


Abb. Nr. 11: 95% KI des Height-SDS von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 70 im Anhang) Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Die Entwicklung des Height-SDS von cAVSD und pAVSD verhält sich der t-Testung zufolge nicht signifikant unterschiedlich (Tabelle Nr. 71 im Anhang stellt die postoperativen Height-SDS-Daten der Kinder mit cAVSD und pAVSD gegenüber).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) kleiner sind als diejenigen ohne Herzfehler (DS-CHD). Unabhängig von der Art des Herzfehlers tritt direkt nach operativer Korrektur ein Aufholwachstum ein, welches innerhalb der ersten beiden postoperativen Jahre besonders ausgeprägt ist.

Die Kinder mit Down-Syndrom und ASD scheinen durch die kardiale Fehlbildung nicht so schwer beeinträchtigt wie diejenigen mit VSD oder AVSD

[1. Operation: ASD -1,28 SDS ( $\pm$  1,65) / VSD -1,41 SDS ( $\pm$  1,03) / AVSD -1,38 SDS ( $\pm$  1,04)].

Ein signifikanter Unterschied lässt sich nicht nachweisen.

Beim Vitium ASD wird drei Jahre nach Herzfehlerkorrektur die 50. Perzentile der Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD) erreicht.

Den Kindern mit VSD oder AVSD gelingt dies nicht. Ihr Height-SDS bewegt sich im Langzeitverlauf (8. bzw. 13. Jahr postoperativ) weiterhin im negativen SDS-Bereich.

Die entsprechenden Height-SDS-Werte sind – zum Operationszeitpunkt und im postoperativen Verlauf – zwischen Kindern mit ASD und VSD, zwischen Kindern mit ASD und AVSD sowie zwischen Kindern mit VSD und AVSD – nicht signifikant unterschiedlich. Aus Gründen der Übersicht sind die Height-SDS-Werte im Einzelnen im Anhang aufgeführt (siehe Tab. Nr. 72, Nr. 73 und Nr. 74).

#### 5.2.2.4 Einfluss des Operationsalters auf das postoperative Wachstumsverhalten

Das Alter zum Operationszeitpunkt als mögliche Einflussgröße auf die postoperative Wachstumsentwicklung soll im Folgenden untersucht werden. Die Wahl der Altersgrenze zwischen ‚früh-operiert‘ bzw. ‚spät-operiert‘ ist an die Empfehlungen aus den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie angelehnt (siehe Kapitel 5.2.1.4 Einfluss des Operationsalters auf das postoperative Wachstumsverhalten). Als Vergleichskollektiv werden Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) herangezogen. Eine Unterteilung erfolgt nach vorliegendem Vitium – VSD und AVSD.

##### 5.2.2.4.1 VSD

Orientierend am Kapitel 5.2.1.4.1 werden nun ebenfalls nur Kinder mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD einbezogen. Für diese 20 Kinder mit Down-Syndrom ist eine Altersgrenze von 6,0 Monaten gewählt worden (bzgl. des Vorgehens siehe Kapitel 5.2.1.4.1).

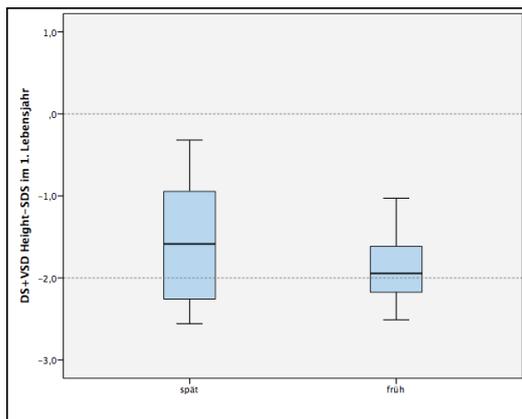
In der Gruppe ‚früh-operiert /  $\leq 6,0$  Monate‘ befanden sich zwölf Kinder und in der Gruppe ‚spät operiert /  $> 6,0$  Monate‘ acht Kinder.

#### VSD, nicht-drucktrennend

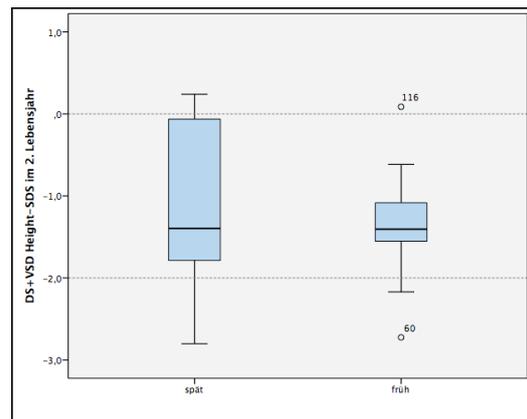
1. Operation: Altersgrenze 6 Monate			Height-SDS	Height-SDS		$\rho$ -Wert
Alter	Gruppe	n	Mittelwert $\pm$ SD	Median	Min – Max	
1. Lebensjahr	spät	8	-1,55 $\pm$ 0,79	-1,58	-2,56 – -0,32	$\rho = 0,241$
	früh	11	-1,89 $\pm$ 0,43	-1,94	-2,51 – -1,03	
2. Lebensjahr	spät	7	-1,09 $\pm$ 1,15	-1,39	-2,80 – 0,24	$\rho = 0,573$
	früh	10	-1,36 $\pm$ 0,77	-1,41	-2,72 – 0,09	
3. Lebensjahr	spät	5	-0,70 $\pm$ 0,88	-1,00	-1,80 – 0,37	$\rho = 0,332$
	früh	7	-1,15 $\pm$ 0,62	-0,88	-2,03 – -0,02	
4. Lebensjahr	spät	5	-1,16 $\pm$ 0,88	-1,35	-2,34 – 0,07	$\rho = 0,425$
	früh	5	-0,68 $\pm$ 0,91	-1,16	-1,47 – 0,50	

Tab. Nr. 27: Gegenüberstellung des mittleren bzw. medianen Height-SDS der 20 Kinder mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS–CHD). Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 4. Lebensjahr in jährlichen Abständen. Unterteilung des Kollektivs in früh operierte (Alter  $\leq 6,0$  Monate) und spät operierte (Alter  $> 6,0$  Monate) Kinder. \*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

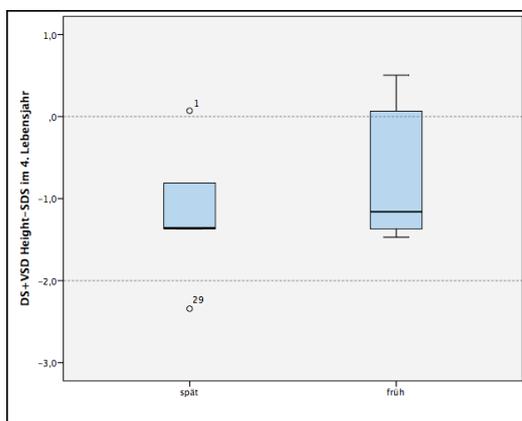
Die Tabelle Nr. 27 und die zugehörige Abbildung Nr. 12 veranschaulichen das Wachstumsverhalten der früh operierten Kinder mit nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zu den später operierten. Über den gesamten Betrachtungszeitraum von vier Jahren liegen alle Height-SDS-Werte im Negativbereich, dennoch innerhalb der definierten Normgrenze (von -2,0 bis +2,0 SDS).



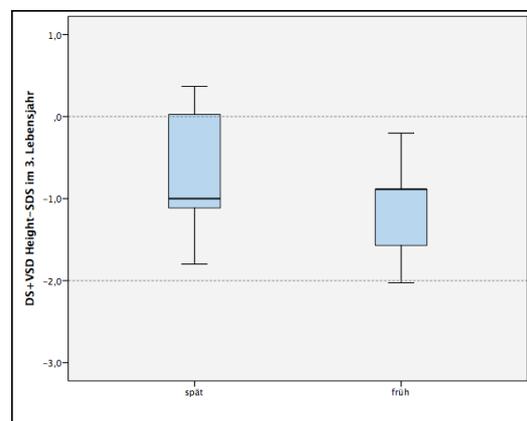
a: Height-SDS im 1. Lebensjahr ( $p = 0,241$ )



b: Height-SDS im 2. Lebensjahr ( $p = 0,573$ )



c: Height-SDS im 3. Lebensjahr ( $p = 0,332$ )



d: Height-SDS im 4. Lebensjahr ( $p = 0,425$ )

Abb. Nr. 12: Height-SDS von 20 Kindern mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD) im zeitlichen Verlauf (a: 1.LJ; b: 2.LJ; c: 3.LJ; d: 4.LJ) nach Unterscheidung in früh ( $\leq 6,0$  Monate;  $n = 12$ ) und spät ( $> 6,0$  Monate;  $n = 8$ ) operiert. Markierung: 0,0 SDS (50. Perzentile). Bezug nehmend auf Tab. Nr. 27. \*  $p$ -Wert Signifikanz bei  $p < 0,050$

Insgesamt lassen sich folgende Beobachtungen machen:

Der Height-SDS der Kinder, welche zum Operationszeitpunkt älter waren ( $> 6,0$  Monate) verbessert sich in den ersten drei Lebensjahren stetig – nicht mehr jedoch im vierten Lebensjahr.

Die zur Operation jüngeren Kinder ( $\leq 6,0$  Monate) weisen einen kontinuierlich positiven Trend des mittleren Height-SDS auf. Positive Werte können nicht erreicht werden.

In den ersten drei Lebensjahren sind die Height-SDS-Werte der ‚früh-operierten‘ Kinder mit Down-Syndrom negativer als die der später kardiochirurgisch versorgten Kinder mit Down-Syndrom. Ein signifikanter Unterschied lässt sich nicht nachweisen (siehe Tabelle Nr. 27).

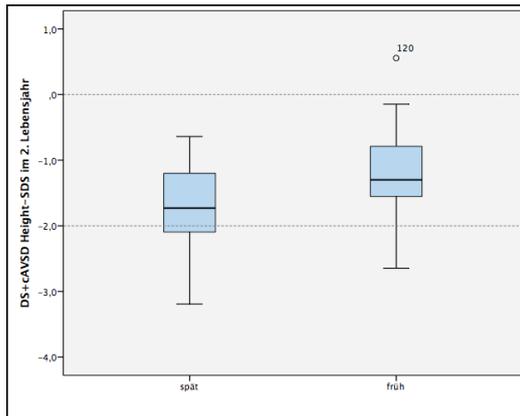
#### 5.2.2.4.2 AVSD

Angelehnt an das Kapitel 5.2.1.4.2. werden die 38 Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD untersucht. Die Trennung von ‚früh-operiert‘ zu ‚spät-operiert‘ erfolgt bei 10,0 Monaten (siehe Kapitel 5.2.1.4.2). Es ergab sich eine Verteilung von 27 Kindern, die im Alter von  $\leq 10,0$  Monaten operiert worden sind und von elf Kindern, deren Vitium nach dem 10. Lebensmonat korrigiert wurde. Verglichen wurden jeweils die Height-SDS-Werte im 1./2./3./4. und 5. Lebensjahr, dargestellt in Tabelle Nr. 28 und Abbildung Nr. 13.

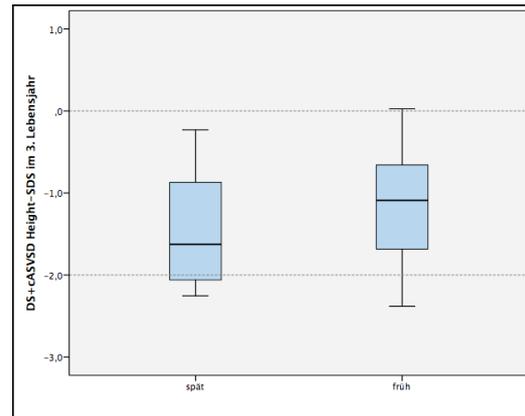
#### cAVSD

1. Operation: Altersgrenze 10 Monate			Height-SDS	Height-SDS		$\rho$ -Wert
Alter	Gruppe	n	Mittelwert $\pm$ SD	Median	Min – Max	
1. Lebensjahr	spät	8	-1,76 $\pm$ 0,80	-2,01	-2,61 – -0,32	$\rho = 0,802$
	früh	26	-1,85 $\pm$ 0,87	-1,94	-3,65 – 0,63	
2. Lebensjahr	spät	8	-1,73 $\pm$ 0,79	-1,73	-3,19 – -0,64	$\rho = 0,133$
	früh	25	-1,25 $\pm$ 0,75	-1,30	-2,65 – 0,56	
3. Lebensjahr	spät	6	-1,44 $\pm$ 0,78	-1,63	-2,25 – -0,23	$\rho = 0,372$
	früh	21	-1,11 $\pm$ 0,77	-1,09	-2,38 – 0,03	
4. Lebensjahr	spät	10	-1,42 $\pm$ 0,78	-1,39	-2,39 – -0,15	$\rho = 0,495$
	früh	15	-1,10 $\pm$ 1,29	-1,02	-2,78 – 0,94	
5. Lebensjahr	spät	8	-0,58 $\pm$ 0,69	-0,54	-1,41 – 0,65	$\rho = 0,463$
	früh	13	-0,91 $\pm$ 1,09	-1,20	-2,44 – -0,85	

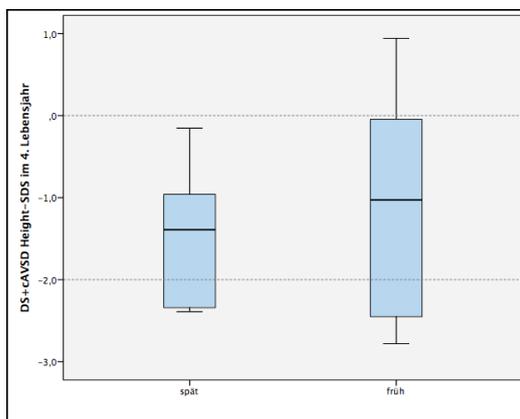
Tab. Nr. 28: Gegenüberstellung des mittleren bzw. medianen Height-SDS der 38 Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 5. Lebensjahr in jährlichen Abständen. Unterteilung des Kollektivs in früh operierte (Alter  $\leq 10,0$  Monate) und spät operierte (Alter  $> 10,0$  Monate) Kinder. \*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$



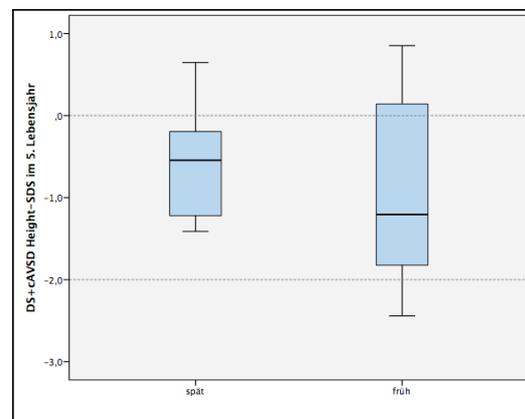
a: Height-SDS im 2. Lebensjahr ( $\rho = 0,133$ )



b: Height-SDS im 3. Lebensjahr ( $\rho = 0,372$ )



c: Height-SDS im 4. Lebensjahr ( $\rho = 0,495$ )



d: Height-SDS im 5. Lebensjahr ( $\rho = 0,463$ )

Abb. Nr. 13: Height-SDS von 38 Kindern mit Down-Syndrom und cAVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD) im zeitlichen Verlauf (a: 2.LJ; b: 3.LJ; c: 4.LJ; d: 5.LJ) nach Unterscheidung in früh ( $\leq 10,0$  Monate;  $n = 27$ ) und spät ( $> 10,0$  Monate;  $n = 11$ ) operiert. Markierung: 0,0 SDS (50. Perzentile). Bezug nehmend auf Tab. Nr. 28. \*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Auf eine graphische Darstellung des ersten Lebensjahres wurde verzichtet, da aufgrund der Altersgrenze von 10,0 Monaten kein wesentliches Aufholwachstum stattfinden konnte.

Auch hier liegen alle Height-SDS-Werte im Negativbereich.

Die später kardiochirurgisch versorgten Kinder ( $> 10,0$  Monate) verbessern sich bzgl. ihres Height-SDS vom ersten Lebensjahr an stetig. Die Werte nähern sich innerhalb von fünf Jahren der 0,0 SDS-Grenze (50. Perzentile) an, erreichen diese jedoch nicht.

Ähnlich verbessern sich die SDS-Werte derjenigen, die sich in der ‚früh-operierten‘-Gruppe befinden: sie weisen ebenfalls ab dem ersten Lebensjahr eine kontinuierlich Positivtendenz auf.

Insgesamt scheint sich der Height-SDS der früher operierten Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD in den ersten vier Lebensjahren besser zu entwickeln als der SDS-Wert derjenigen, die später ( $> 10,0$  Monate) einer Herzfehlerkorrektur unterzogen wurden. Im fünften Lebensjahr setzt sich dieser Trend nicht mehr fort. Einen signifikanten Unterschied kann man nicht nachweisen.

### 5.2.2.5 Einfluss der Operationsart auf das postoperative Wachstumsverhalten

Neben der Auswirkung des Operationsalters auf das postoperative Wachstumsverhalten, wird auch die Auswahl der chirurgischen Verfahrensweise untersucht. Die nachfolgenden Herzfehler werden erneut separat voneinander betrachtet (ASD, VSD, AVSD). Die Wachstumswerte werden verglichen mit Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD) und beziehen sich ausschließlich auf die primär korrigierten Herzfehler (siehe Kapitel 5.2.1.5 Einfluss der Operationsart auf das postoperative Wachstumsverhalten).

#### 5.2.2.5.1 ASD

Aus dem Kollektiv der insgesamt zehn Kinder mit Down-Syndrom und ASD wurden ausschließlich diejenigen mit Primärkorrektur einbezogen, damit verblieben acht Kinder (siehe Kapitel 5.1.3.1 Operative Korrektur bei ASD). Unter ihnen erhielten fünf eine Korrekturoperation durch Direktnaht und drei einen Verschluss mittels Dacron-Patch. Der Verlauf vom Operationszeitpunkt bis zum zweiten Jahr postoperativ ergibt keine Signifikanz (Tabelle Nr. 29).

Operationsart ASD			Height-SDS	
Zeitpunkt	Technik	n	SD	p-Wert
Zur 1. OP	Direktnaht	5	-0,86 ± 1,73	ρ = 0,995
	Patch	3	-0,85 ± 1,01	
1. Jahr postoperativ	Direktnaht	5	-0,51 ± 0,93	ρ = 0,600
	Patch	3	-0,83 ± 0,41	
2. Jahr postoperativ	Direktnaht	3	-0,87 ± 1,42	ρ = 0,703
	Patch	3	-0,47 ± 0,95	

Tab. Nr. 29: Height-SDS von 8 Kindern mit Down-Syndrom und primär operiertem ASD vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 2 Jahre postoperativ. Gegenüberstellung der verschiedenen Operationsarten: Direktnaht und Patch. \* p-Wert Signifikanz bei  $p < 0,050$

#### 5.2.2.5.2 VSD

Alle Kinder mit Down-Syndrom mit einem primär operierten VSD erhielten einen Dacron-Patch (siehe Kapitel 5.1.3.2 Operative Korrektur bei VSD).

#### 5.2.2.5.3 AVSD

Unter den Kindern mit AVSD wurden 44 primär versorgt (pAVSD n = 11; cAVSD n = 33). Die Doppel-Patch-Technik kam 22x zum Einsatz, die Single-Patch-Technik 21x (davon 15x der Dacron- und 6x der Perikardpatch). Bei einem Kind wurde ein Verschluss durch die Direktnaht durchgeführt (siehe Kapitel 5.1.3.3 Operative Korrektur bei AVSD). Bis zum achten Lebensjahr erwies sich eine Betrachtung als aussagekräftig.

Operationsart AVSD		Height-SDS		
Zeitpunkt	Technik	n	± SD	ρ-Wert
Zur 1. OP	Doppel-Patch	20	-1,30 ± 0,79	ρ = 0,423
	Single-Patch	20	-1,07 ± 1,05	
1. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	20	-0,78 ± 0,67	ρ = 0,455
	Single-Patch	18	-0,98 ± 0,89	
2. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	17	-0,89 ± 0,85	ρ = 0,710
	Single-Patch	17	-0,79 ± 0,77	
3. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	17	-0,62 ± 0,95	ρ = 0,136
	Single-Patch	15	-1,14 ± 0,97	
4. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	12	-0,94 ± 0,99	ρ = 0,856
	Single-Patch	11	-0,87 ± 0,82	
5. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	12	-0,72 ± 1,0,4	ρ = 0,815
	Single-Patch	13	-0,63 ± 0,88	
6. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	8	-0,68 ± 1,21	ρ = 0,734
	Single-Patch	11	-0,84 ± 0,84	
7. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	8	-0,68 ± 1,07	ρ = 0,723
	Single-Patch	6	-0,48 ± 0,97	
8. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	8	-0,36 ± 0,47	ρ = 0,873
	Single-Patch	9	-0,40 ± 0,61	

Tab. Nr. 30: Height-SDS von 44 Kindern mit Down-Syndrom und primär operiertem AVSD vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. Gegenüberstellung der verschiedenen Operationsarten: Doppel-Patch und Single-Patch (= Dacron- und Perikardpatch). \* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Es ergibt sich keine signifikant unterschiedliche Entwicklung des Height-SDS zwischen denjenigen, die durch einen Doppel-Patch und denjenigen, die durch einen Single-Patch versorgt wurden. Auf eine gesonderte Darstellung des einen Kindes mit Direktnaht-Versorgung wurde verzichtet.

Sowohl die Height-SDS-Verlaufsdaten (1. – 18. Lebensjahr) als auch die postoperativen Daten (1. OP – 13. Jahr postoperativ) veranschaulichen, dass Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) kleiner sind und postoperativ auch kleiner bleiben.

Dennoch profitieren alle Kinder unabhängig vom Vitiumtyp von einer Korrekturoperation: die Height-SDS-Werte verbessern sich insbesondere in den ersten 12 und 24 postoperativen Monaten. Eine Angleichung an die 50. Perzentile der Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) scheint jedoch nur denjenigen mit einem ASD möglich zu sein. Der Height-SDS der Kinder mit VSD oder AVSD zeigt zwar einen unmittelbar postoperativen Aufwärtstrend, bleibt langfristig dennoch hinter dem Vergleichskollektiv zurück (8 bzw. 13 Jahre postoperativ).

Ein Einfluss von Operationsalter oder chirurgischer Vorgehensweise auf die Größenentwicklung kann nicht nachgewiesen werden.

### 5.3 Ergebnisse der Gewichtsdaten

#### 5.3.1 Vergleichskollektiv Referenzpopulation

Neben den längenbezogenen Wachstumswerten (siehe Kapitel 5.2 Ergebnisse der Wachstumsdaten) wurden auch die Gewichtsdaten erhoben. Dies erfolgte ebenfalls zum einen in absoluten Zahlen der Einheit Gramm (g) bzw. Kilogramm (kg) und zum anderen als BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) und als Standard Deviation Score (SDS) des BMI (BMI-SDS).

Die nachfolgenden Abschnitte stellen die Ergebnisse in ähnlicher Reihenfolge vor, wie im Kapitel 5.2 „Ergebnisse der Wachstumsdaten“: zunächst wird übersichtlich der Verlauf von Geburt bis zum 18. Lebensjahr betrachtet, im Anschluss das postoperative Gewichtsverhalten zum einen für alle 86 Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler und zum anderen für die einzelnen Vitien – ASD, VSD, AVSD. Bezug genommen wurde stets auf den BMI-SDS (siehe Kapitel 4.4.7 Statistische Methodik). Als Referenzpopulation (RF) dient die Allgemeinbevölkerung (siehe Kapitel 4.4.7 Statistische Methodik).

##### 5.3.1.1 Verlaufsdaten

Es wird zum Zeitpunkt der Geburt mit dem Geburtsgewicht, dem BMI und dem Geburtsgewicht-SDS begonnen (siehe Tabelle Nr. 31). Die Berechnung eines BMI-SDS zum Zeitpunkt der Geburt war durch das Programm Growth Analyser nicht möglich.

<b>Geburtsdaten der Kinder mit Down-Syndrom mit CHD und CHD [n = 86]</b>			
Alter	Geburtsgewicht [g]	Geburtsgewicht-SDS	Geburts-BMI [ $\text{kg}/\text{m}^2$ ]
Mittelwert	2762,25	-0,45	11,90
SD	± 616,08	± 1,07	± 1,79
n	62	46	48

Tab. Nr. 31: Geburtsgewicht (g), Geburtsgewicht-SDS und Geburts-BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF).

Das Programm KGS berechnete den SDS-Wert jeweils aus dem Geburtsgewicht und dem Gestationsalter. Die Fallzahldifferenz in den Spalten ‚Geburtsgewicht‘ und ‚Geburtsgewicht-SDS‘ resultiert aus teilweise fehlenden Angaben des Gestationsalters.

Den Geburts-BMI ermittelte das Programm Growth Analyser aus dem Geburtsgewicht und der Geburtslänge. Die in dieser Spalte auftretende Fallzahldifferenz im Vergleich zur Spalte ‚Geburtsgewicht‘ lässt sich durch fehlende Angaben zur Geburtslänge erklären (n = 48, siehe Tabelle Nr. 11 unter Kapitel 5.2.1.1 Verlaufsdaten).

Um der raschen kindlichen Entwicklung gerecht zu werden, sind die BMI-SDS-Werte der ersten 24 Lebensmonate in Tabelle Nr. 32 in 6-monatigen Abständen aufgeführt.

<b>BMI-SDS der Kinder mit Down-Syndrom und CHD [n = 86]</b>				
	< 6 Monate	7 – 12 Monate	13 – 18 Monate	19 – 24 Monate
Mittelwert	-0,62	-1,22	-0,87	-0,61
SD	± 1,17	± 1,37	± 1,13	± 1,19
n	69	68	66	50

Tab. Nr. 32: BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum über die ersten beiden Lebensjahre in 6-monatigen Abständen.

Das mittlere Geburtsgewicht beträgt 2762,25 g ( $\pm$  616,08), was einem Gewichts-SDS-Wert von -0,45 SDS ( $\pm$  1,07) entspricht. Dies entspricht den Geburtsdaten von Hoffmann et al. für deutsche Kinder mit Down-Syndrom [Gewicht 2917,1 ( $\pm$  601,9) für Jungen und 2899,7 ( $\pm$  562,3) für Mädchen] [42,43]. Der BMI liegt für 48 Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler bei 11,90 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm$  1,79). Die BMI-SDS-Werte weisen in den ersten Lebensmonaten einen negativen BMI-SDS-Wert auf und verbleiben in diesem Bereich [-0,61 SDS ( $\pm$  1,19)]. Die Werte bewegen sich aber innerhalb des definierten Normbereiches ( $\pm$  2,0 SDS). Ab dem 3. Lebensjahr kreuzt der BMI-SDS den 0,0 SDS (50. Perzentile) und hat im Verlauf eine anhaltende Aufwärtentwicklung [4. Lebensjahr: 0,29 SDS ( $\pm$  1,25)]. Im 15. Lebensjahr bewegt sich der SDS-Wert oberhalb des 1,0 SDS [15. Lebensjahr: 1,24 SDS ( $\pm$  0,82); 18. Lebensjahr: 1,58 SDS ( $\pm$  1,42)]. Im Anhang findet sich die dazugehörige Tabelle mit Abbildung (Tabelle Nr. 75 und Abbildung Nr. 39).

### 5.3.1.2 Postoperative Daten

Von Interesse ist neben der Verlaufsbetrachtung auch das postoperative Gewichtsverhalten der Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler. Untersucht wird der Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 13. Jahr postoperativ.

Zum Operationszeitpunkt liegt der mittlere BMI-SDS im Negativbereich, wobei dies zugleich der negativste SDS-Wert ist [1. Operation: -0,76 SDS ( $\pm$  1,43)]. In den ersten beiden postoperativen Jahren weisen die BMI-SDS-Werte eine weniger negativ werdende Tendenz auf [2. Jahr postoperativ: -0,23 SDS ( $\pm$  1,31)]. Ab dem dritten postoperativen Jahr ist der BMI-SDS positiv [3. Jahr postoperativ: 0,16 SDS ( $\pm$  1,32)]. Auch in den Folgejahren setzt sich dieser positive Trend fort. Im Langzeitverlauf nähern sich die BMI-SDS-Werte dem 1,0 SDS [13. Jahr postoperativ: 0,96 SDS ( $\pm$  1,06)]. Im Anhang findet sich die dazugehörige Tabelle mit Abbildung (Tabelle Nr. 76 und Abbildung Nr. 40).

<b>Alter [Monate], BMI [kg/m<sup>2</sup>] und BMI-SDS bei 1. und 2. Operation</b>						
	Alter bei 1.OP	BMI 1. OP	BMI-SDS 1. OP	Alter bei 2.OP	BMI 2. OP	BMI-SDS 2. OP
Mittelwert	19,32	15,17	-0,76	40,37	15,59	-0,48
SD	± 27,06	± 2,21	± 1,43	± 36,28	± 1,95	± 1,46
n	86	78	78	19	16	16

Tab. Nr. 33: Alter (Monate), BMI (kg/m<sup>2</sup>) und BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Zeitpunkt der ersten (n = 86) und der zweiten Operation (n = 19).

Zum Zeitpunkt der ersten Operation sind die Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler im Durchschnitt 19,32 Monate alt (1 <sup>7</sup>/<sub>12</sub> Jahre). Der mittlere BMI beträgt 15,17 kg/m<sup>2</sup> [± 2,21] und der dazugehörige BMI-SDS -0,76 [± 1,43]. Falls eine zweite Operation notwendig ist, so findet diese durchschnittlich im Alter von 40,37 Monaten (3 <sup>4</sup>/<sub>12</sub> Jahre) statt. Der BMI-SDS beträgt dann -0,48 [± 1,46]. Im 3. und 4. Lebensjahr weisen jedoch alle 86 Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler höhere bzw. positive mittlere BMI-SDS-Werte auf [3. Lebensjahr: 0,00 SDS (±1,12); 4. Lebensjahr: 0,26 SDS (± 1,25); siehe Tabelle Nr. 75 im Anhang].

Da bei einem Kind mit Down-Syndrom und ASD zum Operationszeitpunkt nur Informationen zur Körperlänge/-höhe und nicht zum Körpergewicht vorlagen, differiert die Fallzahl von Länge bzw. Height-SDS zur ersten und zweiten Operation in Tabelle Nr. 12 im Vergleich zu BMI bzw. BMI-SDS um ein (siehe Kapitel 5.2.1.2. Postoperative Daten).

### 5.3.1.3 Postoperative Daten der einzelnen Herzfehlergruppen

Im Folgenden wird die postoperative Dynamik des BMI-SDS der einzelnen Herzfehler-Untergruppen – ASD, VSD, AVSD – untersucht.

#### 5.3.1.3.1 ASD

Die nachfolgende Tabelle Nr. 34 zeigt für die zehn Kinder mit Down-Syndrom und ASD das Alter, den BMI und den BMI-SDS jeweils zum Zeitpunkt der ersten und der zweiten Operation.

<b>ASD [n = 10] Alter [Monate], BMI [kg/m<sup>2</sup>] und BMI-SDS bei 1. und 2. Operation</b>						
	Alter bei 1.OP	BMI 1. OP	BMI-SDS 1. OP	Alter bei 2.OP	BMI 2. OP	Height SDS 2. OP
Mittelwert	33,60	16,45	-0,06	12,00	15,47	-0,63
SD	± 30,72	± 4,08	± 1,73	± 9,89		
n	10	9	9	2	1	1

Tab. Nr. 34: Alter [Monate], BMI [kg/m<sup>2</sup>] und BMI-SDS aller 10 Kinder mit Down-Syndrom mit ASD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Zeitpunkt der ersten (n = 10) und der zweiten Operation (n = 2).

Bereits zum Operationszeitpunkt liegt der BMI-SDS nahezu auf der 50. Perzentile [-0,06 SDS ( $\pm 1,73$ )]. Im zweiten postoperativen Jahr befindet sich der mittlere BMI-SDS im positiven Bereich mit langfristig anhalten steigender Tendenz [2. Jahr postoperativ: 0,53 SDS ( $\pm 1,05$ ); 5. Jahr postoperativ: 1,10 SDS ( $\pm 1,88$ )] (siehe Tabelle Nr. 77 im Anhang).

### 5.3.1.3.2 VSD

Für das Vitium VSD stellt die Tabelle Nr. 35 das Alter, den BMI und den BMI-SDS zum ersten und zweiten kardiochirurgischen Eingriff dar.

VSD [n = 23] Alter [Monate], BMI [kg/m <sup>2</sup> ] und BMI-SDS bei 1. und 2. Operation						
	Alter bei 1.OP	BMI 1. OP	BMI-SDS 1. OP	Alter bei 2.OP	BMI 2. OP	BMI-SDS 2. OP
Mittelwert	8,69	14,29	-1,38	27,16	15,01	-0,66
SD	$\pm 10,95$	$\pm 1,13$	$\pm 1,16$	$\pm 22,44$	$\pm 1,94$	$\pm 1,50$
n	23	20	20	6	5	5

Tab. Nr. 35: Alter (Monate), BMI (kg/m<sup>2</sup>) und BMI-SDS aller 23 Kinder mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Zeitpunkt der ersten (n = 23) und der zweiten Operation (n = 6).

Zum Zeitpunkt der Operation befindet sich der BMI-SDS im Negativbereich [1. Operation: -1,38 SDS ( $\pm 1,16$ )]. Nach der chirurgischen Versorgung des Vitiums zeigt sich ein stetig steigender Trend des BMI-SDS [2. Jahr postoperativ: -0,76 SDS ( $\pm 1,13$ )]. Im dritten Jahr postoperativ wird die 0,0 SDS-Marke (50. Perzentile) überschritten [3. Jahr postoperativ: 0,39 SDS ( $\pm 0,96$ )]. In den folgenden Jahren stagniert die Entwicklung der SDS-Werte bis acht Jahre postoperativ [8. Jahr postoperativ: 0,24 SDS ( $\pm 1,07$ )] (siehe Tabelle Nr. 78 im Anhang).

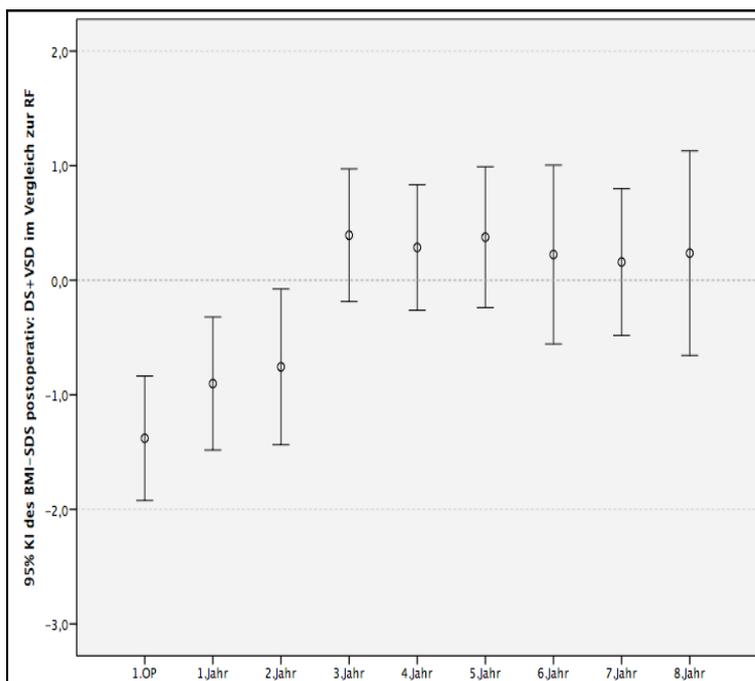


Abb. Nr. 14: 95% KI des BMI-SDS von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 78 im Anhang) Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

### 5.3.1.3.3 AVSD

Das Alter der Kinder mit Down-Syndrom und AVSD zum Zeitpunkt der ersten und der zweiten Operation sowie den BMI und den dazugehörigen BMI-SDS zeigt Tabelle Nr. 36.

AVSD [n = 49] Alter [Monate], BMI [kg/m <sup>2</sup> ] und BMI-SDS bei 1. und 2. Operation						
	Alter bei 1.OP	BMI 1. OP	BMI-SDS 1. OP	Alter bei 2.OP	BMI 2. OP	BMI-SDS 2. OP
Mittelwert	21,51	15,14	-0,74	41,44	15,53	-0,58
SD	± 30,98	± 1,97	± 1,41	± 36,12	± 2,38	± 1,72
n	49	45	45	9	8	8

Tab. Nr. 36: Alter (Monate), BMI (kg/m<sup>2</sup>) und BMI-SDS aller 49 Kinder mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Zeitpunkt der ersten (n = 49) und der zweiten Operation (n = 6).

Der negativste Wert des BMI-SDS findet sich zum Operationszeitpunkt [1. Operation: -0,74 SDS ( $\pm 1,41$ )]. Direkt postoperativ tritt eine Positiventwicklung ein mit Erreichen des 0,0 SDS (50. Perzentile) im dritten Jahr postoperativ [2. Jahr postoperativ: -0,27 SDS ( $\pm 1,35$ ); 3. Jahr postoperativ: 0,01 SDS ( $\pm 1,36$ )]. Auch in den darauffolgenden Jahren setzt sich der Trend fort [4. Jahr postoperativ: 0,60 SDS ( $\pm 0,86$ ); 12. Jahr postoperativ: 0,95 SDS ( $\pm 1,07$ )]. Im 13. Jahr postoperativ beträgt der BMI-SDS 1,50 ( $\pm 0,91$ ) (siehe Tabelle Nr. 79 im Anhang).

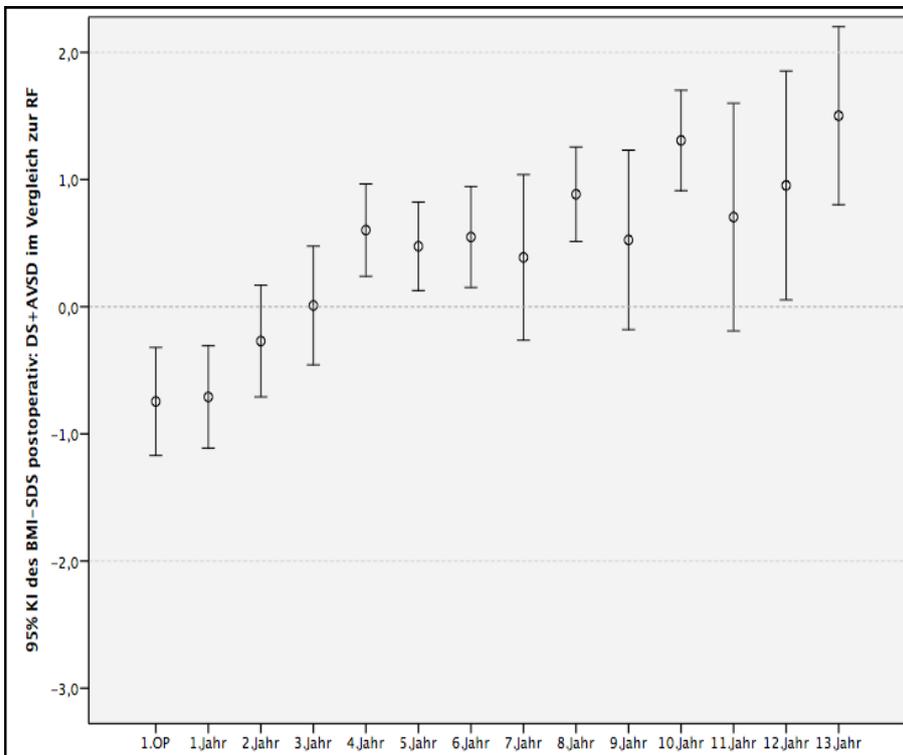


Abb. Nr. 15: 95% KI des BMI-SDS von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF).

Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 79 im Anhang) Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Die BMI-SDS-Werte von pAVSD und cAVSD unterscheiden sich nur zum Operationszeitpunkt und im ersten Jahr postoperativ signifikant voneinander. Demnach weisen die Kinder mit pAVSD höhere BMI-SDS-Werte auf, als die Kinder mit cAVSD.

[1. Operation: pAVSD 0,12 SDS ( $\pm 1,16$ ) und cAVSD -1,02 SDS ( $\pm 1,39$ );  $\rho = 0,017^*$   
1. Jahr postoperativ: pAVSD 0,29 SDS ( $\pm 0,74$ ) und cAVSD -1,07 SDS ( $\pm 1,26$ );  $\rho = 0,002^*$   
2. Jahr postoperativ: pAVSD 0,45 SDS ( $\pm 0,94$ ) und cAVSD -0,48 SDS ( $\pm 1,39$ );  $\rho = 0,070$ ]  
(\*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$ . Alle Werte im Einzelnen sind in Tabelle Nr. 80 im Anhang aufgelistet)

Diese Signifikanz (zum Operationszeitpunkt und im 1. Jahr postoperativ) hat unter Berücksichtigung des Operationsalters keine Aussagekraft: Kinder mit cAVSD sind dann im Mittel 14,07 Monate alt und diejenigen mit pAVSD mit durchschnittlich 47,18 Monaten wesentlich älter.

Vergleicht man mittels t-Test den BMI-SDS der einzelnen Vitien – ASD, VSD, AVSD – zum Operationszeitpunkt und im postoperativen Verlauf, so zeigt sich folgendes Ergebnis:

Der BMI-SDS zwischen Kindern mit Down-Syndrom und ASD und denjenigen mit Down-Syndrom und VSD ist nur zum Operationszeitpunkt und im dritten Jahr postoperativ signifikant unterschiedlich. Kinder mit ASD haben somit weniger negative BMI-SDS-Werte als Kinder mit VSD.

[1. Operation: ASD -0,06 SDS ( $\pm 1,73$ ) und VSD -1,38 SDS ( $\pm 1,16$ );  $\rho = 0,022^*$   
1. Jahr postoperativ: ASD -0,04 SDS ( $\pm 1,35$ ) und VSD -0,90 SDS ( $\pm 1,24$ );  $\rho = 0,092$   
2. Jahr postoperativ: ASD 0,53 SDS ( $\pm 1,05$ ) und VSD -0,76 SDS ( $\pm 1,13$ );  $\rho = 0,018^*$ ]  
(\*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$ . Alle Werte im Einzelnen sind in Tabelle Nr. 81 im Anhang aufgelistet)

Allerdings weicht auch hier das Operationsalter erheblich voneinander ab: Kinder mit ASD werden durchschnittlich mit 33,60 Monaten kardiochirurgisch versorgt, hingegen findet die Operation bei Kindern mit VSD bereits im Alter von 8,69 Monaten statt.

Zwischen den postoperativen BMI-SDS-Werten von Kindern mit ASD und AVSD sowie zwischen denen mit VSD und AVSD ergibt die t-Testung weder zum Operationszeitpunkt noch im postoperativen Verlauf eine Signifikanz (siehe Tabelle Nr. 82 und Nr. 83 im Anhang).

Die BMI-SDS-Werte aller Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) erreichen im postoperativen Verlauf den 0,0 SDS (50. Perzentile). Kinder mit Down-Syndrom und ASD bewegen sich bereits zum Operationszeitpunkt um die 50. Perzentile. Die Kinder mit VSD oder AVSD weisen zum Zeitpunkt des kardiochirurgischen Eingriffs negative BMI-SDS-Werte auf (innerhalb des definierten Normbereiches), die im Verlauf stetig ansteigen und jeweils ab dem dritten Jahr postoperativ oberhalb der 50. Perzentile liegen.

Zum Operationszeitpunkt und im ersten bzw. zweiten Jahr postoperativ wird ein signifikanter Unterschied zwischen den BMI-SDS-Werten der Kinder mit pAVSD und cAVSD und der Kinder mit ASD und VSD aufgezeigt. Diese ist jedoch durch das stark voneinander abweichende Operationsalter (Differenz von über 24 Monaten) nicht aussagekräftig.

Um einen möglichen Rückschluss von Defektgröße des AVSD auf die Gewichtsentwicklung (BMI-SDS postoperativ) zu ziehen wurde das Shunt-Volumen mit erhoben. Die BMI-SDS-Werte sind in der Gruppierung ‚Shunt > 50%‘ vom Operationszeitpunkt an bis einschließlich dem dritten postoperativen Jahr negativer als in der Vergleichsgruppe ‚Shunt ≤ 50%‘. Danach nähern sich die Werte aneinander an. Mittels t-Test lässt sich – bis auf den Operationszeitpunkt – kein signifikanter Unterschied zwischen großem (> 50%) bzw. weniger großem (≤ 50%) Shunt-Volumen nachweisen.

Die Tabelle Nr. 37 stellt die BMI-SDS-Werte in Abhängigkeit vom Shunt-Volumen im postoperativen Verlauf dar:

Zeitpunkt	BMI-SDS bei Shunt > 50%		BMI-SDS bei Shunt ≤ 50%		p-Wert
	n	± SD	n	± SD	
Zur 1. OP	16	-1,32 ± 1,34	8	0,11 ± 1,57	ρ = 0,029*
1. Jahr postoperativ	16	-1,23 ± 1,23	7	-0,34 ± 1,24	ρ = 0,125
2. Jahr postoperativ	14	-0,54 ± 1,28	7	-0,39 ± 1,43	ρ = 0,810
3. Jahr postoperativ	13	-0,63 ± 1,87	5	-0,08 ± 0,44	ρ = 0,535
4. Jahr postoperativ	8	0,30 ± 0,82	2	0,24 ± 0,45	ρ = 0,926
5. Jahr postoperativ	8	-0,08 ± 0,87	4	0,53 ± 0,67	ρ = 0,248
6. Jahr postoperativ	6	0,17 ± 0,51	2	0,09 ± 0,75	ρ = 0,871

Tab. Nr. 37: Gegenüberstellung des BMI-SDS der 49 Kinder mit Down-Syndrom und AVSD in Abhängigkeit von größerem (> 50%) und weniger großem (≤ 50%) Shunt-Volumen. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 6 Jahre postoperativ. (Farbliche Hinterlegung der statistisch eingeschränkt aussagekräftigen Fallzahlen) \* p-Wert Signifikanz bei  $p < 0,050$

### 5.3.1.4 Einfluss des Operationsalters auf die postoperative Gewichtsentwicklung

Wie bereits für das Längenwachstum stellt sich nun gleichermaßen die Frage nach einem möglichen Einfluss des Operationsalters auf die postoperative Gewichtsentwicklung (BMI-SDS).

Dieses Kapitel behandelt die Frage, ob früher operierte Kinder mit Down-Syndrom bessere BMI-SDS-Werte aufweisen als diejenigen, die später operiert wurden. Die kardialen Vitien VSD und AVSD werden im Folgenden untersucht.

#### 5.3.1.4.1 VSD

Angelehnt an das Kapitel 4.2.1.4.1. werden zur Auswertung nur die 20 Kinder mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD herangezogen. Eine Trennung von ‚früh-operiert‘ zu ‚spät-operiert‘ erfolgt bei 6,0 Monaten (siehe Kapitel 5.2.1.4.1 VSD). Es ergab sich eine Verteilung von zwölf Kindern, die im Alter von  $\leq 6,0$  Monaten operiert worden sind und von acht Kindern, deren Vitium nach dem 6. Lebensmonat korrigiert wurde. Verglichen wurden jeweils die BMI-SDS-Werte im 1./2./3. und 4. Lebensjahr.

Die Tabelle Nr. 38 stellt die Entwicklung des BMI-SDS der Kinder mit nicht-drucktrennendem VSD vom ersten bis zum vierten Lebensjahr dar.

#### VSD, nicht-drucktrennend

1. Operation: Altersgrenze 6 Monate			BMI-SDS	BMI-SDS		$\rho$ -Wert
Alter	Gruppe	n	Mittelwert $\pm$ SD	Median	Min – Max	
1. Lebensjahr	spät	8	-1,41 $\pm$ 1,23	-1,34	-2,94 – 0,63	$\rho = 0,256$
	früh	11	-0,89 $\pm$ 0,67	-0,68	-2,24 – -0,07	
2. Lebensjahr	spät	7	-1,31 $\pm$ 0,34	-1,36	-1,74 – -0,82	$\rho = 0,181$
	früh	10	-0,81 $\pm$ 0,90	-0,82	-2,71 – 0,44	
3. Lebensjahr	spät	5	-0,88 $\pm$ 0,62	-0,84	-1,50 – -0,03	$\rho = 0,017^*$
	früh	7	0,49 $\pm$ 0,93	0,00	-0,50 – 1,97	
4. Lebensjahr	spät	5	-0,22 $\pm$ 0,78	-0,13	-1,42 – 0,48	$\rho = 0,011^*$
	früh	5	1,05 $\pm$ 0,36	0,94	0,66 – 1,56	

Tab. Nr. 38: Gegenüberstellung des mittleren bzw. medianen BMI-SDS der 20 Kinder mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 4. Lebensjahr in jährlichen Abständen. Unterteilung des Kollektivs in früh operierte (Alter  $\leq 6,0$  Monate) und spät operierte (Alter  $> 6,0$  Monate) Kinder. \*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

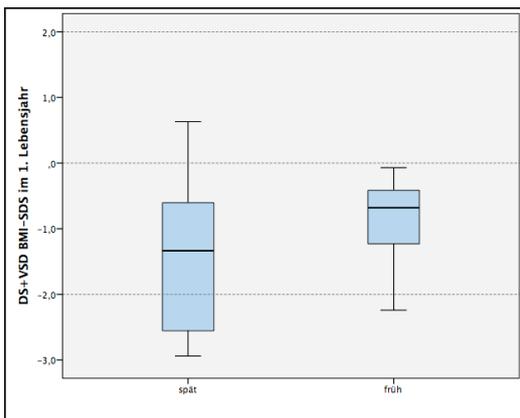
Über den gesamten Betrachtungszeitraum (1. bis 4. Lebensjahr) befinden sich alle BMI-SDS-Werte innerhalb des definierten Normbereiches ( $\pm 2,0$  SDS).

Innerhalb der Gruppe der später operierten Kinder ( $> 6,0$  Monate) liegen die BMI-SDS-Werte stets im negativen Bereich. Dennoch kann man vom 1. bis zum 4. Lebensjahr einen kontinuierlich steigenden BMI-SDS-Trend erkennen.

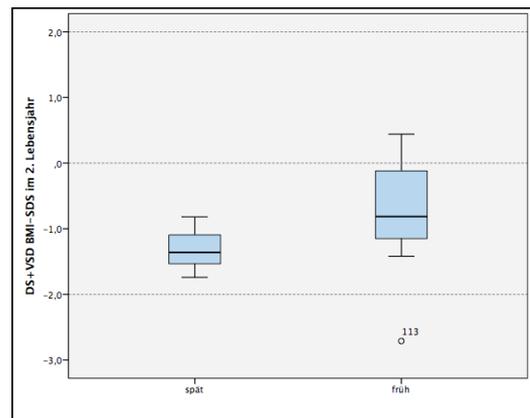
Ähnlich verhält es sich in der Gruppe der ‚früh operierten‘ Kinder ( $\leq 6,0$  Monate). Zunächst weist dieses Kollektiv negative BMI-SDS-Werte auf mit einer stetigen Aufwärtstendenz. Ab dem 3. Lebensjahr liegen die BMI-SDS-Werte oberhalb der 0,0 SDS (50. Perzentile).

Insgesamt weisen die später operierten Kinder über den gesamten Betrachtungszeitraum negativere BMI-SDS-Werte auf als die der Vergleichsgruppe.

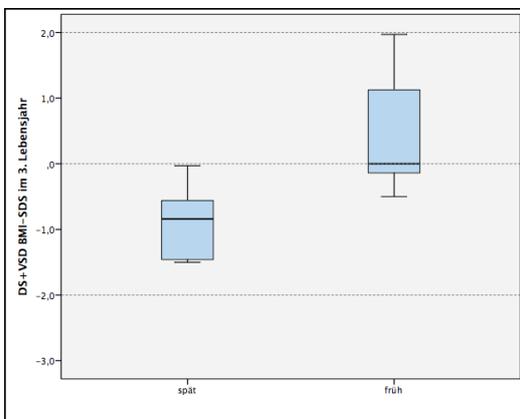
Der t-Test für unverbundene Stichproben ergibt für das 3. Lebensjahr ( $\rho = 0,017$ ) sowie das 4. Lebensjahr ( $\rho = 0,011$ ) einen signifikanten Unterschied der BMI-SDS-Werte. Werden Kinder mit einem nicht-drucktrennenden VSD früher operiert, weisen sie im dritten und vierten Jahr postoperativ signifikant höhere BMI-SDS-Werte auf. Allerdings gilt es die abnehmenden Fallzahlen in diesen Zeitraum ( $n \leq 7$ ) zu beachten, weshalb die Signifikanzberechnung nicht aussagekräftig ist.



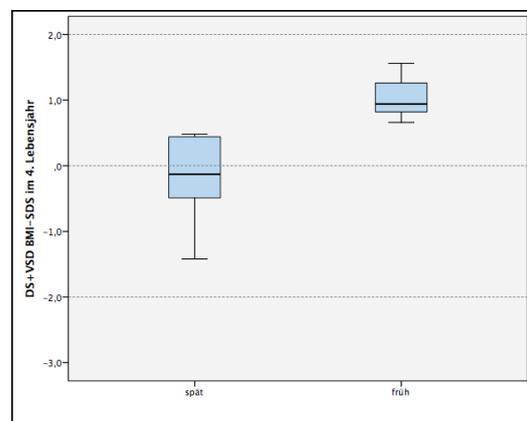
a: BMI-SDS im 1. Lebensjahr ( $\rho = 0,256$ )



b: BMI-SDS im 2. Lebensjahr ( $\rho = 0,181$ )



c: BMI-SDS im 3. Lebensjahr ( $\rho = 0,017^*$ )



d: BMI-SDS im 4. Lebensjahr ( $\rho = 0,011^*$ )

Abb. Nr. 16: BMI-SDS von 20 Kindern mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) im zeitlichen Verlauf (a: 1.LJ; b: 2.LJ; c: 3.LJ; d: 4.LJ) nach Unterscheidung in früh ( $\leq 6,0$  Monate;  $n = 12$ ) und spät ( $> 6,0$  Monate;  $n = 8$ ) operiert. Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 und +2,0 SDS. Bezugnehmend auf Tab. Nr. 38. \*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

#### 5.3.1.4.2 AVSD

Orientierend am Kapitel 5.2.1.4.2 AVSD werden im Folgenden ebenfalls nur Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD einbezogen. Für diese 38 Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD fiel die Wahl der Altersgrenze auf 10,0 Monaten (bzgl. des Vorgehens siehe Kapitel 5.2.1.4.1). Es ergaben sich die gleichen Fallzahlen: 11 Kinder befanden sich innerhalb der Gruppe ‚spät operiert‘ (> 10,0 Monate) und 27 Kinder innerhalb der Gruppe ‚früh operiert‘ (≤ 10,0 Monate). Ebenso wurde der Zeitraum vom ersten bis zum fünften Lebensjahr betrachtet (danach  $n \leq 8$ ). Die Tabelle Nr. 39 und die zugehörige Abbildung Nr. 17 veranschaulichen die BMI-SDS-Werte der früh operierten Kinder mit cAVSD im Vergleich zu den später operierten.

#### cAVSD

1. Operation: Altersgrenze 10 Monate			BMI-SDS	BMI-SDS		p-Wert
Alter	Gruppe	n	Mittelwert ± SD	Median	Min – Max	
1. Lebensjahr	spät	8	-0,18 ± 1,57	-0,09	-3,41 – 1,65	ρ = 0,050*
	früh	26	-1,13 ± 0,98	-1,30	-3,54 – 1,63	
2. Lebensjahr	spät	8	-0,16 ± 0,71	0,08	-1,58 – 0,61	ρ = 0,010*
	früh	25	-1,24 ± 1,03	-1,22	-4,01 – 0,88	
3. Lebensjahr	spät	6	0,51 ± 0,97	0,86	-1,03 – 1,41	ρ = 0,077
	früh	21	-0,44 ± 1,14	-0,33	-3,03 – 2,12	
4. Lebensjahr	spät	10	0,88 ± 0,73	0,85	-0,23 – 1,98	ρ = 0,123
	früh	15	-0,13 ± 1,91	0,24	-6,45 – 1,81	
5. Lebensjahr	spät	8	0,97 ± 0,71	0,86	0,12 – 2,16	ρ = 0,113
	früh	13	0,36 ± 0,87	0,46	-1,41 – 1,49	

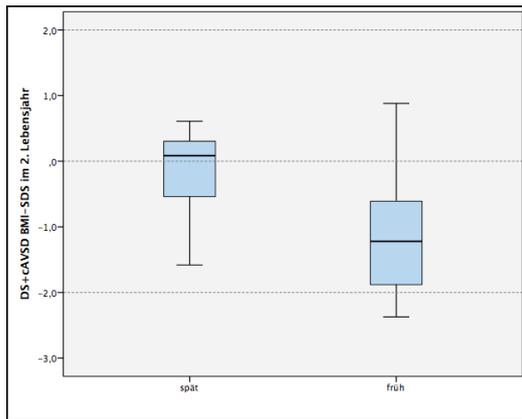
Tab. Nr. 39: Gegenüberstellung des mittleren bzw. medianen BMI-SDS der 38 Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 5. Lebensjahr in jährlichen Abständen. Unterteilung des Kollektivs in früh operierte (Alter ≤ 10,0 Monate) und spät operierte (Alter > 10,0 Monate) Kinder. \* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Es lassen sich folgende Beobachtungen machen: Über den gesamten Betrachtungszeitraum von fünf Jahren liegen alle BMI-SDS-Werte innerhalb des definierten Normbereiches (+/- 2,0 SDS).

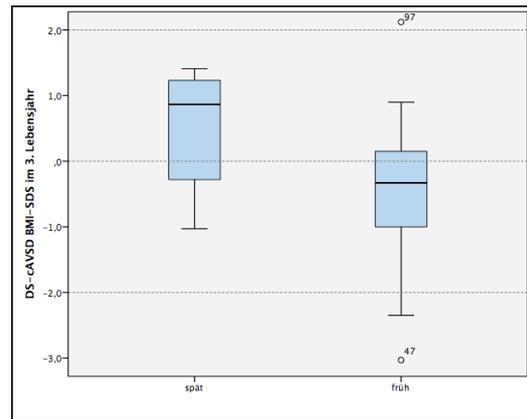
Die zur Operation älteren Kinder (> 10,0 Monate) weisen einen kontinuierlich ansteigenden BMI-SDS auf – mit Kreuzung des 0,0 SDS (50. Perzentile) im dritten Lebensjahr.

Die BMI-SDS-Werte der Kinder, welche zum Operationszeitpunkt jünger waren (≤ 10,0 Monate) zeigen erst ab dem zweiten Lebensjahr eine positive Entwicklung. Positive Werte werden erst im fünften Lebensjahr erreicht.

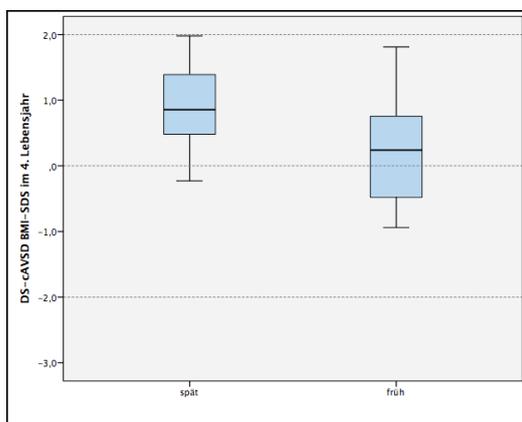
Insgesamt haben die später operierten Kinder mit cAVSD weniger negative BMI-SDS-Werte als diejenigen, die früher kardiochirurgisch versorgt wurden. Einen signifikanten Unterschied ergibt der t-Test nur für das erste ( $\rho = 0,050$ ) sowie für das zweite Lebensjahr ( $\rho = 0,010$ ). In den darauffolgenden Jahren lässt sich keine Signifikanz nachweisen.



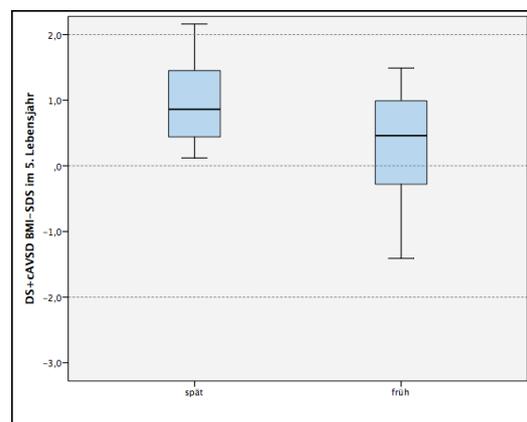
a: BMI-SDS im 2. Lebensjahr ( $\rho = 0,010^*$ )



b: BMI-SDS im 3. Lebensjahr ( $\rho = 0,077$ )



c: BMI-SDS im 4. Lebensjahr ( $\rho = 0,180$ )



d: BMI-SDS im 5. Lebensjahr ( $\rho = 0,113$ )

Abb. Nr. 17: BMI-SDS von 38 Kindern mit Down-Syndrom und cAVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) im zeitlichen Verlauf (a: 2.LJ; b: 3.LJ; c: 4.LJ; d: 5.LJ) nach Unterscheidung in früh ( $\leq 10,0$  Monate;  $n = 27$ ) und spät ( $> 10,0$  Monate;  $n = 11$ ) operiert. Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS. Bezug nehmend auf Tab. Nr. 39. \*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

### 5.3.1.5 Einfluss der Operationsart auf die postoperative Gewichtsentwicklung

Wie bereits im vorausgegangenen Kapitel wird nun eine mögliche Auswirkung des Operationsverfahrens auf das postoperative Gewichtsverhalten (BMI-SDS) untersucht. Die Herzfehler ASD, VSD und AVSD werden separat voneinander betrachtet. Als Vergleichskollektiv wird nach wie vor die Referenzpopulation (RF) herangezogen.

#### 5.3.1.5.1 ASD

Von den Kindern mit Down-Syndrom und ASD sind acht primär operiert worden. Unter ihnen wurden fünf mit einer Direktnaht versorgt, die restlichen drei mit einem Dacron-Patch (siehe Kapitel 5.1.3.1 Operative Korrektur bei ASD). Der Verlauf vom Operationszeitpunkt bis zum 2. Jahr postoperativ wurde betrachtet (siehe Tabelle Nr. 40). Über diesen Zeitraum ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied der BMI-SDS-Entwicklung.

Operationsart ASD		BMI-SDS		
Zeitpunkt	Technik	n	± SD	ρ-Wert
Zur 1. OP	Direktnaht	5	-0,21 ± 2,35	ρ = 0,638
	Patch	3	0,48 ± 0,24	
1. Jahr postoperativ	Direktnaht	5	-0,11 ± 1,85	ρ = 0,600
	Patch	3	0,51 ± 0,70	
2. Jahr postoperativ	Direktnaht	3	0,12 ± 1,51	ρ = 0,461
	Patch	3	0,92 ± 0,80	

Tab. Nr. 40: BMI-SDS von 8 Kindern mit Down-Syndrom und ASD vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 2 Jahre postoperativ. Gegenüberstellung der verschiedenen Operationsarten: Direktnaht und Patch.

\* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

#### 5.3.1.5.2 VSD

Alle primär operierten Kinder mit VSD wurden durch einen Dacron-Patch versorgt (siehe Kapitel 5.1.3.2 Operative Korrektur bei VSD).

#### 5.3.1.5.3 AVSD

Aus dem Kollektiv der insgesamt 49 Kinder mit Down-Syndrom und AVSD konnte bei 44 Kindern die Fehlbildung während der ersten Operation versorgt werden (pAVSD n = 11; cAVSD n = 33).

22 mal wurde die Doppel-Patch-Technik durchgeführt, 21 mal die Single-Patch-Technik (15x Dacron- und 6x Perikard-Patch). Der Verschluss mittels Direktnaht kam einmal zum Einsatz (siehe Kapitel 5.1.3.3 Operative Korrektur bei AVSD). Ein Zeitraum vom Operationszeitpunkt bis acht Jahre postoperativ wurde betrachtet.

Die nachfolgende Tabelle Nr. 41 stellt die BMI-SDS-Entwicklung der beiden Gruppen gegenüber.

Operationsart AVSD		BMI-SDS		
Zeitpunkt	Technik	n	± SD	ρ-Wert
Zur 1. OP	Doppel-Patch	20	-1,23 ± 1,32	ρ = 0,003*
	Single-Patch	20	0,01 ± 1,16	
1. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	20	-1,16 ± 1,18	ρ = 0,007*
	Single-Patch	18	-0,06 ± 1,20	
2. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	17	-0,56 ± 1,20	ρ = 0,016*
	Single-Patch	17	0,44 ± 1,11	
3. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	17	-0,28 ± 1,79	ρ = 0,203
	Single-Patch	15	0,42 ± 1,01	
4. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	12	0,44 ± 0,81	ρ = 0,480
	Single-Patch	11	0,71 ± 0,94	
5. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	12	0,07 ± 0,84	ρ = 0,020*
	Single-Patch	13	0,91 ± 0,83	
6. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	8	0,45 ± 0,67	ρ = 0,404
	Single-Patch	11	0,81 ± 1,02	
7. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	8	0,03 ± 1,51	ρ = 0,167
	Single-Patch	6	1,01 ± 0,68	
8. Jahr postoperativ	Doppel-Patch	8	0,63 ± 0,76	ρ = 0,181
	Single-Patch	9	1,14 ± 0,73	

Tab. Nr. 41: BMI-SDS von 44 Kindern mit Down-Syndrom und primär operiertem AVSD vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. Gegenüberstellung der verschiedenen Operationsarten: Doppel-Patch und Single-Patch (= Dacron- oder Perikardpatch). \* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Insgesamt befinden sich alle BMI-SDS-Werte innerhalb des definierten Normbereiches (+/- 2,0 SDS).

Die Kinder mit Down-Syndrom und AVSD, die durch eine Doppel-Patch-Technik versorgt wurden, weisen zum Operationszeitpunkt einen negativen Tiefstwert auf [-1,23 SDS ( $\pm 1,32$ )]. In den Folgejahren steigt der BMI-SDS kontinuierlich und erreicht im vierten Jahr postoperativ positive Werte.

Der BMI-SDS der Kinder, deren Vitium durch die Single-Patch-Technik kardiochirurgisch versorgt wurde, liegt zum Zeitpunkt der Operation auf der 50. Perzentile. Auch in den postoperativen Jahren zeigt der BMI-SDS einen positiven Trend [8. Jahr postoperativ: 1,14 SDS ( $\pm 0,73$ )].

Der t-Test ermittelt einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Operationstechniken sowohl für den Operationszeitpunkt als auch für das erste, zweite und fünfte postoperative Jahr.

Die Kinder, welche einen Single-Patch-Verschluss erhielten, weisen höhere BMI-SDS-Werte auf als die Vergleichsgruppe der Kinder mit einem Doppel-Patch-Verschluss.

Allerdings unterscheidet sich das Alter zur ersten Operation erheblich:

Kinder mit Down-Syndrom, die der Gruppe ‚Single-Patch‘ zugeteilt sind, werden im Alter von 36,9 Monaten operiert. Diejenigen Kinder, deren Vitium durch einen Doppel-Patch versorgt wurde, erhalten die Operation bereits im Alter von 11,5 Monaten.

Des Weiteren wurden 9 der 11 Kinder mit pAVSD durch einen Single-Patch versorgt (82%), aber nur 12 der 33 Kinder mit cAVSD (36%). Dabei soll berücksichtigt werden, dass die Fehlbildung pAVSD möglicherweise weniger schwerwiegende Auswirkungen auf die BMI-Entwicklung hat. Der eine Fall mit Direktnaht-Verschluss ist nicht gesondert dargestellt worden.

Weitere Einflussvariablen wie die Hypothyreose und die pulmonalarterielle Hypertonie (PAH) sind hinsichtlich des BMI-SDS nicht gesondert untersucht worden. Da der BMI ( $\text{kg/m}^2$ ) – damit auch der BMI-SDS – abhängig von der Körpergröße war, sollte der Schwerpunkt bezüglich dieser Größen auf die Wachstumswerte gelegt werden.

Im Vergleich zur Referenzpopulation bewegen sich die BMI-SDS-Verlaufsdaten (vom 1. bis zum 18. Lebensjahr) der Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) innerhalb des definierten Normbereiches: nach einem negativen Tiefstwert im ersten Lebensjahr zeigt sich eine kontinuierliche Verbesserung mit Erreichen der 50. Perzentile ab dem dritten Lebensjahr.

Ähnlich verhält sich der postoperative Verlauf des BMI-SDS: nach einem negativen Ausgangswert zum Operationszeitpunkt wird ab dem dritten postoperativen Jahr die 50. Perzentile überschritten.

Bewertet man die postoperative Entwicklung der einzelnen Herzfehlergruppen, liegen die BMI-SDS-Werte der Kinder mit ASD bereits zum Zeitpunkt der Herzfehlerkorrektur auf der 50. Perzentile. Die BMI-SDS-Werte der Kinder mit VSD bzw. AVSD befinden sich zunächst im negativen Normbereich, steigen postoperativ kontinuierlich und kreuzen die 50. Perzentile jeweils im dritten Jahr postoperativ.

Vergleicht man die verschiedenen Vitien-Typen hinsichtlich ihres postoperativen Verlaufs, so ergeben sich lediglich signifikante BMI-SDS-Unterschiede zwischen ASD und VSD zum Operationszeitpunkt und im ersten Jahr postoperativ. Allerdings sollte das stark voneinander abweichende Operationsalter beachtet werden (Kinder mit VSD sind wesentlich jünger als diejenigen mit ASD).

Bezüglich des Operationsalters weisen die früh operierten Kinder mit nicht-drucktrennendem VSD im dritten und vierten Lebensjahr signifikant höhere BMI-SDS-Werte auf.

Außerdem zeigt sich, dass die Kinder mit AVSD und Operationsart Single-Patch höhere BMI-SDS-Werte haben als diejenigen mit Operationsart Doppel-Patch. Allerdings weicht auch hier das Operationsalter der Single-Patch-Gruppe von dem der Doppel-Patch-Gruppe erheblich ab. Außerdem ist in erstgenannter Gruppe der Anteil an Kindern mit dem weniger schwerwiegenden Defekt pAVSD wesentlich größer als in letztgenannter Gruppe.

### 5.3.2 Vergleichskollektiv Down-Syndrom

Die Daten der Gewichtsentwicklung von 86 Kindern mit Down-Syndrom und angeborenem Herzfehler (DS+CHD) wurden nicht nur mit der Referenzpopulation (RF) verglichen (siehe Kapitel 5.3.1 Vergleichskollektiv Referenzpopulation) sondern auch mit dem allgemeinen Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS) sowie speziell mit den Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD). In den nachfolgenden Abschnitten wird sowohl der Gewichts-SDS untersucht als auch der BMI-SDS.

Die Daten von Hoffmann et al. [43] ermöglichten eine Berechnung des Gewichts-SDS vergleichend zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD) (siehe Kapitel 4.4.7 Statistische Methodik).

Zur Berechnung des BMI-SDS wurden die Daten des Gesamtkollektivs der Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS) verwendet, ohne Unterscheidung ob ein Vitium vorlag oder nicht (siehe Kapitel 4.4.7 Statistische Methodik).

Zunächst wird der Gewichts-SDS als Maß der körpergrößenunabhängigen Gewichtsentwicklung betrachtet, danach der BMI-SDS mit Vergleichbarkeit der BMI-SDS-Werte aus Kapitel 5.3.1 „Vergleichskollektiv Referenzpopulation“. Die exakte Angabe zur Berechnung des SDS lässt sich dem Kapitel 4.4.7 „Statistische Methodik“ entnehmen. Als erstes untersuchten wir die Verlaufsdaten von der Geburt bis zum 18. Lebensjahr, danach die postoperative Entwicklung des Gewichts-SDS sowie des BMI-SDS.

#### 5.3.2.1 Verlaufsdaten: Down-Syndrom

Im Folgenden wird zunächst zum Zeitpunkt der Geburt das Geburtsgewicht, der BMI sowie die dazugehörigen Gewichts-SDS- und BMI-SDS-Werte im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS) aufgeführt. Die Tabelle Nr. 42 zeigt eine Zusammenstellung der Werte.

<b>Geburtsdaten der Kinder mit Down-Syndrom und CHD [n = 86]</b>				
Alter	Geburtsgewicht [g]	Geburtsgewichts-SDS	Geburts-BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	Geburts-BMI-SDS
Mittelwert	2762,25	-0,12	11,90	-0,72
SD	± 616,08	± 0,96	± 1,79	± 0,93
n	62	46	48	48

Tab. Nr. 42: Geburtsgewicht (g), Geburtsgewichts-SDS, Geburts-BMI (kg/m<sup>2</sup>) und Geburts-BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zum Kollektiv aller Kindern mit Down-Syndrom (GesKol.DS).

Zum Zeitpunkt der Geburt liegt der Gewichts-SDS bei -0,12 SDS (± 0,96) und der BMI-SDS bei -0,72 SDS (± 0,93). Die Berechnung des Geburtsgewichts-SDS erfolgte anhand des Gestationsalters. Da das Gestationsalter nicht explizit Gegenstand der Anamnese war, sind die Angaben zum Teil unvollständig und daher kein Geburtsgewichts-SDS-Wert eingetragen.

Der Gewichts-SDS im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) fällt im 1. Lebensjahr auf einen Tiefstwert [-1,62 SDS ( $\pm$  0,80)]. In den Folgejahren schließt sich ein stetiger Positivtrend an. Ab dem 14. Lebensjahr wird der 0,0 SDS (50. Perzentile) gekreuzt [14. Lebensjahr: 0,01 SDS ( $\pm$  1,16)]. Langfristig pendeln die Gewichts-SDS-Werte um die 50. Perzentile [17. Lebensjahr: 0,04 SDS ( $\pm$ 1,01); 18. Lebensjahr: 0,44 SDS ( $\pm$  1,54)]. Im Anhang findet sich die dazugehörige Tabelle Nr. 84 mit Abbildung Nr. 41.

Der BMI-SDS verbleibt im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS) im 1. Lebensjahr Negativbereich ähnlich des Geburtswertes [1. Lebensjahr: -0,74 SDS ( $\pm$  0,78)]. Danach werden die SDS-Werte weniger negativ, nähern sich im 3. Lebensjahr dem 0,0 SDS an (50. Perzentile) und weisen im 8. Lebensjahr erstmals einen positiven BMI-SDS auf [3. Lebensjahr: -0,15 SDS ( $\pm$  0,92); 8. Lebensjahr: 0,14 SDS ( $\pm$  1,01)]. Im weiteren Verlauf bis zur Volljährigkeit bleiben die BMI-SDS-Werte überwiegend im positiven Bereich [18. Lebensjahr: 0,84 SDS ( $\pm$  1,55)] (siehe Tabelle Nr. 84 und Abbildung Nr. 42 im Anhang).

Vergleicht man den Verlauf des BMI-SDS zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS) mit den BMI-SDS zur Referenzpopulation (RF) aus Kapitel 4.3.1.1 „Verlaufsdaten“, lassen sich folgende Beobachtungen machen:

In beiden Vergleichsgruppen weisen die ersten beiden Lebensjahre negative Tiefstwerte auf.

Eine Annäherung an die jeweilige 50. Perzentile findet im 3. Lebensjahr statt.

Im Zeitraum vom 4. bis zum 14./15. Lebensjahr stagniert die BMI-SDS-Entwicklung.

Ein weiterer positiver Trend tritt ab dem 14./15. Lebensjahr ein.

Der BMI-SDS im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) ist deutlich höher als der BMI-SDS zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom.

### 5.3.2.2 Postoperative Daten: Down-Syndrom

Zum Zeitpunkt der ersten Operation liegt der Gewichts-SDS im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) im negativen Bereich [1. Operation: -1,31 SDS ( $\pm$  0,97)]. Innerhalb der ersten vier postoperativen Jahre zeichnet sich ein stetig steigender Trend des Gewichts-SDS ab [4. Jahr postoperativ: -0,63 SDS ( $\pm$  1,10)]. Eine Annäherung an den 0,0 SDS (50. Perzentile) findet erst zwischen dem 10. und 13. Jahr postoperativ statt [10. Jahr postoperativ: -0,08 SDS ( $\pm$  0,81); 13. Jahr postoperativ: -0,09 SDS ( $\pm$  1,21)]. Positive Gewichts-SDS-Werte treten nicht auf. Im Anhang findet sich die dazugehörige Tabelle Nr. 85 mit Abbildung Nr. 43.

Die BMI-SDS-Werte im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS) liegen zum Operationszeitpunkt ebenfalls im Negativbereich, mit einem Tiefstwert von -0,52 SDS ( $\pm$  1,04). In den ersten vier postoperativen Jahren erreichen die BMI-SDS-Werte den 0,0 SDS

(50. Perzentile) [4. Jahr postoperativ: -0,03 SDS ( $\pm 0,97$ )]. Auch langfristig bewegt sich der BMI-SDS um die 50. Perzentile [13. Jahr postoperativ: 0,21 SDS ( $\pm 1,03$ )] (siehe Tabelle Nr. 85 und Abbildung Nr. 44 im Anhang).

Setzt man den postoperativen Verlauf des BMI-SDS zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom in Zusammenhang mit dem postoperativen Verlauf BMI-SDS zu der Referenzpopulation aus Kapitel 5.3.1.2 „Postoperative Daten“, erkennt man Folgendes:

Zum Operationszeitpunkt weisen die BMI-SDS-Werte beider Vergleichsgruppen jeweils den negativsten SDS-Wert auf.

Unmittelbar postoperativ setzt eine positive BMI-SDS-Entwicklung ein.

Der BMI-SDS zur Referenzpopulation kreuzt im 3. Jahr postoperativ die 50. Perzentile, der BMI-SDS zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom nähert sich zwar der 50. Perzentile an, kreuzt sie jedoch erst im 10. Jahr postoperativ.

Langfristig sind die BMI-SDS-Werte zur Referenzpopulation deutlich höher als der BMI-SDS zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom.

Das mittlere Alter zum Zeitpunkt des ersten kardiochirurgischen Eingriffs beträgt 19,32 Monate ( $1 \frac{7}{12}$  Jahre), das zur zweiten Operation 40,37 Monate ( $3 \frac{4}{12}$  Jahre). Die jeweiligen Gewichts- und BMI-Werte sowie die zugehörigen Gewichts-SDS- und BMI-SDS-Daten lassen sich der Tabelle Nr. 43 entnehmen.

<b>Alter [Monate], Gewicht [kg] und Gewichts-SDS ], BMI [kg/m<sup>2</sup>] und BMI-SDS je bei 1. und 2. Operation</b>										
	Alter 1.OP	Gewicht	Gewichts- SDS	BMI	BMI- SDS	Alter 2.OP	Gewicht	Gewichts- SDS	BMI	BMI- SDS
Mittelwert	19,32	8,89	-1,31	15,17	-0,52	40,37	12,43	-1,42	15,59	-0,57
SD	$\pm 27,06$	$\pm 6,36$	$\pm 0,97$	$\pm 2,21$	$\pm 1,04$	$\pm 36,28$	$\pm 7,57$	$\pm 0,91$	$\pm 1,95$	$\pm 0,87$
n	86	78	78	78	78	19	16	16	16	16

Tab. Nr. 43: Alter (Monate), Gewicht (kg) und Gewichts-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). BMI (kg/m<sup>2</sup>) und BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS). Zeitpunkt der ersten (n = 86) und der zweiten Operation (n = 19).

Nach der ersten Operation tritt ein stetig positiver Trend des Gewichts-SDS ein, bis einschließlich des 4. Jahres postoperativ. Dies würde einem Lebensjahr von  $1 \frac{7}{12}$  bis  $5 \frac{7}{12}$  Jahren entsprechen. Diese Altersspanne ist in der Gewichts-SDS-Verlaufsbetrachtung von Geburt bis zur Volljährigkeit ebenfalls mit einer Aufwärtsentwicklung behaftet (siehe Tabelle Nr. 84 im Anhang).

Sollte ein zweiter kardiochirurgischer Eingriff notwendig sein, so findet dieser für 19 Kinder in einem mittleren Alter von  $3 \frac{4}{12}$  Jahren statt, mit einem Gewichts-SDS von -1,42 ( $\pm 0,91$ ). Während

der Altersspanne 3. und 4. Lebensjahr haben alle 86 Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) weniger negative Gewichts-SDS-Werte [3. Lebensjahr: -1,05 SDS ( $\pm$  1,08); 4. Lebensjahr: -0,93 SDS ( $\pm$  0,88)] (siehe Tabelle Nr. 84 im Anhang).

Die BMI-SDS-Werte verbessern sich innerhalb von zwölf postoperativen Monaten. Dies würde einem Lebensalter von 1 <sup>7</sup>/<sub>12</sub> bis 2 <sup>7</sup>/<sub>12</sub> Jahren entsprechen. In der BMI-SDS-Verlaufsbetrachtung von Geburt bis zur Volljährigkeit ist diese Altersspanne ebenfalls mit einer Aufwärtsentwicklung behaftet. Ein zweiter operativer Eingriff findet bei 19 Kindern im Alter von 3 <sup>4</sup>/<sub>12</sub> Jahren statt, mit einem mittleren BMI-SDS von -0,57 ( $\pm$  0,87). In diesem Alter (3. und 4. Lebensjahr) weisen alle 86 Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS) wesentlich weniger negative BMI-SDS-Werte auf [3. Lebensjahr: -0,15 SDS ( $\pm$  0,92); 4. Lebensjahr: -0,11 SDS ( $\pm$  1,07)] (siehe Tabelle Nr. 84 im Anhang).

### 5.3.2.3 Postoperative Daten der einzelnen Herzfehlergruppen

Das postoperative Verhalten des Gewichts-SDS in Abhängigkeit der verschiedenen Vitien ASD, VSD und AVSD wird in den nachfolgenden Punkten untersucht.

#### 5.3.2.3.1 ASD

Die Kinder mit Down-Syndrom und ASD haben zum Operationszeitpunkt einen Gewichts-SDS von -0,80 ( $\pm$  1,48). Im Mittel weisen sie zur Herzfehlerkorrektur ein Alter von 33,60 Monaten auf, siehe Tabelle Nr. 44:

<b>ASD [n = 10] Alter [Monate], Gewicht [kg] und Gewichts-SDS bei 1. und 2. Operation</b>						
	Alter bei 1.OP	Gewicht 1. OP	Gewichts-SDS 1. OP	Alter bei 2.OP	Gewicht 2. OP	Height SDS 2. OP
Mittelwert	33,60	13,32	-0,80	12,00	8,70	-1,22
SD	$\pm$ 30,72	$\pm$ 9,19	$\pm$ 1,48	$\pm$ 9,89		
n	10	9	9	2	1	1

Tab. Nr. 44: Alter (Monate), Gewicht (kg) und Gewichts-SDS aller 10 Kinder mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Zeitpunkt der ersten (n = 10) und der zweiten Operation (n = 2).

Unmittelbar postoperativ verbessern sich die Gewichts-SDS-Werte. Die 50. Perzentile wird innerhalb von drei Jahren postoperativ erreicht [3. Jahr postoperativ: 0,12 SDS ( $\pm$  2,18)]. Bis zum fünften Jahr postoperativ bleiben die SDS-Werte im positiven Bereich.

<b>ASD [n = 10] Gewichts-SDS postoperativ</b>						
	Zur 1. OP	1.Jahr	2.Jahr	3.Jahr	4.Jahr	5.Jahr
Mittelwert	-0,80	-0,78	-0,42	0,12	1,19	0,44
SD	± 1,48	± 1,42	± 1,19	± 2,18	± 1,52	± 1,65
n	9	10	8	2	2	2

Tab. Nr. 45: Gewichts-SDS von 10 Kindern mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS–CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ.

### 5.3.2.3.2 VSD

Die Dynamik des postoperativen Gewichts-SDS der vom VSD betroffenen Kinder unterscheidet sich von der SDS-Dynamik der Kinder mit ASD. Das Operationsalter für den ersten Eingriff beträgt 8,69 Monate, für einen Zweiteingriff 27,16 Monate.

<b>VSD [n = 23] Alter [Monate], Gewicht [kg] und Gewichts-SDS bei 1. und 2. Operation</b>						
	Alter bei 1.OP	Gewicht 1. OP	Gewichts-SDS 1. OP	Alter bei 2.OP	Gewicht 2. OP	Gewichts-SDS 2. OP
Mittelwert	8,69	6,12	-1,59	27,16	9,44	-1,82
SD	± 10,95	± 2,23	± 0,67	± 22,44	± 4,15	± 0,73
n	23	20	20	6	5	5

Tab. Nr. 46: Alter (Monate), Gewicht (kg) und Gewichts-SDS aller 23 Kinder mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS–CHD). Zeitpunkt der ersten (n = 23) und der zweiten Operation (n = 6).

Zum Operationszeitpunkt haben die Kinder mit Down-Syndrom und VSD den negativsten Gewichts-SDS-Wert [1. Operation: -1,59 SDS ( $\pm$  0,67)]. Sowohl im ersten als auch im zweiten und dritten postoperativen Jahr wird der Gewichts-SDS stetig weniger negativ [3. Jahr postoperativ: -0,78 SDS ( $\pm$  0,83)]. Ab dem 4. Jahr postoperativ stagniert die SDS-Entwicklung und bleibt langfristig im negativen Bereich [4. Jahr postoperativ: -1,05 SDS ( $\pm$ 0,89); 8. Jahr postoperativ: -0,76 SDS ( $\pm$  0,66)] (siehe Tabelle Nr. 86 im Anhang).

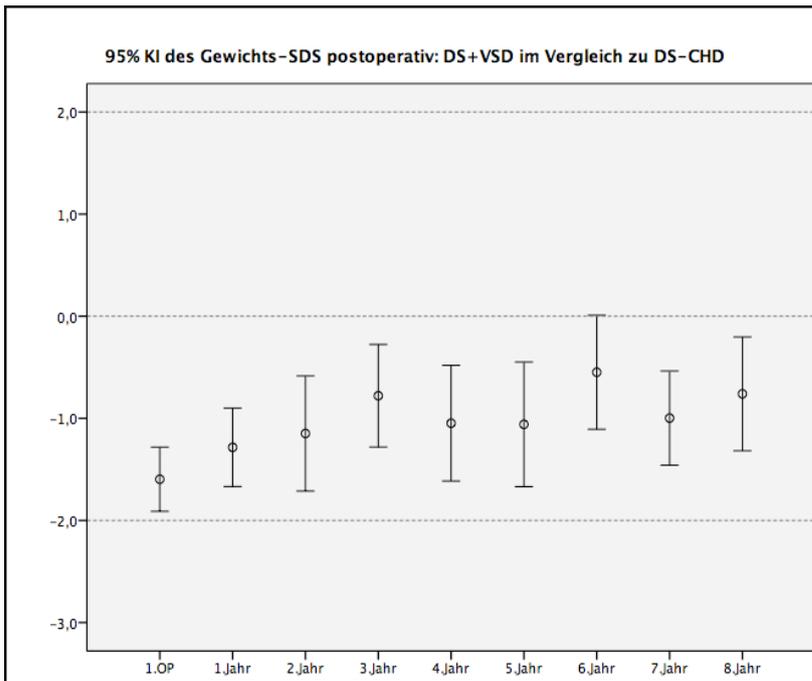


Abb. Nr. 18: 95% KI des Gewichts-SDS von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 86 im Anhang) Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

### 5.3.2.3.3 AVSD

Zunächst veranschaulicht Tabelle Nr. 47 das Alter, das Körpergewicht (kg) und den Gewichts-SDS zum ersten und zweiten Operationszeitpunkt.

AVSD [n = 49] Alter [Monate], Gewicht [kg] und Gewichts-SDS bei 1. und 2. Operation						
	Alter bei 1.OP	Gewicht 1. OP	Gewichts-SDS 1. OP	Alter bei 2.OP	Gewicht 2. OP	Gewichts-SDS 2. OP
Mittelwert	21,51	9,13	-1,35	41,44	11,56	-1,40
SD	± 30,98	± 6,74	± 0,94	± 36,12	± 7,47	± 1,08
n	49	45	45	9	8	8

Tab. Nr. 47: Alter (Monate), Gewicht (kg) und Gewichts-SDS aller 49 Kinder mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Zeitpunkt der ersten (n = 49) und der zweiten Operation (n = 6).

Der Gewichts-SDS zum Operationszeitpunkt liegt im Negativbereich [1. Operation: -1,35 SDS ( $\pm 0,94$ )]. Die ersten zwölf Monate postoperativ zeigen einen positiven Trend des Gewichts-SDS [1. Jahr postoperativ: -1,03 SDS ( $\pm 0,81$ )]. Danach flacht die Dynamik ab. Erst im 8. Jahr postoperativ setzt sich die Aufwärtsentwicklung des Gewichts-SDS fort. Zehn Jahre nach Herzfehlerkorrektur treten erstmals positive SDS-Werte auf [10. Jahr postoperativ: 0,07 SDS ( $\pm 0,79$ )]. Die Abbildung Nr. 19 stellt die Gewichts-SDS-Entwicklung dar:

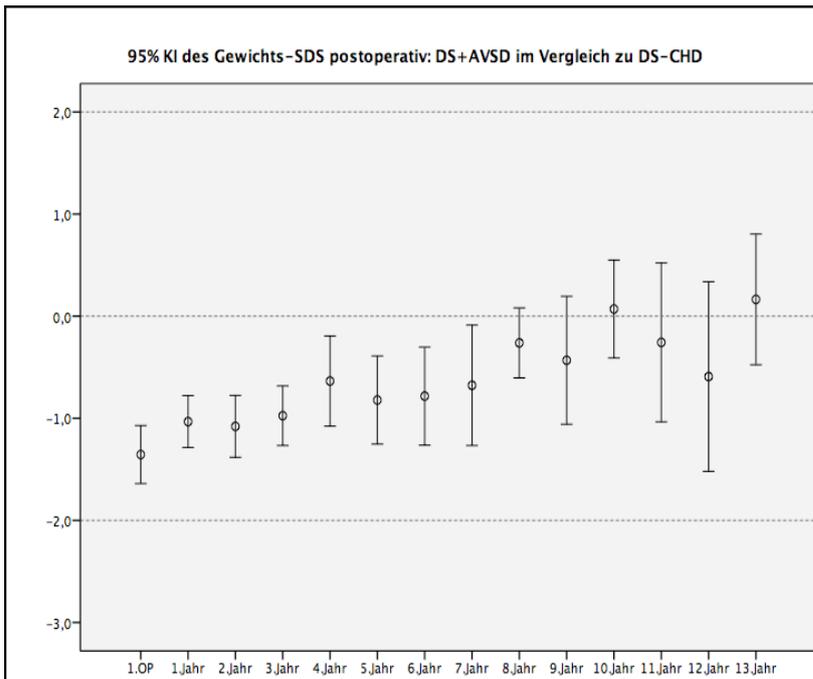


Abb. Nr. 19: 95% KI des Gewichts-SDS von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 87 im Anhang) Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Zwischen den Herzfehlern cAVSD und pAVSD zeigt sich ausschließlich für den Operationszeitpunkt ein signifikanter Unterschied des Gewichts-SDS (siehe Tabelle Nr. 88 im Anhang). Unter Berücksichtigung des Operationsalters hat die Signifikanz zum Operationszeitpunkt keine Aussagekraft: Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD sind zum ersten Korrekturereingriff durchschnittlich 14,07 Monate alt, diejenigen mit pAVSD 47,18 Monate.

Vergleicht man die Entwicklung des Gewichts-SDS vom Operationszeitpunkt über den postoperativen Verlauf zwischen den verschiedenen Vitien-Typen (ASD, VSD und AVSD), ergibt sich keine Signifikanz (siehe Tabelle Nr. 89, Nr. 90 und Nr. 91 im Anhang).

#### 5.3.2.4 Einfluss des Operationsalters auf die postoperative Gewichtsentwicklung

Wie bereits in den Wachstumskapiteln für den Körperlängen/-höhen-SDS (siehe Kapitel 5.2.1.4 und 5.2.2.4 Einfluss des Operationsalters) wird nun eine mögliche Auswirkung des Operationsalters auf die postoperative Gewichtsentwicklung der Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler untersucht.

Die Altersgrenze zwischen ‚früh-operiert‘ bzw. ‚spät-operiert‘ wurde nach den Empfehlungen aus den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie gewählt (siehe Kapitel 5.2.1.4 Einfluss des Operationsalters). Als Vergleichskollektiv für den Gewichts-SDS dienen Kinder mit Down-Syndrom ohne kardiale Fehlbildung (DS-CHD). Es werden jeweils die Herzfehler VSD und AVSD betrachtet.

#### 5.3.2.4.1 VSD

Es werden die 20 Kinder mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD untersucht. Die Altersgrenze von zwischen ‚früh-‘ bzw. ‚spät-operiert‘ wurde auf 6,0 Monaten gelegt. Die Gruppe ‚früh-operiert /  $\leq 6,0$  Monate‘ umfasste zwölf Kinder und die Gruppe ‚spät operiert /  $> 6,0$  Monate‘ acht Kinder. Ein Zeitraum vom 1. bis zum 4. Lebensjahr wurde betrachtet.

Die Tabelle Nr. 48 und die zugehörige Abbildung Nr. 20 veranschaulichen die Gewichts-SDS-Werte der früher operierten Kinder mit nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zu denjenigen, die später operiert wurden.

#### VSD, nicht-drucktrennend

1. Operation Altersgrenze 6 Monate						
Alter	Gruppe	n	Gewichts-SDS Mittelwert $\pm$ SD	Gewichts-SDS Median	Gewichts-SDS Min – Max	$\rho$ -Wert
1. Lebensjahr	spät	8	-1,46 $\pm$ 0,80	-1,60	-2,34 – -0,27	$\rho = 0,457$
	früh	11	-1,71 $\pm$ 0,67	-1,90	-2,39 – 0,11	
2. Lebensjahr	spät	7	-1,39 $\pm$ 0,76	-1,42	-2,56 – -0,61	$\rho = 0,999$
	früh	10	-1,37 $\pm$ 0,74	-1,37	-2,35 – 0,19	
3. Lebensjahr	spät	5	-1,19 $\pm$ 0,76	-1,09	-1,81 – -0,33	$\rho = 0,373$
	früh	7	-0,73 $\pm$ 0,76	-0,61	-1,68 – 0,49	
4. Lebensjahr	spät	5	-1,35 $\pm$ 0,65	-1,57	-1,86 – -0,39	$\rho = 0,009^*$
	früh	5	-0,18 $\pm$ 0,47	-0,29	-0,78 – 0,48	

Tab. Nr. 48: Gegenüberstellung des mittleren bzw. medianen Gewichts-SDS der 20 Kinder mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 4. Lebensjahr in jährlichen Abständen. Unterteilung des Kollektivs in früh operierte (Alter  $\leq 6,0$  Monate) und spät operierte (Alter  $> 6,0$  Monate) Kinder. \*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Es lassen sich folgende Beobachtungen machen: Während des gesamten Betrachtungszeitraumes vom ersten bis zum vierten Lebensjahr liegen die Gewichts-SDS-Werte im negativen Bereich.

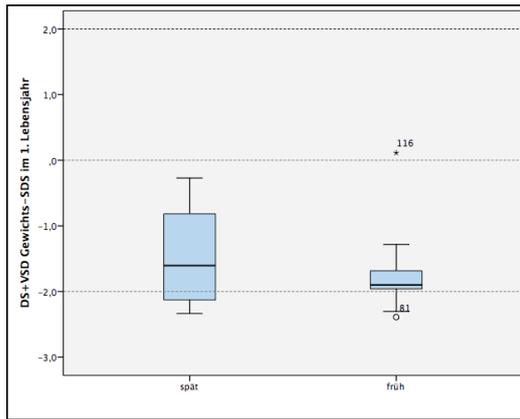
Die zur Operation älteren Kinder ( $> 6,0$  Monate) weisen insgesamt nur eine geringe Verbesserung des Gewichts-SDS auf.

Die Gewichts-SDS-Werte der Kinder, welche zum Operationszeitpunkt jünger waren ( $\leq 6,0$  Monate) zeigen hingegen einen deutlich aufwärtsgerichteten Trend.

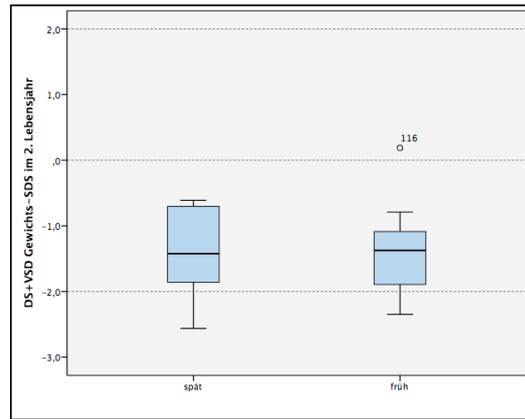
Positive SDS-Werte werden in keiner der beiden Gruppen erreicht.

Im vierten Lebensjahr liegt ein signifikanter Unterschied des Gewichts-SDS zwischen ‚früh-‘ und ‚spät-operierten‘ Kindern mit Down-Syndrom vor ( $\rho = 0,009$ ). Früher operierte Kinder mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD weisen weniger negative Gewichts-SDS-Werte auf als diejenigen, die später kardiochirurgisch versorgt wurden. Aufgrund der geringen Fallzahl ( $n = 5$ ) ist die Signifikanz nicht ausreichend aussagekräftig.

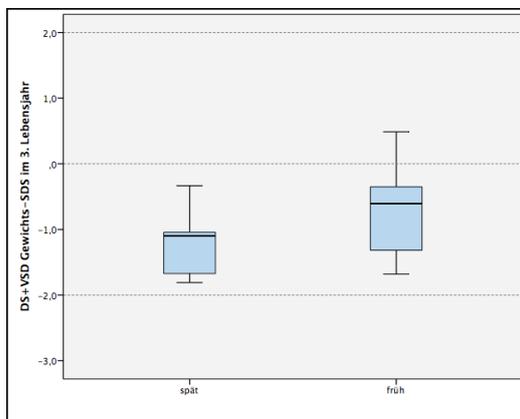
Die Abbildung Nr. 20 veranschaulicht die Gewichts-SDS-Daten.



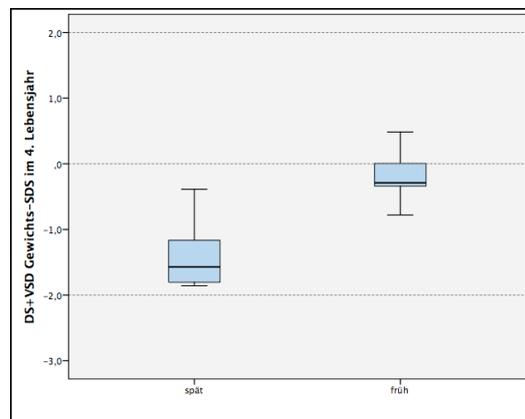
a: Gewichts-SDS im 1. Lebensjahr ( $\rho = 0,457$ )



b: Gewichts-SDS im 2. Lebensjahr ( $\rho = 0,999$ )



c: Gewichts-SDS im 3. Lebensjahr ( $\rho = 0,373$ )



d: Gewichts-SDS im 4. Lebensjahr ( $\rho = 0,009^*$ )

Abb. Nr. 20: Gewichts-SDS von 20 Kindern mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zu gesunden Kindern mit Down-Syndrom im zeitlichen Verlauf (a: 1.LJ; b: 2.LJ; c: 3.LJ; d: 4.LJ) nach Unterscheidung in früh ( $\leq 6,0$  Monate;  $n = 12$ ) und spät ( $> 6,0$  Monate;  $n = 8$ ) operiert. Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 und +2,0 SDS. Bezug nehmend auf Tab. Nr. 48. \*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

#### 5.3.2.4.2 AVSD

Im Nachfolgenden werden wie im Kapitel 5.2.1.4.1 die 38 Kinder mit Down-Syndrom und einem cAVSD zur Auswertung einbezogen. Eine Trennung von ‚früh-operiert‘ zu ‚spät-operiert‘ erfolgt bei 10,0 Monaten. Die Verteilung ergab elf Kinder innerhalb der Gruppe ‚spät-operiert‘ ( $> 10,0$  Monate) und 27 Kinder innerhalb der Gruppe ‚früh-operiert‘ ( $\leq 10,0$  Monate). Verglichen wurden jeweils die Gewichts-SDS-Werte vom ersten bis zum fünften Lebensjahr.

Die Daten des Gewichts-SDS werden in Tabelle Nr. 49 und Abbildung Nr. 21 dargestellt.

**cAVSD**

1. Operation: Altersgrenze 10 Monate Gewichts-SDS			Gewichts-SDS			
Alter	Gruppe	n	Mittelwert ± SD	Median	Min – Max	ρ-Wert
1. Lebensjahr	spät	8	-1,47 ± 0,60	-1,52	-2,08 – -0,21	ρ = 0,222
	früh	26	-1,85 ± 0,79	-1,79	-3,13 – 1,23	
2. Lebensjahr	spät	8	-1,38 ± 0,68	-1,13	-2,36 – -0,65	ρ = 0,740
	früh	25	-1,48 ± 0,76	-1,49	-2,81 – 0,46	
3. Lebensjahr	spät	6	-0,99 ± 0,60	-0,97	-1,81 – -0,13	ρ = 0,486
	früh	21	-1,43 ± 1,45	-1,31	-6,54 – 1,31	
4. Lebensjahr	spät	10	-0,81 ± 0,66	-0,60	-2,02 – 0,01	ρ = 0,443
	früh	15	-1,12 ± 1,12	-1,59	-2,46 – 1,87	
5. Lebensjahr	spät	8	-0,32 ± 0,64	-0,25	-1,46 – 0,56	ρ = 0,202
	früh	13	-0,81 ± 0,92	-1,02	-2,33 – -1,31	

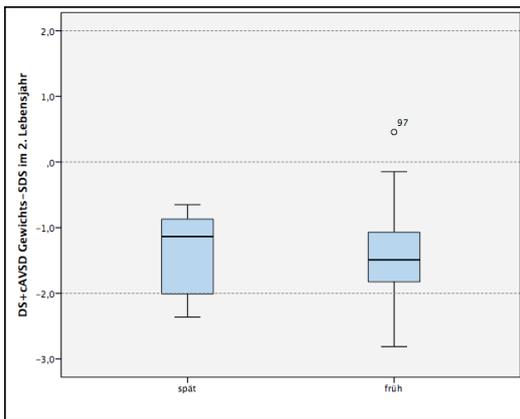
Tab. Nr. 49: Gegenüberstellung des mittleren bzw. medianen Gewichts-SDS der 38 Kinder mit Down-Syndrom mit cAVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 5. Lebensjahr in jährlichen Abständen. Unterteilung des Kollektivs in früh operierte (Alter ≤ 10,0 Monate) und spät operierte (Alter > 10,0 Monate) Kinder. \* ρ-Wert Signifikanz bei ρ < 0,050

Auch bei den Kindern mit Down-Syndrom und cAVSD liegen die Gewichts-SDS-Werte im Negativbereich.

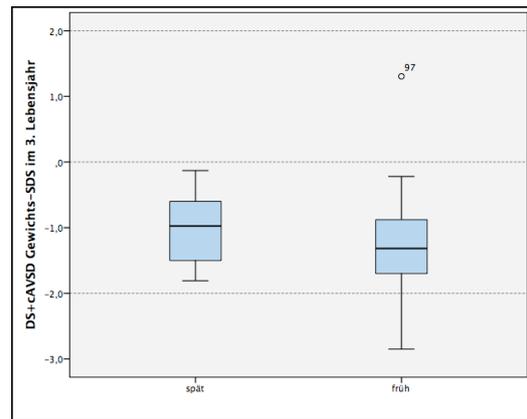
Der Gewichts-SDS der später kardiochirurgisch versorgten Kinder (> 10,0 Monate) verbessert sich vom ersten Lebensjahr an stetig. Innerhalb von fünf Jahren nähern sie sich der 0,0 SDS-Grenze (50. Perzentile) an, ohne diese zu kreuzen.

Nicht ganz so ausgeprägt stellt sich die Entwicklung des Gewichts-SDS der Kinder dar, welche sich in der ‚früh-operierten‘-Gruppe befinden: sie weisen zwar ebenfalls ab dem ersten Lebensjahr eine steigende Tendenz auf, bleiben aber hinter den ‚später-operierten‘ Kindern zurück.

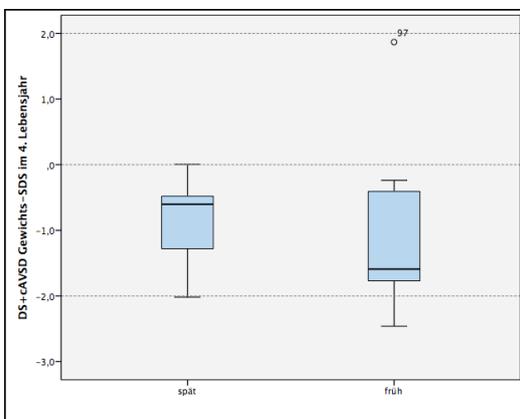
Der t-Test ergibt keinen statistisch signifikanten Unterschied.



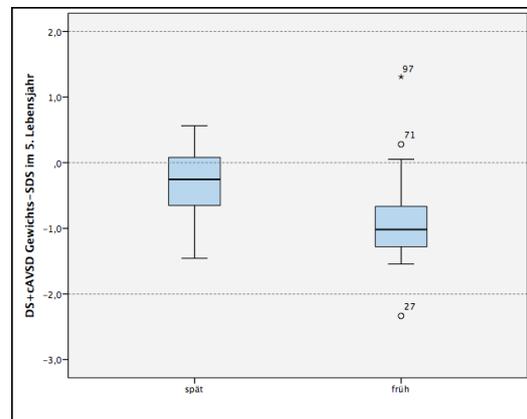
a: Gewichts-SDS im 2. Lebensjahr ( $\rho = 0,740$ )



b: Gewichts-SDS im 3. Lebensjahr ( $\rho = 0,486$ )



c: Gewichts-SDS im 4. Lebensjahr ( $\rho = 0,443$ )



d: Gewichts-SDS im 5. Lebensjahr ( $\rho = 0,202$ )

Abb. Nr. 21: Gewichts-SDS von 38 Kindern mit Down-Syndrom und cAVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD) im zeitlichen Verlauf (a: 2.LJ; b: 3.LJ; c: 4.LJ; d: 5.LJ) nach Unterscheidung in früh ( $\leq 10,0$  Monate;  $n = 27$ ) und spät ( $> 10,0$  Monate;  $n = 11$ ) operiert. Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS. Bezug nehmend auf Tab. Nr. 49. \*  $\rho$ -Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

### 5.3.2.5 Einfluss der Operationsart auf die postoperative Gewichtsentwicklung

Als weitere mögliche Einflussgröße auf das Gewichtsverhalten nach Herzfehlerkorrektur wird neben dem Operationsalter auch die Operationsart beurteilt. Die einzelnen Herzfehler ASD, VSD und AVSD werden erneut separat voneinander betrachtet. Bezug genommen wird ausschließlich auf die primär korrigierten Herzfehler. Als Vergleichskollektiv dienen Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD).

### 5.3.2.5.1 ASD

Von den ursprünglich zehn Kindern mit Down-Syndrom und ASD wurden nur diejenigen mit primärer Herzfehlerkorrektur herangezogen. Unter den verbleibenden acht Kindern kamen zwei Korrekturarten zum Einsatz: fünf Mal wurde die Direktnaht angewandt und drei Mal der Dacron-Patch (siehe Kapitel 5.1.3.1 Operative Korrektur bei ASD).

Es ergibt sich kein signifikanter Unterschied bzgl. des Gewichts-SDS weder zum Operationszeitpunkt noch in den ersten beiden postoperativen Jahren (siehe Tabelle Nr. 50).

Operationsart ASD		Gewichts-SDS		
Zeitpunkt	Technik	n	± SD	ρ-Wert
Zur 1. OP	Direktnaht	5	-0,74 ± 1,97	ρ = 0,945
	Patch	3	-0,65 ± 0,81	
1. Jahr postoperativ	Direktnaht	5	-0,35 ± 1,53	ρ = 0,786
	Patch	3	-0,62 ± 0,64	
2. Jahr postoperativ	Direktnaht	3	-0,77 ± 1,67	ρ = 0,536
	Patch	3	-0,04 ± 0,85	

Tab. Nr. 50: Gewichts-SDS von 8 Kindern mit Down-Syndrom und ASD vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 2 Jahre postoperativ. Gegenüberstellung der verschiedenen Operationsarten: Direktnaht und Patch.

\* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

### 5.3.2.5.2 VSD

Die primär operierten Kinder mit Down-Syndrom und der Fehlbildung VSD erhielten alle einen Dacron-Patch (siehe Kapitel 5.1.3.2 Operative Korrektur bei VSD).

### 5.3.2.5.3 AVSD

Von den Kindern mit Down-Syndrom und AVSD sind 44 primär operiert worden (pAVSD n = 11; cAVSD n = 33). Unter ihnen wurde die Doppel-Patch-Technik 22 mal durchgeführt und die Single-Patch-Technik 21 Mal (15x Dacron-Patch und 6x Perikardpatch) (siehe Kapitel 5.1.3.3 Operative Korrektur bei AVSD). Der Gewichts-SDS wird über eine Zeitspanne vom Operationszeitpunkt bis zum 8. Jahr postoperativ beleuchtet (siehe Tabelle Nr. 51).

Operationsart AVSD		Gewichts-SDS		
Zeitpunkt	Technik	n	± SD	ρ-Wert
<b>Zur 1. OP</b>	Doppel-Patch	20	-1,51 ± 0,64	ρ = 0,011*
	Single-Patch	20	-0,85 ± 0,89	
<b>1. Jahr</b>	Doppel-Patch	20	-0,89 ± 0,83	ρ = 0,744
	Single-Patch	18	-0,98 ± 0,76	
<b>2. Jahr</b>	Doppel-Patch	17	-1,13 ± 0,79	ρ = 0,167
	Single-Patch	17	-0,72 ± 0,88	
<b>3. Jahr</b>	Doppel-Patch	17	-0,89 ± 0,87	ρ = 0,937
	Single-Patch	15	-0,86 ± 0,89	
<b>4. Jahr</b>	Doppel-Patch	12	-0,73 ± 1,02	ρ = 0,367
	Single-Patch	11	-0,32 ± 1,03	
<b>5. Jahr</b>	Doppel-Patch	12	-1,07 ± 1,17	ρ = 0,150
	Single-Patch	13	-0,41 ± 1,05	
<b>6. Jahr</b>	Doppel-Patch	8	-0,61 ± 1,14	ρ = 0,829
	Single-Patch	11	-0,51 ± 0,85	
<b>7. Jahr</b>	Doppel-Patch	8	-0,79 ± 1,05	ρ = 0,274
	Single-Patch	6	-0,14 ± 1,07	
<b>8. Jahr</b>	Doppel-Patch	8	-0,51 ± 0,66	ρ = 0,131
	Single-Patch	9	0,10 ± 0,67	

Tab. Nr. 51: Gewichts-SDS von 44 Kindern mit Down-Syndrom und primär operiertem AVSD vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. Gegenüberstellung der verschiedenen Operationsarten: Doppel-Patch und Single-Patch (= Dacron- und Perikardpatch). \* ρ-Wert Signifikanz bei  $p < 0,050$

Zum Zeitpunkt des kardiochirurgischen Eingriffs weisen die beiden Operationsarten signifikant unterschiedliche Gewichts-SDS-Werte auf: Kinder, welche durch einen Doppel-Patch versorgt wurden, haben negativere Gewichts-SDS-Werte als diejenigen, die einen Single-Patch erhielten.

Diese Signifikanz ist allerdings eingeschränkt aussagekräftig, da sich das Operationsalter der beiden Gruppen erheblich unterscheidet: Kinder mit Down-Syndrom, die der Gruppe ‚Single-Patch‘ zugeteilt sind, werden im Alter von 36,9 Monaten operiert. Diejenigen Kinder, deren Vitium durch einen Doppel-Patch versorgt wurde, erhalten die Operation bereits im Alter von 11,5 Monaten. Im weiteren postoperativen Verlauf ergibt der t-Test keine weitere Signifikanz.

Für das gesamte Kollektiv der Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) im Vergleich zum Gesamtkollektiv der Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS) zeigen die BMI-SDS-Verlaufdaten (1. – 18. Lebensjahr) einen stetigen Aufwärtstrend: in den ersten Lebensjahren weisen sie negative SDS-Werte auf, im 3. Lebensjahr erreichen sie die 50. Perzentile und bewegen sich bis zum 18. Lebensjahr um die 50. Perzentile bzw. im positiven BMI-SDS-Bereich.

Der Gewichts-SDS der Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) im Vergleich zu denjenigen ohne Herzfehler (DS–CHD) verläuft vom 1. bis zum 18. Lebensjahr ähnlich: auch hier liegen die Gewichts-SDS zunächst im negativen Bereich, zeigen eine kontinuierlich steigende Tendenz und überschreiten im 14. Lebensjahr die 50. Perzentile mit positiven SDS-Werten in den Folgejahren.

Die postoperative Entwicklung des BMI-SDS bzw. des Gewichts-SDS vom Operationszeitpunkt an bis 13 Jahre postoperativ verhält sich folgendermaßen:

Der BMI-SDS im Vergleich zum GesKol.DS ist zum Zeitpunkt des kardiochirurgischen Eingriffs negativ, verbessert sich bereits im 1. Jahr postoperativ und nähert sich der 50. Perzentile im 4. Jahr postoperativ. Positive SDS-Werte werden ab dem 10. Jahr postoperativ erreicht.

Ebenso liegt der Gewichts-SDS im Vergleich zu Down-Syndrom-Kindern ohne Herzfehler (DS-CHD) zum Operationszeitpunkt im Negativen. Ein kontinuierlicher Aufwärtstrend tritt unmittelbar postoperativ ein, positive SDS-Werte werden erreicht.

Untersucht man die einzelnen Vitientypen (ASD, VSD, AVSD) hinsichtlich ihrer postoperativen Entwicklung des Gewichts-SDS so haben alle zum Operationszeitpunkt negative SDS-Werte. Unmittelbar nach kardiochirurgischem Eingriff verbessern sich bei allen Herzfehlergruppen die Gewichts-SDS-Daten. Kinder mit Down-Syndrom und ASD weisen ab dem 3. Jahr postoperativ positive Gewichts-SDS-Werte auf. Die Entwicklung der Kinder mit VSD stagniert langfristig (8. Jahr postoperativ). Deren Gewichts-SDS-Daten verbleiben im negativen Bereich. Diejenigen mit einem AVSD holen bzgl. des Gewichts-SDS insbesondere im 1. Jahr postoperativ auf. Danach bewegen sich die SDS-Werte zunächst konstant im Negativen. Eine weitere Aufwärtsentwicklung tritt erst ab dem 8. Jahr postoperativ ein. Positive Gewichts-SDS-Werte zeigen sich ab dem 10. Jahr postoperativ. Zwischen cAVSD und pAVSD lässt sich kein statistisch signifikanter Unterschied aufzeigen.

Unter Berücksichtigung des Operationsalters haben weder die Kinder mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD noch die Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD signifikant unterschiedliche Gewichts-SDS-Werte. Auch die Operationsart hat weder beim ASD noch beim AVSD einen signifikanten Einfluss auf die postoperative Gewichtsentwicklung.

## 5.4 Ergebnisse der Ergänzungsgruppen

### 5.4.1 Fallot'sche Tetralogie (ToF)

Insgesamt litten vier Kinder mit Down-Syndrom an einer ToF, drei von ihnen hatten begleitend dazu einen cAVSD. Das Alter für den Ersteingriff lag bei 13; 15; 16 und 28 Monaten, woraus ein mittleres Alter von 18 Monaten ( $\pm 6,78$ ) bzw. ein Median von 15,50 Monaten resultierte. Die beiden Kinder, welche einer zweiten Operation bedurften waren im Mittel 103,50 Monate alt (102,0 und 105,0 Monate; siehe Kapitel 5.1.3.4 Operative Korrektur bei Fallot'scher Tetralogie). Nach den Leitlinien 2011 der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie wäre bei klinisch vertretbarem Zustand ein Operationsalter zwischen 4 und 12 Monaten angeraten, welches hier mit 18 Monaten erheblich höher lag [97].

Das Kollektiv dieser vier Kinder erwies sich im Langzeitverlauf durch unterschiedliche Nachkontrollen als lückenhaft. Exemplarisch wurden zwei Kinder mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD ausgewählt und als Einzelfälle beschrieben.

**Patient 1** ist weiblich und in der 38. SSW per Spontangeburt zur Welt gekommen.

**Patient 2** ist männlich und wurde ebenfalls spontan in der 39. SSW entbunden.

#### 5.4.1.1 Wachstum: Verlaufsdaten

Patient 1 erhielt die erste Herzfehlerkorrektur im Alter von 28 Monaten ( $2 \frac{4}{12}$  Jahre) und die zweite bei einer relevanten pulmonalen Re-Stenose im Alter von 102 Monaten ( $8 \frac{6}{12}$  Jahre, siehe Kapitel 5.1.3.4.2 ToF in Kombination mit cAVSD).

Patient 2 war derjenige, der im Alter von 15 Monaten ( $1 \frac{3}{12}$  Jahre) kardiochirurgisch versorgt wurde und wiederholt im Alter von 105 Monaten ( $8 \frac{9}{12}$  Jahre) wegen einer residualen Pulmonalstenose und Klappeninsuffizienz (siehe Kapitel 5.1.3.4.2 ToF in Kombination mit cAVSD) (siehe Tabelle Nr. 92 und Abbildung Nr. 45 im Anhang).

Zunächst wird der Height-SDS im Vergleich zur Referenzpopulation von Geburt bis zum 10. bzw. 14. Lebensjahr betrachtet.

Beide Kinder kommen zwar normal groß zur Welt, zeigen aber innerhalb der ersten Lebensmonate beispielhaft einen rapiden Abfall des Height-SDS [Patient 1: Geburt 0,16 SDS; 1. Lebensjahr -1,58 SDS / Patient 2: Geburt 0,49 SDS; 1. Lebensjahr -2,40 SDS].

Die fortlaufende Entwicklungsrichtung ist trotz des gleichen Vitiums höchst individuell.

Beiden Kindern gemeinsam sind Tiefstwerte im 4. bzw. 5. Lebensjahr [Patient 1: 4. Lebensjahr -2,68 SDS / Patient 2: 5. Lebensjahr -2,44 SDS].

In den darauffolgenden Lebensjahren entwickelt sich der Height-SDS in zwei gegensätzliche Richtungen: die Height-SDS-Werte von Patient 1 verbessern sich zunächst vom 4. bis zum 11. Lebensjahr [11. Lebensjahr -1,16 SDS] mit zwischenzeitlichem Zweiteingriff ( $8 \frac{6}{12}$  Jahre). Nach

dem 11. Lebensjahr jedoch werden die SDS-Werte weiter negativ und verbleiben langfristig unterhalb der -2,0 SDS-Grenze [14. Lebensjahr -2,53 SDS].

Hingegen bleiben die Height-SDS-Werte bei Patient 2 ab dem 4. Lebensjahr stetig, trotz Zweiteingriff (8 <sup>9</sup>/<sub>12</sub> Jahre), unterhalb des -2,0 SDS [10. Lebensjahr -2,97 SDS].

Vergleich man nun den Verlauf des Height-SDS dieser beiden Kinder mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD nicht mit der Referenzpopulation (RF), sondern mit den Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) so lässt sich Folgendes feststellen:

Beide Kinder kommen mit einem Geburtslängen-SDS nahe der 50. Perzentile auf die Welt [Patient 1: Geburt 0,08 SDS; 1. Lebensjahr: -2,32 SDS / Patient 2: Geburt 0,32 SDS; 1. Lebensjahr: -2,82 SDS]. In den ersten Lebensmonaten tritt ebenfalls ein drastischer Abfall des Height-SDS ein.

Bei Patient 1 verbessert sich zwischen dem 12. und 24. Lebensmonat der Height-SDS rasch [2. Lebensjahr: -0,79 SDS]. Im Verlauf wird die 50. Perzentile gekreuzt [7. Lebensjahr: 0,11 SDS]. Auch bis zum 14. Lebensjahr kann ein Height-SDS von -0,30 SDS gehalten werden.

Patient 2 weist nach dem Tiefstwert im 1. Lebensjahr ebenfalls einen Height-SDS-Anstieg auf [2. Lebensjahr: -0,58 SDS]. Dennoch wird die 50. Perzentile langfristig nicht erreicht, die SDS-Daten bleiben negativ [10. Lebensjahr: -1,06 SDS]. Abbildung Nr. 22 veranschaulicht den Verlauf, die dazugehörigen SDS-Daten finden sich in Tabelle Nr. 93 im Anhang.

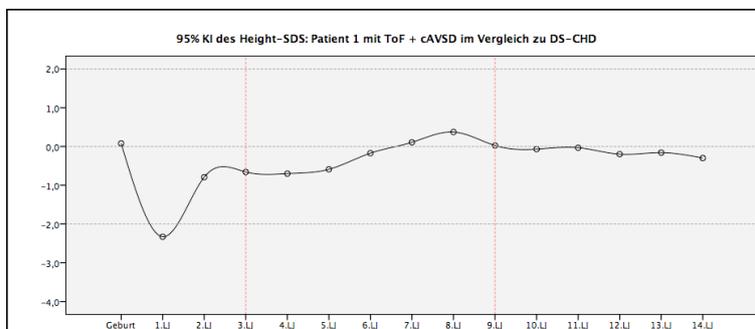
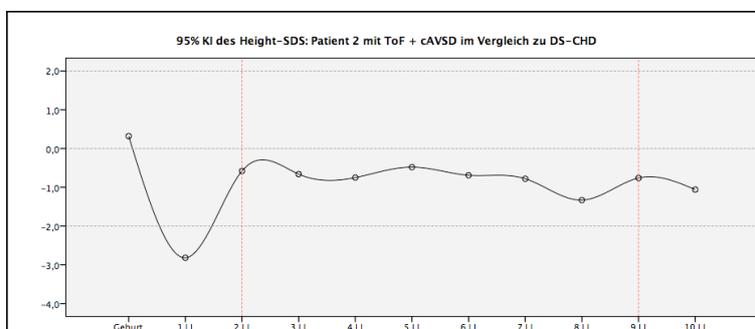


Abb. Nr. 22: 95%-KI des Height-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS–CHD). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 14. bzw. 10. Lebensjahr (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 93 im Anhang. Vergleichskollektiv der Geburtsdaten: GesKol.DS.)



Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Markierung des Zeitpunktes nach 1. OP und nach 2. OP (jeweils hellrote Linie).

Weder bei Patient 1 noch bei Patient 2 verbessern sich die Height-SDS-Werte in der Zeit nach Durchführung eines Zweiteingriffs (Patient 1: 8 <sup>6</sup>/<sub>12</sub> Jahre; Patient 2: 8 <sup>9</sup>/<sub>12</sub> Jahre).

Insgesamt zeigen beide Patienten vergleichend zu DS–CHD langfristig eine unterschiedliche Entwicklung. Patient 1 bleibt nur geringfügig hinter dem Vergleichskollektiv zurück, wohingegen Patient 2 ein ungenügendes Wachstumsverhalten aufweist.

#### 5.4.1.2 Wachstum: Postoperative Daten

Zunächst wird der Height-SDS im Vergleich zur Referenzpopulation vom Operationszeitpunkt bis zum 9. bzw. 12. Jahr postoperativ betrachtet (siehe Tabelle Nr. 94 im Anhang).

Zum Operationszeitpunkt liegt der Height-SDS der Kinder mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD im negativen Bereich, aber innerhalb der definierten Normgrenze [Patient 1: 1. Operation: -1,89 SDS / Patient 2: 1. Operation: -1,29 SDS].

Die ersten drei bis vier Jahre postoperativ weisen die Height-SDS-Werte beider Patienten eine weiter negativ gerichtete Tendenz auf. Erst im 5. Jahr postoperativ tritt jeweils eine positive SDS-Entwicklung ein. Langfristig werden Werte von -2,53 SDS bzw. -3,02 SDS erreicht [Patient 1: 12. Jahr postoperativ -2,53 SDS / Patient 2: 9. Jahr postoperativ -3,02 SDS].

Ein zweiter kardiochirurgischer Eingriff findet für Patient 1 im Alter von 102 Monaten (8 <sup>6</sup>/<sub>12</sub> Jahre, 7. Jahr postoperativ) und für Patient 2 im Alter von 105 Monaten (8 <sup>9</sup>/<sub>12</sub> Jahre, 8. Jahr postoperativ) statt. Der Entwicklung des Height-SDS von Patient 1 kann man in diesem Zeitraum eine SDS-Wertverbesserung entnehmen. Die Daten von Patient 2 zeigen nach zweiter Operation keine SDS-Veränderung (siehe Abbildung Nr. 23).

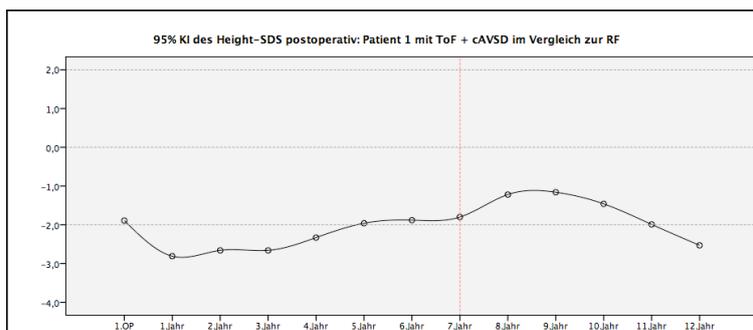
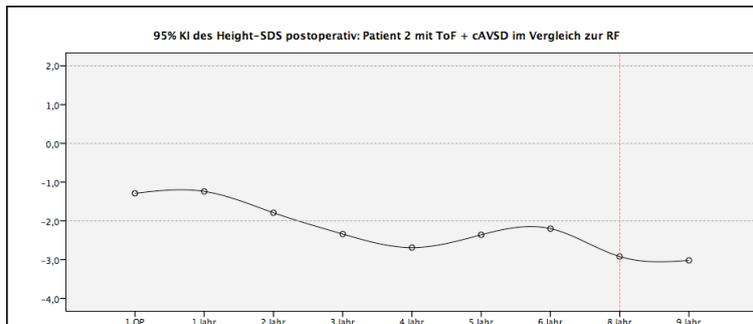


Abb. Nr. 23: 95%-KI des Height-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9. bzw. 12. Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 94 im Anhang)



Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Markierung des Zeitpunktes nach 2. OP (jeweils hellrote Linie)

Zieht man zur Berechnung des Height-SDS nun statt der Referenzpopulation (RF) das Kollektiv der Kinder mit Down-Syndrom ohne kardiale Fehlbildung (DS–CHD) als Vergleichsgruppe heran, gestaltet sich die postoperative Wachstumsentwicklung wie folgt (siehe Tabelle Nr. 95 im Anhang).

Zum Zeitpunkt der ersten Herzoperation liegen beide Height-SDS-Werte im negativen Bereich [Patient 1: 1. Operation: -0,66 SDS / Patient 2: 1. Operation: -1,29 SDS].

Im postoperativen Verlauf verbessern sich der Height-SDS-Werte bei Patient 1 innerhalb von 24 Monaten und bei Patient 2 innerhalb von 12 Monaten.

In der weiteren postoperativen Entwicklung zeigt Patient 1 eine steigende SDS-Tendenz mit positiven Werten im 5. Jahr postoperativ, die sich auch langfristig um die 50. Perzentile bewegen [12. Jahr postoperativ -0,29 SDS]. Nach dem Zweiteingriff im 7. Jahr postoperativ bleibt der Height-SDS auf der 50. Perzentile [7. Jahr postoperativ 0,09 SDS].

Der Height-SDS von Patient 2 erholt sich unmittelbar postoperativ zwar rascher als der des anderen Patienten, kann diesen Trend langfristig nicht aber beibehalten. Vom 1. bis zum 6. Jahr postoperativ werden die Height-SDS-Werte wieder negativ. Ein Zweiteingriff im 8. Jahr postoperativ hat kaum Auswirkungen auf den Height SDS [9. Jahr postoperativ -0,92 SDS].

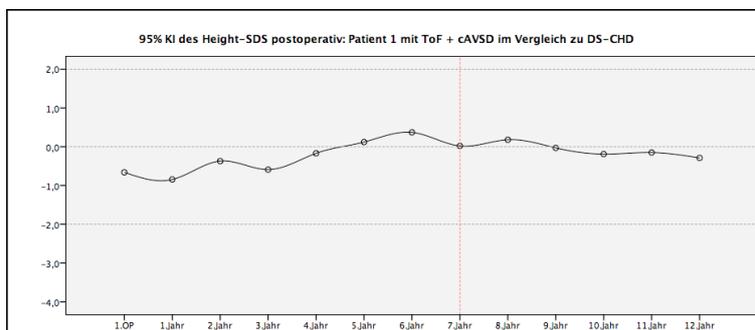
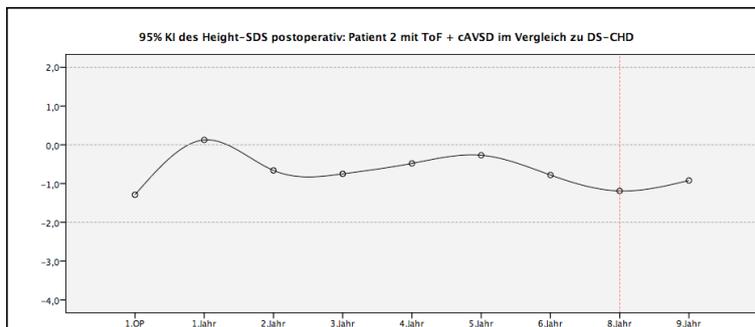


Abb. Nr. 24: 95%-KI des Height-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS–CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 9. bzw. 12. Jahr postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 95 im Anhang)



Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Markierung des Zeitpunktes nach 2. OP (jeweils hellrote Linie)

Eine langfristige Auswirkung der Herzfehlerkorrektur auf die Wachstumsentwicklung ergibt bei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD unterschiedliche Ergebnisse. Dennoch ist trotz Schwere des Vitiums ein Erreichen der 50. Perzentile möglich. Bei beiden Kindern lässt sich (innerhalb von 12 bis 24 Monaten) ein positiver Einfluss der Operation auf den Height-SDS erkennen.

### 5.4.1.3 Gewicht: Verlaufsdaten

Das Gewichtverhalten (BMI-SDS) der beiden Kinder mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD im Vergleich zur Referenzpopulation vom 1. bis zum 10. bzw. 14. Lebensjahr wird im Folgenden besprochen (siehe Tabelle Nr. 96 im Anhang). Eine Berechnung des BMI-SDS zum Zeitpunkt der Geburt war durch das Programm Growth Analyser nicht möglich.

In den Grundzügen weisen Patient 1 und Patient 2 ähnliche BMI-SDS-Verläufe auf. Im 1. Lebensjahr haben beide negative SDS-Werte, welche in den Folgejahren rasch in den positiven SDS-Bereich anstiegen [Patient 1: 1. Lebensjahr -1,00 SDS / Patient 2: 1. Lebensjahr -1,02 SDS]. Langfristig bleiben die BMI-SDS-Werte positiv [Patient 1: 14. Lebensjahr 0,97 SDS / Patient 2: 10. Lebensjahr 0,36 SDS] (siehe Tabelle Nr. 96 und Abbildung Nr. 46 im Anhang).

Bei vergleichender Betrachtung der BMI-SDS-Werte zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS) haben auch hier beide Patienten zum Geburtszeitpunkt und im ersten Lebensjahr jeweils einen negativen BMI-SDS [Patient 1: 1. Lebensjahr -1,36 SDS / Patient 2: 1. Lebensjahr -1,08 SDS] (siehe Tabelle Nr. 97 im Anhang). Danach tritt jeweils ein Aufwärtstrend ein mit positiven SDS-Werten, wobei Patient 1 höhere SDS-Werte aufweise als Patient 2. Langfristig gleichen sich die SDS-Werte aneinander an, mit BMI-SDS-Werten knapp unterhalb der 50. Perzentile [Patient 1: 14. Lebensjahr -0,13 SDS / Patient 2: 10. Lebensjahr -0,20 SDS].

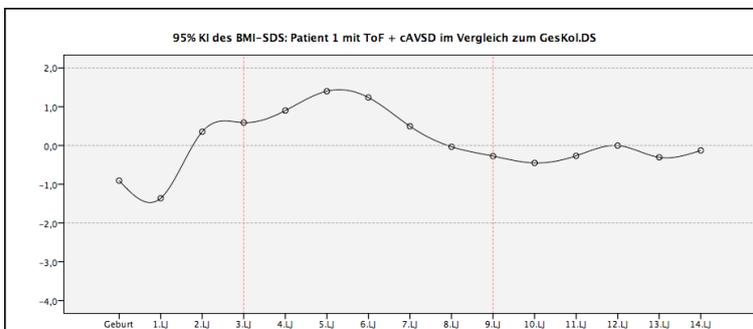
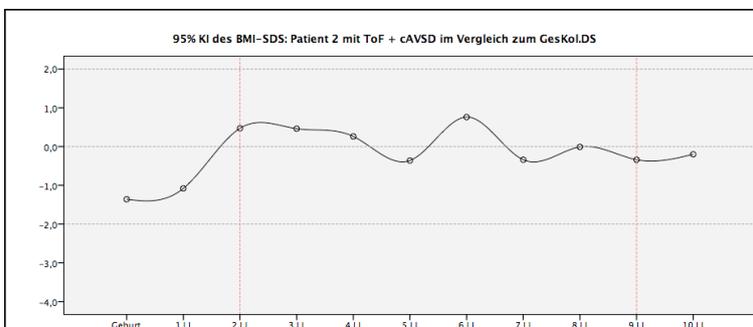


Abb. Nr. 25: 95%-KI des BMI-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 14. bzw. 10. Lebensjahr (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 97 im Anhang)



Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Markierung des Zeitpunktes nach 1. OP und nach 2. OP (jeweils hellrote Linie)

Für eine körpergrößenunabhängige Verlaufsbetrachtung stand der Gewichts-SDS im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler zur Verfügung (Berechnung des Geburtsgewichts-SDS nach Gestationsalter im Vergleich zum Gesamtkollektiv der Kinder mit Down-Syndrom).

Zum Zeitpunkt der Geburt liegen beide Kinder mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD unter der 50. Perzentile aller Kinder mit Down-Syndrom [Patient 1: Geburt -0,41 SDS / Patient 2: Geburt -0,86 SDS]. Im ersten Lebensjahr fallen die Gewichts-SDS-Werte jeweils rapide ab – unter die -2,0 SDS-Grenze [Patient 1: 1. Lebensjahr -2,32 SDS / Patient 2: 1. Lebensjahr -2,56 SDS]. Im Verlauf verbessert sich der Gewichts-SDS beider Kinder. Der Gewichts-SDS von Patient 1 kreuzt im 5. Lebensjahr den 0,0 SDS (50. Perzentile) [5. Lebensjahr: 0,43 SDS]. Im Zeitraum um den Zweiteingriff (8 <sup>6</sup>/<sub>12</sub> Jahre) treten erneut negative SDS-Werte auf, welche sich nach diesem Zweiteingriff zwar wieder verbessern, aber im Negativbereich bleiben [14. Lebensjahr: -0,31 SDS]. Der Gewichts-SDS von Patient 2 bleibt während des gesamten Betrachtungszeitraums knapp unterhalb der 50. Perzentile [6. Lebensjahr: -0,14 SDS]. Ein Zweiteingriff (8 <sup>9</sup>/<sub>12</sub> Jahre) hat kaum Auswirkungen auf die Gewichts-SDS-Dynamik. Positive SDS-Werte werden nicht erreicht [10. Lebensjahr: -0,71 SDS] (siehe Abbildung Nr. 26).

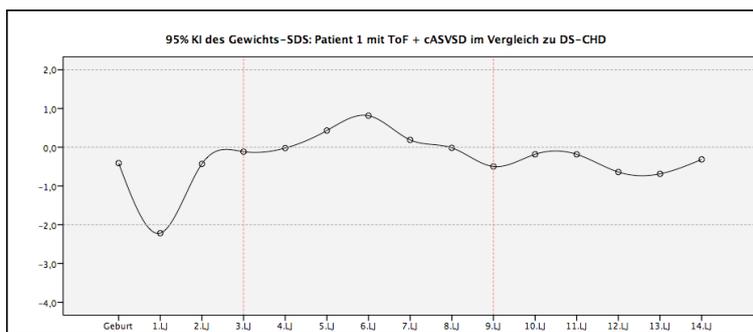
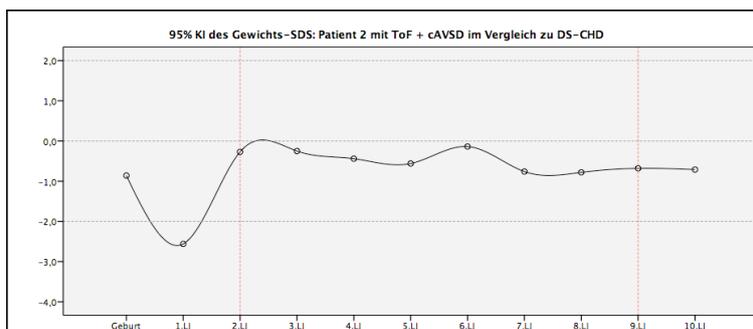


Abb. Nr. 26: 95%-KI des Gewichts-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 14. bzw. 10. Lebensjahr (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 98 im Anhang)



Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Markierung des Zeitpunktes nach 1. OP und nach 2. OP (jeweils hellrote Linie)

#### 5.4.1.4 Gewicht: Postoperative Daten

Zunächst wird der BMI-SDS in Bezug auf den Operationszeitpunkt vergleichend zur Referenzpopulation (RF) betrachtet (siehe Tabelle Nr. 99 im Anhang).

Beide Kinder mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD weisen im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) sowohl zum Operationszeitpunkt als auch im postoperativen Verlauf positive BMI-SDS-Werte auf.

Zum Zeitpunkt der ersten Operation hat Patient 1 einen SDS von 0,39 und Patient 2 einen SDS von 0,29. In den darauffolgenden Jahren steigen die BMI-SDS-Werte jeweils. Im 3. Jahr postoperativ liegt der BMI-SDS von Patient 1 bei 1,74 SDS, wohingegen der BMI-SDS von Patient 2 niedriger ist bei 0,75 SDS.

Langfristig bleiben die Werte positiv, bei Patient 1 sind sie höher als bei Patient 2 [Patient 1: 12. Jahr postoperativ 0,97 SDS / Patient 2: 9. Jahr postoperativ 0,38 SDS]. Ein Zweiteingriff [Patient 1: 7. Jahr postoperativ / Patient 2: 8. Jahr postoperativ] hat keine Auswirkungen auf den BMI-SDS (siehe Abbildung Nr. 27).

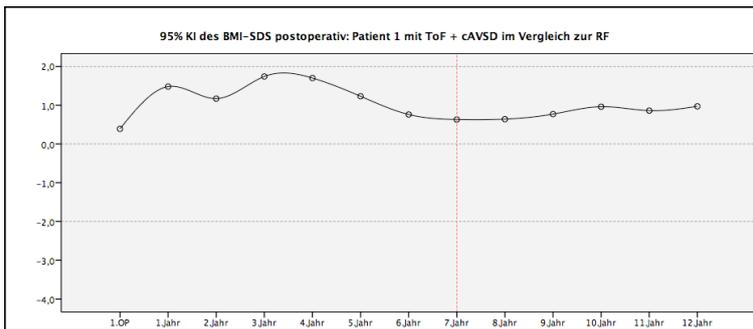
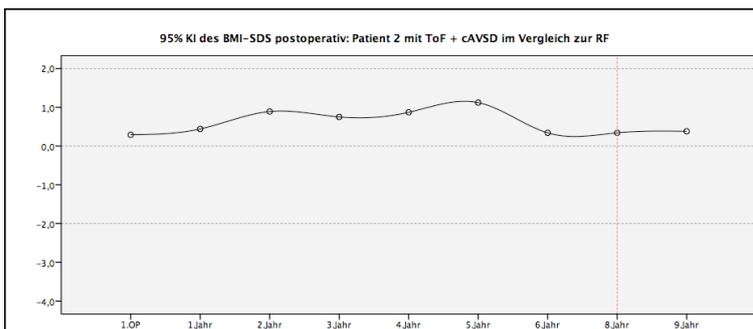


Abb. Nr. 27: 95%-KI des BMI-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 bzw. 12 Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 99 im Anhang)



Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Markierung des Zeitpunktes nach 2. OP (jeweils hellrote Linie)

Zieht man nun das Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS) als Vergleichsgruppe heran (siehe Tabelle Nr. 100 im Anhang), so stellen sich die BMI-SDS-Werte folgendermaßen dar:

Beide BMI-SDS-Werte liegen zum Operationszeitpunkt oberhalb der 50. Perzentile [Patient 1: 1. Operation 0,13 SDS / Patient 2: 1. Operation 0,57 SDS].

Der Verlauf des BMI-SDS von Patient 1 ist uneinheitlich: nach initial positivem Trend folgen negative SDS-Werte, welche sich nach Zweiteingriff (8<sup>6</sup>/<sub>12</sub> Jahre, 7. Jahr postoperativ) verbessern und auf der 50. Perzentile liegen.

Patient 2 weist dagegen einen relativ stabilen postoperativen BMI-SDS-Verlauf auf: die Werte pendeln, auch langfristig, um die 50. Perzentile [9. Jahr postoperativ: -0,12 SDS] (siehe Tabelle Nr. 100 und Abbildung Nr. 47 im Anhang).

Der postoperative Verlauf des körpergrößenunabhängigen Gewichts-SDS im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) stellt sich wie folgt dar (siehe Tabelle Nr. 101 im Anhang):

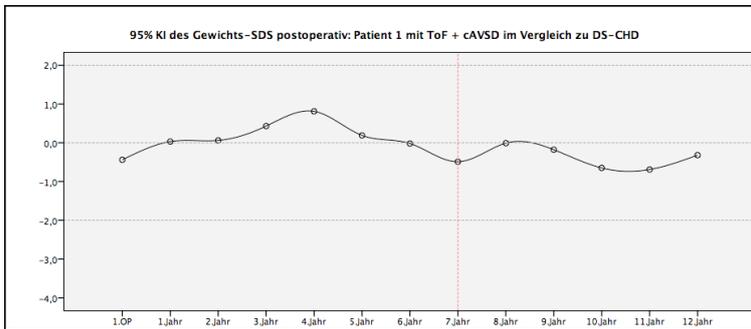
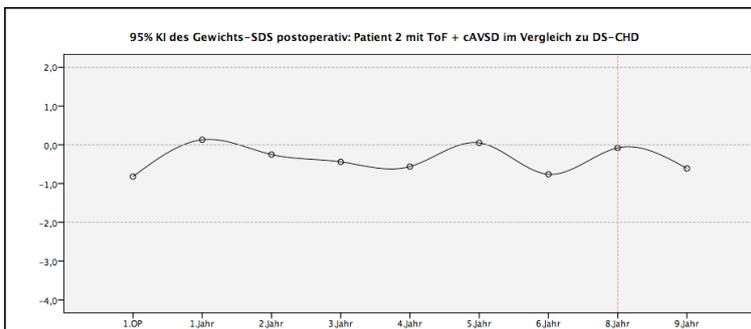


Abb. Nr. 28: 95%-KI des Gewichts-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS–CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 bzw. 12 Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 101 im Anhang.)



Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Markierung des Zeitpunktes nach 2. OP (jeweils hellrote Linie)

Zum Operationszeitpunkt haben beide Kinder negative Gewichts-SDS-Werte, welche sich im ersten postoperativen Jahr in den Positivbereich bewegen [Patient 1: 1. Operation -0,44 SDS; 1. Jahr postoperativ 0,03 SDS / Patient 2: 1. Operation -0,82 SDS; 1. Jahr postoperativ 0,13 SDS].

Der uneinheitliche Verlauf des BMI-SDS von Patient 1 findet sich beim Verlauf des Gewichts-SDS wieder: nach zunächst positiven Werten fällt der Gewichts-SDS ab dem 4. Jahr postoperativ und erholt sich erst wieder nach dem Zweiteingriff (8 <sup>6</sup>/<sub>12</sub> Jahre, 7. Jahr postoperativ). Im 12. Jahr postoperativ bleibt der Gewichts-SDS bei -0,32.

Der Gewichts-SDS von Patient 2 bleibt unterhalb der 50. Perzentile [9. Jahr postoperativ: -0,61 SDS]. Im Zeitraum um einen Zweiteingriff (8 <sup>9</sup>/<sub>12</sub> Jahre, 8. Jahr postoperativ) verbessern sich nur kurzfristig die SDS-Werte.

Betrachtet man den Wachstumsverlauf der Kinder mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD im Vergleich zu Kindern der Referenzpopulation (RF) so zeigt sich, dass diese zwar normal groß zur Welt kommen, aber langfristig – besonders im 1. Lebensjahr – hinter dem Vergleichskollektiv zurück bleiben. Der BMI-SDS liegt zunächst unterhalb der 50. Perzentile, weist aber relativ rasch positive SDS-Werte auf.

Damit ordnen sich die SDS-Daten in die Daten aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) ein (siehe Kapitel 5.2.1 und 5.3.1 Vergleichskollektiv Referenzpopulation).

Die Körperlängen-/höhen-Entwicklung der Kinder mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) ergibt folgendes: durchschnittliche Geburtsdaten mit deutlichem SDS-Abfall im 1. Lebensjahr. Langfristig gestaltet sich der Verlauf sehr individuell, ein Erreichen bzw. Annähern der 50. Perzentile (DS–CHD) ist aber möglich.

Die Dynamik des Gewichts-SDS zeigt bereits zum Zeitpunkt der Geburt negative SDS-Werte mit deutlicher Negativentwicklung im ersten Lebensjahr. Die Gewichts-SDS-Entwicklung verläuft sehr individuell mit kurzzeitig positiven SDS-Werten. Langfristig weisen die beiden Kinder niedrigere Gewichts-SDS-Werte auf als Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD). Auch der BMI-SDS bleibt unterhalb der 50. Perzentile.

Die Verlaufsdaten – sowohl im Vergleich zur Referenzpopulation als auch im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) – bestätigen die bisherige Datenlage:

Die Geburtslänge scheint bei adäquatem intrauterinem pulmonalvaskulären Blutfluss weitestgehend normal zu sein [6,64]. Die schwere körperliche Retardierung tritt innerhalb der ersten Lebenswochen und -monate rasch in Erscheinung [6,25,82]. Nicht selten ist das Gewicht stärker beeinträchtigt als die Körpergröße [25].

Bezogen auf den Operationszeitpunkt liegt der Height-SDS der Kinder mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) stets im negativen Bereich. Der BMI-SDS hingegen befindet sich oberhalb der 50. Perzentile. Auch dieses Ergebnis findet sich in den vorangestellten Kapiteln wieder (siehe Kapitel 5.2.1 und 5.3.1 Vergleichskollektiv Referenzpopulation).

Der postoperative Verlauf des Height-SDS der Kinder mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) zeigt zum Operationszeitpunkt negative SDS-Werte mit Verbesserung innerhalb von 12 bis 24 Monaten postoperativ. Langfristig ist der Verlauf sehr individuell, mit der Möglichkeit einer Näherung an die 50. Perzentile. Der Gewichts-SDS zum Operationszeitpunkt ist negativ mit deutlicher Besserung innerhalb der ersten 12 Monate. Vorübergehend werden positive SDS-Werte erreicht. Der BMI-SDS pendelt sowohl zum Operationszeitpunkt als auch im postoperativen Verlauf um die 50. Perzentile. Die beiden Kinder mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD profitieren genauso wie alle 86 Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) innerhalb von 12 bis 24 Monaten von einem Korrekturingriff, sowohl bezüglich des Height-SDS also auch bezüglich des Gewichts-SDS und des BMI-SDS.

## 5.4.2 Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzoperation

Zu den Kindern mit Down-Syndrom, die nicht operativ versorgt wurden (DS+CHD ohne Herzoperation), gehörten diejenigen, bei denen entweder ein nicht-hämodynamisch relevanter Defekt vorlag oder sich ein Spontanverschluss ereignete. Insgesamt umfasste die Gruppe 27 Kinder (siehe Kapitel 4.3.2 Keine Operation). Sechs Kinder hatten einen begleitenden PDA. Bei drei von ihnen musste dieser verschlossen werden (im Alter von 8 Monaten, 9 Monaten und 53 Monaten).

### 5.4.2.1 Wachstum: Verlaufsdaten

Zunächst werden die Height-SDS-Werte der 86 Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) und Herzoperation mit den 27 Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler aber ohne Korrekturoperation des Herzfehlers verglichen. Das Vergleichskollektiv ist jeweils die Referenzpopulation (RF).

Nach Geburtswerten auf der 50. Perzentile fällt der Height-SDS innerhalb von 12 bis 24 Lebensmonaten beider Vergleichsgruppen ins Negative, unter die Grenze von -2,0 SDS, und verbleibt auch langfristig in diesem Bereich. Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied des Height-SDS von den Kindern mit und den Kindern ohne Operation (siehe Tabelle Nr. 102 im Anhang).

Unter der Annahme, dass die nicht operativ versorgten Herzfehler sich entweder spontan verschließen oder nicht hämodynamisch relevant sind, bestätigen die Werte, dass die Kinder mit Down-Syndrom aufgrund der Anomalie Trisomie 21 bereits einen ausgeprägten Kleinwuchs zeigen (siehe Abbildung Nr. 29).

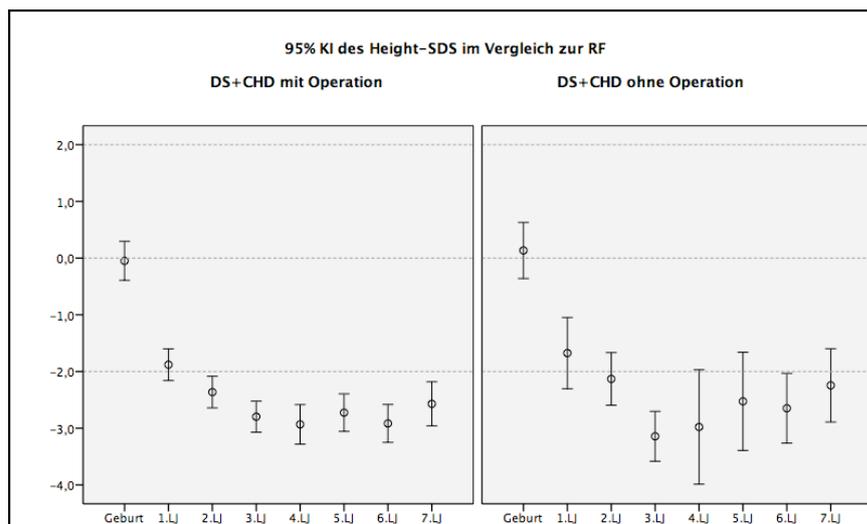


Abb. Nr. 29: 95%-KI des Height-SDS von 86 Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD, links) und Herzoperation und von 27 Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler ohne Herzoperation (DS+CHD ohne Herzoperation, rechts). In beiden Fällen dient die Referenzpopulation (RF) als Vergleichskollektiv. Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt bis zum 7. Lebensjahr.

(Bezug nehmend auf Tab. Nr. 102 im Anhang).

Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Untersucht man das Wachstumsverhalten bezüglich des Wachstumsgeschwindigkeits-SDS (Height-Velocity-SDS), so zeigt sich, dass die Kinder mit Herzoperation nahezu gleiche Height-

Velocity-SDS-Werte aufweisen, wie diejenigen mit Herzfehler ohne OP-Indikation (siehe Abbildung Nr. 30 und Tabelle Nr. 103 im Anhang).

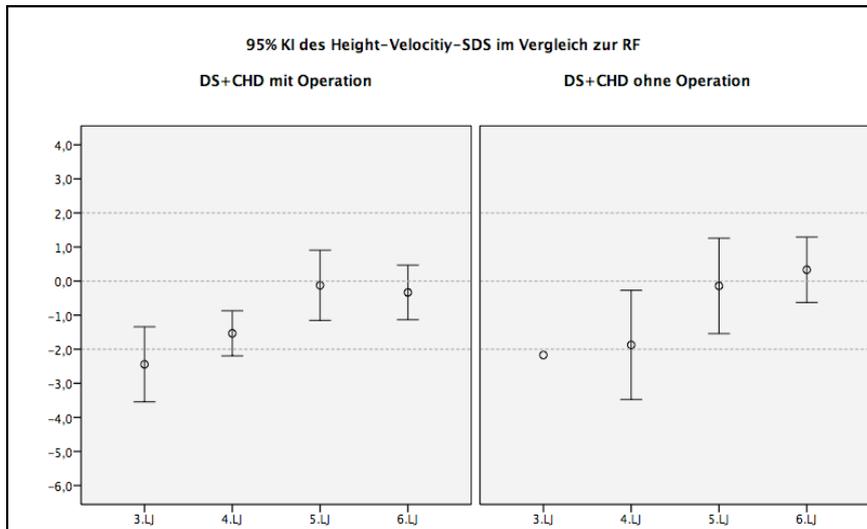


Abb. Nr. 30: 95%-KI des Height-Velocity-SDS von 86 Kindern mit Down-Syndrom und CHD und Herzfehlerkorrektur (DS+CHD, links) und von 27 Kindern mit Down-Syndrom und CHD ohne Herzfehlerkorrektur (DS+CHD ohne Herzoperation, rechts). In beiden Fällen dient die Referenzpopulation (RF) als Vergleichskollektiv. Betrachtungszeitraum vom 3. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 6. Lebensjahr.

(Bezug nehmend auf Tab. Nr. 103 im Anhang)

Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

#### 5.4.2.2 Gewicht: Verlaufsdaten

Angelehnt an das vorangegangene Kapitel der Wachstumsdaten, werden die BMI-SDS-Daten der Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) mit und ohne Herzoperation vergleichend zur Referenzpopulation (RF) in Abbildung Nr. 31 dargestellt.

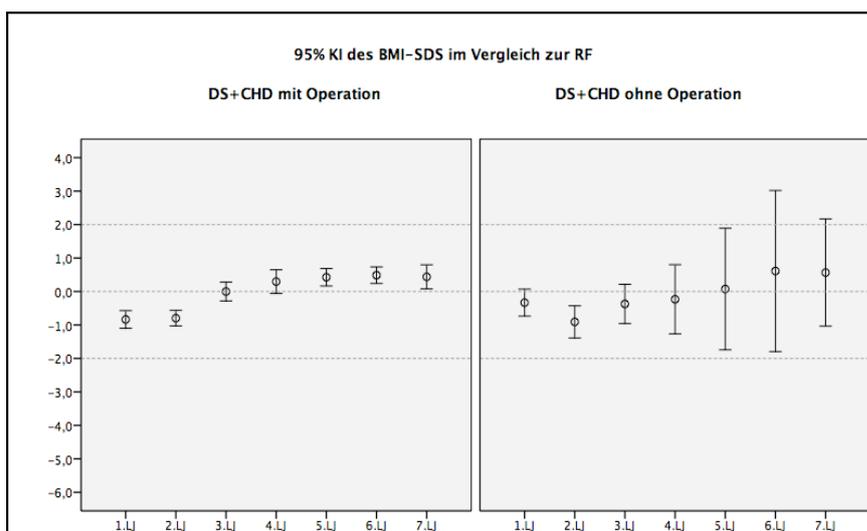


Abb. Nr. 31: 95%-KI des BMI-SDS von 86 Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD, links) und Herzoperation und von 27 Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler ohne Herzoperation (DS+CHD ohne Herzoperation, rechts). In beiden Fällen dient die Referenzpopulation (RF) als Vergleichskollektiv. Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt bis zum 7. Lebensjahr.

(Bezug nehmend auf Tab. Nr. 104 im Anhang).

Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Der BMI-SDS in Bezug auf die Referenzpopulation (RF) weist im 1. und 2. Lebensjahr Tiefstwerte auf. In den Folgejahren zeigt sich eine steigende Tendenz des BMI-SDS mit in beiden Gruppen

positiven Werten ab dem 5. Lebensjahr.

Es lässt sich mittels t-Test vom 1. bis zum 7. Lebensjahr kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem BMI-SDS der Kinder mit Herzoperation und ohne Herzoperation nachweisen.

Zusammenfassend entwickeln sich Kinder mit Down-Syndrom und kardialer Fehlbildung aber ohne chirurgische Herzfehlerkorrektur (aufgrund eines Spontanverschlusses oder fehlender hämodynamischer Relevanz des Vitiums) weder bezüglich der Wachstumsdynamik noch bezüglich der BMI-Entwicklung signifikant unterschiedlich zu denjenigen mit durchgeführter Herzfehlerkorrektur.

### **5.4.3 Besondere Fehlbildungen**

In diesem Abschnitt sollen die sogenannten „Sonderfälle“ abgehandelt werden. Neun Kinder konnten aufgrund besonderer Fehlbildungen nicht in die Gesamtstatistik eingeschlossen werden (siehe Kapitel 4.3.1 Besondere Nebendiagnosen).

Folgende ausgewählte Krankheitsbilder wurden als Einzelfälle beschrieben:

Down-Syndrom kombiniert mit einer

1. Pulmonalatresie und VSD,
2. Subaortenstenose,
3. Fallot'scher Tetralogie und hypoplastischen Pulmonalarterien.

Der Schwerpunkt wird auf das chirurgische Prozedere und den damit in Zusammenhang stehenden Height-SDS gelegt.

#### **5.4.3.1 Pulmonalatresie und VSD**

Die Pulmonalatresie mit VSD (PA+VSD) ist ein zyanotischer Herzfehler. Bei diesem Krankheitsbild liegt bei begleitendem VSD eine verschlossene Pulmonalklappe vor. Damit entspricht dies der maximalen Ausprägung einer Fallot'schen Tetralogie. Die pulmonale Perfusion kann über zwei Wege erfolgen:

Das Blut fließt vom rechten Ventrikel über den VSD in den linken Ventrikel, weiter in die Aorta ascendens und gelangt von dort über einen PDA in die Lungenarterien (unifokal).

Alternativ kann der Blutfluss über Kollateralen, sog. ‚major aorto-pulmonary collaterals‘ (MAPCAs), gesichert werden (multifokal).

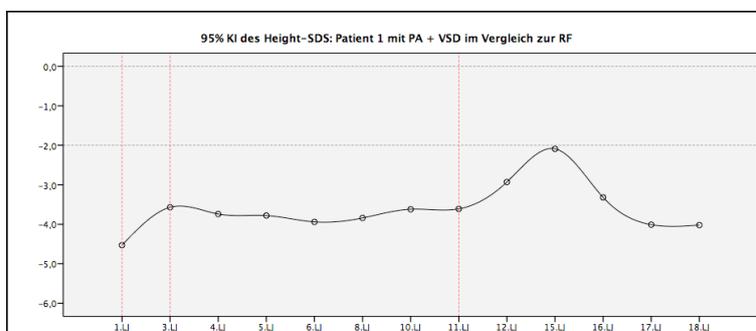
Bei solchen Patienten können sich Kombinationen mit Abgangs- oder Verlaufsanomalien der Pulmonalarterien sowie der Aorta und der Koronararterien finden (Leitlinien 2012 der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie) [29]. Zwei Kinder mit Down-Syndrom waren betroffen.

**Patient 1** hatte eine Pulmonalatresie mit Abgangsstenose der linken Pulmonalarterie sowie einen VSD und PDA; vermutlich einen unifokalen pulmonalen Perfusionsweg. Im Alter von einem Monat operierte man diesen Patienten das erste Mal. Durchgeführt wurde eine Ductusligatur; dazu eine modifizierte linksseitige Blalock-Taussig-Anastomose (BTA) mittels Goretex-Shunt angelegt, um die deutliche Zyanose zu lindern und die Entwicklung des pulmonalen Gefäßsystems zu fördern.

Mit 31 Monaten ( $2 \frac{7}{12}$  Jahre) erfolgte der Verschluss dieser BTA und die Anlage eines zentralen aorto-pulmonalen Shunts.

Die endgültige Korrekturoperation fand im Alter von 121 Monaten ( $10 \frac{1}{12}$  Jahre) statt. Der VSD wurde mittels Dacron-Patch verschlossen, ein klappentragendes Conduit wurde zwischen rechtem Ventrikel und der Pulmonalisbifurkation implantiert. Zudem erweiterte man die linke Pulmonalarterie (Perikardpatch).

Der Height-SDS liegt bei diesem Patienten vom ersten Lebensjahr an auffallend im negativen Bereich (-4,53 SDS). Eine leicht positive Tendenz zeigt sich zwischen dem ersten und dem dritten Lebensjahr. Dies könnte mit den ersten beiden Operationen in Zusammenhang stehen (1. und 31. Lebensmonat). Darüberhinaus stagnierten die SDS-Werte. Eine vorübergehende Verbesserung der Height-SDS-Werte tritt ab dem 12. Lebensjahr auf, also nach der definitiven Herzfehlerkorrektur im 10. Lebensjahr (siehe Abbildung Nr. 32 und Tabelle Nr. 105 im Anhang).



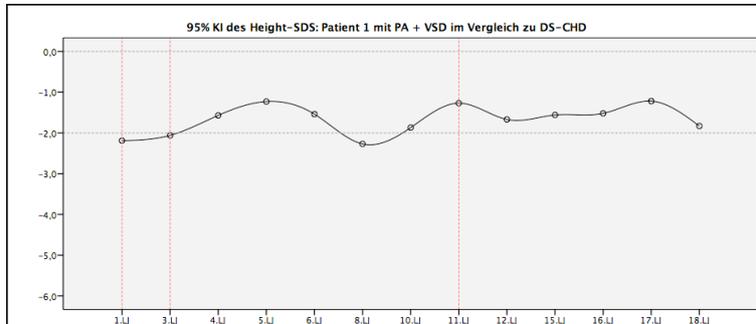
*Abb. Nr. 32: 95%-KI des Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und PA+VSD (Patient 1) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF, oben) und im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD, unten)*

*Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 18. Lebensjahr, in jährlichen Abständen.*

*Teilweise fehlende SDS-Werte (2., 7., 9., 13., 14. Lebensjahr).*

*Bezug nehmend auf Tab. Nr. 105 und Nr. 106 im Anhang.*

*Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS. Markierung des Zeitpunktes nach 1. OP, 2. OP und nach 3. OP (jeweils hellrote Linie).*



Der Verlauf des Height-SDS im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD) zeigt die obige Abbildung Nr. 32.

Über den gesamten Betrachtungszeitraum weist Patient 1 negative Height-SDS-Werte auf.

Zwischen dem ersten und dem fünften Lebensjahr verbessert sich der Height-SDS. Eine weitere Verbesserung tritt nach dem 10. Lebensjahr auf, nach der definitiven Herzoperation. Dennoch bleibt das Kind mit PA+VSD bis zur Volljährigkeit bzgl. des Körperlängenwachstums weit hinter dem Vergleichskollektiv zurück.

**Patient 2** wurde im Alter von 3 Monaten kardiochirurgisch versorgt. Er litt ebenfalls an einer Pulmonalatresie mit VSD (PA+VSD) und PDA, wobei die Lungenperfusion multifokal über Kollateralen erfolgte (major aorto-pulmonary collaterals, MAPCAs). Man ligierte den persistierenden Ductus arteriosus und verschloss den VSD mittels Dacron-Patch. Ein Contergra-Conduit wurde in Pulmonalposition eingesetzt sowie zeitgleich ein Verschluss der MAPCAs durchgeführt. Eine erneute Operation ist im Alter von 80 Monaten ( $6\frac{8}{12}$  Jahre) notwendig geworden. Aufgrund einer Conduitsklappeninsuffizienz II-III° und eines rechtsventrikulären Ausflusstrakt-Aneurysmas musste zum einen die Conduitsklappe (Perikardpatch) rekonstruiert und zum anderen das Aneurysma (Perikardpatch) reseziert werden.

Der Patient kam in der 30. Schwangerschaftswoche als Frühgeborenes zur Welt und wies bereits zur Geburt im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) einen grenzwertigen Kleinwuchs auf (siehe Abbildung Nr. 33 und Tabelle Nr. 107 im Anhang).

Auch nach Herzfehlerkorrektur steigen die Height-SDS-Werte nur zeitverzögert. Der Verlauf des Height-SDS ist bis zum 6. Lebensjahr uneinheitlich. Nach dem Zeiteingriff ( $6\frac{8}{12}$  Jahre) folgt ein leichter SDS-Anstieg. Insgesamt verbleiben die Height-SDS-Werte negativ.

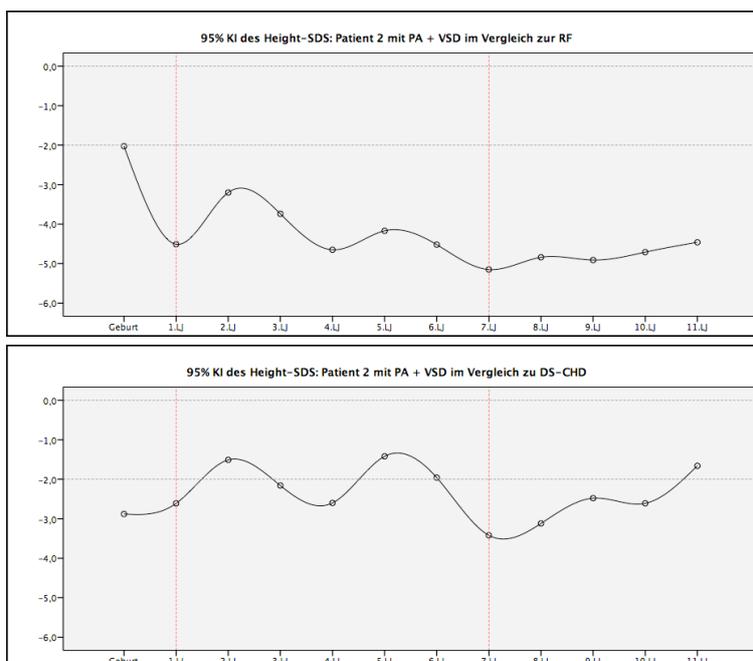


Abb. Nr. 33: 95%-KI des Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und PA+VSD (Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF, oben) und im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD, unten)

Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt bis zum 11. Lebensjahr, in jährlichen Abständen. Bezug nehmend auf Tab. Nr. 107 und Nr. 108 im Anhang. Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS. Markierung des Zeitpunktes nach 1. OP und nach 2. OP (jeweils hellrote Linie).

Im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD) bleibt Patient 2 in der Wachstumsentwicklung ebenfalls zurück. Bereits zum Zeitpunkt der Geburt liegt der Height-SDS

deutlich im Negativen. Der gesamte SDS-Verlauf unterliegt relativ starken Schwankungen. In den ersten beiden Lebensjahren zeigt sich zwar eine Verbesserungstendenz, die langfristig nicht gehalten werden kann. Nach der chirurgischen Versorgung des insuffizienten Conduits tritt ein Aufschwung des Height-SDS ein.

#### 5.4.3.2 Subaortenstenose

Ein Kind mit Down-Syndrom hatte einen cAVSD, der im Alter von 7 Monaten an einem anderen Kinderherzzentrum operativ versorgt wurde. Der Height-SDS verbesserte sich daraufhin kurzzeitig (siehe Abbildung Nr. 34 und Tabelle Nr. 109 im Anhang).

Im Alter von 12 <sup>5</sup>/<sub>12</sub> Jahren (11 <sup>9</sup>/<sub>12</sub> Monate postoperativ) erfolgte eine Resektions-Operation aufgrund einer sekundären subvalvulären Aortenstenose mit plastischer Korrektur der Klappe.

Aus den Unterlagen war der Zeitpunkt der Erstdiagnose dieser Subaortenstenose nicht klar ersichtlich. Ein langes symptomfreies Zeitintervall mit Einflussnahme auf das Wachstumsverhalten konnte daher nicht ausgeschlossen werden.

Vom ersten bis zum zweiten Lebensjahr verbessert sich der Height-SDS kurzfristig. In den darauf folgenden Jahren schwanken die SDS-Werte. Ab dem 10. bzw. 11. Lebensjahr zeigen sie eine langsame Besserungstendenz, dennoch im für Kleinwuchs definierten Bereich.

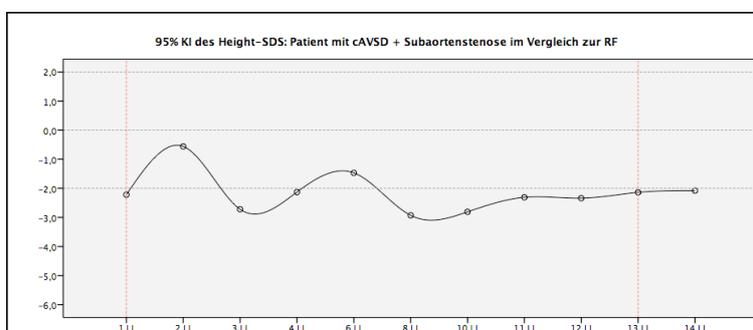
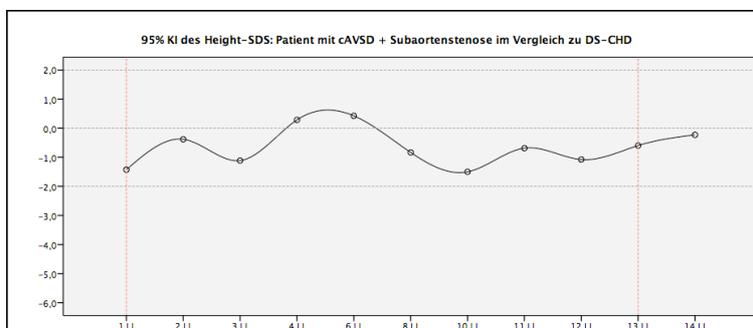


Abb. Nr. 34: 95%-KI des Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und cAVSD + Subaortenstenose im Vergleich zur Referenzpopulation (RF, oben) und im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD, unten).



Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 14. Lebensjahr, in jährlichen Abständen. Teilweise fehlende SDS-Werte (5., 7., 9. Lebensjahr). Bezug nehmend auf Tab. Nr. 109 und Nr. 110 im Anhang. Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS. Markierung des Zeitpunktes nach 1. OP und nach 2. OP (jeweils hellrote Linie).

Betrachtet man nun die Wachstumsentwicklung dieses Patienten im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD) ergeben sich ähnlich ausgeprägte SDS-Schwankungen (siehe Abbildung Nr. 34 und Tabelle Nr. 110 im Anhang).

Innerhalb der ersten beiden Lebensjahre verbessern sich die SDS-Werte und nähern sich der 50. Perzentile an. Zwischen dem vierten und sechsten Lebensjahr werden positive Height-SDS-Werte erreicht. Im weiteren Verlauf verschlechtern sich die Werte erneut. Eine positive Tendenz tritt im 12. Lebensjahr ein, am ehesten nach stattgehabten Zweiteingriff.

#### 5.4.3.3 Fallot'sche Tetralogie mit hypoplastischen Pulmonalarterien

Die Fehlbildung einer Fallot'schen Tetralogie in Verbindung mit hypoplastischen Pulmonalarterien und Gefäßanomalien kam einmal vor. Dieses Kind hatte zusätzlich zum Vitium cordis einen rechtsseitigen Aortenbogen und einen atypischen Verlauf der rechten Koronararterie (RCA): der Konusast aus der RCA verlief über den rechtsventrikulären Ausflusstrakt.

Zum einen aufgrund dieser Koronaranomalie, welche die Operationsbedingungen am rechten Ventrikel erschwerte und zum anderen aufgrund der pulmonalen Situation entsprach das operative Vorgehen nicht dem sonst üblichen Procedere bei der Fehlbildung ToF.

Das erste Mal wurde der Patient im Alter von 4 Monaten operiert, was den Empfehlungen der Leitlinien 2011 der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie entsprach. Man legte eine Blalock-Taussig-Anastomose (BTA) rechtsseitig an. Der Blutfluss aus dem sauerstoffreichen arteriellen System sollte die Perfusion der unterentwickelten Lungengefäße unterstützen und deren Entwicklung und Wachstum fördern. Ein Jahr später (18 Monate,  $1\frac{6}{12}$  Jahre) erfolgte die tatsächliche Korrekturoperation. Man verschloss den VSD mittels Dacron-Patch und führte eine rechtsventrikuläre Erweiterungsplastik mit monocuspidem equinen Patch durch. Aufgrund eines residualen VSD war zu dessen Abdichtung ein dritter Eingriff (25 Monate,  $2\frac{1}{12}$  Jahre) unausweichlich.

Nach nahezu auf der 50. Perzentile liegenden Geburtslängen-SDS-Werten verschlechtert sich die Wachstumsentwicklung rapide. Erst nach dem dritten Lebensjahr, nach den operativen Eingriffen, zeigt sich eine Verbesserung des Height-SDS. Langfristig bleiben die SDS-Werte im negativen Bereich und damit hinter dem Vergleichskollektiv (RF bzw. DS-CHD) zurück.

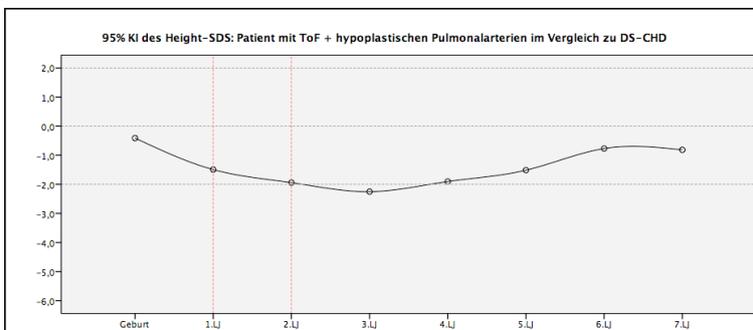
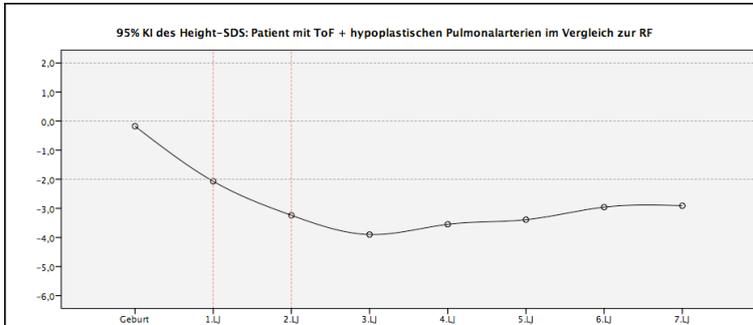


Abb. Nr. 35: 95%-KI des Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und ToF- und hypoplastischen Pulmonalarterien im Vergleich zur Referenzpopulation (RF, oben) und im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD, unten). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 7. Lebensjahr. Bezug nehmend auf Tab. Nr. 111 und Nr. 112 im Anhang. Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS. Markierung des Zeitpunktes nach 1. OP und nach 2.+3. OP (jeweils hellrote Linie).

## 6 DISKUSSION

Das Down-Syndrom ist die am häufigsten vorkommende Trisomie unter Lebendgeborenen. Herzfehler stellen bei diesem Patientenkollektiv mit Trisomie 21 die häufigste Organfehlbildung dar [31,41,83,85]. Zahlreiche internationale Studien wurden zur Erforschung dieses Syndroms bereits durchgeführt. Das zentrale Ziel dieser Arbeit ist es herauszufinden, welche Einflüsse ausgewählte kongenitale Herzfehler und deren Korrekturzeitpunkt auf die Entwicklung von Körperlänge und Körpergewicht bei Kindern mit Down-Syndrom haben.

Grundsätzlich kann man über unsere 86 untersuchten Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) sagen, dass sich ein Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD) als aussagekräftiger erwiesen hat, als eine vergleichende Betrachtung zur Referenzpopulation (RF). Da Kinder mit Down-Syndrom – insbesondere in jungen Jahren – aufgrund der Grunderkrankung ein anderes Wachstumsverhalten aufweisen als gleichaltrige Kinder der Referenzpopulation (RF), sind diese Kollektive schwer miteinander vergleichbar [1,7,23,47,61].

Von den einbezogenen 86 Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler waren 39,5% männlich und 60,5% weiblich. Die Häufigkeitsverteilung der Herzfehler glich der, wie sie bereits zahlreiche weitere Autoren ermittelten [13,30,31,91]: AVSD > VSD > ASD II > ToF. Alle zur Auswertung einbezogenen Patienten wurden operativ versorgt.

Den vorliegenden Daten zufolge kamen gut 61% unserer ausgewerteten Kinder mit einem Gestationsalter (GA) von  $\geq 37$ . Schwangerschaftswoche (SSW) auf die Welt und knapp 39% waren Frühgeborene. Das Häufigkeitsmaximum lag in der 39. SSW. Gemäß den von Hoffmann et al. erhobenen Geburtsdaten wird zwar der überwiegende Teil der deutschen Kinder mit Down-Syndrom in der 38. SSW geboren, dennoch ist der Anteil der Frühgeborenen höher als in der Allgemeinbevölkerung [42]. Die schwedischen Daten von Frid et al. 2004 ordnen sich mit einer durchschnittlichen Schwangerschaftsdauer von 38 Wochen und einer höheren Rate an Frühgeburtlichkeit im Vergleich zur schwedischen Allgemeinbevölkerung in diese Ergebnisse ein [33].

### 6.1 Verlaufsdaten: Referenzpopulation

Weltweit wurden zahlreiche Perzentilenkurven für Kinder mit Down-Syndrom veröffentlicht: u.a. in den USA 1988 [23], in Italien 1990 [67], in Schweden 2002 [61], in Großbritannien und Irland 2002 [89], in Saudi Arabien 2003 [44], in Japan 2003 [47], in Ägypten 2012 [2], in der Türkei 2012 [92], in den Niederlanden 2012 [35], in den Vereinigten Arabischen Emiraten 2014 [1], in China 2014 [90] und in Deutschland 2016 [42].

Die mittlere Geburtslänge von 47,9 cm ( $\pm 3,65$ ) lag für die 86 Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler nur wenig unter den absoluten Längenwerten für deutsche Kinder mit Down-Syndrom gemäß Hoffmann et al. (Geburtslänge 49,0 cm ( $\pm 3,30$ ) für Jungen und 48,6 cm ( $\pm 3,10$ ) für Mädchen) [43]. Im internationalen Vergleich weichen unsere Ergebnisse von den Geburtswerte nur

geringfügig ab: von 48,0 cm in Schweden [61] bis 48,4 und 48,9 cm in den Niederlanden [35], 48,7 cm in der Türkei [92], 49,6 cm in China [90], 48,9 cm in Ägypten [2] oder 48,9 und 49,8 cm in den Vereinigten Arabischen Emiraten [1]. Faria et al. maßen speziell für Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) ebenfalls eine geringere Geburtslänge von 46,1 cm ( $\pm 3,27$ ) [30]. Der Geburtslängen-SDS von -0,05 SDS ( $\pm 1,10$ ) in Bezug auf die schweizerische Referenzpopulation (RF) zeigte, dass Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler zum Zeitpunkt der Geburt geringfügig kleiner waren als diejenigen der Allgemeinbevölkerung. Hoffmann et al. messen im Mittel für beide Geschlechter eine Differenz von -1,6 cm [42].

Das mittlere Geburtsgewicht betrug 2,76 kg ( $\pm 0,62$ ), was weniger ist, als die Gewichtsdaten von Hoffmann et al. ergaben (Geburtsgewicht 2,92 kg ( $\pm 0,60$ ) für Jungen und 2,89 ( $\pm 0,56$ ) für Mädchen) [43]. Der internationale Vergleich ergibt Werte von 2,8 und 3,1 kg in den Vereinigten Arabischen Emiraten [1] bis 2,9 kg in der Türkei [92], 2,9 und 3,0 kg in Schweden [61], 2,9 und 3,0 kg in China [90] oder 2,9 und 3,3 kg in Ägypten [2]. Für Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) ermittelten Faria et al. – ähnlich unserer Werte – ein geringeres Geburtsgewicht von 2,75 kg ( $\pm 0,61$ ) [30].

Der Geburtsgewichts-SDS lag bei -0,45 SDS ( $\pm 1,07$ ). Dies stützt die Ergebnisse von Hoffmann et al., dass Kinder mit Down-Syndrom zum Zeitpunkt der Geburt leichter sind als Kinder der Allgemeinbevölkerung (RF) [42]. Im Mittel messen Hoffmann et al. für beide Geschlechter eine Differenz von -0,23 kg [42].

Insgesamt sind die 86 Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) im Mittel zur Geburt ein wenig kleiner, aber deutlich leichter als Kinder der Referenzpopulation (RF) und außerdem etwas kleiner und leichter als es für Kinder mit Down-Syndrom in der Literatur beschrieben ist [1,2,35,42,61,90,92]. Wie Hoffmann et al. bereits in einer Gegenüberstellung zeigen, variieren die internationalen Perzentilenkurven für Kinder mit Down-Syndrom zum Teil nicht unerheblich, sodass im Folgenden auf die für Deutschland vorliegenden Daten Bezug genommen wird [42].

Unser Kollektiv erreichte zum 18. Lebensjahr eine durchschnittliche Körperhöhe von 148,4 cm ( $\pm 8,76$ ), was einem Height-SDS von -3,46 SDS ( $\pm 0,85$ ) entsprach. Damit lag dies unter den von Hoffmann et al. erhobenen Daten für deutsche Kinder mit Down-Syndrom (Height-SDS im 18. Lebensjahr -2,6 SDS für Jungen und -3,4 SDS für Mädchen) [42]. Im internationalen Vergleich bewegt sich der Height-SDS zur Volljährigkeit von -2,5 SDS in Schweden [61] bis zu -3,0 SDS in den USA [23], den Niederlanden [35], Japan [47] oder der Türkei [92]. Die 86 Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) sind zur Volljährigkeit also deutlich kleiner (kleinwüchsig) als Kinder der Referenzpopulation (RF) und auch kleiner als Kinder mit Down-Syndrom im nationalen und internationalen Vergleich [23,35,42,56,61,92]. Dies könnte entweder an der Zusatzdiagnose des Herzfehlers liegen, an der ungleichen Geschlechterverteilung unseres Kollektivs (60% weiblich) oder an der im Verlauf abnehmendem Fallzahl ( $n = 11$ ), da vermutlich

überwiegend die Patienten mit einer schwereren Grunderkrankung die Termine für Verlaufskontrollen wahrnehmen.

Der BMI zum 18. Lebensjahr betrug  $27,50 \text{ kg/m}^2 (\pm 5,74)$ , mit einem BMI-SDS von  $1,58 \text{ SDS} (\pm 1,42)$ . Sowohl der absolute Wert als auch der SDS-Wert sind höher bzw. positiver als die Daten von Hoffmann et al. (BMI-SDS im 18. Lebensjahr  $1,13 \text{ SDS}$  für Jungen und  $1,20 \text{ SDS}$  für Mädchen) [42]. Diese Differenz könnte auf den bei unserem Kollektiv gleichzeitig bestehenden Kleinwuchs zurückzuführen sein, auf den höheren weiblichen Anteil (Mädchen weisen einen tendenziell höheren BMI auf als Jungen [42]) oder auf die geringe Fallzahl ( $n = 11$ ). Hoffmann et al. zeigten, dass etwa ab 1,5 Jahren die 50. Perzentile gekreuzt wird [42], in unserem Kollektiv ist es im 3. Lebensjahr. Das im Vergleich spätere Kreuzen der 50. Perzentile könnte durch die zusätzliche entwicklungsbeeinflussende Diagnose des Herzfehlers zu erklären sein, mit operativer Versorgung im 19. Lebensmonat (siehe Kapitel 6.4 Postoperative Daten Referenzpopulation).

## **6.2 Verlaufsdaten: Down-Syndrom ohne Herzfehler**

Vergleicht man unser Kollektiv (DS+CHD) mit Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD) ergaben sich folgende Beobachtungen: der Geburtslängen-SDS lag bei  $-0,14 \text{ SDS} (\pm 0,96)$  und der Geburtsgewicht-SDS bei  $-0,25 \text{ SDS} (\pm 0,88)$ . Sowohl die Geburtslänge als auch das Geburtsgewicht waren durch den Herzfehler nur geringfügig beeinträchtigt. Hoffmann et al. konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geburtswerten von deutschen Kindern mit Down-Syndrom und einem Herzfehler bzw. ohne Herzfehler feststellen und schließen sich damit internationalen Erkenntnissen an [33,42,47]. Im ersten Lebensjahr wurden die SDS-Werte weiter negativ [Körperlängen-SDS:  $-1,75 \text{ SDS} (\pm 0,87)$  und Gewicht-SDS:  $-1,62 \text{ SDS} (\pm 0,80)$ ].

Bis zum 18. Lebensjahr wurde im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD) ein Height-SDS von  $-0,37 \text{ SDS} (\pm 0,63)$  erreicht, ein Gewichts-SDS von  $0,44 \text{ SDS} (\pm 1,54)$  und ein BMI-SDS von  $0,84 \text{ SDS} (\pm 1,55)$ .

Die Tatsache, dass besonders das erste Lebensjahr eine Wachstums- und Gewichtsretardierung widerspiegelte, entsprach den Erkenntnissen von Van Gameren-Oosterom et al. und Tüysüz et al. [35,92]. Die weitere Körpergrößenentwicklung ohne Angleichung der beiden Kollektive deckte sich mit bisherigen Erkenntnissen: Van Gameren-Oosterom et al. beschrieben, dass Kinder mit Down-Syndrom und schwerem Vitium cordis langfristig um  $0,4 \text{ SDS}$  kleiner blieben als denjenigen ohne kardialen Fehlbildung und Cronk et al. beschrieben eine Größendifferenz von  $1,5$  bis  $2,0 \text{ cm}$  [23,35]. Tüysüz et al. konnten hingegen in den ersten fünf Lebensjahren keinen signifikanten Wachstumsunterschied zwischen Kindern mit und ohne Herzfehler nachweisen [92]. Dieser Sachverhalt könnte möglicherweise auf deren frühes Operationsalter (2. bis 6. Lebensmonat) zurückzuführen sein, was z. T. deutlich unter dem Operationsalter unseres Patientenkollektivs lag (19. Lebensmonat).

Die bis zur Volljährigkeit positive Gewichtsentwicklung findet unter den bisher vorliegenden Da-

ten keine Bestätigung. Cronk et al. beschrieben, dass Kinder mit Down-Syndrom und schwerer kardialer Fehlbildung 0,5 bis 2 kg leichter seien als Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzfehler [23]. Allerdings sind in unserem Kollektiv aus allen 86 Kindern die Schweregrade der einzelnen Herzfehler noch nicht berücksichtigt.

### **6.3 Wachstumsgeschwindigkeit**

Mithilfe der Wachstumsgeschwindigkeit [cm/Jahr] kann eine Aussage über das Wachstumsverhalten von Kindern getroffen werden. Der bezüglich Geschlecht und Alter standardisierte Wachstumsgeschwindigkeits-SDS (Height-Velocity-SDS) wurde ab dem dritten Lebensjahr berechnet, da für die ersten beiden Lebensjahre gesonderte Tabellen, die der raschen kindlichen Entwicklung gerecht werden, existieren. Der Betrachtungszeitraum reicht vom dritten bis zum zehnten Lebensjahr.

Zahlreiche internationale Studien konnten bisher belegen, dass Menschen mit Down-Syndrom eine signifikant schlechtere Wachstumsgeschwindigkeit aufweisen als Menschen der Allgemeinbevölkerung (RF) [1,7,23,47,61]. In zwei Lebensphasen zeigt sich dies besonders ausgeprägt: in den ersten 36 Lebensmonaten [22,23,35,47,61] und in der tendenziell früher eintretenden Pubertät [7,23,47,61,92]. Die Körperendgröße ist bereits mit einem Alter von 14 bis 15 Jahren (weiblich) bzw. 16 bis 17 Jahren (männlich) erreicht [61,92]. Die Spitzenwerte der Wachstumsgeschwindigkeit treten für Kinder mit Down-Syndrom in jüngeren Jahren auf (etwa ein bis zwei Jahre früher) und liegen unterhalb den maximalen Werten [cm/Jahr] der Allgemeinbevölkerung [7,47,92].

Im dritten Lebensjahr wiesen unsere Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) einen niedrigeren Wachstumsgeschwindigkeits-SDS auf als die Referenzpopulation (RF) [-2,44 SDS ( $\pm 1,73$ )]. Für japanische, türkische und niederländische Kinder mit Down-Syndrom wurden nur vor dem dritten Lebensjahr ein Wachstumsgeschwindigkeits-SDS unterhalb der -2,0 SDS Grenze beschrieben [35,47,92]. Im weiteren Verlauf verbessert sich der Wachstumsgeschwindigkeits-SDS unserer Kinder zwar stetig, aber scheinbar langsamer: im vierten Lebensjahr ist der Wachstumsgeschwindigkeits-SDS noch negativ [-1,53 SDS ( $\pm 2,23$ )], Werte auf der 50. Perzentile treten ab dem siebten Lebensjahr auf. Gemäß Cronk et al. sei die Wachstumsgeschwindigkeit in der Zeit zwischen dem dritten und dem zehnten Lebensjahr deutlich weniger reduziert als vor dem dritten bzw. nach dem zehnten Lebensjahr (um 5 bis 10% anstatt um 20 bis 27%) [22,23]. Möglicherweise tritt die Verbesserung der SDS-Werte unseres Kollektivs aufgrund der Notwendigkeit einer Herzfehlerkorrektur (mittleres Alter 19 Monate) erst zeitverzögert ein.

Bezogen auf den Operationszeitpunkt (mittleres Alter 19 Monate) lag der Wachstumsgeschwindigkeits-SDS zum kardiochirurgischen Eingriff im negativen Bereich [-0,62 SDS ( $\pm 3,34$ )], ohne Verbesserungstendenz in den ersten fünf postoperativen Jahren. Erst im sechsten Jahr postoperativ

wurden die Wachstumsgeschwindigkeits-SDS-Werte weniger negativ und lagen im neunten und zehnten Jahr postoperativ auf der 50. Perzentile. Das mittlere Operationsalter von 19,3 Monaten ( $1\frac{7}{12}$  Jahre) fiel in einen Zeitraum mit einer aufgrund der Trisomie 21 bereits verminderten Wachstumsgeschwindigkeit. Möglicherweise hat diese ohnehin schon verminderte Wachstumsgeschwindigkeit einen ungünstigen Einfluss auf die fehlende postoperative Verbesserung. Der im Vergleich späte Operationszeitpunkt könnte sich ebenfalls nachteilig auf die Möglichkeit einer raschen postoperativen Verbesserung auswirken. Van Gameren-Oosterom et al. zeigten bereits nach dem ersten Lebensjahr ein Angleichen des Wachstumsgeschwindigkeits-SDS von Kindern mit Down-Syndrom und schwerem Herzfehler an diejenigen ohne Herzfehler, allerdings bei einem Operationszeitpunkt im Alter von zwei bis vier Monaten [35]. In unserem Kollektiv aus allen 86 Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) konnten an dieser Stelle Einflussfaktoren wie die Schweregrade der einzelnen Herzfehler aufgrund geringer Fallzahlen nicht berücksichtigt werden.

#### **6.4 Postoperative Daten: Referenzpopulation**

Die gesamten postoperativen Längenwachstums- und Gewichtsdaten wurden vom Operationszeitpunkt über 13 Jahre hinweg betrachtet. Das mittlere Operationsalter betrug 19,3 Monate, was im internationalen Vergleich eher spät erscheint: 5,3 Monate bei Fudge et al. (4359 Kinder mit Down-Syndrom) [34], 7,0 Monate bei Faria et al. (33 Kinder mit Down-Syndrom) [30], 9,5 Monate bei Roussot et al. (50 Kinder mit Down-Syndrom) [78] oder 25,0 Monate bei Bravo-Valenzuela et al. (60 Kinder mit Down-Syndrom) [13] und 28,8 Monate bei Tomlinson et al. (60 Kinder mit Down-Syndrom) [91].

Zum Operationszeitpunkt lag der Height-SDS bei -2,33 SDS ( $\pm 1,13$ ) und der BMI-SDS bei -0,76 SDS ( $\pm 1,43$ ), damit waren unsere 86 Kinder im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) kleiner und leichter. Auch brasilianische Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) waren bei Herzfehlerkorrektur zu klein und zu leicht [Height-SDS -3,01 SDS und Gewichts-SDS -2,62 SDS] [13]. Postoperativ zeigte sich im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) weder im frühen noch im langfristigen Verlauf ein Aufholwachstum. Der Height-SDS blieb negativ [13. Jahr postoperativ: -2,34 SDS ( $\pm 1,20$ )]. Hingegen wiesen die brasilianischen Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler deutlich weniger negative postoperative Height-SDS-Werte auf [5. postoperatives Jahr -1,65 SDS bei  $n = 26$  vs. -2,83 SDS bei  $n = 41$  und 10. postoperatives Jahr -1,55 SDS bei  $n = 13$  vs. -2,03 SDS bei  $n = 22$ ] [13]. Die unterschiedlichen SDS-Werte könnten sich zum einen durch das variierende Operationsalter (1,5 bis 168,1 Monate) des gesamten brasilianischen Kollektivs erklären lassen und zum anderen durch die im Verlauf abnehmenden Fallzahlen.

Der BMI-SDS verbesserte sich direkt nach Herzfehlerkorrektur mit im dritten postoperativen Jahr SDS-Werten auf der 50. Perzentile. Der BMI-SDS lag langfristig bei 0,96 SDS ( $\pm 1,27$ ). Bei

Bravo-Valenzuela et al. betrug der Gewichts-SDS präoperativ -2,65 SDS, mit signifikanter Verbesserung innerhalb von 6 Monaten postoperativ und Angleichung an die Referenzpopulation (RF) innerhalb von fünf und zehn Jahren postoperativ [13].

Vergleichbare BMI-SDS-Werte liegen, soweit uns bekannt ist, nicht vor. Da der BMI ein errechneter Wert aus Körpergröße und -gewicht ist, lässt dies einen Rückschluss auf das Gewichtsverhalten zu: bei postoperativer Verbesserung des BMI-SDS und gleichzeitig ausbleibender Dynamik des Height-SDS, könnte man eine Gewichtszunahme vermuten. Genaue Werte liegen zum Vergleich nicht vor.

### **6.5 Postoperative Daten: Down-Syndrom ohne Herzfehler**

Der Vergleich zwischen unseren 86 Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) und Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD) ergab zum Operationszeitpunkt einen Height-SDS von -1,36 SDS ( $\pm 1,09$ ) und einen Gewichts-SDS von -1,31 SDS ( $\pm 0,97$ ). Damit waren unsere 86 Kinder kleiner und leichter als diejenigen des Vergleichskollektivs. Innerhalb des ersten und des zweiten Jahres postoperativ trat eine Verbesserung der SDS-Werte sowohl für das Längenwachstum als auch für das Gewicht ein. Langfristig blieb der Height-SDS negativ [13. Jahr postoperativ: -0,37 SDS ( $\pm 0,73$ )], der Gewichts-SDS hingegen erreichte die 50. Perzentile [13. Jahr postoperativ: -0,09 SDS ( $\pm 1,21$ )]. Die Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD) profitierten bezüglich des Längenwachstums zwar unmittelbar von einer operativen Versorgung des Vitium cordis, blieben dennoch kleiner als Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD). Auch bezüglich des Körpergewichts zeigte sich unmittelbar ein postoperativer Effekt mit Anschluss an das Vergleichskollektiv zwischen dem 10. und 13. Jahr postoperativ.

Innerhalb der Allgemeinbevölkerung sind Kinder mit Herzfehler ebenfalls kleiner und leichter als diejenigen ohne Vitium cordis; außerdem profitieren sie gleichermaßen unmittelbar von einer Herzfehlerkorrektur [82].

Dennoch ist die postoperative Verlaufsbeurteilung unseres gesamten Patientenkollektivs begrenzt. Da das Operationsalter je nach Schweregrad des Vitiums cordis variiert, besteht die Gefahr einer verzerrten Datendarstellung. Eine differenzierte Untersuchung der einzelnen Varianten wird notwendig.

### **6.6 Vorhofseptumdefekt (ASD)**

Die Herzfehlergruppe des Vorhofseptumdefektes (ASD) umfasste zehn Kinder. Unter Kindern mit Down-Syndrom stellt er neben dem AVSD und dem VSD eine der häufigsten kardialen Fehlbildungen dar [31,91]. Spontanverschlüsse oder kleine Defekte von nicht hämodynamischer Relevanz bilden den überwiegenden Anteil [40]. Anhand einiger Kriterien, wie Hypoxie oder

pulmonalem Blutfluss, ist der ASD tendenziell in die leichtgradigen Herzfehler einzugruppiert [9,54,83]. Dennoch scheint er, wie alle kongenitalen Herzfehler, mit geringem Geburtsgewicht ( $< 2500$  g) und Frühgeburtlichkeit ( $< 37$ . SSW) assoziiert zu sein ( $< 30\%$ ) [54]. Auf die Wachstums- und Gewichtsentwicklung von Kindern mit Down-Syndrom soll laut Van Gameren-Oosterom et al., Tüysüz et al. sowie Cronk et al. ein leichtgradiger Herzfehler kaum einen negativen Einfluss haben [23,35,92]. Dies widerspricht den von uns vorgelegten Daten.

Ein operativer Verschluss wird im Falle einer Rechtsherzbelastung oder nicht stattfindender Verkleinerungstendenz durchgeführt [9,37,46]. Das mittlere Alter bei Herzoperation lag bei 33,6 Monaten. Die postoperative Entwicklung wurde über fünf Jahre betrachtet.

Zum Operationszeitpunkt waren die Kinder mit Down-Syndrom und ASD zwar zu klein [Height-SDS  $-2,25$  SDS ( $\pm 0,77$ )], zeigten aber einen normalen BMI-SDS [ $-0,06$  SDS ( $\pm 1,73$ )]. Der Height-SDS stagnierte während der ersten beiden postoperativen Jahre und ließ erst ab dem dritten postoperativen Jahr einen Aufwärtstrend erkennen. Dennoch glich sich der Height-SDS nicht an die 50. Perzentile der Referenzpopulation (RF) an. Der BMI-SDS hingegen wies eine kontinuierliche Positivtendenz auf [5. Jahr postoperativ:  $1,10$  SDS ( $\pm 1,88$ )]. Der BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) berechnet sich aus Körpergröße (m) und Gewicht (kg). Wenn daher bei einer geringen Körpergröße der BMI normal bis hoch ist, können Rückschlüsse auf eine Neigung zu höherem Gewicht gezogen werden.

Kinder mit Down-Syndrom und ASD sind also kleiner als Kinder der Referenzpopulation (RF) bei nahezu normalem BMI-SDS-Wert. Postoperativ holen sie nur sehr langsam an Wachstum auf, beginnend ab dem dritten postoperativen Jahr. Der BMI-SDS entwickelte sich weiter ins Positive. Andere Zeiträume gaben Rhee et al. an [74]. Im Jahr 2000 untersuchten sie 92 Kinder der Allgemeinbevölkerung mit ASD. Zum Operationszeitpunkt wiesen sie einen Height-SDS unter  $-1,0$  SDS auf, mit einem Anstieg um  $0,5$  SDS innerhalb von  $1,7$  Jahren. Der Gewichts-SDS stieg tendenziell langsamer (Verbesserungstendenz innerhalb von  $2,6$  Jahren). Im Gegensatz dazu zeigten Mainwaring et al. 1996, dass deren Kinder der Allgemeinbevölkerung und ASD keinerlei postoperatives Aufholwachstum zeigten [55]. Deren Studie umfasste allerdings nur sechs Kinder.

Wir fanden keine vergleichbare Studie, welche die postoperative Dynamik von Kindern mit Down-Syndrom und ASD behandelt.

Der Vergleich der Kinder mit Down-Syndrom und ASD zu denjenigen mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) ergab folgendes: zum Operationszeitpunkt befand sich der Height-SDS bei  $-1,28$  SDS ( $\pm 1,65$ ) und der Gewichts-SDS bei  $-0,80$  SDS ( $\pm 1,48$ ). Damit waren die Kinder mit Down-Syndrom und ASD kleiner und leichter als das Vergleichskollektiv (DS–CHD). Sowohl die Wachstums- als auch die Gewichtswerte verbesserten sich unmittelbar postoperativ und normalisierten sich im dritten postoperativen Jahr. Dieser Trend hielt über den gesamten Betrachtungszeitraum.

tungszeitraum an [5. Jahr postoperativ: 0,31 SDS ( $\pm$  0,78) und 0,44 SDS ( $\pm$  1,65)]. Ein positiver Gewichts-SDS unterstützt die dem BMI-SDS zufolge gestellte Hypothese mit Neigung zu höherem Gewicht. Für ein vergleichbares Kollektiv für Kinder mit Down-Syndrom und ASD existieren, soweit uns bekannt ist, keine Daten. Würde man stattdessen erneut die Studie von Rhee et al. heranziehen, so holen deren Kinder der Allgemeinbevölkerung mit ASD in ähnlichen Zeiträumen bezüglich der Wachstums- und den Gewichtswerte auf (1,7 Jahre und 2,6 Jahre) [74].

Über den Einfluss des Operationsalters auf die postoperative Wachstums- und Gewichtsentwicklung konnte in dieser Arbeit aufgrund der geringen Fallzahl von zehn Kindern keine statistisch belegbare Aussage getroffen werden. Unser Kollektiv der zehn Kinder profitierte, bei einem frühen mittleren Operationsalter von 33,6 Monaten, bezüglich des postoperativen Wachstumsverhaltens unmittelbar von einer Herzfehlerkorrektur. Die Entscheidung zur Herzoperation wurde zwar angelehnt an die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (3. bis 5. Lebensjahr), lag aber dennoch knapp unter der Altersempfehlung. Fudge et al. wiesen 2010 in einer national angelegten Studie in den USA nach, dass Kinder mit Down-Syndrom wesentlich früher operiert wurden als Kinder der Allgemeinbevölkerung [34]. Folglich betrug für den ASD das mittlere Alter 14,4 Monate (Referenzpopulation 49,2 Monate). Über einen besonders positiven Einfluss dieses jungen Alters bei Fudge et al. lässt sich allerdings nur mutmaßen. Hinsichtlich der postoperativen Wachstums- und Gewichtsentwicklung scheint nach unseren Ergebnissen keine noch frühere Intervention erforderlich (Operationsalter 33,6 Monate) zu sein. Rhee et al. zeigten im Jahr 2000 für Kinder der Allgemeinbevölkerung mit ASD, dass trotz eines höheren Operationsalters zwischen 3,8 und 4,2 Jahren eine postoperative Verbesserung stattfand [74] und unterstützen damit unsere Ergebnisse.

Baumgartner et al. empfahlen in den europäischen Leitlinien von 2010 [9] für den ASD lediglich eine Korrekturoperation unter dem 25. Lebensjahr und betonten dabei, dass Menschen in jedem Alter von einer Herzfehlerkorrektur profitieren würden. Die Aussage bezüglich eines Benefits durch eine Korrekturoperation wird in einer späteren Publikation von Geva et al. untermauert [37].

Soweit beurteilbar, hatte die Operationsart der acht primär operierten Kinder – wovon fünf mit Direktnaht und drei mit Dacron-Patch versorgt wurden – keinen signifikanten Einfluss. Flanders et al. sprachen sich 2011 für Kinder mit Down-Syndrom und ASD für ein abwartendes Verhalten aus, mit Hoffnung auf Spontanverschluss oder, falls notwendig, ein katheterinterventionelles Eingreifen [31]. Die Wahrscheinlichkeit für einen Spontanverschluss oder eine Verkleinerung ließe sich laut Hanslik et al. anhand des initialen Defektdurchmessers abschätzen [40]. Baumgartner et al. sowie Geva et al. beschrieben sowohl für die operative als auch für die katherinterventionelle Durchführung eine geringe Mortalität ( $<$  1%) [9,37].

## 6.7 Ventrikelseptumdefekt (VSD)

Der Ventrikelseptumdefekt (VSD) kam in unserem untersuchten Kollektiv bei 23 Kindern mit Down-Syndrom vor. Zwanzig von ihnen (87%) litten unter einem nicht-drucktrennenden VSD, was dann auf eine tendenziell eher schwerwiegendere Ausprägung dieses Vitiums hindeutete. Grundsätzlich zählt der nicht-drucktrennende VSD zu den Fehlbildungen von mittlerem bis höheren Schweregrad, abhängig vom pulmonalarteriellen Mitteldruck bzw. Widerstand [23,27,35,54,83]. Für die Allgemeinbevölkerung mit VSD ist bisher bekannt, dass bei zunehmender Defektgröße sowohl die Körperlänge als auch das Gewicht entsprechend beeinträchtigt werden [51]. Defekte von hämodynamischer Relevanz wirken sich auf das Körpergewicht stärker negativ aus als auf die Körpergröße [25]. Kinder mit Down-Syndrom entwickeln sich bezüglich des Längenwachstums und des Gewichts aufgrund der Trisomie 21 nochmals schlechter [23,35]. Das mittlere Alter bei Korrekturoperation betrug 8,7 Monate. Der postoperative Zeitraum wurde über acht Jahre hinweg betrachtet.

Zum Operationszeitpunkt lagen sowohl der Height-SDS als auch der BMI-SDS im negativen Bereich [Height-SDS -2,26 SDS ( $\pm$  1,12) und BMI-SDS -1,38 SDS ( $\pm$  1,16)]. Diese SDS-Werte entsprachen sowohl denen von Kindern der Referenzpopulation mit VSD [25,51,82,93,99] als auch denen von Kindern mit Down-Syndrom und VSD [34].

Im Vergleich zu unseren Kindern mit Down-Syndrom und ASD glich der Height-SDS zum Operationszeitpunkt dem Height-SDS der Kinder mit VSD, wohingegen der BMI-SDS signifikant niedriger war als der BMI-SDS von denjenigen mit ASD [-0,06 SDS ( $\pm$  1,73),  $\rho = 0,022$ ].

Postoperativ stagnierte der Height-SDS, es gab kein Aufholwachstum [8. Jahr postoperativ: -2,57 SDS ( $\pm$  0,98)]. Im Gegensatz dazu stieg der BMI-SDS unmittelbar postoperativ und kreuzte die 50. Perzentile im dritten Jahr postoperativ. Auch langfristig blieben die BMI-SDS positiv [8. Jahr postoperativ: 0,24 SDS ( $\pm$  1,07)]. Die Entwicklung eines positiven BMI-SDS wäre erklärbar durch eine überproportionale Gewichtszunahme bei konstant geringer Körpergröße.

Die Datenlage zu postoperativem Wachstumsverhalten unter Kindern mit VSD ergibt variierende Ergebnisse. Innerhalb der Allgemeinbevölkerung zeigten Untersuchungen von Levy et al. unter 194 Kindern mit VSD kein postoperatives Aufholwachstum, lediglich eine Gewichtsverbesserung, ähnlich unserer Ergebnisse [51]. Anders bei Schuurmans et al. aus den Niederlanden, die zwar Verbesserungstendenzen für Längenwachstum und Gewicht innerhalb von 12 bis 18 Monaten postoperativ erkannten, jedoch keine Normalisierung aufzeigen konnten [82]. Zu gleichem Ergebnis kamen Weintraub et al. aus Australien oder Vaidyanatha et al. aus Indien [93,99].

Speziell für die postoperative Entwicklung von Kindern mit Down-Syndrom und VSD existieren bisher wenige Studien. Bravo-Valenzuela et al. veröffentlichten 2011 für Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler eine postoperative Wachstums- und Gewichtsstudie [13]. Bei ihnen resultierte ein stetiges postoperatives Aufholen: am deutlichsten zeigte es sich im ersten Jahr postoperativ.

Eine Angleichung an die Referenzpopulation (RF) fand nur für das Gewicht statt. Bei unserem Kollektiv können wir diese Entwicklung nicht bestätigen.

Bei einer vergleichenden Betrachtung von Kindern mit Down-Syndrom und VSD zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) ergab sich eine andere postoperative Dynamik. Zum Operationszeitpunkt waren die Kinder ebenfalls kleiner und leichter als diejenigen des Vergleichskollektivs (DS–CHD) [Height-SDS: -1,41 SDS ( $\pm$  1,03) und Gewichts-SDS: bei -1,59 SDS ( $\pm$  0,67)]. Das Körpergewicht war demnach stärker beeinträchtigt als die -größe, wie es bereits Dalili et al. für 469 Kinder der Allgemeinbevölkerung mit hämodynamisch relevantem Herzfehler herausgefunden haben oder Levy et al. direkt für Kinder mit VSD [25,51]. Sowohl für den Height-SDS als auch für den Gewichts-SDS trat fortan eine kontinuierliche Besserung ein: der Height-SDS verbesserte sich innerhalb der ersten zwei postoperativen Jahre [2. Jahr postoperativ: -0,73 SDS ( $\pm$  0,91)], der Gewichts-SDS insbesondere in den ersten drei postoperativen Jahren [3. Jahr postoperativ: -0,78 SDS ( $\pm$  0,83)]. Langfristig konnten dennoch weder für die Körpergröße noch für das Gewicht die 50. Perzentile erreicht werden [8. Jahr postoperativ, Height-SDS: -0,69 SDS ( $\pm$  1,17) und Gewichts-SDS: -0,76 SDS ( $\pm$  0,66)]. Kinder mit Down-Syndrom und VSD blieben folglich auch acht Jahre nach Korrekturoperation auffallend kleiner und leichter als diejenigen ohne Herzfehler. Sie profitierten zwar unmittelbar von der Herzfehlerkorrektur und holten innerhalb von drei Jahren auf, blieben trotz allem dauerhaft hinter dem Vergleichskollektiv (DS–CHD) zurück.

Unsere Erkenntnisse können sich bezüglich des Zeitraums – trotz verschiedener Vergleichskollektive – eingliedern in die Studien von Schuurmans et al. [82], Weintraub et al. [99] oder Vaidyanatha et al. [93]. Deren Studien zeigten eine Verbesserungstendenz innerhalb von 12 bis 18 Monaten postoperativ ohne dauerhafte Normalisierung der Wachstums- oder Gewichtswerte [82,93,99]. Bisher gibt es keine Daten, die Aufschluss über die postoperative Wachstums- und Gewichts-Dynamik von Kindern mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zu denen ohne Herzfehler geben könnten.

Das mittlere Alter bei Korrekturoperation betrug 8,7 Monate. Damit entsprach es den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie [27]. Fudge et al. ermittelten für amerikanische Kinder mit Down-Syndrom und VSD ein durchschnittliches Operationsalter von 4,8 Monaten, welches wesentlich unter dem der Kinder der Allgemeinbevölkerung mit VSD lag (7,4 Monate) [34]. Im Gegensatz dazu fanden Malec et al. für Kinder mit Down-Syndrom in Polen ein mittleres Operationsalter von 31,0 Monaten heraus [56]. Die Größenausdehnung des Herzfehlers wurde nicht näher spezifiziert. Insgesamt empfahlen Flanders et al. für Kinder mit Down-Syndrom und VSD nach medikamentöser Vortherapie eine operative Korrektur im Alter von 3 bis 6 Monaten [31].

Insgesamt variiert das Operationsalter für Kinder mit Down-Syndrom und VSD noch deutlich. Vergleicht man nun innerhalb unseres Kollektivs die Kinder mit nicht-drucktrennendem VSD, die früher operiert worden sind mit den Kindern mit nicht-drucktrennendem VSD, die später operiert worden sind, so zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Wachstumsentwicklung (Altersgrenze 6,0 Monate, Vergleichskollektiv RF und DS–CHD). Hingegen hatten die Kinder mit nicht-drucktrennendem VSD und früherer Operation, bereits ab dem dritten Lebensjahr signifikant höhere BMI-SDS-Werte als diejenigen, die zu einem späteren Zeitpunkt einer Herzfehlerkorrektur unterzogen wurden (3. Lebensjahr:  $p = 0,017$ ; 4. Lebensjahr:  $p = 0,011$ , Vergleichskollektiv RF). An dieses Ergebnis schließen sich die Gewichts-SDS-Daten an: im vierten Lebensjahr weist der Gewichts-SDS der früher kardiochirurgisch versorgten Kinder mit nicht-drucktrennendem VSD signifikant weniger negative Werte auf (4. Lebensjahr:  $p = 0,009$ , Vergleichskollektiv DS–CHD). Im zweiten und dritten Lebensjahr deutet sich diese Tendenz bereits an. Demzufolge ließ sich für das Wachstum kein Vorteil einer frühzeitigen VSD-Korrekturoperation nachweisen ( $< 6,0$  Monate). Schuurmans et al. konnten ebenfalls bei Kindern mit großem VSD (Allgemeinbevölkerung) keinen Zusammenhang zwischen Operationsalter und Aufholwachstum zeigen [82]. Hingegen ergaben sich für unser Kollektiv signifikante Verbesserungen sowohl für die BMI- als auch die Gewichtsentwicklung in der Gruppe der früher operativ versorgten Kinder mit nicht-drucktrennendem VSD. Dies würde die aktuellen Erkenntnisse stützen, dass Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler in gleicher Weise therapiert und operativ versorgt werden sollen, wie Kinder der Allgemeinbevölkerung mit Herzfehler [75].

Da alle primär operierten Kinder mit VSD einen Verschluss mittels Dacron-Patch erhielten, konnte zum Einfluss der Operationsart keine Aussage getroffen werden.

## **6.8 Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD)**

Einen AVSD hatten 49 der Kinder mit Down-Syndrom, wobei der cAVSD mit ca. 78% und der pAVSD mit ca. 22% vorkam. Der AVSD findet sich innerhalb der Allgemeinbevölkerung mit Herzfehler zu knapp 3% [9,54]. Diejenigen, die einen cAVSD aufweisen, sind zu 75% Kinder mit Down-Syndrom [9]. Der AVSD zählt zu den moderat bis schweren Septum- und Klappenfehlbildungen [53,83]. Das durch präoperative Herzkatheteruntersuchung ermittelte Shunt-Volumen betrug im Durchschnitt 53,6% (61,6% bei Kindern mit cAVSD). In der Regel besteht bei einem Shunt-Volumen von  $< 30\%$  ein noch normales Lungengefäßbild [80]. Je größer der Defekt und damit das Shunt-Volumen, umso größer ist die pulmonalvaskuläre Volumenbelastung. Wir werteten daher ein größeres Shunt-Volumen ( $> 50\%$ ) als einen größeren und schwerwiegenderen Defekt. Der AVSD sollte operativ versorgt werden, um normale anatomische und physiologische Verhältnisse herzustellen und das Auftreten einer Pulmonalarteriellen Hypertonie (PAH) zu vermeiden [4,53]. Betroffene Kinder profitieren umgehend bezüglich Größe und Gewicht von einer

kardiochirurgischen Korrektur [82]. In unserem Kollektiv lag das mittlere Alter zum Operationszeitpunkt bei 21,5 Monaten [cAVSD 14,1 Monate und pAVSD 47,2 Monate]. Alle Kinder wurden operativ versorgt und deren Entwicklung bis zu 13 Jahre nach Eingriff betrachtet.

Die Kinder mit Down-Syndrom und AVSD waren zum Operationszeitpunkt im Verhältnis zur Referenzpopulation (RF) zu klein und zu leicht [Height-SDS: -2,43 SDS ( $\pm$  1,24) und BMI-SDS: -0,74 SDS ( $\pm$  1,41)]. Im Vergleich zu den anderen untersuchten Vitien wie ASD und VSD wies dieses Kollektiv, wenn auch nicht signifikant, negativere SDS-Werte auf. Dies lässt sich möglicherweise auf die Defektgröße mit steigender hämodynamischer Relevanz zurückführen. Die Ergebnisse von Dalili et al. stützen die Hypothese, dass bei größeren hämodynamisch relevanten Defekten sowohl die Wachstums- als auch die Gewichtswerte beeinträchtigt sind [25].

Im postoperativen Verlauf blieb eine Verbesserung des Height-SDS aus, im Langzeitverlauf blieben die SDS-Werte negativ [13. Jahr postoperativ: -2,55 SDS ( $\pm$  1,15)]. Dagegen trat für den BMI-SDS eine sofortige postoperative Besserung ein, mit Kreuzen der 50. Perzentile im dritten Jahr postoperativ. Die im weiteren Verlauf positiven BMI-SDS-Werte deuteten die bei gleichzeitig vorliegendem Kleinwuchs auf Übergewicht hin.

Insgesamt liegen für die postoperative Größen- und BMI-Betrachtung von Kindern mit Down-Syndrom und AVSD keine vergleichbaren Ergebnisse vor. Bravo-Valenzuela et al. bestätigen die Aussage für alle Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler, dass zum Operationszeitpunkt Wachstums- und Gewichtswerte im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung beeinträchtigt sind [13]. Doch im Gegensatz zu ihren Daten zeigt unser Kollektiv im postoperativen Verlauf nur für den BMI-SDS eine Verbesserungstendenz [13].

Bei einem Vergleich der Kinder mit Down-Syndrom und AVSD mit den Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) wiesen erstgenannte zum Korrekturingriff ebenfalls negative Height-SDS- und Gewicht-SDS-Werte auf [Height-SDS: -1,38 SDS ( $\pm$ 1,04) und Gewicht-SDS: -1,35 SDS ( $\pm$  0,94)]. Insbesondere in den ersten beiden postoperativen Jahren verbesserte sich der Height-SDS. Eine vollständige Angleichung an Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) gelang auch langfristig nicht [13. Jahr postoperativ: -0,47 SDS ( $\pm$  0,63)]. Der Gewicht-SDS stieg besonders im ersten postoperativen Jahr. Nach zehn Jahren wurde die 50. Perzentile gekreuzt, mit anhaltend positiven SDS-Werten [13. Jahr postoperativ: 0,16 SDS ( $\pm$  0,83)]. Wie bereits für operierte Kinder der Allgemeinbevölkerung beschrieben [82], wirkte sich auch hier die Herzfehlerkorrektur direkt positiv sowohl auf die Wachstums- als auch die Gewichtsentwicklung aus. Da Kinder mit Down-Syndrom zu Übergewicht neigen [1,71,90], deutet die Angleichung des Gewicht-SDS an die 50. Perzentile der Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) auf Übergewicht hin.

Das mittlere Operationsalter lag für unsere Kinder mit AVSD bei 21,5 Monaten. Damit entsprach es in etwa dem der 50 Kinder mit Down-Syndrom und AVSD von Malec et al. (26,0 Monate) [56]. Diejenigen mit cAVSD wurden früher kardiochirurgisch versorgt, mit 14,1 Monaten ( $\pm 20,14$ ). Dieses Alter lag weit über dem internationaler Vergleichsgruppen: mit 4,1 Monaten von Al-Hay et al. (105 Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD) [3], mit 4,4 Monaten von Fudge et al. (1.444 Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD) [34] oder mit 5,9 Monaten von Formigari et al. (131 Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD) [32]. Die Altersangaben aus Deutschland von Lange et al. (341 Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD) [50] mit einem mittleren Alter von 10,8 Monaten oder von Ono et al. (56 Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD) [63] mit einem mittleren Alter von 9,9 Monaten wichen nicht so deutlich von unseren Ergebnissen ab. Grundsätzlich empfehlen Flanders et al., wie auch die europäischen und deutschen Leitlinien für die Korrektur des cAVSD ein Alter zwischen 3 und 6 Monaten [9,31,53].

Die Betrachtung des Operationsalters der 38 Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD ergab weder einen signifikanten Einfluss auf die postoperative Entwicklung des Height-SDS noch auf den Gewichts-SDS (Grenze 10,0 Monate, Vergleichskollektiv RF und DS-CHD).

Lediglich die BMI-SDS-Werte der später operierten Kinder ( $> 10,0$  Monate) waren im ersten und zweiten Lebensjahr signifikant besser. Dies zeigt, dass die früher operierten Kinder ( $\leq 10,0$  Monate) nach Herzfehlerkorrektur einen zunehmend verbesserten BMI-SDS aufweisen und ab dem dritten Lebensjahr kein signifikanter Unterschied zwischen früh oder spät operierten Kindern mehr nachweisbar ist.

Unter den Kindern mit Down-Syndrom und AVSD wurden 44 primär operiert. Überwiegend kam die Doppel-Patch-Technik (47,7%) zum Einsatz, gefolgt von der Single-Patch-Technik. Eher selten wurde allein der Perikardpatch eingesetzt, zu 67% beim pAVSD. Über einen Zeitraum von acht Jahren nach Korrekturingriff wurde kein Einfluss auf den Height-SDS beobachtet. Es lässt sich annehmen, dass verschiedene chirurgische Techniken keine signifikanten Auswirkungen auf die Größenentwicklung haben. Die Doppel-Patch-Technik bildet heutzutage die gängige Operationsmethode des cAVSD, sowohl in der Allgemeinbevölkerung als auch bei Kindern mit Down-Syndrom [3,4,50,98].

## **6.9 Ergänzungsgruppen**

### **6.9.1 Fallot'sche Tertalogie (ToF)**

Bei geringer Fallzahl wurden exemplarisch zwei Kinder mit Down-Syndrom und Fallot'scher Tertalogie und komplettem AVSD (ToF + cAVSD) ausgewählt. Die ToF ist der häufigste zyanotische Herzfehler [6,9,97]. Die Kombination mit einem cAVSD ist eine eher seltene kardiale Fehlbildung, findet sich jedoch gehäuft bei Kindern mit Down-Syndrom [6,97]. Kinder mit zyanoti-

schem Herzfehler entwickeln sich bezüglich Körpergröße und -gewicht in der Regel schlechter als diejenigen mit azyanotischer Fehlbildung [19,25,88]. Die Geburtslänge und das Geburtsgewicht sind weitestgehend normal [6,19,64,82]. Die körperliche Beeinträchtigung tritt innerhalb der ersten Lebenswochen und -monate rasch in Erscheinung [6,19,82]. Nicht selten ist das Gewicht stärker beeinträchtigt als die Körpergröße [19,25,88].

Das Operationsalter der beiden Kinder lag mit 15 und 28 Monaten (für alle vier Kinder mit Down-Syndrom und ToF im Mittel 18,0 Monate) erheblich über der generell empfohlenen Zeitspanne der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (4 bis 12 Monate) [97]. Im internationalen Vergleich wurden Kinder der Allgemeinbevölkerung mit ToF gemäß Apitz et al. zwischen drei und sechs Monaten operiert [6], gemäß Schuurmanns et al. mit 18,1 Monaten [82] und gemäß Cheung et al. mit 19,2 Monaten [19]. Die europäische Leitlinie empfiehlt eine Primäroperation im Alter zwischen 6 und 18 Monaten [9]. Auch speziell für Kinder mit Down-Syndrom und ToF variieren die Altersangaben zum Operationszeitpunkt: 5,5 Monate bei Fudge et al. [34], 53,8 Monate bei Al-Hay et al. [3] oder 26, 34 und 94 Monate bei Malec et al. [56]. In den vergangenen Jahrzehnten entwickelte sich der Trend zu einer möglichst frühen Primäroperation, nicht nur innerhalb der Allgemeinbevölkerung, sondern auch unter Kindern mit Down-Syndrom [6,31,64]. Ziel ist die Vermeidung einer pulmonalvaskulären Beeinträchtigung [97]. Mittlerweile sind Kinder mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD zum Operationszeitpunkt häufig gleich alt wie Kinder der Allgemeinbevölkerung, was den aktuellen Empfehlungen entspricht [34,75]. Innerhalb der Allgemeinbevölkerung hat das Alter zum Operationszeitpunkt eher wenig Einfluss auf das Wachstumsverhalten [19].

Zum Zeitpunkt der Operation war für beide Kinder der Height-SDS negativ, der BMI-SDS hingegen lag im Normbereich [Patient 1: -1,89 SDS und 0,39 SDS / Patient 2: -1,29 SDS und 0,29 SDS]. Beide SDS-Werte waren weniger negativ bzw. positiver als die von Kindern mit Down-Syndrom und ASD, VSD oder AVSD. Zumindest in diesem Einzelfall widersprechen die SDS-Werte der grundsätzlichen Annahme, dass zyanotische Herzfehler zu schwereren Beeinträchtigungen des Wachstums führen als azyanotische Defekte [25,62,64,82,88]. Eine direkte postoperative Verbesserung des Height-SDS bleibt bei beiden Kindern aus, der BMI-SDS wird positiver. Langfristig bleiben beide Kinder kleinwüchsig, bei im Positivbereich verbleibendem BMI-SDS [Patient 1, 12. Jahr postoperativ: Height-SDS -2,53 und BMI-SDS 0,97 / Patient 2, 9. Jahr postoperativ: Height-SDS -3,02 und BMI-SDS 0,38]. Da der BMI ein errechneter Wert aus Körpergröße und Gewicht ist und sich direkt proportional zu letztgenanntem verhält, ist eine Zunahme des BMI auf eine Gewichtssteigerung zurückzuführen.

Für Kinder der Referenzpopulation und ToF fanden Cheung et al. im Gegensatz dazu heraus, dass innerhalb von 24 Monaten postoperativ eine signifikante Verbesserung von Wachstum und Ge-

wicht gleichermaßen eintrat, mit einer langfristigen Normalisierung (Operationsalter von 1,6 Jahren) [19]. Sowohl Page et al. als auch Schuurmanns et al. stellten für Kinder der Referenzpopulation ebenfalls eine postoperative Verbesserung fest, jedoch ohne Angleichung an die Allgemeinbevölkerung [64,82]. Allerdings untersuchten beide Autoren recht kurze Zeiträume von maximal zwei Jahren postoperativ bzw. bis zum 48. Lebensmonat. Für Kinder mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD ließ sich keine vergleichbare Studie finden.

Das Ausbleiben einer postoperativen Wachstumsverbesserung könnte an dem gewählten Vergleichskollektiv (RF) liegen, genauer ist ein Vergleich zwischen Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD und Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD).

Im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) waren beide Kinder zum Operationszeitpunkt kleiner und leichter [Patient 1, Height-SDS: -0,66 SDS und Gewichts-SDS: -0,44 SDS / Patient 2, Height-SDS: -1,29 SDS und Gewichts-SDS: -0,82 SDS]. Postoperativ zeigte sich eine sofortige Verbesserung sowohl des Height-SDS als auch des Gewichts-SDS, andauernd über 12 bis 24 Monate. Die langfristige Größenentwicklung gestaltete sich bei beiden Kindern unterschiedlich mit einer Spanne des Height-SDS von -0,29 SDS im 12. Jahr postoperativ (Patient 1) bzw. -0,92 SDS im 9. Jahr postoperativ (Patient 2). Grund für die Wertedifferenz der beiden Kinder mit Down-Syndrom könnte die schwere Klappeninsuffizienz des zweiten Kindes sein. Ähnliche Unterschiede ergab der Gewicht-SDS nach 12 bzw. 9 Jahren postoperativ [Patient 1: -0,32 SDS / Patient 2: -0,61 SDS]. Die Wachstums- und Gewichtsdaten war sehr individuell und anscheinend unabhängig vom Operationsalter. Patient 1 demonstriert, dass trotz eines späteren Operationszeitpunktes (28 Monate, 2 <sup>4</sup>/<sub>12</sub> Jahre) ein Aufholen von Wachstums- und Gewichtsdaten an das Vergleichskollektiv der Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD) möglich ist.

Die Studien für die Allgemeinbevölkerung von Cheung et al. und Schuurmanns et al. unterstützen die Ergebnisse: zum Operationszeitpunkt sind Kinder mit ToF zu klein und zu leicht, profitieren aber von einer Herzfehlerkorrektur bezüglich Wachstum und Gewicht innerhalb von ein bis zwei Jahren [19,82]. Schuurmanns et al. konnten bis zum 4. Lebensjahr keine Angleichung weder der Wachstums- noch der Gewichtswerte nachweisen [82]. Bei Cheung et al. normalisierten sich die Wachstums- und Gewichtswerte nach mehr als fünf Jahren postoperativ [19].

### **6.9.2 Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzoperation**

Die 27 Kinder, die nicht operativ versorgt wurden, waren diejenigen mit nachgewiesenem Spontanverschluss oder einer Fehlbildung ohne hämodynamische Relevanz. Sie kamen im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) normal groß und normal schwer auf die Welt [Height-SDS: 0,13 SDS ( $\pm$  1,03) und Gewichts-SDS: -0,02 SDS ( $\pm$  1,11)]. Innerhalb der ersten Lebensmonate wurde der Height-SDS negativ. Bis zum siebten Lebensjahr blieben sie, wie alle Kinder mit Down-

Syndrom, kleinwüchsig [-2,24 SDS ( $\pm$  0,52)]. Der BMI-SDS war im ersten Lebensjahr negativ, glich sich ab dem fünften Lebensjahr an die Referenzpopulation (RF) an und blieb über den restlichen Betrachtungszeitraum positiv [7. Lebensjahr: 0,56 SDS ( $\pm$  1,29)]. Über die Zeitspanne von sieben Jahren ließ sich bezüglich der Wachstums- und Gewichtsentwicklung zwischen denjenigen mit Herzoperation und denjenigen ohne Herzoperation kein signifikanter Unterschied nachweisen. Daraus lässt sich schließen, dass die SDS-Werte der Kinder mit operationsbedürftigem Vitium cordis – möglicherweise aufgrund der Herzfehlerkorrektur – ähnlich verlaufen, wie die SDS-Werten derjenigen mit nicht schwerwiegendem Herzfehler. In der Literatur wird beschrieben, dass sich Kinder mit Down-Syndrom und leichtgradigem Herzfehler bezüglich Körperlänge und -gewicht nicht anders entwickeln als Kinder mit Down-Syndrom ohne Herzfehler [23,35,92]. Der Wachstumsgeschwindigkeits-SDS dieser 27 Kinder mit Down-Syndrom und ohne Herzoperation unterschied sich über den Betrachtungszeitraum vom dritten bis zum sechsten Lebensjahr nicht signifikant von dem SDS der Kinder mit Down-Syndrom und Herzoperation. Dies stützt die Ergebnisse von Van Gameren-Oosterom et al., die ab dem ersten Lebensjahr eine gleiche Wachstumsgeschwindigkeit zwischen beiden Kollektiven feststellten [35].

## **6.10 Einflussvariablen**

### **6.10.1 Hypothyreose**

Achtundzwanzig Kinder aus unserem Gesamtkollektiv hatten eine manifeste Hypothyreose. In mehr als der Hälfte der Fälle konnte die Diagnose innerhalb des ersten Lebensjahres gestellt werden. Den Akten zufolge erhielten 27 von ihnen eine adäquate Substitution mit L-Thyroxin. Eine latente Hypothyreose wurde nicht erhoben. Kinder mit Down-Syndrom erwerben im Laufe des Lebens häufig eine Schilddrüsenfunktionsstörung, weshalb die Parameter regelmäßig überprüft werden sollten [15,75]. Dabei stellt die latente Hypothyreose zwar den größten Anteil, bildet sich aber zumeist zu einer euthyreoten Stoffwechsellage zurück [69,70,84]. Eher selten geht sie in eine manifeste Form über [69,70,84].

Der Vergleich der Kinder mit Down-Syndrom und Hypothyreose mit denjenigen ohne Schilddrüsenerkrankung, zeigte bezüglich des Height-SDS keinen signifikanten Unterschied. Dies könnte auf eine adäquate Thyroxin-Substitution zurückzuführen sein. Weder Hoffmann et al. noch Myrelid et al. oder Tüysüz et al. konnten einen signifikanten Unterschied der Wachstumswerte zwischen Kindern mit Down-Syndrom und Hypothyreose und denjenigen ohne Hypothyreose nachweisen [42,61,92].

### **6.10.2 Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH)**

Das Risiko, eine Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH) zu entwickeln, ist unter Kinder mit Down-Syndrom höher als in der Referenzpopulation (RF) [20,21,31,34,96]. Insbesondere Kinder mit

Down-Syndrom und Herzfehler haben ein hohes Risiko sehr frühzeitig (unter 6 bis 12 Monaten) und rasch eine manifeste PAH auszubilden. Sowohl prä- als auch postoperativ weisen Kinder mit Down-Syndrom und Herzfehler einen signifikant höheren pulmonalarteriellen Druck und Widerstand auf [20,21]. Aus unserem Kollektiv litten 13 Kinder mit Down-Syndrom an einer PAH (14,1%), wobei zehn Kinder eine passagere PAH und drei Kinder eine schwere PAH aufwiesen. Die milde, passagere PAH fand sich überwiegend bei Kindern mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD oder cAVSD. Die schwere PAH mit medikamentöser Therapie war zurückzuführen auf einen ASD, einen pAVSD und einen cAVSD. Mourato et al. zeigten, dass Kinder mit Down-Syndrom und milder PAH am häufigsten einen ASD oder einen AVSD aufwiesen und diejenigen mit Down-Syndrom und schwerer PAH häufig einen AVSD oder einen VSD [60]. Ebenso nannten Weijerman et al. den AVSD und den VSD als die Herzfehler, die mit einem hohem Risiko eine PAH auszubilden einhergehen [96].

Die Kinder mit Down-Syndrom und einer schweren PAH wiesen postoperativ negativere Height-SDS-Werte auf als diejenigen mit milder oder ohne PAH. Dies entspricht den Erkenntnissen sowohl von Mehrizi et al. als auch Dalili et al. [25,58]. Aufgrund geringer Gruppenfallzahl ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied im Wachstumsverhalten nachweisen.

### **6.11 Grenzen der Studie**

In dieser Studie wurde das Gesamtkollektiv von 86 Kindern mit Down-Syndrom in verschiedene Herzfehlergruppen untergliedert (ASD, VSD, AVSD, ToF). Durch diese Differenzierung nahm der Stichprobenumfang entsprechend ab. Fallzahlen mit statistisch ungenügender Aussagekraft ( $n \leq 7$ ) wurden stets gekennzeichnet und nicht mit in eine Signifikanzberechnung einbezogen. Deren Ergebnisdarstellung hatte lediglich beschreibenden Charakter. Dennoch sahen wir aufgrund variierender Schweregrade einen Vorteil in der Unterteilung der Vitien.

Eine manifeste Hypothyreose und die Pulmonalarterielle Hypertonie wurden wegen möglicher Auswirkung auf das Wachstums- und Gewichtsverhalten mit berücksichtigt. Patienten mit schweren wachstumsbeeinflussenden Nebendiagnosen oder komplexeren kardialen Fehlbildungen sind exkludiert worden. Trotz allem verblieb ein Restrisiko einer nicht diagnostizierten Begleiterkrankung oder die Möglichkeit bisher noch unbekannter Einflussfaktoren beim Down-Syndrom. Genetische Faktoren wurden nicht erfasst.

Insgesamt sind bisher nur wenige Aussagen über die Wachstums- und Gewichtsentwicklung von Kindern mit Down-Syndrom nach operativer Herzfehlerkorrektur getroffen worden. Insbesondere bei der postoperativen Entwicklung einzelner kardialer Vitien bietet die internationale Datenlage kaum Vergleichsmöglichkeiten.

Sowohl Wachstums- als auch Gewichtswerte stellen hervorragende Indikatoren für eine gesunde körperliche Entwicklung dar. Kongenitale Herzfehler beeinträchtigen diese normale Entwicklung.

Dieses Feld bietet Raum zur Durchführung weiterer Studien, um die körperliche Genesung unter Kindern mit Down-Syndrom nach Herzfehlerkorrektur weiterhin und darüberhinaus zu optimieren.

## 7 LITERATURVERZEICHNIS

1. Aburawi EU, Nagelkerke N, Deeb A, Abdulla S, Abdulrazzaq YM (2014) National Growth Charts for United Arab Emirates Children With Down Syndrome From Birth to 15 Years of Age. *Journal of Epidemiology*
2. Afifi HH, Aglan MS, Zaki ME, Thomas MM, Tosson AMS (2012) Growth charts of Down syndrome in Egypt: A study of 434 children 0-36 months of age. *American Journal of Medical Genetics, Part A* 158 A: 2647–2655
3. Al-Hay AA, MacNeill SJ, Yacoub M, Shore DF, Shinebourne EA (2003) Complete atrioventricular septal defect, Down syndrome, and surgical outcome: risk factors. *The Annals of Thoracic Surgery* 75: 412–421
4. Alexi-Meskishvili V, Ishino K, Dähnert I, Uhlemann F, Weng Y, Lange PE, Hetzer R (1996) Correction of complete atrioventricular septal defects with the double-patch technique and cleft closure. *Annals of Thoracic Surgery* 62: 519–525
5. Antonarakis SE, Lyle R, Dermitzakis ET, Reymond A, Deutsch S (2004) Chromosome 21 and down syndrome: from genomics to pathophysiology. *Nature Reviews. Genetics* 5: 725–38
6. Apitz C, Webb GD, Redington AN (2009) Tetralogy of Fallot. *Lancet* 374: 1462–1471
7. Arnell H, Gustafsson J, Ivarsson SA, Annerén G (1996) Growth and pubertal development in Down syndrome. *Acta Paediatrica* 85: 1102–1106
8. Baird PA, Sadovnick AD (1988) Life expectancy in Down syndrome adults. *Lancet* 2: 1354–1356
9. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Baerwolf C, Kaemmerer H, Kilner P, Meijerboom F, Mulder BJ, Oechslin E, Oliver JM, Serraf A, et al. (2010) ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *European Heart Journal* 31: 2915–2957
10. Beghetti M, Barst R, Berger R, Humpl T, Ivy D, Schulze-Neick I *Pediatric Pulmonary Hypertension*, Elsevier GmbH, Munich, 2011
11. Bergholdt R, Eising S, Nerup J, Pociot F (2006) Increased prevalence of Down's syndrome in individuals with type 1 diabetes in Denmark: A nationwide population-based study. *Diabetologia* 49: 1179–1182
12. Bittles AH, Bower C, Hussain R, Glasson EJ (2007) The four ages of Down syndrome. *European Journal of Public Health* 17: 221–225
13. Bravo-Valenzuela NJ, Passarelli ML, Coates M V, Nascimento LF (2011) Weight and height recovery in children with Down syndrome and congenital heart disease. *Revista*

- Brasileira de Cirurgia Cardiovascular 26: 61–68
14. Bruneau BG (2008) The developmental genetics of congenital heart disease. *Nature* 451: 943–948
  15. Bull MJ (2011) Health supervision for children with down syndrome. *Pediatrics* 128: 393–406
  16. Calkoen EE, Hazekamp MG, Blom NA, Elders BBLJ, Gittenberger-De Groot AC, Haak M, Bartelings MM, Roest AAW, Jongbloed MRM (2016) Atrioventricular septal defect: From embryonic development to long-term follow-up. *International Journal of Cardiology* 202: 784–795
  17. Chapman RS, Hesketh LJ (2000) Behavioral phenotype of individuals with down syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 6: 84–95
  18. Chen C-W, Li C-Y, Wang J-K (2004) Growth and development of children with congenital heart disease. *Journal of Advanced Nursing* 47: 260–269
  19. Cheung MM, Davis AM, Wilkinson JL (2003) Long term somatic growth after repair of tetralogy of Fallot: evidence for restoration of genetic growth potential. *Heart (British Cardiac Society)* 89: 1340–1343
  20. Chi TP, Krovetz LJ (1975) The pulmonary vascular bed in children with Down syndrome. *The Journal of Pediatrics* 86: 533–538
  21. Clapp S, Perry BL, Farooki ZQ, Jackson WL, Karpawich P, Hakimi M, Arciniegas E, Green E, Pinsky WW (1990) Down's syndrome, complete atrioventricular canal, and pulmonary vascular obstructive disease. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 100: 115–121
  22. Cronk C (1978) Growth of children with Down's syndrome: birth to age 3 years. *Pediatrics* 61: 564–568
  23. Cronk C, Crocker AC, Pueschel SM, Shea AM, Zackai E, Pickens G, Reed RB (1988) Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age. *Pediatrics* 81: 102–110
  24. D'Alto M, Mahadevan VS (2012) Pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *European Respiratory Review: An Official Journal of the European Respiratory Society* 21: 328–337
  25. Dalili M, Meraji SM, Davari P, Moghaddam MYA, Abkenar HB, Vahidi A, Shahmohammadi A (2011) Growth status of Iranian children with hemodynamically important congenital heart disease. *Acta Medica Iranica* 49: 103–108
  26. Daymont C, Neal A, Prosnitz A, Cohen MS (2013) Growth in children with congenital

- heart disease. *Pediatrics* 131: e236-242
27. Dittrich S, Ewert P, Lê TP, Schirmer KR, Hörer J (2010) Leitlinien Pädiatrische Kardiologie: Ventrikelseptumdefekt (VSD). Deutsche Gesellschaft Für Pädiatrische Kardiologie 1–8
  28. Down JL (1995) Observations on an ethnic classification of idiots. 1866. *Mental Retardation* 33: 54–56
  29. Eicken A, Bertram H, Sachweh JS, Weil J (2012) Leitlinien Pädiatrische Kardiologie: Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt (PA-VSD). Deutsche Gesellschaft Für Pädiatrische Kardiologie 1–8
  30. Faria P, Nicolau J, Melek M, Oliveira NP, Bermudez B, Nirishara R (2014) Association between congenital heart defects and severe infections in children with Down syndrome. *Portuguese Journal of Cardiology* 33: 15–18
  31. Flanders L, Tulloh R (2011) Cardiac problems in Down syndrome. *Paediatrics and Child Health* 21: 25–31
  32. Formigari R, Di Donato RM, Gargiulo G, di Carlo D, Feltri C, Picchio FM, Marinp B (2004) Better surgical prognosis for patients with complete atrioventricular septal defect and Down's syndrome. *The Annals of Thoracic Surgery* 78: 666–672
  33. Frid C, Drott P, Otterblad Olausson P, Sundelin C, Annerén G (2004) Maternal and neonatal factors and mortality in children with Down syndrome born in 1973-1980 and 1995-1998. *Acta Paediatrica* 93: 106–112
  34. Fudge JC, Li S, Jaggars J, O'Brien SM, Peterson ED, Jacobs JP, Welke KF, Jacobs ML, Li JS, Pasquali SK (2010) Congenital heart surgery outcomes in Down syndrome: analysis of a national clinical database. *Pediatrics* 126: 315–322
  35. van Gameren-Oosterom HB, van Dommelen P, Oudesluys-Murphy AM, Buitendijk SE, Van Buuren S, Van Wouwe JP (2012) Healthy growth in children with down syndrome. *PLoS ONE* 7: e31079
  36. Gaulden ME (1992) Maternal age effect: The enigma of Down syndrome and other trisomic conditions. *Mutation Research - Reviews in Genetic Toxicology* 296: 69–88
  37. Geva T, Martins JD, Wald RM (2014) Atrial septal defects. *Lancet* 383: 1921–1932
  38. Glasson EJ, Sullivan SG, Hussain R, Petterson BA, Bittles AH (2002) The changing survival profile of people with Down's syndrome: implications for genetic counselling. *Clinical Genetics* 62: 390–393
  39. Goldacre MJ, Wotton CJ, Seagroatt V, Yeates D (2004) Cancers and immune related diseases associated with Down's syndrome: a record linkage study. *Archives of Disease in*

Childhood 89: 1014–1017

40. Hanslik A, Pospisil U, Salzer-Muhar U, Greber-Platzer G, Male C (2006) Predictors of spontaneous closure of isolated secundum atrial septal defect in children: a longitudinal study. *Pediatrics* 118: 1560–1565
41. Hartman RJ, Rasmussen SA, Botto LD, Riehle-Colarusso T, Martin CL, Cragan JD, Shin M, Correa A (2011) The contribution of chromosomal abnormalities to congenital heart defects: A population-based study. *Pediatric Cardiology* 32: 1147–1157
42. Hoffmann PF (2014) Wachstumsperzentilen für Kinder mit Down-Syndrom in Deutschland
43. Hoffmann PF, Jung AM, Stierkorb E, Monz D, Gortner L, Rohrer TR (2016) Down syndrome: Gestational age-related neonatal anthropometrics for Germany. *Neonatology* 109: 195–202
44. Al Husain M (2003) Growth charts for children with Down's syndrome in Saudi Arabia: birth to 5 years. *International Journal of Clinical Practice* 57: 170–174
45. Jacobs PA, Baikie AG, Court Brown WM, Strong JA (1959) The somatic chromosomes in mongolism. *Lancet* 1: 710
46. Jux C, Vogel M, Scheewe J (2010) Leitlinien Pädiatrische Kardiologie: Vorhofseptumdefekt (ASD). *Deutsche Gesellschaft Für Pädiatrische Kardiologie* 4–7
47. Kimura J, Tachibana K, Imaizumi K, Kurosawa K, Kuroki Y (2003) Longitudinal growth and height velocity of Japanese children with Down's syndrome. *Acta Paediatrica* 92: 1039–1042
48. King K, O'Gorman C, Gallagher S (2014) Thyroid dysfunction in children with Down syndrome: A literature review. *Irish Journal of Medical Science* 183: 1–6
49. King P, Tulloh R (2011) Management of pulmonary hypertension and Down syndrome. *International Journal of Clinical Practice*. Supplement 65: 8–13
50. Lange R, Guenther T, Busch R, Hess J, Schreiber C (2007) The presence of Down syndrome is not a risk factor in complete atrioventricular septal defect repair. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 134: 304–310
51. Levy RJ, Rosenthal A, Miettinen OS, Nadas A (1978) Determinants of growth in patients with ventricular septal defect. *Circulation* 57: 793–797
52. Lindinger A (2013) Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen in Deutschland: PAN-Studie. *Deutsche Gesellschaft Für Pädiatrische Kardiologie* 1–5
53. Lindinger A, Haas NA, Schweh J (2013) Leitlinien Pädiatrische Kardiologie: Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD) im Kindes- und Jugendalter. *Deutsche Gesellschaft Für Pädiatrische Kardiologie* 1–10

54. Lindinger A, Schwedler G, Hense HW (2010) Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN study (July 2006 to June 2007). *Klinische Padiatrie* 222: 321–326
55. Mainwaring R, Mirali-Akbar H, Lamberti J, Moore JW (1996) Secundum-type atrial septal defects with failure to thrive in the first year of life. *Journal of Cardiac Surgery* 11: 116–120
56. Malec E, Mroczek T, Pajak J, Januszewska K, Zdebska E (1999) Results of surgical treatment of congenital heart defects in children with Down's syndrome. *Pediatric Cardiology* 20: 351–354
57. Mégarbané A, Ravel A, Mircher C, Sturtz F, Grattau Y, Rethoré MO, Delabar JM, Mobley WC (2009) The 50th anniversary of the discovery of trisomy 21: the past, present, and future of research and treatment of Down syndrome. *Genetics in Medicine : Official Journal of the American College of Medical Genetics* 11: 611–616
58. Mehrizi A, Drash A (1962) Growth disturbance in congenital heart disease. *Journal of Pediatrics* 61: 418–429
59. Morris JK, Alberman E, Mutton D, Jacobs P (2012) Cytogenetic and epidemiological findings in Down syndrome: England and Wales 1989-2009. *American Journal of Medical Genetics, Part A* 158 A: 1151–1157
60. Mourato FA, Villachan LR, Mattos S (2014) Prevalence and profile of congenital heart disease and pulmonary hypertension in Down syndrome in a pediatric cardiology service. *Revista Paulista de Pediatria* 32: 159–163
61. Myrelid A, Gustafsson J, Ollars B, Annerén G (2002) Growth charts for Down's syndrome from birth to 18 years of age. *Archives of Disease in Childhood* 87: 97–103
62. Okoromah CA, Ekure EN, Lesi FE, Okunowo WO, Tijani BO, Okeiyi JC (2011) Prevalence, profile and predictors of malnutrition in children with congenital heart defects: a case-control observational study. *Archives of Disease in Childhood* 96: 354–360
63. Ono M, Goerler H, Boethig D, Bertram H, Westhoff-Bleck M, Haverich A, Breymann T (2009) Improved results after repair of complete atrioventricular septal defect. *Journal of Cardiac Surgery* 24: 732–737
64. Page RE, Deverall PB, Watson DA, Scott O (1978) Height and weight gain after total correction of Fallot's tetralogy. *British Heart Journal* 40: 416–420
65. Patel SS, Burns TL (2013) Nongenetic risk factors and congenital heart defects *Pediatric Cardiology* 34: 1535–1555
66. Penny DJ, Vick GW (2011) Ventricular septal defect. *Lancet* 377: 1103–1112
67. Piro E, Pennino C, Cammarata M, Corsello G, Grenzi A, Lo Giudice C, Morabito M,

- Piccione M, Giuffrè L (1990) Growth charts of Down syndrome in Sicily: evaluation of 382 children 0-14 years of age. *American Journal of Medical Genetics. Supplement 7*: 66–70
68. Prader A, Largo RH, Molinari L, Issler C (1989) Physical growth of Swiss children from birth to 20 years of age. First Zurich longitudinal study of growth and development. *Helvetica Paediatrica Acta. Supplementum 52*: 1–125
  69. Prasher V, Gomez G (2007) Natural history of thyroid function in adults with Down syndrome--10-year follow-up study. *Journal of Intellectual Disability Research 51*: 312–317
  70. Prasher V, Ninan S, Haque S (2011) Fifteen-year follow-up of thyroid status in adults with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research 55*: 392–396
  71. Prasher VP (1995) Overweight and obesity amongst Down's syndrome adults. *Journal of Intellectual Disability Research 39 ( Pt 5)*: 437–441
  72. Ransom J, Srivastava D (2007) The genetics of cardiac birth defects. *Seminars in Cell and Developmental Biology 18*: 132–139
  73. Reinken L, Van Oost G (1992) Longitudinal physical development of healthy children 0 to 18 years of age. Body length/height, body weight and growth velocity. *Klinische Pädiatrie 204(3)*: 129–133
  74. Rhee EK, Evangelista JK, Nigrin DJ, Erickson LC (2000) Impact of anatomic closure on somatic growth among small, asymptomatic children with secundum atrial septal defect. *American Journal of Cardiology 85*: 1472–1475
  75. Rohrer TR (2016) Down-Syndrom im Kindes- und Jugendalter: Konsensbasierte Leitlinie (S2k) der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) und der beteiligten Fachgesellschaften, Berufsverbände und weiterer Organisationen. *Deutsche Gesellschaft Für Kinder- und Jugendmedizin 1–157*
  76. Roizen NJ, Patterson D (2003) Down's syndrome. *Lancet 361*: 1281–1289
  77. Roubertoux PL, Kerdelhué B (2006) Trisomy 21: From chromosomes to mental retardation. *Behavior Genetics 36*: 346–354
  78. Roussot MA, Lawrenson JB, Hewitson J, Smart R, de Decker HP (2006) Is cardiac surgery warranted in children with Down syndrome? A case-controlled review. *South African Medical Journal 96*: 924–930
  79. Rubin SS, Rimmer JH, Chicoine B, Braddock D, McGuire DE (1998) Overweight prevalence in persons with Down syndrome. *Mental Retardation 36*: 175–181
  80. Schumacher G, Hess J, Bühlmeier K *Klinische Kinderkardiologie, 4. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2008*
  81. Schupf N, Sergievsky GH (2002) Genetic and host factors for dementia in Down's

- syndrome. *British Journal of Psychiatry* 180: 405–410
82. Schuurmans FM, Pulles-Heintzberger CF, Gerver WJ, Kester AD, Forget P (1998) Long-term growth of children with congenital heart disease: a retrospective study. *Acta Paediatrica* 87: 1250–1255
  83. Schwedler G, Lindinger A, Lange PE, Sax U, Olchvary J, Peters B, Bauer U, Hense HW (2011) Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany: A study of the competence network for congenital heart defects. *Clinical Research in Cardiology* 100: 1111–1117
  84. Selikowitz M (1993) A five-year longitudinal study of thyroid function in children with Down syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology* 35: 396–401
  85. Sherman SL, Allen EG, Bean LH, Freeman SB (2007) Epidemiology of Down syndrome. *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews* 13: 221–227
  86. Shin M, Besser LM, Kucik JE, Lu C, Siffel C, Correa A (2009) Prevalence of Down syndrome among children and adolescents in 10 regions of the United States. *Pediatrics* 124: 1565–1571
  87. Simsic JM, Coleman K, Maher KO, Cuadrado A, Kirshbom PM (2009) Do neonates with genetic abnormalities have an increased morbidity and mortality following cardiac surgery? *Congenital Heart Disease* 4: 160–165
  88. Strangway A, Fowler R, Cunningham K, Hamilton JR (1976) Diet and growth in congenital heart disease. *Pediatrics* 57: 75–86
  89. Styles ME, Cole TJ, Dennis J, Preece MA (2002) New cross sectional stature, weight and head circumferences for down's syndrome in the UK and Republic of Ireland. *Archives of Disease in Childhood* 104–109
  90. Su X, Lau JT, Yu CM, Chow CB, Lee LP, But BW, Yam WK, Tse PW, Fung EL, Choi KC (2014) Growth charts for Chinese Down syndrome children from birth to 14 years. *Archives of Disease in Childhood* 1–6
  91. Tomlinson TW, Scott CH, Trotman HL (2010) Congenital cardiovascular lesions in children with trisomy 21 at the Bustamante Hospital for Children. *Cardiology in the Young* 20: 327–331
  92. Tüysüz B, Gökner NT, Öztürk B (2012) Growth charts of Turkish children with Down syndrome. *American Journal of Medical Genetics, Part A* 158A: 2656–2664
  93. Vaidyanathan B, Roth SJ, Gauvreau K, Shivaprakasha K, Rao SG, Kumar RK (2006) Somatic growth after ventricular septal defect in malnourished infants. *Journal of Pediatrics* 149: 205–209

94. Vicari S (2006) Motor development and neuropsychological patterns in persons with Down syndrome. *Behavior Genetics* 36: 355–364
95. Ward OC (1999) John Langdon Down: the man and the message. *Down's Syndrome, Research and Practice : The Journal of the Sarah Duffen Centre / University of Portsmouth* 6: 19–24
96. Weijerman ME, van Furth AM, Vonk Noordegraaf A, van Wouwe JP, Broers CJ, Gemke RJ (2008) Prevalence, Neonatal Characteristics, and First-Year Mortality of Down Syndrome: A National Study. *Journal of Pediatrics* 152: 15–19
97. Weil J, Bertram H, Sachweh JS (2011) Leitlinien Pädiatrische Kardiologie: Fallot'sche Tetralogie. *Deutsche Gesellschaft Für Pädiatrische Kardiologie* 1–10
98. Weintraub RG, Brawn WJ, Venables AW, Mee RB (1990) Two-patch repair of complete atrioventricular septal defect in the first year of life. Results and sequential assessment of atrioventricular valve function. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 99: 320–326
99. Weintraub RG, Menahem S (1991) Early surgical closure of a large ventricular septal defect: influence on long-term growth. *Journal of the American College of Cardiology* 18: 552–558
100. (2012) <https://www.growthanalyser.org> Growth Analyser B.V.

## 8 TABELLENVERZEICHNIS

Tab. Nr. 1: Mittlere bzw. mediane Werte von Geburtslänge (cm), Geburtsgewicht (g), BMI zur Geburt ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) und Kopfumfang zur Geburt (cm) aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und kongenitalem Herzfehler (DS+CHD). .....	21
Tab. Nr. 2: Operationsart bei erster OP von 10 Kindern mit Down-Syndrom und ASD. ....	22
Tab. Nr. 3: Mittleres bzw. medianes Alter bei erster und zweiter Herzoperation von 10 Kindern mit Down-Syndrom und ASD. ....	22
Tab. Nr. 4: Operationsart bei erster OP von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD. ....	22
Tab. Nr. 5: Mittleres bzw. medianes Alter bei erster und zweiter Operation von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD. Untergliederung nach drucktrennendem und nicht-drucktrennendem VSD. ....	23
Tab. Nr. 6: Operationsart bei erster OP von 11 Kindern mit Down-Syndrom und pAVSD. ....	23
Tab. Nr. 7: Operationsart bei erster OP von 38 Kindern mit Down-Syndrom und cAVSD. ....	24
Tab. Nr. 8: Mittleres und medianes Alter bei erster und zweiter Operation von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD. Untergliederung nach cAVSD und pAVSD. ....	25
Tab. Nr. 9: Mittleres und medianes Alter bei erster und zweiter Operation von 4 Kindern mit Down-Syndrom und ToF. Unterteilung nach ToF und ToF mit cAVSD. ....	27
Tab. Nr. 10: Häufigkeitsverteilung der PAH (keine, mild, schwer) aller 86 Kinder mit Down-Syndrom mit kongenitalem Herzfehler (DS+CHD). ....	28
Tab. Nr. 11: Geburtslänge (cm) und Geburtslängen-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). ....	29
Tab. Nr. 12: Alter (Monate), Länge (cm) und Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Zeitpunkt der ersten ( $n = 86$ ) und der zweiten Operation ( $n = 19$ ). ....	30
Tab. Nr. 13: Alter (Monate), Länge (cm) und Height-SDS aller 10 Kinder mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Zeitpunkt der ersten ( $n = 10$ ) und der zweiten Operation ( $n = 2$ ). ....	31
Tab. Nr. 14: Alter (Monate), Länge (cm) und Height-SDS aller 23 Kinder mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Zeitpunkt der ersten ( $n = 23$ ) und der zweiten Operation ( $n = 6$ ). ....	33
Tab. Nr. 15: Alter (Monate), Länge (cm) und Height-SDS aller 49 Kinder mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Zeitpunkt der ersten ( $n = 49$ ) und der zweiten Operation ( $n = 6$ ). ....	34
Tab. Nr. 16: Gegenüberstellung des Height-SDS der 49 Kinder mit Down-Syndrom und AVSD in Abhängigkeit von größerem ( $> 50\%$ ) und weniger großem ( $\leq 50\%$ ) Shunt-Volumen. ....	36
Tab. Nr. 17: Gegenüberstellung des mittleren bzw. medianen Height-SDS der 20 Kinder mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF).	

Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 4. Lebensjahr in jährlichen Abständen. Unterteilung des Kollektivs in früh operierte (Alter $\leq 6,0$ Monate) und spät operierte (Alter $> 6,0$ Monate) Kinder. ....	37
Tab. Nr. 18: Gegenüberstellung des mittleren bzw. medianen Height-SDS der 38 Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 5. Lebensjahr in jährlichen Abständen. Unterteilung des Kollektivs in früh operierte (Alter $\leq 10,0$ Monate) und spät operierte (Alter $> 10,0$ Monate) Kinder. ....	39
Tab. Nr. 19: Height-SDS von 8 Kindern mit Down-Syndrom und primär operiertem ASD vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 2 Jahre postoperativ. Gegenüberstellung der verschiedenen Operationsarten: Direktnaht und Patch. ....	40
Tab. Nr. 20: Height-SDS von 44 Kindern mit Down-Syndrom und primär operiertem AVSD vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. Gegenüberstellung der verschiedenen Operationsarten: Doppel-Patch und Single-Patch (= Dacron- oder Perikardpatch). ....	41
Tab. Nr. 21: Gegenüberstellung der mittleren Height-SDS-Werte von 73 Kindern mit Down-Syndrom und ohne PAH zu denjenigen mit milder PAH (n = 10, linke Spalte) und denjenigen mit schwerer PAH (n = 3, rechte Spalte). ....	43
Tab. Nr. 22: Gegenüberstellung der mittleren Height-SDS-Werte von 73 Kindern mit Down-Syndrom und ohne PAH zu denjenigen mit milder PAH (n = 10) und denjenigen mit schwerer PAH (n = 3). ....	43
Tab. Nr. 23: Alter (Monate), Länge (cm) und Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Zeitpunkt der ersten (n = 86) und der zweiten Operation (n = 19). ....	48
Tab. Nr. 24: Alter (Monate), Länge (cm) und Height-SDS aller 10 Kinder mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Zeitpunkt der ersten (n = 10) und der zweiten Operation (n = 2). ....	49
Tab. Nr. 25: Alter (Monate), mittlere Länge (cm) und mittlerer Height-SDS aller 23 Kinder mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Zeitpunkt der ersten (n = 23) und der zweiten Operation (n = 6). ....	50
Tab. Nr. 26: Alter (Monate), mittlere Länge (cm) und mittlerer Height-SDS aller 49 Kinder mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Zeitpunkt der ersten (n = 49) und der zweiten Operation (n = 6). ....	51
Tab. Nr. 27: Gegenüberstellung des mittleren bzw. medianen Height-SDS der 20 Kinder mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 4. Lebensjahr in	

jährlichen Abständen. Unterteilung des Kollektivs in früh operierte (Alter $\leq 6,0$ Monate) und spät operierte (Alter $> 6,0$ Monate) Kinder. ....	53
Tab. Nr. 28: Gegenüberstellung des mittleren bzw. medianen Height-SDS der 38 Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 5. Lebensjahr in jährlichen Abständen. Unterteilung des Kollektivs in früh operierte (Alter $\leq 10,0$ Monate) und spät operierte (Alter $> 10,0$ Monate) Kinder. ....	55
Tab. Nr. 29: Height-SDS von 8 Kindern mit Down-Syndrom und primär operiertem ASD vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 2 Jahre postoperativ. Gegenüberstellung der verschiedenen Operationsarten: Direktnaht und Patch. ....	57
Tab. Nr. 30: Height-SDS von 44 Kindern mit Down-Syndrom und primär operiertem AVSD vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. Gegenüberstellung der verschiedenen Operationsarten: Doppel-Patch und Single-Patch (= Dacron- und Perikardpatch). ....	58
Tab. Nr. 31: Geburtsgewicht (g), Geburtsgewichts-SDS und Geburts-BMI ( $\text{kg/m}^2$ ) aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). ....	59
Tab. Nr. 32: BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum über die ersten beiden Lebensjahre in 6-monatigen Abständen. ....	60
Tab. Nr. 33: Alter (Monate), BMI ( $\text{kg/m}^2$ ) und BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Zeitpunkt der ersten (n = 86) und der zweiten Operation (n = 19). ....	61
Tab. Nr. 34: Alter [Monate], BMI [ $\text{kg/m}^2$ ] und BMI-SDS aller 10 Kinder mit Down-Syndrom mit ASD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Zeitpunkt der ersten (n = 10) und der zweiten Operation (n = 2). ....	61
Tab. Nr. 35: Alter (Monate), BMI ( $\text{kg/m}^2$ ) und BMI-SDS aller 23 Kinder mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Zeitpunkt der ersten (n = 23) und der zweiten Operation (n = 6). ....	62
Tab. Nr. 36: Alter (Monate), BMI ( $\text{kg/m}^2$ ) und BMI-SDS aller 49 Kinder mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Zeitpunkt der ersten (n = 49) und der zweiten Operation (n = 6). ....	63
Tab. Nr. 37: Gegenüberstellung des BMI-SDS der 49 Kinder mit Down-Syndrom und AVSD in Abhängigkeit von größerem ( $> 50\%$ ) und weniger großem ( $\leq 50\%$ ) Shunt-Volumen. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 6 Jahre postoperativ. ....	65

Tab. Nr. 38: Gegenüberstellung des mittleren bzw. medianen BMI-SDS der 20 Kinder mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 4. Lebensjahr in jährlichen Abständen. Unterteilung des Kollektivs in früh operierte (Alter $\leq$ 6,0 Monate) und spät operierte (Alter $>$ 6,0 Monate) Kinder. ....	66
Tab. Nr. 39: Gegenüberstellung des mittleren bzw. medianen BMI-SDS der 38 Kinder mit Down-Syndrom und cAVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 5. Lebensjahr in jährlichen Abständen. Unterteilung des Kollektivs in früh operierte (Alter $\leq$ 10,0 Monate) und spät operierte (Alter $>$ 10,0 Monate) Kinder. ....	68
Tab. Nr. 40: BMI-SDS von 8 Kindern mit Down-Syndrom und ASD vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 2 Jahre postoperativ. Gegenüberstellung der verschiedenen Operationsarten: Direktnaht und Patch.....	70
Tab. Nr. 41: BMI-SDS von 44 Kindern mit Down-Syndrom und primär operiertem AVSD vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. Gegenüberstellung der verschiedenen Operationsarten: Doppel-Patch und Single-Patch (= Dacron- oder Perikardpatch).....	71
Tab. Nr. 42: Geburtsgewicht (g), Geburtsgewichts-SDS, Geburts-BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) und Geburts-BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zum Kollektiv aller Kindern mit Down-Syndrom (GesKol.DS).....	73
Tab. Nr. 43: Alter (Monate), Gewicht (kg) und Gewichts-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) und BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS). Zeitpunkt der ersten (n = 86) und der zweiten Operation (n = 19).....	75
Tab. Nr. 44: Alter (Monate), Gewicht (kg) und Gewichts-SDS aller 10 Kinder mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Zeitpunkt der ersten (n = 10) und der zweiten Operation (n = 2).....	76
Tab. Nr. 45: Gewichts-SDS von 10 Kindern mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ.....	77
Tab. Nr. 46: Alter (Monate), Gewicht (kg) und Gewichts-SDS aller 23 Kinder mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Zeitpunkt der ersten (n = 23) und der zweiten Operation (n = 6).....	77
Tab. Nr. 47: Alter (Monate), Gewicht (kg) und Gewichts-SDS aller 49 Kinder mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Zeitpunkt der ersten (n = 49) und der zweiten Operation (n = 6).....	78

Tab. Nr. 48: Gegenüberstellung des mittleren bzw. medianen Gewichts-SDS der 20 Kinder mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 4. Lebensjahr in jährlichen Abständen. Unterteilung des Kollektivs in früh operierte (Alter $\leq$ 6,0 Monate) und spät operierte (Alter $>$ 6,0 Monate) Kinder. ....	80
Tab. Nr. 49: Gegenüberstellung des mittleren bzw. medianen Gewichts-SDS der 38 Kinder mit Down-Syndrom mit cAVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom 1. bis zum 5. Lebensjahr in jährlichen Abständen. Unterteilung des Kollektivs in früh operierte (Alter $\leq$ 10,0 Monate) und spät operierte (Alter $>$ 10,0 Monate) Kinder. ....	82
Tab. Nr. 50: Gewichts-SDS von 8 Kindern mit Down-Syndrom und ASD vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 2 Jahre postoperativ. Gegenüberstellung der verschiedenen Operationsarten: Direktnaht und Patch. ....	84
Tab. Nr. 51: Gewichts-SDS von 44 Kindern mit Down-Syndrom und primär operiertem AVSD vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. Gegenüberstellung der verschiedenen Operationsarten: Doppel-Patch und Single-Patch (= Dacron- und Perikardpatch). ....	85
Tab. Nr. 52: Körperlänge [cm] und Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom mit CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr. ....	146
Tab. Nr. 53: Körperlänge [cm] und Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. ....	147
Tab. Nr. 54: Körperlänge [cm] und Height-SDS von 10 Kindern mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ. ....	148
Tab. Nr. 55: Körperlänge [cm] und Height-SDS von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. ....	148
Tab. Nr. 56: Körperlänge [cm] und Height-SDS von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. ....	149
Tab. Nr. 57: Gegenüberstellung des Height-SDS der 38 Kinder mit cAVSD und der 11 Kinder mit pAVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. ....	150

Tab. Nr. 58: Gegenüberstellung des Height-SDS der 10 Kinder mit ASD und der 23 Kinder mit VSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ.....	150
Tab. Nr. 59: Gegenüberstellung des Height-SDS der 10 Kinder mit ASD und der 49 Kinder mit AVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ.....	150
Tab. Nr. 60: Gegenüberstellung des Height-SDS der 23 Kinder mit VSD und der 49 Kinder mit AVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ.....	151
Tab. Nr. 61: Gegenüberstellung des Height-SDS von Kindern mit Down-Syndrom und mit Hypothyreose (n = 28) bzw. ohne Hypothyreose (n = 40). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 10. Lebensjahr. ....	151
Tab. Nr. 62: Gegenüberstellung des Height-SDS von Kindern mit Down-Syndrom und mit Hypothyreose (n = 28) bzw. ohne Hypothyreose (n = 40). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 Jahre postoperativ. ....	152
Tab. Nr. 63: Gegenüberstellung der mittleren Height-SDS-Werte von Kindern mit Down-Syndrom und mit milder PAH (n = 10) zu denjenigen mit schwerer PAH (n = 3).Links Spalte: Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis 4. Lebensjahr. Rechte Spalte: Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 3. postoperativen Jahr. ....	152
Tab. Nr. 64: Wachstumsgeschwindigkeits-SDS (Height-Velocity-SDS) aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). In jährlichen Abständen sowohl vom 3. bis zum 10. Lebensjahr (links) als auch vom Operationszeitpunkt bis zum 10. postoperativen Jahr (rechts).....	153
Tab. Nr. 65: Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zum Kollektiv aller Kindern mit Down-Syndrom (GesKol.DS). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr. ....	153
Tab. Nr. 66: Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr. ....	154
Tab. Nr. 67: Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zum Kollektiv der Kinder mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.....	155
Tab. Nr. 68: Height-SDS von 10 Kindern mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ. ....	155

Tab. Nr. 69: Height-SDS von 23 Kinder mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. ....	155
Tab. Nr. 70: Height-SDS von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. ....	156
Tab. Nr. 71: Gegenüberstellung des Height-SDS der 38 Kinder mit cAVSD und der 11 Kinder mit pAVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. ....	156
Tab. Nr. 72: Gegenüberstellung des Height-SDS der 10 Kinder mit ASD und der 23 Kinder mit VSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ. ....	157
Tab. Nr. 73: Gegenüberstellung des Height-SDS der 10 Kinder mit ASD und der 49 Kinder mit AVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ. ....	157
Tab. Nr. 74: Gegenüberstellung des Height-SDS der 23 Kinder mit VSD und der 49 Kinder mit AVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. ....	157
Tab. Nr. 75: BMI [kg/m <sup>2</sup> ] und BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr. ....	158
Tab. Nr. 76: BMI [kg/m <sup>2</sup> ] und BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. ....	159
Tab. Nr. 77: BMI-SDS von 10 Kindern mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ. ....	160
Tab. Nr. 78: BMI-SDS von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. ....	160
Tab. Nr. 79: BMI-SDS von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. ....	160
Tab. Nr. 80: Gegenüberstellung des BMI-SDS der 38 Kinder mit cAVSD und der 11 Kinder mit pAVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. ....	161

Tab. Nr. 81: Gegenüberstellung des BMI-SDS der 10 Kinder mit ASD und der 23 Kinder mit VSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ.....	161
Tab. Nr. 82: Gegenüberstellung des BMI-SDS der 10 Kinder mit ASD und der 49 Kinder mit AVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ.....	162
Tab. Nr. 83: Gegenüberstellung des BMI-SDS der 23 Kinder mit VSD und der 49 Kinder mit AVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ.....	162
Tab. Nr. 84: Gewicht [kg], Gewichts-SDS, BMI [kg/m <sup>2</sup> ] und BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS) und – sofern vorhanden – im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS–CHD). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr.....	163
Tab. Nr. 85: Gewicht [kg], Gewichts-SDS, BMI [kg/m <sup>2</sup> ] und BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS) und im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS–CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.....	164
Tab. Nr. 86: Gewichts-SDS von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS–CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ.....	166
Tab. Nr. 87: Gewichts-SDS von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS–CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.....	166
Tab. Nr. 88: Gegenüberstellung des Gewichts-SDS der 38 Kinder mit cAVSD und der 11 Kinder mit pAVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.....	167
Tab. Nr. 89: Gegenüberstellung des Gewichts-SDS der 10 Kinder mit ASD und der 23 Kinder mit VSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ.....	167
Tab. Nr. 90: Gegenüberstellung des Gewichts-SDS der 10 Kinder mit ASD und der 49 Kinder mit AVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ.....	168
Tab. Nr. 91: Gegenüberstellung des Gewichts-SDS der 23 Kinder mit VSD und der 49 Kinder mit AVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ.....	168

Tab. Nr. 92: Height-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 10. bzw. 14. Lebensjahr.....	169
Tab. Nr. 93: Height-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 10. bzw. 14. Lebensjahr. (Vergleichskollektiv der Geburtsdaten: GesKol.DS).....	170
Tab. Nr. 94: Height-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 bzw. 12 Jahre postoperativ. ....	170
Tab. Nr. 95: Height-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 bzw. 12 Jahre postoperativ.....	170
Tab. Nr. 96: BMI-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 10. bzw. 14. Lebensjahr.....	171
Tab. Nr. 97: BMI-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom allgemein (GesKol.DS). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 10. bzw. 14. Lebensjahr. ....	172
Tab. Nr. 98: Gewichts-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 10. bzw. 14. Lebensjahr. (Vergleichskollektiv der Geburtsdaten: GesKol.DS).....	172
Tab. Nr. 99: BMI-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 bzw. 12 Jahre postoperativ. ....	173
Tab. Nr. 100: BMI-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 bzw. 12 Jahre postoperativ.....	173
Tab. Nr. 101: Gewichts-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 bzw. 12 Jahre postoperativ.....	174

Tab. Nr. 102: Gegenüberstellung des Height-SDS der 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD und Herzfehlerkorrektur (DS+CHD) und der 27 Kinder mit Down-Syndrom und CHD ohne Herzfehlerkorrektur (DS+CHD ohne Herzoperation) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 7. Lebensjahr.	174
Tab. Nr. 103: Gegenüberstellung des Height-Velocity-SDS der 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD und Herzfehlerkorrektur (DS+CHD) und der 27 Kinder mit Down-Syndrom und CHD ohne Herzfehlerkorrektur (DS+CHD ohne Herzoperation) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 3. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 6. Lebensjahr.	174
Tab. Nr. 104: Gegenüberstellung des BMI-SDS der 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD und Herzfehlerkorrektur (DS+CHD) und der 27 Kinder mit Down-Syndrom und CHD ohne Herzfehlerkorrektur (DS+CHD ohne Herzoperation) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 7. Lebensjahr.	175
Tab. Nr. 105: Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und PA+VSD (Patient 1) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr. Teilweise fehlende SDS-Werte (Geburt, 2, 7., 9., 13., 14. Lebensjahr).	175
Tab. Nr. 106: Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und PA+VSD (Patient 1) im Vergleich zur Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr. Teilweise fehlende SDS-Werte (Geburt, 2, 7., 9., 13., 14. Lebensjahr).	175
Tab. Nr. 107: Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und PA+VSD (Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 11. Lebensjahr.	176
Tab. Nr. 108: Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und PA+VSD (Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 11. Lebensjahr.	176
Tab. Nr. 109: Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und Subaortenstenose im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 14. Lebensjahr. Teilweise fehlende SDS-Werte (Geburt, 5, 7., 9. Lebensjahr).	176
Tab. Nr. 110: Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und Subaortenstenose im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 14. Lebensjahr. Teilweise fehlende SDS-Werte (Geburt, 5, 7., 9. Lebensjahr).	176

Tab. Nr. 111: Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und ToF + hypoplastischen Pulmonalarterien im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 7. Lebensjahr.....	177
Tab. Nr. 112: Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und ToF + hypoplastischen Pulmonalarterien im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 7. Lebensjahr. ....	177

## 9 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. Nr. 1: Boxplot: Height-SDS von 10 Kindern mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ. ....	32
Abb. Nr. 2: Boxplot: Height-SDS von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. ....	33
Abb. Nr. 3: Boxplot: Height-SDS von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. ....	34
Abb. Nr. 4: Height-SDS von 20 Kindern mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) im zeitlichen Verlauf (a: 1.LJ; b: 2.LJ; c: 3.LJ; d: 4.LJ) nach Unterscheidung in früh ( $\leq 6,0$ Monate; $n = 12$ ) und spät ( $> 6,0$ Monate; $n = 8$ ) operiert. ....	38
Abb. Nr. 5: Height-SDS von 38 Kindern mit Down-Syndrom und cAVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) im zeitlichen Verlauf (a: 2.LJ; b: 3.LJ; c: 4.LJ; d: 5.LJ) nach Unterscheidung in früh ( $\leq 10,0$ Monate; $n = 27$ ) und spät ( $> 10,0$ Monate; $n = 11$ ) operiert...	39
Abb. Nr. 6: 95%-KI des Wachstumsgeschwindigkeits-SDS (Height-Velocity-SDS) aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 64 im Anhang). Links: Verlaufsdarstellung vom 3. bis zum 10. Lebensjahr, in jährlichen Abständen. Rechts: Postoperativer Verlauf vom Operationszeitpunkt bis zum 10. Jahr postoperativ, in jährlichen Abständen. ....	44
Abb. Nr. 7: 95%-KI des Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr. ....	47
Abb. Nr. 8: 95%-KI des Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 13. Jahr postoperativ. ....	48
Abb. Nr. 9: 95%-KI des Height-SDS von 10 Kindern mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 3 Jahre postoperativ. ....	49
Abb. Nr. 10: 95% KI des Height-SDS von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. ....	50
Abb. Nr. 11: 95% KI des Height-SDS von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. ....	51

Abb. Nr. 12: Height-SDS von 20 Kindern mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD) im zeitlichen Verlauf (a: 1.LJ; b: 2.LJ; c: 3.LJ; d: 4.LJ) nach Unterscheidung in früh ( $\leq 6,0$ Monate; $n = 12$ ) und spät ( $> 6,0$ Monate; $n = 8$ ) operiert. ....	54
Abb. Nr. 13: Height-SDS von 38 Kindern mit Down-Syndrom und cAVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD) im zeitlichen Verlauf (a: 2.LJ; b: 3.LJ; c: 4.LJ; d: 5.LJ) nach Unterscheidung in früh ( $\leq 10,0$ Monate; $n = 27$ ) und spät ( $> 10,0$ Monate; $n = 11$ ) operiert. ....	56
Abb. Nr. 14: 95% KI des BMI-SDS von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitpunkt vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. ....	62
Abb. Nr. 15: 95% KI des BMI-SDS von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.....	63
Abb. Nr. 16: BMI-SDS von 20 Kindern mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) im zeitlichen Verlauf (a: 1.LJ; b: 2.LJ; c: 3.LJ; d: 4.LJ) nach Unterscheidung in früh ( $\leq 6,0$ Monate; $n = 12$ ) und spät ( $> 6,0$ Monate; $n = 8$ ) operiert. ....	67
Abb. Nr. 17: BMI-SDS von 38 Kindern mit Down-Syndrom und cAVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF) im zeitlichen Verlauf (a: 2.LJ; b: 3.LJ; c: 4.LJ; d: 5.LJ) nach Unterscheidung in früh ( $\leq 10,0$ Monate; $n = 27$ ) und spät ( $> 10,0$ Monate; $n = 11$ ) operiert. Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS. Bezug nehmend auf Tab. Nr. 39.....	69
Abb. Nr. 18: 95% KI des Gewichts-SDS von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ .....	78
Abb. Nr. 19: 95% KI des Gewichts-SDS von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.....	79
Abb. Nr. 20: Gewichts-SDS von 20 Kindern mit Down-Syndrom und nicht-drucktrennendem VSD im Vergleich zu gesunden Kindern mit Down-Syndrom im zeitlichen Verlauf (a: 1.LJ; b: 2.LJ; c: 3.LJ; d: 4.LJ) nach Unterscheidung in früh ( $\leq 6,0$ Monate; $n = 12$ ) und spät ( $> 6,0$ Monate; $n = 8$ ) operiert. ....	81
Abb. Nr. 21: Gewichts-SDS von 38 Kindern mit Down-Syndrom und cAVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD) im zeitlichen Verlauf (a: 2.LJ; b: 3.LJ; c: 4.LJ; d: 5.LJ) nach Unterscheidung in früh ( $\leq 10,0$ Monate; $n = 27$ ) und spät ( $> 10,0$ Monate; $n = 11$ ) operiert. ....	83

Abb. Nr. 22: 95%-KI des Height-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 14. bzw. 10. Lebensjahr.....	88
Abb. Nr. 23: 95%-KI des Height-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9. bzw. 12. Jahre postoperativ.....	89
Abb. Nr. 24: 95%-KI des Height-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 9. bzw. 12. Jahr postoperativ. ....	90
Abb. Nr. 25: 95%-KI des BMI-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 14. bzw. 10. Lebensjahr. ....	91
Abb. Nr. 26: 95%-KI des Gewichts-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 14. bzw. 10. Lebensjahr.....	92
Abb. Nr. 27: 95%-KI des BMI-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 bzw. 12 Jahre postoperativ. ....	93
Abb. Nr. 28: 95%-KI des Gewichts-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 bzw. 12 Jahre postoperativ. ....	94
Abb. Nr. 29: 95%-KI des Height-SDS von 86 Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD, links) und Herzoperation und von 27 Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler ohne Herzoperation (DS+CHD ohne Herzoperation, rechts). In beiden Fällen dient die Referenzpopulation (RF) als Vergleichskollektiv. Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt bis zum 7. Lebensjahr.....	96
Abb. Nr. 30: 95%-KI des Height-Velocity-SDS von 86 Kindern mit Down-Syndrom und CHD und Herzfehlerkorrektur (DS+CHD, links) und von 27 Kindern mit Down-Syndrom und CHD ohne Herzfehlerkorrektur (DS+CHD ohne Herzoperation, rechts). In beiden Fällen dient die Referenzpopulation (RF) als Vergleichskollektiv. Betrachtungszeitraum vom 3. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 6. Lebensjahr. ....	97

Abb. Nr. 31: 95%-KI des BMI-SDS von 86 Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler (DS+CHD, links) und Herzoperation und von 27 Kindern mit Down-Syndrom und Herzfehler ohne Herzoperation (DS+CHD ohne Herzoperation, rechts). In beiden Fällen dient die Referenzpopulation (RF) als Vergleichskollektiv. Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt bis zum 7. Lebensjahr.....	97
Abb. Nr. 32: 95%-KI des Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und PA+VSD (Patient 1) .....	99
Abb. Nr. 33: 95%-KI des Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und PA+VSD (Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF, oben) und im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD, unten) .....	100
Abb. Nr. 34: 95%-KI des Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und cAVSD + Subaortenstenose im Vergleich zur Referenzpopulation (RF, oben) und im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD, unten).....	101
Abb. Nr. 35: 95%-KI des Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und ToF- und hypoplastischen Pulmonalarterien im Vergleich zur Referenzpopulation (RF, oben) und im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD, unten). .....	103
Abb. Nr. 36: 95%-KI des Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr .....	146
Abb. Nr. 37: 95%-KI des Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom mit CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.....	147
Abb. Nr. 38: 95%-KI des Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr. 154	
Abb. Nr. 39: 95%-KI des BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr .....	158
Abb. Nr. 40: 95%-KI des BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.....	159
Abb. Nr. 41: 95%-KI des Gewichts-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr.....	163
Abb. Nr. 42: 95%-KI des BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr. ....	164

Abb. Nr. 43: 95%-KI des Gewichts-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.....	165
Abb. Nr. 44: 95%-KI des BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zu Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.....	165
Abb. Nr. 45: 95%-KI des Height-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF).....	169
Abb. Nr. 46: 95%-KI des BMI-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 14. bzw. 10. Lebensjahr.....	171
Abb. Nr. 47: 95%-KI des BMI-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 bzw. 12 Jahre postoperativ.....	173

## 10 ANHANG

### Ergebnisse der Wachstumsdaten: Vergleichskollektiv Referenzpopulation

Anhang zu Kapitel 5.2.1.1 Verlaufsdaten: Tabelle Nr. 52

Alter	n	Länge [cm] ± SD	Height-SDS ± SD	Alter	n	Länge [cm] ± SD	Height-SDS ± SD
1. LJ	76	60,94 ± 4,13	-1,88 ± 1,22	10. LJ	27	124,80 ± 6,14	-2,21 ± 1,12
2. LJ	74	75,43 ± 3,61	-2,36 ± 1,20	11. LJ	25	128,84 ± 7,33	-2,26 ± 1,22
3. LJ	63	83,21 ± 3,37	-2,79 ± 1,08	12. LJ	20	134,26 ± 6,01	-2,03 ± 0,97
4. LJ	51	89,44 ± 4,70	-2,93 ± 1,24	13. LJ	19	140,66 ± 5,17	-1,96 ± 0,90
5. LJ	43	96,37 ± 4,54	-2,72 ± 1,07	14. LJ	13	146,19 ± 6,75	-2,15 ± 1,09
6. LJ	43	101,51 ± 4,72	-2,91 ± 1,08	15. LJ	13	145,65 ± 6,71	-2,96 ± 1,25
7. LJ	37	108,31 ± 5,89	-2,57 ± 1,17	16. LJ	12	150,29 ± 10,57	-2,89 ± 1,31
8. LJ	35	113,10 ± 4,88	-2,68 ± 1,00	17. LJ	10	150,55 ± 10,31	-3,28 ± 1,10
9. LJ	38	118,53 ± 6,37	-2,67 ± 1,19	18. LJ	11	148,36 ± 8,76	-3,46 ± 0,85

Tab. Nr. 52: Körperlänge [cm] und Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom mit CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr.

Anhang zu Kapitel 5.2.1.1 Verlaufsdaten: Abbildung Nr. 36

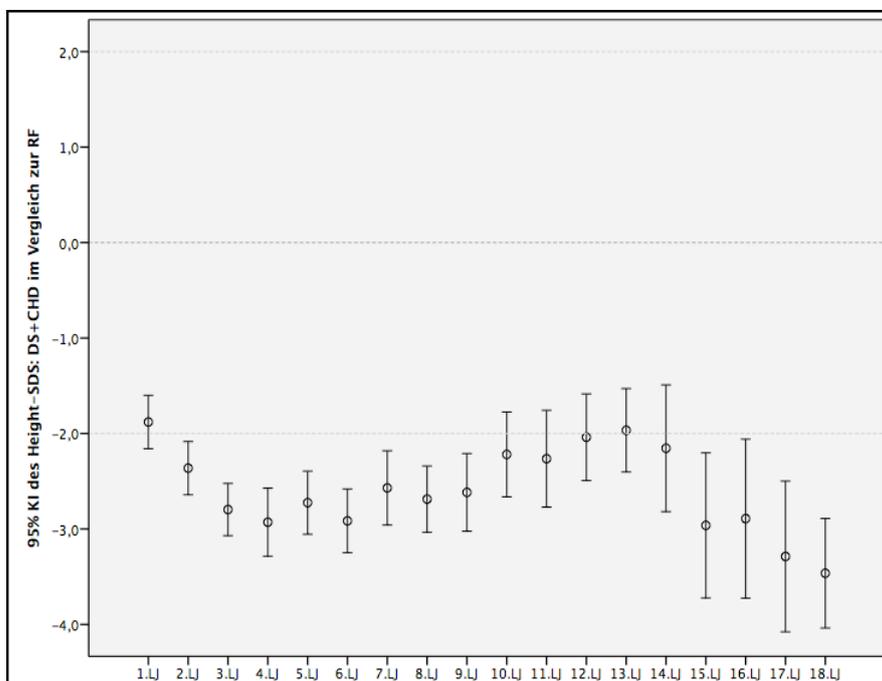


Abb. Nr. 36: 95%-KI des Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF).

Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr.

(Bezug nehmend auf Tab. Nr. 52).

Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Anhang zu Kapitel 5.2.1.2 Postoperative Daten: Tabelle Nr. 53

Zeitpunkt	n	Länge [cm]	Height-SDS	Zeitpunkt	n	Länge [cm]	Height-SDS
		± SD	± SD			± SD	± SD
1. OP	79	72,48 ± 17,86	-2,33 ± 1,13	7. Jahr	27	115,25 ± 11,07	-2,70 ± 1,09
1. Jahr	75	78,42 ± 16,03	-2,24 ± 1,32	8. Jahr	29	119,34 ± 7,54	-2,38 ± 1,03
2. Jahr	62	87,56 ± 14,45	-2,57 ± 1,16	9. Jahr	23	122,50 ± 8,77	-2,69 ± 1,32
3. Jahr	54	93,59 ± 14,73	-2,82 ± 1,21	10. Jahr	22	130,04 ± 7,94	-2,03 ± 0,92
4. Jahr	40	98,87 ± 12,06	-2,75 ± 1,31	11. Jahr	17	134,95 ± 10,96	-2,16 ± 1,32
5. Jahr	41	106,30 ± 14,01	-2,83 ± 1,20	12. Jahr	13	139,73 ± 10,46	-2,37 ± 1,07
6. Jahr	32	107,84 ± 8,86	-2,68 ± 1,39	13. Jahr	15	144,20 ± 8,88	-2,34 ± 1,20

Tab. Nr. 53: Körperlänge [cm] und Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.2.1.2 Postoperative Daten: Abbildung Nr. 37

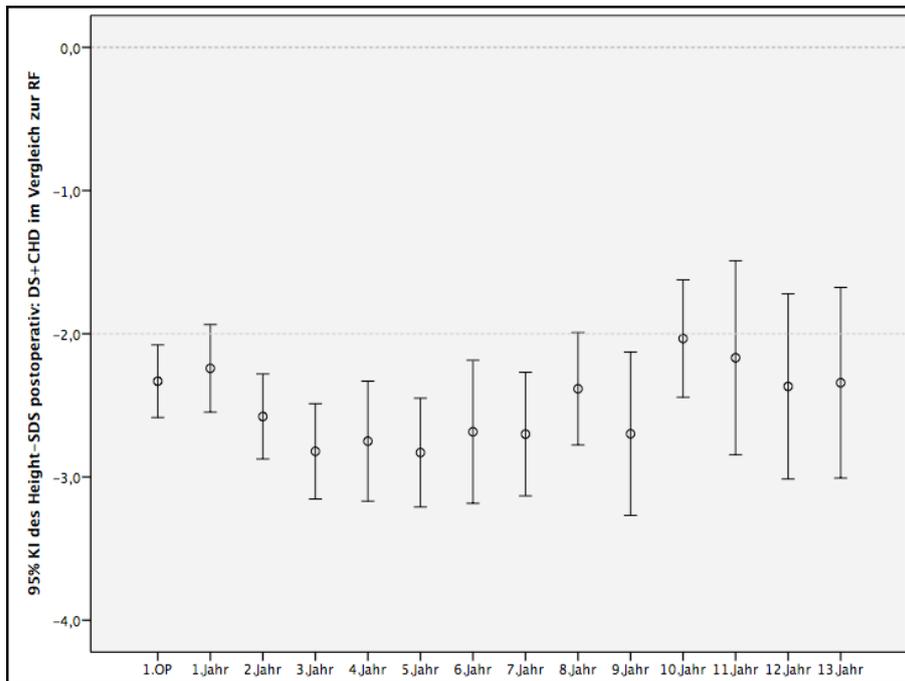


Abb. Nr. 37: 95%-KI des Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom mit CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 53). Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Anhang zu Kapitel 5.2.1.3.1 ASD: Tabelle Nr. 54

<b>ASD [n = 10] Körperlänge [cm] und Height-SDS postoperativ</b>						
	Zur 1. OP	1.Jahr	2.Jahr	3.Jahr	4.Jahr	5.Jahr
Länge	82,34	87,36	93,53	126,50	118,50	131,00
SD	± 22,28	± 21,27	± 15,41	± 4,95	± 4,95	± 2,83
Mittelwert	-2,25	-2,17	-2,41	-1,88	-1,02	-1,14
SD	± 0,77	± 0,75	± 0,89	± 0,40	± 1,00	± 1,69
Median	-2,14	-1,86	-2,58	-1,88	-1,02	-1,13
Min	-3,67	-3,62	-3,49	-2,17	-1,73	-2,33
Max	-1,33	-1,38	-1,10	-1,60	-0,31	0,06
n	10	10	8	2	2	2

Tab. Nr. 54: Körperlänge [cm] und Height-SDS von 10 Kindern mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.2.1.3.2 VSD: Tabelle Nr. 55

<b>VSD [n = 23] Körperlänge [cm] und Height-SDS postoperativ</b>									
	Zur 1. OP	1.Jahr	2.Jahr	3.Jahr	4.Jahr	5.Jahr	6.Jahr	7.Jahr	8.Jahr
Länge	64,65	72,11	82,77	87,57	94,96	101,39	107,00	113,50	117,56
SD	± 8,57	± 7,59	± 7,36	± 8,01	± 5,72	± 7,99	± 8,34	± 7,96	± 6,67
Mittelwert	-2,26	-2,32	-2,39	-2,94	-2,78	-3,14	-2,36	-2,89	-2,57
SD	± 1,12	± 1,05	± 1,25	± 1,04	± 0,62	± 0,79	± 1,39	± 0,91	± 0,98
Median	-2,20	-2,28	-2,31	-2,73	-2,88	-2,94	-2,46	-3,13	-2,54
Min	-4,36	-3,88	-5,04	-5,01	-3,55	-4,80	-3,77	-4,18	-4,15
Max	-0,55	-0,10	-0,64	-0,53	-1,59	-2,26	0,47	-1,20	-0,70
n	20	20	13	13	12	9	7	8	8

Tab. Nr. 55: Körperlänge [cm] und Height-SDS von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.2.1.3.3 AVSD: Tabelle Nr. 56

<b>AVSD [n = 49] Körperlänge [cm] und Height-SDS postoperativ</b>							
	Zur 1. OP	1.Jahr	2.Jahr	3.Jahr	4.Jahr	5.Jahr	6.Jahr
Länge	73,40	79,09	87,86	93,84	98,96	105,96	106,23
SD	± 19,43	± 17,23	± 16,07	± 14,95	± 13,66	± 14,73	± 6,88
Mittelwert	-2,43	-2,21	-2,68	-2,84	-2,86	-2,89	-2,99
SD	± 1,24	± 1,58	± 1,22	± 1,32	± 1,55	± 1,25	± 1,27
Median	-2,41	-2,16	-2,49	-2,84	-3,17	-2,89	-3,01
Min	-5,75	-4,87	-4,76	-5,06	-5,33	-4,83	-5,37
Max	0,62	2,49	-0,43	0,27	1,40	-0,85	-0,66
n	45	42	39	37	24	28	22

<b>AVSD [n = 49] Körperlänge [cm] und Height-SDS postoperativ</b>							
	7.Jahr	8.Jahr	9.Jahr	10.Jahr	11.Jahr	12.Jahr	13.Jahr
Länge	113,25	118,19	121,97	130,07	134,60	139,25	144,89
SD	± 11,08	± 5,49	± 8,84	± 6,47	± 12,45	± 11,10	± 8,52
Mittelwert	-2,72	-2,44	-2,57	-2,01	-2,29	-2,46	-2,55
SD	± 1,22	± 0,99	± 1,37	± 0,95	± 1,48	± 1,28	± 1,15
Median	-3,13	-2,31	-2,41	-2,12	-2,07	-2,41	-2,26
Min	-4,68	-4,31	-5,49	-3,58	-5,86	-4,88	-5,05
Max	-0,69	-0,97	-0,95	-0,47	-0,41	-0,47	-1,26
n	16	18	15	13	12	8	9

Tab. Nr. 56: Körperlänge [cm] und Height-SDS von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.2.1.3.3 AVSD: Tabelle Nr. 57

Height-SDS Zeitpunkt	cAVSD		pAVSD		ρ-Wert
	n	Height-SDS ± SD	n	Height-SDS ± SD	
Zur 1. OP	34	-2,26 ± 1,15	11	-2,96 ± 1,40	ρ = 0,106
1. Jahr postoperativ	31	-2,06 ± 1,58	11	-2,63 ± 1,56	ρ = 0,309
2. Jahr postoperativ	30	-2,62 ± 1,19	9	-2,92 ± 1,38	ρ = 0,524
3. Jahr postoperativ	31	-2,74 ± 1,33	6	-3,36 ± 1,23	ρ = 0,302
4. Jahr postoperativ	19	-2,82 ± 1,67	5	-3,21 ± 0,99	ρ = 0,627
5. Jahr postoperativ	21	-2,84 ± 1,27	7	-3,06 ± 1,27	ρ = 0,708
6. Jahr postoperativ	18	-2,99 ± 1,29	4	-3,02 ± 1,31	ρ = 0,965
7. Jahr postoperativ	14	-2,74 ± 1,27	2	-2,56 ± 1,01	ρ = 0,854
8. Jahr postoperativ	14	-2,38 ± 1,00	4	-2,66 ± 1,09	ρ = 0,643
9. Jahr postoperativ	13	-2,78 ± 1,35	2	-1,20 ± 0,29	ρ = 0,135
10. Jahr postoperativ	10	-2,05 ± 0,93	3	-1,88 ± 1,21	ρ = 0,809
11. Jahr postoperativ	11	-2,34 ± 1,54	1	-1,74	ρ = 0,714
12. Jahr postoperativ	7	-2,12 ± 0,91	1	-4,88	ρ = 0,029*
13. Jahr postoperativ	7	-2,09 ± 0,64	2	-4,16 ± 1,26	ρ = 0,012*

Tab. Nr. 57: Gegenüberstellung des Height-SDS der 38 Kinder mit cAVSD und der 11 Kinder mit pAVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. (Farbliche Hinterlegung der statistisch eingeschränkt aussagekräftigen Fallzahlen)

\* ρ-Wert Signifikanz bei  $p < 0,050$

Anhang zu Kapitel 5.2.1.3.3 AVSD: Tabelle Nr. 58

Height-SDS Zeitpunkt	ASD		VSD		ρ-Wert
	n	Height-SDS ± SD	n	Height-SDS ± SD	
Zur 1. OP	10	-2,25 ± 0,77	20	-2,26 ± 1,12	ρ = 0,974
1. Jahr postoperativ	10	-2,17 ± 0,75	20	-2,32 ± 1,05	ρ = 0,700
2. Jahr postoperativ	8	-2,41 ± 0,89	13	-2,39 ± 1,25	ρ = 0,971
3. Jahr postoperativ	2	-1,88 ± 0,40	13	-2,94 ± 1,04	ρ = 0,193
4. Jahr postoperativ	2	-1,02 ± 1,00	12	-2,78 ± 0,62	ρ = 0,004*
5. Jahr postoperativ	2	-1,14 ± 1,69	9	-3,14 ± 0,79	ρ = 0,023*

Tab. Nr. 58: Gegenüberstellung des Height-SDS der 10 Kinder mit ASD und der 23 Kinder mit VSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ. (Farbliche Hinterlegung der statistisch eingeschränkt aussagekräftigen Fallzahlen). \* ρ-Wert Signifikanz bei  $p < 0,050$

Anhang zu Kapitel 5.2.1.3.3 AVSD: Tabelle Nr. 59

Height-SDS Zeitpunkt	ASD		AVSD		ρ-Wert
	n	Height-SDS ± SD	n	Height-SDS ± SD	
Zur 1. OP	10	-2,25 ± 0,77	45	-2,43 ± 1,24	ρ = 0,648
1. Jahr postoperativ	10	-2,17 ± 0,75	42	-2,21 ± 1,58	ρ = 0,943
2. Jahr postoperativ	8	-2,41 ± 0,89	39	-2,68 ± 1,22	ρ = 0,541
3. Jahr postoperativ	2	-1,88 ± 0,40	37	-2,84 ± 1,32	ρ = 0,318
4. Jahr postoperativ	2	-1,02 ± 1,00	24	-2,86 ± 1,55	ρ = 0,108
5. Jahr postoperativ	2	-1,14 ± 1,69	28	-2,89 ± 1,25	ρ = 0,068

Tab. Nr. 59: Gegenüberstellung des Height-SDS der 10 Kinder mit ASD und der 49 Kinder mit AVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ. (Farbliche Hinterlegung der statistisch eingeschränkt aussagekräftigen Fallzahlen). \* ρ-Wert Signifikanz bei  $p < 0,050$

Anhang zu Kapitel 5.2.1.3.3 AVSD: Tabelle Nr. 60

Height-SDS Zeitpunkt	VSD		AVSD		p-Wert
	n	Height-SDS ± SD	n	Height-SDS ± SD	
Zur 1. OP	20	-2,26 ± 1,12	45	-2,43 ± 1,24	ρ = 0,590
1. Jahr postoperativ	20	-2,32 ± 1,05	42	-2,21 ± 1,58	ρ = 0,782
2. Jahr postoperativ	13	-2,39 ± 1,25	39	-2,68 ± 1,22	ρ = 0,450
3. Jahr postoperativ	13	-2,94 ± 1,04	37	-2,84 ± 1,32	ρ = 0,820
4. Jahr postoperativ	12	-2,78 ± 0,62	24	-2,86 ± 1,55	ρ = 0,797
5. Jahr postoperativ	9	-3,14 ± 0,79	28	-2,89 ± 1,25	ρ = 0,509
6. Jahr postoperativ	7	-2,36 ± 1,39	22	-2,99 ± 1,27	ρ = 0,267
7. Jahr postoperativ	8	-2,89 ± 0,91	16	-2,72 ± 1,22	ρ = 0,720
8. Jahr postoperativ	8	-2,57 ± 0,98	18	-2,44 ± 0,99	ρ = 0,765

Tab. Nr. 60: Gegenüberstellung des Height-SDS der 23 Kinder mit VSD und der 49 Kinder mit AVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ.

\* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Anhang zu Kapitel 5.2.1.6.1 Hypothyreose: Tabelle Nr. 61

**Hypothyreose**

Alter	Hypothyreose	n	Height-SDS ± SD	ρ-Wert
1. Lebensjahr	ja	24	-2,25 ± 1,39	ρ = 0,150
	nein	36	-1,78 ± 1,09	
2. Lebensjahr	ja	24	-2,47 ± 1,35	ρ = 0,557
	nein	34	-2,28 ± 1,10	
3. Lebensjahr	ja	23	-2,71 ± 1,06	ρ = 0,908
	nein	28	-2,74 ± 1,19	
4. Lebensjahr	ja	20	-2,79 ± 1,29	ρ = 0,498
	nein	25	-3,04 ± 1,11	
5. Lebensjahr	ja	14	-2,33 ± 1,11	ρ = 0,068
	nein	25	-2,96 ± 0,96	
6. Lebensjahr	ja	16	-3,03 ± 1,39	ρ = 0,605
	nein	21	-2,84 ± 0,77	
7. Lebensjahr	ja	12	-2,71 ± 1,30	ρ = 0,844
	nein	20	-2,63 ± 1,09	
8. Lebensjahr	ja	10	-2,32 ± 1,32	ρ = 0,281
	nein	23	-2,74 ± 0,81	
9. Lebensjahr	ja	12	-2,87 ± 1,62	ρ = 0,624
	nein	21	-2,64 ± 1,01	
10. Lebensjahr	ja	10	-2,20 ± 1,41	ρ = 0,723
	nein	15	-2,37 ± 0,94	

Tab. Nr. 61: Gegenüberstellung des Height-SDS von Kindern mit Down-Syndrom und mit Hypothyreose (n = 28) bzw. ohne Hypothyreose (n = 40). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 10. Lebensjahr. \* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Anhang zu Kapitel 5.2.1.6.1 Hypothyreose: Tabelle Nr. 62

**Hypothyreose**

<b>Zeitpunkt</b>	<b>Hypothyreose</b>	<b>n</b>	<b>Height-SDS ± SD</b>	<b>ρ-Wert</b>
Zur 1. OP	ja	24	-2,47 ± 1,18	ρ = 0,822
	nein	38	-2,41 ± 1,08	
1. Jahr postoperativ	ja	25	-2,46 ± 1,27	ρ = 0,368
	nein	35	-2,13 ± 1,45	
2. Jahr postoperativ	ja	23	-2,60 ± 1,28	ρ = 0,803
	nein	29	-2,52 ± 0,98	
3. Jahr postoperativ	ja	17	-2,93 ± 1,32	ρ = 0,590
	nein	28	-2,73 ± 1,06	
4. Jahr postoperativ	ja	11	-2,55 ± 1,24	ρ = 0,463
	nein	22	-2,92 ± 1,37	
5. Jahr postoperativ	ja	14	-2,73 ± 1,45	ρ = 0,718
	nein	22	-2,87 ± 0,97	
6. Jahr postoperativ	ja	7	-2,54 ± 2,18	ρ = 0,725
	nein	21	-2,76 ± 1,16	
7. Jahr postoperativ	ja	8	-2,49 ± 1,35	ρ = 0,758
	nein	14	-2,64 ± 1,02	
8. Jahr postoperativ	ja	8	-2,19 ± 1,29	ρ = 0,469
	nein	18	-2,53 ± 0,97	
9. Jahr postoperativ	ja	7	-3,06 ± 1,54	ρ = 0,587
	nein	13	-2,71 ± 1,24	

Tab. Nr. 62: Gegenüberstellung des Height-SDS von Kindern mit Down-Syndrom und mit Hypothyreose (n = 28) bzw. ohne Hypothyreose (n = 40). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 Jahre postoperativ. \* ρ-Wert Signifikanz bei ρ < 0,050

Anhang zu Kapitel 5.2.1.6.2 Pulmonalarterielle Hypertonie (PAH): Tabelle Nr. 63

<b>PAH</b>	<b>Alter</b>	<b>n</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>ρ-Wert</b>	<b>Alter</b>	<b>n</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>ρ-Wert</b>
mild	<b>1. LJ</b>	9	-2,00 ± 1,00	ρ = 0,250	<b>1. OP</b>	9	-2,27 ± 0,87	ρ = 0,442
schwer		2	-2,92 ± 0,37			3	-2,79 ± 1,25	
mild	<b>2. LJ</b>	7	-2,79 ± 1,63	ρ = 0,874	<b>1. Jahr</b>	8	-2,41 ± 1,24	ρ = 0,453
schwer		3	-2,62 ± 1,20			3	-3,09 ± 1,48	
mild	<b>3. LJ</b>	7	-2,76 ± 1,34	ρ = 0,901	<b>2. Jahr</b>	6	-3,01 ± 1,72	ρ = 0,998
schwer		3	-2,88 ± 1,32			3	-3,01 ± 1,08	
mild	<b>4. LJ</b>	4	-3,12 ± 2,32	ρ = 0,608	<b>3. Jahr</b>	5	-2,91 ± 1,95	ρ = 0,442
schwer		2	-4,09 ± 0,33			2	-4,14 ± 0,27	

Tab. Nr. 63: Gegenüberstellung der mittleren Height-SDS-Werte von Kindern mit Down-Syndrom und mit milder PAH (n = 10) zu denjenigen mit schwerer PAH (n = 3). Links Spalte: Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis 4. Lebensjahr. Rechte Spalte: Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 3. postoperativen Jahr. \* ρ-Wert Signifikanz bei ρ < 0,050

Anhang zu Kapitel 5.2.1.7 Wachstumsgeschwindigkeit: Tabelle Nr. 64

Wachstumsgeschwindigkeits-SDS			Wachstumsgeschwindigkeits-SDS		
Alter	n	± SD	Zeitpunkt	n	± SD
3. Lebensjahr	12	-2,44 ± 1,73	Zur 1. OP	16	-0,62 ± 3,34
4. Lebensjahr	46	-1,53 ± 2,23	1. Jahr postoperativ	17	-0,60 ± 3,32
5. Lebensjahr	40	-0,12 ± 3,22	2. Jahr postoperativ	24	-0,89 ± 2,77
6. Lebensjahr	31	-0,33 ± 2,18	3. Jahr postoperativ	37	-1,33 ± 2,28
7. Lebensjahr	28	-0,02 ± 2,04	4. Jahr postoperativ	33	-1,13 ± 2,61
8. Lebensjahr	26	-0,88 ± 2,24	5. Jahr postoperativ	31	-0,91 ± 1,78
9. Lebensjahr	26	0,01 ± 3,09	6. Jahr postoperativ	25	-0,35 ± 1,82
10. Lebensjahr	23	0,05 ± 1,89	7. Jahr postoperativ	18	-0,33 ± 2,98
			8. Jahr postoperativ	22	-0,21 ± 3,04
			9. Jahr postoperativ	16	-0,08 ± 1,86
			10. Jahr postoperativ	15	0,31 ± 1,03

Tab. Nr. 64: Wachstumsgeschwindigkeits-SDS (Height-Velocity-SDS) aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). In jährlichen Abständen sowohl vom 3. bis zum 10. Lebensjahr (links) als auch vom Operationszeitpunkt bis zum 10. postoperativen Jahr (rechts).

### Ergebnisse der Wachstumsdaten: Vergleichskollektiv Down-Syndrom

Anhang zu Kapitel 5.2.2 Vergleichskollektiv Down-Syndrom: Tabelle Nr. 65

Alter	n	Height-SDS		Alter	n	Height-SDS	
		± SD	Alter			± SD	Alter
1. Lebensjahr	76	-1,62 ± 0,87		10. Lebensjahr	27	-0,48 ± 0,91	
2. Lebensjahr	74	-1,19 ± 0,86		11. Lebensjahr	25	-0,53 ± 0,97	
3. Lebensjahr	63	-0,79 ± 0,73		12. Lebensjahr	20	-0,57 ± 0,69	
4. Lebensjahr	51	-1,05 ± 0,99		13. Lebensjahr	19	-0,36 ± 0,60	
5. Lebensjahr	43	-0,82 ± 0,81		14. Lebensjahr	13	-0,13 ± 0,65	
6. Lebensjahr	43	-0,70 ± 0,77		15. Lebensjahr	13	-0,56 ± 0,67	
7. Lebensjahr	37	-0,51 ± 0,96		16. Lebensjahr	12	-0,32 ± 0,99	
8. Lebensjahr	35	-0,60 ± 0,78		17. Lebensjahr	10	-0,58 ± 0,99	
9. Lebensjahr	38	-0,54 ± 0,92		18. Lebensjahr	11	-0,90 ± 0,63	

Tab. Nr. 65: Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zum Kollektiv aller Kindern mit Down-Syndrom (GesKol.DS). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr.

Anhang zu Kapitel 5.2.2 Vergleichskollektiv Down-Syndrom: Abbildung Nr. 38

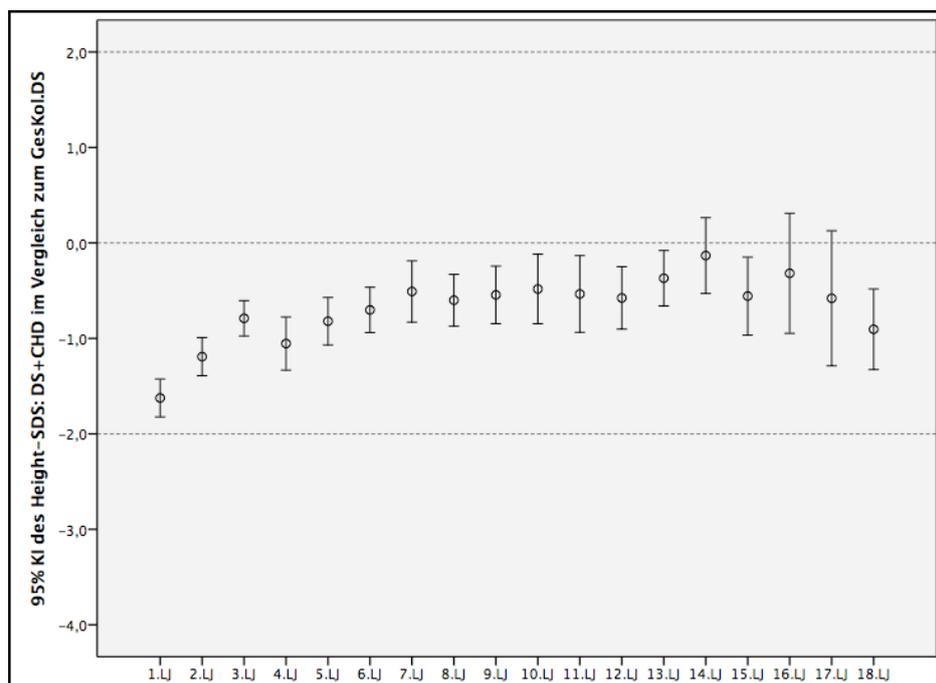


Abb. Nr. 38: 95 %-KI des Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 65) Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Anhang zu Kapitel 5.2.2.1 Verlaufsdaten: Down-Syndrom ohne Herzfehler: Tabelle Nr. 66

Alter	n	Länge [cm] ± SD	Height-SDS ± SD	Alter	n	Länge [cm] ± SD	Height-SDS ± SD
1. LJ	76	60,94 ± 4,13	-1,75 ± 0,87	10. LJ	27	124,80 ± 6,14	-0,63 ± 1,03
2. LJ	74	75,43 ± 3,61	-1,29 ± 0,83	11. LJ	25	128,84 ± 7,33	-0,54 ± 0,79
3. LJ	63	83,21 ± 3,37	-1,13 ± 0,76	12. LJ	20	134,26 ± 6,01	-0,74 ± 0,76
4. LJ	51	89,44 ± 4,70	-1,10 ± 0,98	13. LJ	19	140,66 ± 5,17	-0,28 ± 0,64
5. LJ	43	96,37 ± 4,54	-0,87 ± 0,82	14. LJ	13	146,19 ± 6,75	-0,23 ± 0,56
6. LJ	43	101,51 ± 4,72	-0,84 ± 0,87	15. LJ	13	145,65 ± 6,71	-0,56 ± 0,65
7. LJ	37	108,31 ± 5,89	-0,66 ± 1,01	16. LJ	12	150,29 ± 10,57	-0,32 ± 0,91
8. LJ	35	113,10 ± 4,88	-0,64 ± 0,82	17. LJ	10	150,55 ± 10,31	-0,61 ± 0,76
9. LJ	38	118,53 ± 6,37	-0,68 ± 0,83	18. LJ	11	148,36 ± 8,76	-0,37 ± 0,63

Tab. Nr. 66: Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr.

Anhang zu Kapitel 5.2.2.2 Postoperative Daten: Down-Syndrom ohne Herzfehler: Tabelle Nr. 67

Zeitpunkt	n	Länge [cm]	Height-SDS	Zeitpunkt	n	Länge [cm]	Height-SDS
		± SD	± SD			± SD	± SD
1. OP	79	72,48 ± 17,86	-1,36 ± 1,09	7. Jahr	27	115,25 ± 11,07	-0,71 ± 0,94
1. Jahr	75	78,42 ± 16,03	-1,01 ± 0,81	8. Jahr	29	119,34 ± 7,54	-0,49 ± 0,81
2. Jahr	62	87,56 ± 14,45	-0,83 ± 0,86	9. Jahr	23	122,50 ± 8,77	-0,73 ± 0,89
3. Jahr	54	93,59 ± 14,73	-0,90 ± 0,90	10. Jahr	22	130,04 ± 7,94	-0,47 ± 0,69
4. Jahr	40	98,87 ± 12,06	-0,89 ± 0,91	11. Jahr	17	134,95 ± 10,96	-0,45 ± 0,89
5. Jahr	41	106,30 ± 14,01	-0,77 ± 0,96	12. Jahr	13	139,73 ± 10,46	-0,67 ± 0,83
6. Jahr	32	107,84 ± 8,86	-0,76 ± 1,19	13. Jahr	15	144,20 ± 8,88	-0,37 ± 0,73

Tab. Nr. 67: Height-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zum Kollektiv der Kinder mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.2.2.3.1 ASD Tabelle Nr. 68

ASD Zeitpunkt	n	Height-SDS	Zeitpunkt	n	Height-SDS
		± SD			± SD
Zur 1. OP	10	-1,28 ± 1,65	3. Jahr postoperativ	2	0,15 ± 0,18
1. Jahr postoperativ	10	-0,85 ± 0,99	4. Jahr postoperativ	2	0,57 ± 0,58
2. Jahr postoperativ	8	-0,72 ± 1,05	5. Jahr postoperativ	2	0,31 ± 0,78

Tab. Nr. 68: Height-SDS von 10 Kindern mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.2.2.3.2 VSD Tabelle Nr. 69

VSD Zeitpunkt	n	Height-SDS	Zeitpunkt	n	Height-SDS
		± SD			± SD
Zur 1. OP	20	-1,41 ± 1,03	5. Jahr postoperativ	9	-1,00 ± 0,89
1. Jahr postoperativ	20	-1,19 ± 0,73	6. Jahr postoperativ	7	-0,36 ± 1,11
2. Jahr postoperativ	13	-0,73 ± 0,91	7. Jahr postoperativ	8	-0,71 ± 0,73
3. Jahr postoperativ	13	-1,00 ± 0,73	8. Jahr postoperativ	8	-0,69 ± 1,17
4. Jahr postoperativ	12	-1,06 ± 0,72			

Tab. Nr. 69: Height-SDS von 23 Kinder mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.2.2.3.3 AVSD Tabelle Nr. 70

AVSD		Height-SDS		Height-SDS	
Zeitpunkt	n	± SD	Zeitpunkt	n	± SD
Zur 1. OP	45	-1,38 ± 1,04	7. Jahr postoperativ	16	-0,79 ± 1,11
1. Jahr postoperativ	42	-0,98 ± 0,81	8. Jahr postoperativ	18	-0,47 ± 0,63
2. Jahr postoperativ	39	-0,91 ± 0,84	9. Jahr postoperativ	15	-0,74 ± 1,07
3. Jahr postoperativ	37	-0,94 ± 0,98	10. Jahr postoperativ	13	-0,48 ± 0,76
4. Jahr postoperativ	24	-0,98 ± 0,95	11. Jahr postoperativ	12	-0,59 ± 1,01
5. Jahr postoperativ	28	-0,82 ± 0,98	12. Jahr postoperativ	8	-0,77 ± 0,95
6. Jahr postoperativ	22	-1,03 ± 1,16	13. Jahr postoperativ	9	-0,47 ± 0,63

Tab. Nr. 70: Height-SDS von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne Herzfehler (DS–CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.2.2.3.3 AVSD Tabelle Nr. 71

Height-SDS		cAVSD		pAVSD		ρ-Wert
Zeitpunkt	n	Height-SDS ± SD	n	Height-SDS ± SD		
Zur 1. OP	34	-1,45 ± 0,98	11	-1,14 ± 1,21		ρ = 0,391
1. Jahr postoperativ	31	-0,98 ± 0,76	11	-0,94 ± 0,97		ρ = 0,888
2. Jahr postoperativ	30	-0,97 ± 0,74	9	-0,71 ± 1,14		ρ = 0,432
3. Jahr postoperativ	31	-0,93 ± 0,98	6	-0,95 ± 1,06		ρ = 0,971
4. Jahr postoperativ	19	-1,03 ± 1,04	5	-0,83 ± 0,55		ρ = 0,691
5. Jahr postoperativ	21	-0,80 ± 1,01	7	-0,86 ± 1,00		ρ = 0,888
6. Jahr postoperativ	18	-1,09 ± 1,19	4	-0,77 ± 1,12		ρ = 0,627
7. Jahr postoperativ	14	-0,81 ± 1,17	2	-0,70 ± 0,62		ρ = 0,897
8. Jahr postoperativ	14	-0,43 ± 0,57	4	-0,60 ± 0,91		ρ = 0,635
9. Jahr postoperativ	13	-0,85 ± 1,10	2	0,00 ± 0,51		ρ = 0,314
10. Jahr postoperativ	10	-0,46 ± 0,73	3	-0,53 ± 1,04		ρ = 0,889
11. Jahr postoperativ	11	-0,62 ± 1,05	1	-0,29		ρ = 0,768
12. Jahr postoperativ	7	-0,63 ± 0,94	1	-1,75		ρ = 0,307
13. Jahr postoperativ	7	-0,26 ± 0,44	2	-1,21 ± 0,79		ρ = 0,052

Tab. Nr. 71: Gegenüberstellung des Height-SDS der 38 Kinder mit cAVSD und der 11 Kinder mit pAVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. (Farbliche Hinterlegung der statistisch eingeschränkt aussagekräftigen Fallzahlen) \* ρ-Wert Signifikanz bei ρ < 0,050

Anhang zu Kapitel 5.2.2.3.3 AVSD Tabelle Nr. 72

Height-SDS Zeitpunkt	ASD		VSD		ρ-Wert
	n	Height-SDS ± SD	n	Height-SDS ± SD	
Zur 1. OP	10	-1,28 ± 1,65	20	-1,41 ± 1,03	ρ = 0,785
1. Jahr postoperativ	10	-0,85 ± 0,99	20	-1,19 ± 0,73	ρ = 0,286
2. Jahr postoperativ	8	-0,72 ± 1,05	13	-0,73 ± 0,91	ρ = 0,968
3. Jahr postoperativ	2	0,15 ± 0,18	13	-1,00 ± 0,73	ρ = 0,051
4. Jahr postoperativ	2	0,57 ± 0,58	12	-1,06 ± 0,72	ρ = 0,011*
5. Jahr postoperativ	2	0,31 ± 0,78	9	-1,00 ± 0,89	ρ = 0,090

Tab. Nr. 72: Gegenüberstellung des Height-SDS der 10 Kinder mit ASD und der 23 Kinder mit VSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ. (Farbliche Hinterlegung der statistisch eingeschränkt aussagekräftigen Fallzahlen) \* ρ-Wert Signifikanz bei ρ < 0,050

Anhang zu Kapitel 5.2.2.3.3 AVSD Tabelle Nr. 73

Height-SDS Zeitpunkt	ASD		AVSD		ρ-Wert
	n	Height-SDS ± SD	n	Height-SDS ± SD	
Zur 1. OP	10	-1,28 ± 1,65	45	-1,38 ± 1,04	ρ = 0,803
1. Jahr postoperativ	10	-0,85 ± 0,99	42	-0,98 ± 0,81	ρ = 0,669
2. Jahr postoperativ	8	-0,72 ± 1,05	39	-0,91 ± 0,84	ρ = 0,576
3. Jahr postoperativ	2	0,15 ± 0,18	37	-0,94 ± 0,98	ρ = 0,131
4. Jahr postoperativ	2	0,57 ± 0,58	24	-0,98 ± 0,95	ρ = 0,034*
5. Jahr postoperativ	2	0,31 ± 0,78	28	-0,82 ± 0,98	ρ = 0,130

Tab. Nr. 73: Gegenüberstellung des Height-SDS der 10 Kinder mit ASD und der 49 Kinder mit AVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ. (Farbliche Hinterlegung der statistisch eingeschränkt aussagekräftigen Fallzahlen) \* ρ-Wert Signifikanz bei ρ < 0,050

Anhang zu Kapitel 5.2.2.3.3 AVSD Tabelle Nr. 74

Height-SDS Zeitpunkt	VSD		AVSD		ρ-Wert
	n	Height-SDS ± SD	n	Height-SDS ± SD	
Zur 1. OP	20	-1,41 ± 1,03	45	-1,38 ± 1,04	ρ = 0,907
1. Jahr postoperativ	20	-1,19 ± 0,73	42	-0,98 ± 0,81	ρ = 0,311
2. Jahr postoperativ	13	-0,73 ± 0,91	39	-0,91 ± 0,84	ρ = 0,529
3. Jahr postoperativ	13	-1,00 ± 0,73	37	-0,94 ± 0,98	ρ = 0,828
4. Jahr postoperativ	12	-1,06 ± 0,72	24	-0,98 ± 0,95	ρ = 0,823
5. Jahr postoperativ	9	-1,00 ± 0,89	28	-0,82 ± 0,98	ρ = 0,611
6. Jahr postoperativ	7	-0,36 ± 1,11	22	-1,03 ± 1,16	ρ = 0,184
7. Jahr postoperativ	8	-0,71 ± 0,73	16	-0,79 ± 1,11	ρ = 0,843
8. Jahr postoperativ	8	-0,69 ± 1,17	18	-0,47 ± 0,63	ρ = 0,540

Tab. Nr. 74: Gegenüberstellung des Height-SDS der 23 Kinder mit VSD und der 49 Kinder mit AVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. \* ρ-Wert Signifikanz bei ρ < 0,050

## Ergebnisse der Gewichtsdaten: Vergleichskollektiv Referenzpopulation

Anhang zu Kapitel 5.3.1.1 Verlaufsdaten: Tabelle Nr. 75

Alter	n	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	BMI-SDS	Alter	n	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	BMI-SDS
		± SD	± SD			± SD	± SD
1. LJ	76	14,48 ± 1,49	-0,83 ± 1,15	10. LJ	27	19,44 ± 3,39	0,77 ± 1,07
2. LJ	74	15,38 ± 1,22	-0,79 ± 1,00	11. LJ	25	19,74 ± 3,38	0,67 ± 1,08
3. LJ	63	15,90 ± 1,58	0,00 ± 1,12	12. LJ	20	20,07 ± 2,74	0,62 ± 0,91
4. LJ	51	16,13 ± 1,53	0,29 ± 1,25	13. LJ	19	22,11 ± 4,19	0,85 ± 1,22
5. LJ	43	16,17 ± 1,42	0,43 ± 0,85	14. LJ	13	22,73 ± 4,77	0,81 ± 1,12
6. LJ	43	16,38 ± 1,50	0,49 ± 0,81	15. LJ	12	24,79 ± 3,90	1,24 ± 0,82
7. LJ	37	16,75 ± 2,15	0,44 ± 1,08	16. LJ	12	24,11 ± 4,20	0,97 ± 1,08
8. LJ	35	17,91 ± 2,63	0,75 ± 0,96	17. LJ	10	26,06 ± 4,75	1,29 ± 1,16
9. LJ	38	17,53 ± 2,81	0,32 ± 1,09	18. LJ	11	27,50 ± 5,74	1,58 ± 1,42

Tab. Nr. 75: BMI [kg/m<sup>2</sup>] und BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr.

Anhang zu Kapitel 5.3.1.1 Verlaufsdaten: Abbildung Nr. 39

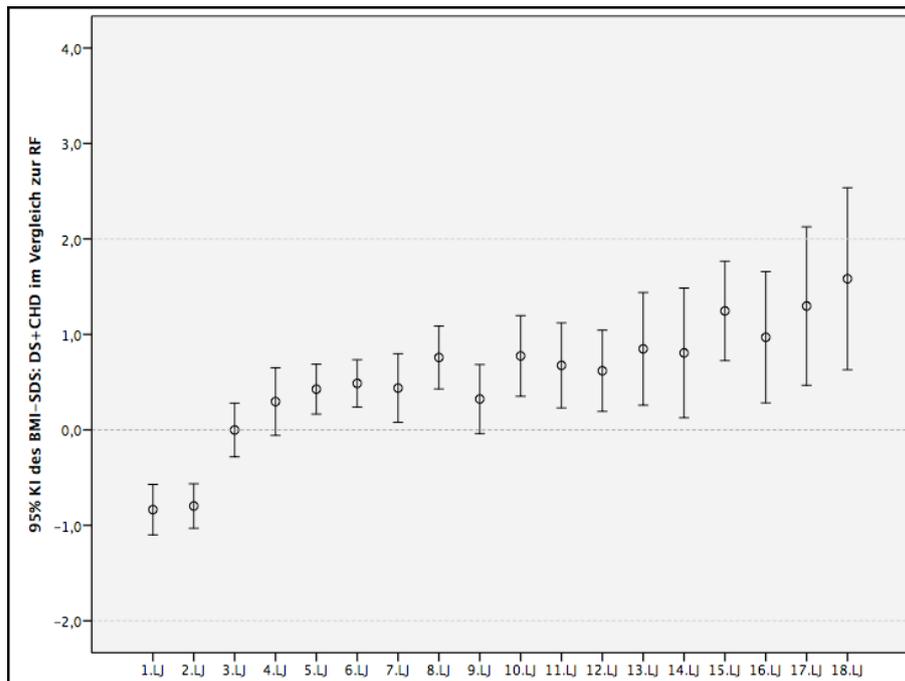


Abb. Nr. 39: 95%-KI des BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF).

Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 75)

Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Anhang zu Kapitel 5.3.1.2 Postoperative Daten: Tabelle Nr. 76

Zeitpunkt	n	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	BMI-SDS	Zeitpunkt	n	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	BMI-SDS
		± SD	± SD			± SD	± SD
1. OP	78	15,18 ± 2,22	-0,76 ± 1,43	7. Jahr	27	17,57 ± 3,31	0,42 ± 1,07
1. Jahr	75	15,73 ± 2,00	-0,59 ± 1,33	8. Jahr	29	18,24 ± 2,41	0,69 ± 0,85
2. Jahr	62	15,93 ± 1,87	-0,23 ± 1,31	9. Jahr	23	18,80 ± 3,25	0,58 ± 1,06
3. Jahr	54	16,28 ± 2,25	0,16 ± 1,32	10. Jahr	22	20,61 ± 3,27	0,95 ± 0,92
4. Jahr	40	16,81 ± 1,90	0,59 ± 0,89	11. Jahr	17	20,70 ± 4,50	0,66 ± 1,19
5. Jahr	41	17,08 ± 2,42	0,52 ± 0,89	12. Jahr	13	21,56 ± 4,53	0,69 ± 1,10
6. Jahr	32	17,04 ± 2,69	0,55 ± 0,93	13. Jahr	15	23,34 ± 5,11	0,96 ± 1,27

Tab. Nr. 76: BMI [kg/m<sup>2</sup>] und BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.3.1.2 Postoperative Daten: Abbildung Nr. 40

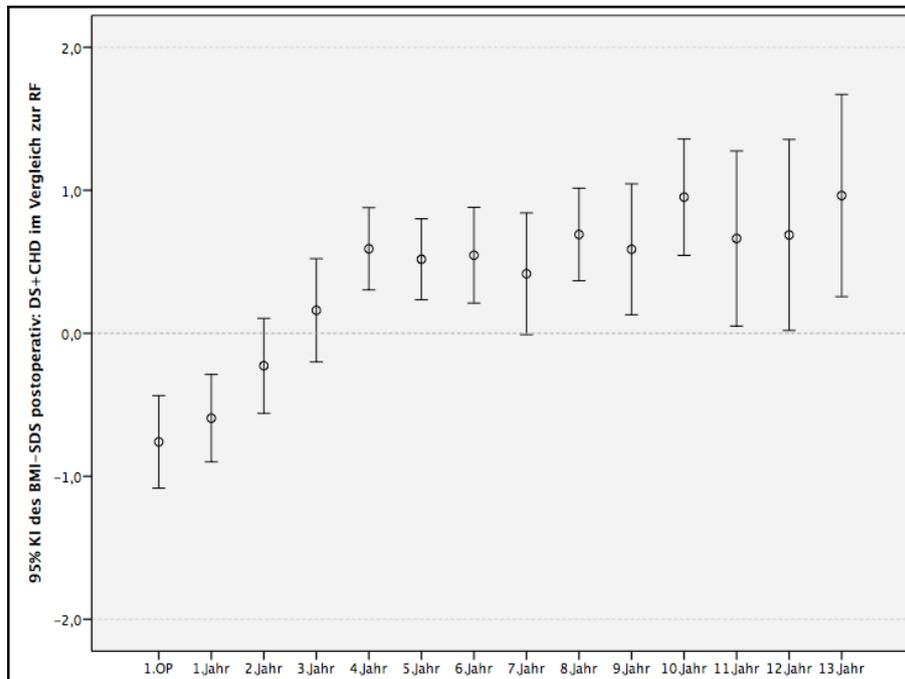


Abb. Nr. 40: 95%-KI des BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 76)  
Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Anhang zu Kapitel 5.3.1.3.1 ASD: Tabelle Nr. 77

<b>ASD [n = 10] BMI-SDS postoperativ</b>						
	Zur 1. OP	1.Jahr	2.Jahr	3.Jahr	4.Jahr	5.Jahr
Mittelwert	-0,06	-0,04	0,53	0,36	1,59	1,10
SD	± 1,73	± 1,35	± 1,05	± 2,61	± 1,37	± 1,88
n	9	10	8	2	2	2

Tab. Nr. 77: BMI-SDS von 10 Kindern mit Down-Syndrom und ASD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.3.1.3.2 VSD: Tabelle Nr. 78

<b>VSD [n = 23] BMI-SDS postoperativ</b>									
	Zur 1. OP	1.Jahr	2.Jahr	3.Jahr	4.Jahr	5.Jahr	6.Jahr	7.Jahr	8.Jahr
Mittelwert	-1,38	-0,90	-0,76	0,39	0,28	0,37	0,22	0,16	0,24
SD	± 1,16	± 1,24	± 1,13	± 0,96	± 0,86	± 0,79	± 0,84	± 0,76	± 1,07
n	20	20	13	13	12	9	7	8	8

Tab. Nr. 78: BMI-SDS von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.3.1.3.3 AVSD: Tabelle Nr. 79

<b>AVSD [n = 49] BMI-SDS postoperativ</b>							
	Zur 1. OP	1.Jahr	2.Jahr	3.Jahr	4.Jahr	5.Jahr	6.Jahr
Mittelwert	-0,74	-0,71	-0,27	0,01	0,60	0,47	0,55
SD	± 1,41	± 1,29	± 1,35	± 1,39	± 0,86	± 0,89	± 0,89
n	45	42	39	37	24	28	22

<b>AVSD [n = 49] BMI-SDS postoperativ</b>							
	7.Jahr	8.Jahr	9.Jahr	10.Jahr	11.Jahr	12.Jahr	13.Jahr
Mittelwert	0,39	0,88	0,52	1,31	0,71	0,95	1,50
SD	± 1,22	± 0,75	± 1,27	± 0,65	± 1,41	± 1,07	± 0,91
n	16	18	15	13	12	8	9

Tab. Nr. 79: BMI-SDS von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.3.1.3.3 AVSD: Tabelle Nr. 80

BMI-SDS Zeitpunkt	cAVSD		pAVSD		ρ-Wert
	n	BMI-SDS ± SD	n	BMI-SDS ± SD	
Zur 1. OP	34	-1,02 ± 1,39	11	0,12 ± 1,16	ρ = 0,017*
1. Jahr postoperativ	31	-1,07 ± 1,26	11	0,29 ± 0,74	ρ = 0,002*
2. Jahr postoperativ	30	-0,48 ± 1,39	9	0,45 ± 0,94	ρ = 0,070
3. Jahr postoperativ	31	-0,02 ± 1,51	6	0,18 ± 0,60	ρ = 0,745
4. Jahr postoperativ	19	0,66 ± 0,87	5	0,38 ± 0,89	ρ = 0,527
5. Jahr postoperativ	21	0,47 ± 0,96	7	0,48 ± 0,73	ρ = 0,979
6. Jahr postoperativ	18	0,37 ± 0,86	4	1,32 ± 0,65	ρ = 0,520
7. Jahr postoperativ	14	0,38 ± 1,30	2	0,40 ± 0,61	ρ = 0,988
8. Jahr postoperativ	14	0,74 ± 0,75	4	1,36 ± 0,54	ρ = 0,152
9. Jahr postoperativ	13	0,32 ± 1,24	2	1,84 ± 0,09	ρ = 0,120
10. Jahr postoperativ	10	1,15 ± 0,65	3	1,83 ± 0,32	ρ = 0,117
11. Jahr postoperativ	11	0,52 ± 1,33	1	2,64	ρ = 0,160
12. Jahr postoperativ	7	0,77 ± 1,02	1	2,19	ρ = 0,247
13. Jahr postoperativ	7	1,17 ± 0,73	2	2,64 ± 0,24	ρ = 0,031*

Tab. Nr. 80: Gegenüberstellung des BMI-SDS der 38 Kinder mit cAVSD und der 11 Kinder mit pAVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. (Farbliche Hinterlegung der statistisch eingeschränkt aussagekräftigen Fallzahlen) \* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Anhang zu Kapitel 5.3.1.3.3 AVSD: Tabelle Nr. 81

BMI-SDS Zeitpunkt	ASD		VSD		ρ-Wert
	n	BMI-SDS ± SD	n	BMI-SDS ± SD	
Zur 1. OP	9	-0,06 ± 1,73	20	-1,38 ± 1,16	ρ = 0,022*
1. Jahr postoperativ	10	-0,04 ± 1,35	20	-0,90 ± 1,24	ρ = 0,092
2. Jahr postoperativ	8	0,53 ± 1,05	13	-0,76 ± 1,13	ρ = 0,018*
3. Jahr postoperativ	2	0,36 ± 2,61	13	0,39 ± 0,96	ρ = 0,975
4. Jahr postoperativ	2	1,59 ± 1,37	12	0,28 ± 0,86	ρ = 0,087
5. Jahr postoperativ	2	1,10 ± 1,88	9	0,37 ± 0,79	ρ = 0,369

Tab. Nr. 81: Gegenüberstellung des BMI-SDS der 10 Kinder mit ASD und der 23 Kinder mit VSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ. (Farbliche Hinterlegung der statistisch eingeschränkt aussagekräftigen Fallzahlen) \* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Anhang zu Kapitel 5.3.1.3.3 AVSD: Tabelle Nr. 82

<b>BMI-SDS</b>	<b>ASD</b>		<b>AVSD</b>		<b>ρ-Wert</b>
<b>Zeitpunkt</b>	<b>n</b>	<b>BMI-SDS ± SD</b>	<b>n</b>	<b>BMI-SDS ± SD</b>	
Zur 1. OP	9	-0,06 ± 1,73	45	-0,74 ± 1,41	ρ = 0,206
1. Jahr postoperativ	10	-0,04 ± 1,35	42	-0,71 ± 1,29	ρ = 0,149
2. Jahr postoperativ	8	0,53 ± 1,05	39	-0,27 ± 1,35	ρ = 0,124
3. Jahr postoperativ	2	0,36 ± 2,61	37	0,01 ± 1,39	ρ = 0,737
4. Jahr postoperativ	2	1,59 ± 1,37	24	0,60 ± 0,86	ρ = 0,143
5. Jahr postoperativ	2	1,10 ± 1,88	28	0,47 ± 0,89	ρ = 0,376

Tab. Nr. 82: Gegenüberstellung des BMI-SDS der 10 Kinder mit ASD und der 49 Kinder mit AVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ. (Farbliche Hinterlegung der statistisch eingeschränkt aussagekräftigen Fallzahlen) \* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Anhang zu Kapitel 5.3.1.3.3 AVSD: Tabelle Nr. 83

<b>BMI-SDS</b>	<b>VSD</b>		<b>AVSD</b>		<b>ρ-Wert</b>
<b>Zeitpunkt</b>	<b>n</b>	<b>BMI-SDS ± SD</b>	<b>n</b>	<b>BMI-SDS ± SD</b>	
Zur 1. OP	20	-1,38 ± 1,16	45	-0,74 ± 1,41	ρ = 0,084
1. Jahr postoperativ	20	-0,90 ± 1,24	42	-0,71 ± 1,29	ρ = 0,581
2. Jahr postoperativ	13	-0,76 ± 1,13	39	-0,27 ± 1,35	ρ = 0,250
3. Jahr postoperativ	13	0,39 ± 0,96	37	0,01 ± 1,39	ρ = 0,366
4. Jahr postoperativ	12	0,28 ± 0,86	24	0,60 ± 0,86	ρ = 0,305
5. Jahr postoperativ	9	0,37 ± 0,79	28	0,47 ± 0,89	ρ = 0,769
6. Jahr postoperativ	7	0,22 ± 0,84	22	0,55 ± 0,89	ρ = 0,406
7. Jahr postoperativ	8	0,16 ± 0,76	16	0,39 ± 1,22	ρ = 0,635
8. Jahr postoperativ	8	0,24 ± 1,07	18	0,88 ± 0,75	ρ = 0,086

Tab. Nr. 83: Gegenüberstellung des BMI-SDS der 23 Kinder mit VSD und der 49 Kinder mit AVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. \* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

## Ergebnisse der Gewichtsdaten: Vergleichskollektiv Down-Syndrom

Anhang zu Kapitel 5.3.2.1 Verlaufsdaten: Tabelle Nr. 84

Alter	n	DS+CHD	GesKol.DS	DS-CHD	DS+CHD	GesKol.DS
		Gewicht [kg]	Gewichts-SDS	Gewichts-SDS	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	BMI-SDS
		± SD	± SD	± SD	± SD	± SD
1. LJ	76	5,58 ± 1,17	-1,35 ± 0,83	-1,62 ± 0,80	14,48 ± 1,49	-0,74 ± 0,78
2. LJ	74	8,77 ± 1,04	-1,07 ± 0,70	-1,33 ± 0,70	15,38 ± 1,22	-0,46 ± 0,80
3. LJ	63	10,88 ± 1,97	-0,73 ± 1,01	-1,05 ± 1,08	15,90 ± 1,58	-0,15 ± 0,92
4. LJ	51	12,90 ± 1,72	-0,81 ± 0,85	-0,93 ± 0,88	16,13 ± 1,53	-0,11 ± 1,07
5. LJ	43	15,07 ± 2,06	-0,66 ± 0,79	-0,79 ± 0,85	16,17 ± 1,42	-0,17 ± 0,84
6. LJ	43	16,97 ± 2,64	-0,54 ± 0,84	-0,77 ± 1,02	16,38 ± 1,50	-0,13 ± 0,80
7. LJ	37	19,62 ± 3,32	-0,40 ± 0,83	-0,62 ± 0,87	16,75 ± 2,15	-0,12 ± 1,01
8. LJ	35	23,11 ± 4,85	-0,18 ± 1,03	-0,37 ± 0,97	17,91 ± 2,63	0,14 ± 1,01
9. LJ	38	24,77 ± 5,67	-0,46 ± 1,03	-0,71 ± 1,00	17,53 ± 2,81	-0,27 ± 1,03
10. LJ	27	30,63 ± 7,59	-0,10 ± 1,02	-0,04 ± 0,99	19,44 ± 3,39	0,05 ± 0,98
11. LJ	25	33,19 ± 8,08	-0,24 ± 1,02	-0,23 ± 0,86	19,74 ± 3,38	-0,03 ± 1,03
12. LJ	20	36,36 ± 6,54	-0,38 ± 0,83	-0,83 ± 1,20	20,07 ± 2,74	-0,10 ± 0,78
13. LJ	19	43,99 ± 9,57	-0,09 ± 0,93	-0,28 ± 1,11	22,11 ± 4,19	0,05 ± 0,95
14. LJ	13	48,53 ± 10,08	0,02 ± 1,02	0,01 ± 1,16	22,73 ± 4,77	0,14 ± 1,05
15. LJ	12	52,46 ± 8,23	0,21 ± 0,93	-0,03 ± 0,99	24,79 ± 3,90	0,51 ± 0,86
16. LJ	12	54,82 ± 12,69	-0,15 ± 0,95	-0,12 ± 1,14	24,11 ± 4,20	-0,04 ± 0,92
17. LJ	10	59,03 ± 11,68	0,06 ± 1,04	0,04 ± 1,01	26,06 ± 4,75	0,35 ± 1,04
18. LJ	11	60,01 ± 10,19	0,20 ± 1,17	0,44 ± 1,54	27,50 ± 5,74	0,84 ± 1,55

Tab. Nr. 84: Gewicht [kg], Gewichts-SDS, BMI [kg/m<sup>2</sup>] und BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS) und – sofern vorhanden – im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr.

Anhang zu Kapitel 5.3.2.1 Verlaufsdaten: Abbildung Nr. 41

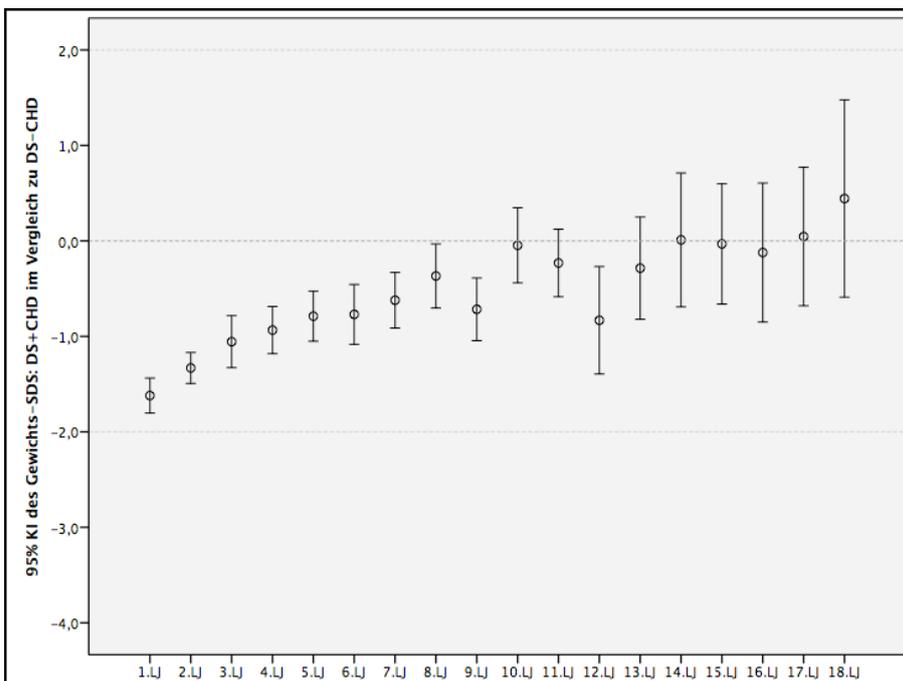


Abb. Nr. 41: 95%-KI des Gewichts-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 84) Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Anhang zu Kapitel 5.3.2.1 Verlaufsdaten: Abbildung Nr. 42

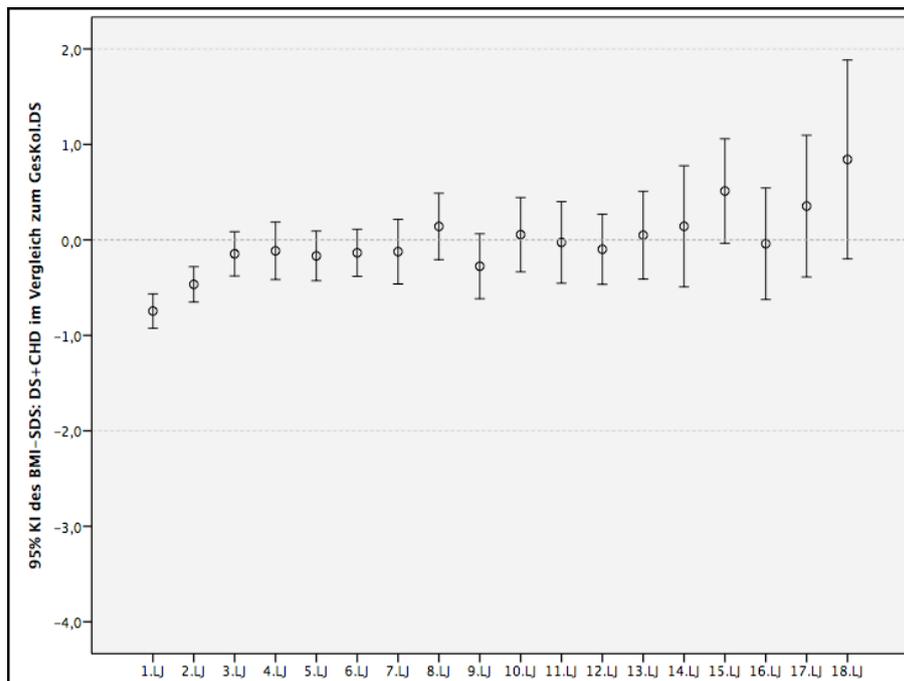


Abb. Nr. 42: 95%-KI des BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 84) Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis + 2,0 SDS.

Anhang zu Kapitel 5.3.2.2 Postoperative Daten: Tabelle Nr. 85

Zeitpunkt	n	DS+CHD	DS-CHD	DS+CHD	GesKol.DS
		Gewicht [kg] ± SD	Gewichts-SDS ± SD	BMI [kg/m <sup>2</sup> ] ± SD	BMI-SDS ± SD
1. OP	78	8,90 ± 6,36	-1,31 ± 0,97	15,18 ± 2,22	-0,52 ± 1,04
1. Jahr	75	10,45 ± 6,55	-1,02 ± 0,93	15,73 ± 2,00	-0,31 ± 0,94
2. Jahr	62	12,73 ± 6,42	-0,98 ± 0,98	15,93 ± 1,87	-0,38 ± 0,95
3. Jahr	54	14,87 ± 6,99	-0,85 ± 0,92	16,28 ± 2,25	-0,32 ± 1,09
4. Jahr	40	16,88 ± 6,05	-0,63 ± 1,10	16,81 ± 1,90	-0,03 ± 0,97
5. Jahr	41	20,08 ± 8,26	-0,76 ± 1,08	17,08 ± 2,42	-0,18 ± 0,88
6. Jahr	32	20,26 ± 6,89	-0,59 ± 1,13	17,04 ± 2,69	-0,09 ± 0,91
7. Jahr	27	24,27 ± 10,07	-0,69 ± 0,94	17,57 ± 3,31	-0,25 ± 0,82
8. Jahr	29	26,07 ± 6,06	-0,35 ± 0,70	18,24 ± 2,41	-0,02 ± 0,76
9. Jahr	23	28,85 ± 8,53	-0,50 ± 0,94	18,80 ± 3,25	-0,14 ± 0,82
10. Jahr	22	35,35 ± 8,89	-0,08 ± 0,81	20,61 ± 3,27	0,21 ± 0,86
11. Jahr	17	38,70 ± 12,85	-0,30 ± 1,08	20,70 ± 4,50	-0,05 ± 0,91
12. Jahr	13	43,01 ± 13,89	-0,70 ± 1,22	21,56 ± 4,53	-0,08 ± 0,94
13. Jahr	15	48,82 ± 12,19	-0,09 ± 1,21	23,34 ± 5,11	0,21 ± 1,03

Tab. Nr. 85: Gewicht [kg], Gewichts-SDS, BMI [kg/m<sup>2</sup>] und BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS) und im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.3.2.2 Postoperative Daten: Abbildung Nr. 43

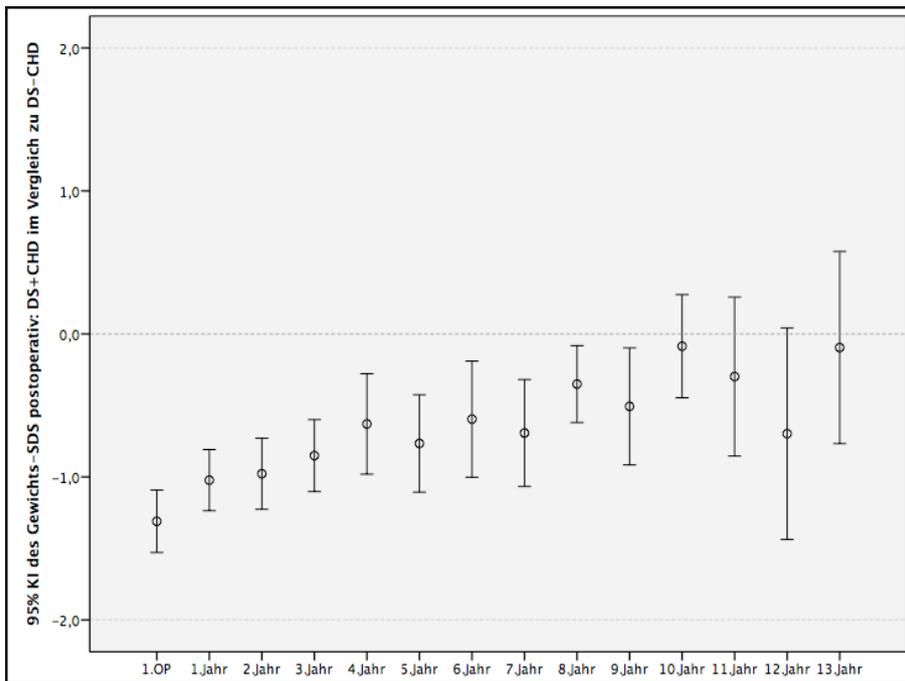


Abb. Nr. 43: 95%-KI des Gewichts-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 85) Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Anhang zu Kapitel 5.3.2.2 Postoperative Daten: Abbildung Nr. 44

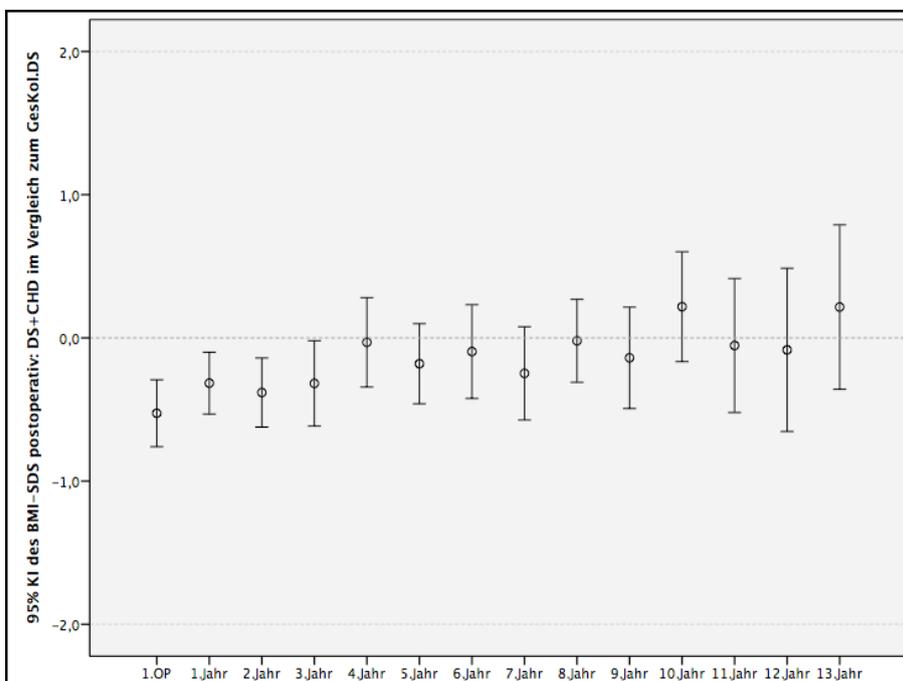


Abb. Nr. 44: 95%-KI des BMI-SDS aller 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD (DS+CHD) im Vergleich zu Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 85) Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Anhang zu Kapitel 5.3.2.3.2 VSD: Tabelle Nr. 86

<b>VSD [n = 23] Gewichts-SDS postoperativ</b>									
	Zur 1. OP	1.Jahr	2.Jahr	3.Jahr	4.Jahr	5.Jahr	6.Jahr	7.Jahr	8.Jahr
Mittelwert	-1,59	-1,28	-1,15	-0,78	-1,05	-1,06	-0,55	-0,99	-0,76
SD	± 0,67	± 0,82	± 0,93	± 0,83	± 0,89	± 0,79	± 0,60	± 0,55	± 0,66
n	20	20	13	13	12	9	7	8	8

Tab. Nr. 86: Gewichts-SDS von 23 Kindern mit Down-Syndrom und VSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.3.2.3.3 AVSD: Tabelle Nr. 87

<b>AVSD [n = 49] Gewichts-SDS postoperativ</b>							
	Zur 1. OP	1.Jahr	2.Jahr	3.Jahr	4.Jahr	5.Jahr	6.Jahr
Mittelwert	-1,35	-1,03	-1,08	-0,97	-0,63	-0,82	-0,78
SD	± 0,94	± 0,81	± 0,93	± 0,87	± 1,04	± 1,11	± 1,08
n	45	42	39	37	24	28	22

<b>AVSD [n = 49] Gewichts-SDS postoperativ</b>							
	7.Jahr	8.Jahr	9.Jahr	10.Jahr	11.Jahr	12.Jahr	13.Jahr
Mittelwert	-0,67	-0,26	-0,43	0,07	-0,25	-0,59	0,16
SD	± 1,10	± 0,69	± 1,13	± 0,79	± 1,22	± 1,11	± 0,83
n	16	18	15	13	12	8	9

Tab. Nr. 87: Gewichts-SDS von 49 Kindern mit Down-Syndrom und AVSD im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.3.2.3.3 AVSD: Tabelle Nr. 88

Gewichts-SDS Zeitpunkt	n	cAVSD		pAVSD		ρ-Wert
		Gewichts-SDS ± SD	n	Gewichts-SDS ± SD	n	
Zur 1. OP	34	-1,51 ± 0,89	11	-0,86 ± 0,98		ρ = 0,045*
1. Jahr postoperativ	31	-1,11 ± 0,81	11	-0,79 ± 0,82		ρ = 0,258
2. Jahr postoperativ	30	-1,16 ± 0,88	9	-0,79 ± 1,10		ρ = 0,309
3. Jahr postoperativ	31	-0,90 ± 0,88	6	-1,32 ± 0,79		ρ = 0,289
4. Jahr postoperativ	19	-0,55 ± 1,10	5	-0,96 ± 0,82		ρ = 0,445
5. Jahr postoperativ	21	-0,82 ± 1,23	7	-0,82 ± 0,73		ρ = 0,999
6. Jahr postoperativ	18	-0,91 ± 1,07	4	-0,21 ± 1,10		ρ = 0,252
7. Jahr postoperativ	14	-0,64 ± 1,18	2	-0,93 ± 0,13		ρ = 0,737
8. Jahr postoperativ	14	-0,30 ± 0,69	4	-0,11 ± 0,74		ρ = 0,638
9. Jahr postoperativ	13	-0,61 ± 1,10	2	0,72 ± 0,52		ρ = 0,126
10. Jahr postoperativ	10	0,03 ± 0,70	3	0,21 ± 1,23		ρ = 0,750
11. Jahr postoperativ	11	-0,39 ± 1,18	1	-1,23		ρ = 0,220
12. Jahr postoperativ	7	-0,69 ± 1,16	1	0,08		ρ = 0,560
13. Jahr postoperativ	7	-0,06 ± 0,59	2	0,94 ± 1,38		ρ = 0,144

Tab. Nr. 88: Gegenüberstellung des Gewichts-SDS der 38 Kinder mit cAVSD und der 11 Kinder mit pAVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 13 Jahre postoperativ. (Farbliche Hinterlegung der statistisch eingeschränkt aussagekräftigen Fallzahlen) \* ρ-Wert Signifikanz bei  $p < 0,050$

Anhang zu Kapitel 5.3.2.3.3 AVSD: Tabelle Nr. 89

Gewichts-SDS Zeitpunkt	n	ASD		VSD		ρ-Wert
		Gewichts-SDS ± SD	n	Gewichts-SDS ± SD	n	
Zur 1. OP	9	-0,80 ± 1,48	20	-1,59 ± 0,67		ρ = 0,055
1. Jahr postoperativ	10	-0,78 ± 1,42	20	-1,28 ± 0,82		ρ = 0,227
2. Jahr postoperativ	8	-0,42 ± 1,19	13	-1,15 ± 0,93		ρ = 0,137
3. Jahr postoperativ	2	0,12 ± 2,18	13	-0,78 ± 0,83		ρ = 0,257
4. Jahr postoperativ	2	1,19 ± 1,52	12	-1,05 ± 0,89		ρ = 0,010*
5. Jahr postoperativ	2	0,44 ± 1,65	9	-1,06 ± 0,79		ρ = 0,069

Tab. Nr. 89: Gegenüberstellung des Gewichts-SDS der 10 Kinder mit ASD und der 23 Kinder mit VSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ. (Farbliche Hinterlegung der statistisch eingeschränkt aussagekräftigen Fallzahlen) \* ρ-Wert Signifikanz bei  $p < 0,050$

Anhang zu Kapitel 5.3.2.3.3 AVSD: Tabelle Nr. 90

<b>Gewichts -SDS</b>	<b>ASD</b>		<b>AVSD</b>		<b>ρ-Wert</b>
<b>Zeitpunkt</b>	<b>n</b>	<b>Gewichts -SDS ± SD</b>	<b>n</b>	<b>Gewichts -SDS ± SD</b>	
Zur 1. OP	9	-0,80 ± 1,48	44	-1,35 ± 0,94	ρ = 0,154
1. Jahr postoperativ	10	-0,78 ± 1,42	42	-1,03 ± 0,81	ρ = 0,455
2. Jahr postoperativ	8	-0,42 ± 1,19	39	-1,98 ± 0,93	ρ = 0,093
3. Jahr postoperativ	2	0,12 ± 2,18	37	-0,97 ± 0,87	ρ = 0,114
4. Jahr postoperativ	2	1,19 ± 1,52	24	-0,63 ± 1,04	ρ = 0,029*
5. Jahr postoperativ	2	0,44 ± 1,65	28	-0,82 ± 1,11	ρ = 0,141

Tab. Nr. 90: Gegenüberstellung des Gewichts-SDS der 10 Kinder mit ASD und der 49 Kinder mit AVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 5 Jahre postoperativ. (Farbliche Hinterlegung der statistisch eingeschränkt aussagekräftigen Fallzahlen) \* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Anhang zu Kapitel 5.3.2.3.3 AVSD: Tabelle Nr. 91

<b>Gewichts -SDS</b>	<b>VSD</b>		<b>AVSD</b>		<b>ρ-Wert</b>
<b>Zeitpunkt</b>	<b>n</b>	<b>Gewichts-SDS ± SD</b>	<b>n</b>	<b>Gewichts-SDS ± SD</b>	
Zur 1. OP	20	-1,59 ± 0,67	44	-1,35 ± 0,94	ρ = 0,307
1. Jahr postoperativ	20	-1,28 ± 0,82	42	-1,03 ± 0,81	ρ = 0,262
2. Jahr postoperativ	13	-1,15 ± 0,93	39	-1,98 ± 0,93	ρ = 0,818
3. Jahr postoperativ	13	-0,78 ± 0,83	37	-0,97 ± 0,87	ρ = 0,486
4. Jahr postoperativ	12	-1,05 ± 0,89	24	-0,63 ± 1,04	ρ = 0,251
5. Jahr postoperativ	9	-1,06 ± 0,79	28	-0,82 ± 1,11	ρ = 0,558
6. Jahr postoperativ	7	-0,55 ± 0,60	22	-0,78 ± 1,08	ρ = 0,593
7. Jahr postoperativ	8	-0,99 ± 0,55	16	-0,67 ± 1,10	ρ = 0,451
8. Jahr postoperativ	8	-0,76 ± 0,66	18	-0,26 ± 0,69	ρ = 0,099

Tab. Nr. 91: Gegenüberstellung des Gewichts-SDS der 23 Kinder mit VSD und der 49 Kinder mit AVSD. Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 8 Jahre postoperativ. \* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

## Ergebnisse der Ergänzungsgruppen

Anhang zu Kapitel 5.4.1.1 ToF: Wachstum: Verlaufsdaten: Tabelle Nr. 92

Alter	Height-SDS		Alter	Height-SDS	
	Patient 1	Patient 2		Patient 1	Patient 2
Geburt	0,16	0,49	8. Lebensjahr	-1,88	-2,57
1. Lebensjahr	-1,58	-2,40	9. Lebensjahr	-1,80	-2,78
2. Lebensjahr	-1,91	-1,27	10. Lebensjahr	-1,32	-2,97
3. Lebensjahr	-2,41	-1,79	11. Lebensjahr	-1,16	-
4. Lebensjahr	-2,68	-2,34	12. Lebensjahr	-1,46	-
5. Lebensjahr	-2,66	-2,44	13. Lebensjahr	-1,99	-
6. Lebensjahr	-2,33	-2,65	14. Lebensjahr	-2,53	-
7. Lebensjahr	-1,96	-2,20			

Tab. Nr. 92: Height-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 10. bzw. 14. Lebensjahr.

Anhang zu Kapitel 5.4.1.1 ToF: Wachstum: Verlaufsdaten: Abbildung Nr. 45

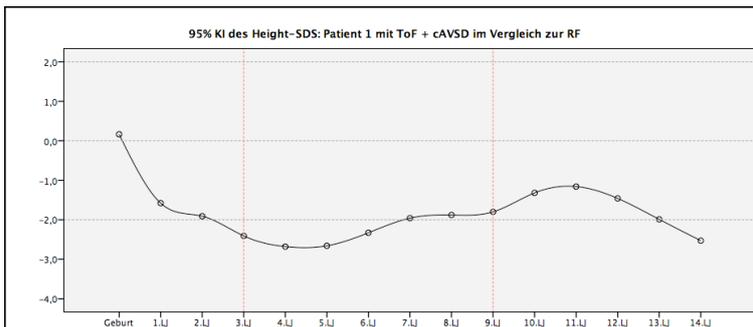
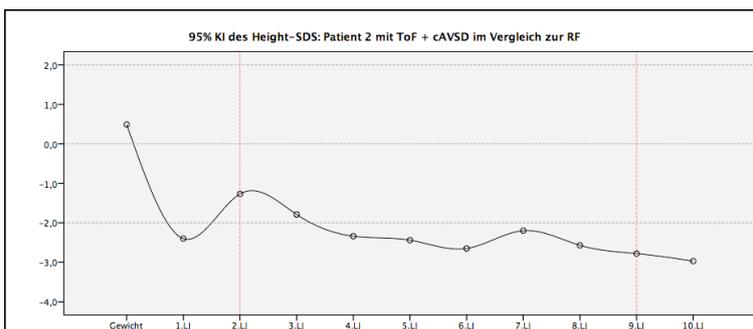


Abb. Nr. 45: 95%-KI des Height-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 14. bzw. 10. Lebensjahr (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 92)



Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Markierung des Zeitpunktes nach 1. OP und nach 2. OP (jeweils hellrote Linie)

Anhang zu Kapitel 5.4.1.1 ToF: Wachstum: Verlaufsdaten: Tabelle Nr. 93

<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>		<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	
	<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>		<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>
Geburt	0,08	0,32	8. Lebensjahr	0,37	-1,33
1. Lebensjahr	-2,32	-2,82	9. Lebensjahr	0,02	-0,76
2. Lebensjahr	-0,79	-0,58	10. Lebensjahr	-0,07	-1,06
3. Lebensjahr	-0,66	-0,66	11. Lebensjahr	-0,03	-
4. Lebensjahr	-0,70	-0,75	12. Lebensjahr	-0,19	-
5. Lebensjahr	-0,59	-0,48	13. Lebensjahr	-0,16	-
6. Lebensjahr	-0,17	-0,69	14. Lebensjahr	-0,30	-
7. Lebensjahr	0,11	-0,78			

Tab. Nr. 93: Height-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 10. bzw. 14. Lebensjahr. (Vergleichskollektiv der Geburtsdaten: GesKol.DS)

Anhang zu Kapitel 5.4.1.2 ToF: Wachstum: Postoperative Daten: Tabelle Nr. 94

<b>Zeitpunkt</b>	<b>Height-SDS</b>		<b>Zeitpunkt</b>	<b>Height-SDS</b>	
	<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>		<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>
1. Operation	-1,89	-1,29	7. Jahr postoperativ	-1,80	-
1. Jahr postoperativ	-2,81	-1,24	8. Jahr postoperativ	-1,22	-2,92
2. Jahr postoperativ	-2,66	-1,79	9. Jahr postoperativ	-1,16	-3,02
3. Jahr postoperativ	-2,66	-2,34	10. Jahr postoperativ	-1,46	-
4. Jahr postoperativ	-2,33	-2,69	11. Jahr postoperativ	-1,99	-
5. Jahr postoperativ	-1,96	-2,36	12. Jahr postoperativ	-2,53	-
6. Jahr postoperativ	-1,88	-2,20			

Tab. Nr. 94: Height-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 bzw. 12 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.4.1.2 ToF: Wachstum: Postoperative Daten: Tabelle Nr. 95

<b>Zeitpunkt</b>	<b>Height-SDS</b>		<b>Zeitpunkt</b>	<b>Height-SDS</b>	
	<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>		<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>
1. Operation	-0,66	-1,29	7. Jahr postoperativ	0,02	-
1. Jahr postoperativ	-0,84	0,12	8. Jahr postoperativ	0,18	-1,19
2. Jahr postoperativ	-0,37	-0,66	9. Jahr postoperativ	-0,03	-0,92
3. Jahr postoperativ	-0,59	-0,75	10. Jahr postoperativ	-0,19	-
4. Jahr postoperativ	-0,17	-0,48	11. Jahr postoperativ	-0,15	-
5. Jahr postoperativ	0,12	-0,27	12. Jahr postoperativ	-0,29	-
6. Jahr postoperativ	0,37	-0,78			

Tab. Nr. 95: Height-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 bzw. 12 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.4.1.3 ToF: Gewicht: Verlaufsdaten: Tabelle Nr. 96

Alter	BMI-SDS		Alter	BMI-SDS	
	Patient 1	Patient 2		Patient 1	Patient 2
1. Lebensjahr	-1,00	-1,02	8. Lebensjahr	0,76	0,81
2. Lebensjahr	0,27	0,37	9. Lebensjahr	0,63	0,25
3. Lebensjahr	0,93	0,89	10. Lebensjahr	0,55	0,36
4. Lebensjahr	1,34	0,75	11. Lebensjahr	0,77	-
5. Lebensjahr	1,74	0,14	12. Lebensjahr	0,96	-
6. Lebensjahr	1,70	1,36	13. Lebensjahr	0,86	-
7. Lebensjahr	1,23	0,34	14. Lebensjahr	0,97	-

Tab. Nr. 96: BMI-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 10. bzw. 14. Lebensjahr.

Anhang zu Kapitel 5.4.1.3 ToF: Gewicht: Verlaufsdaten: Abbildung Nr. 46

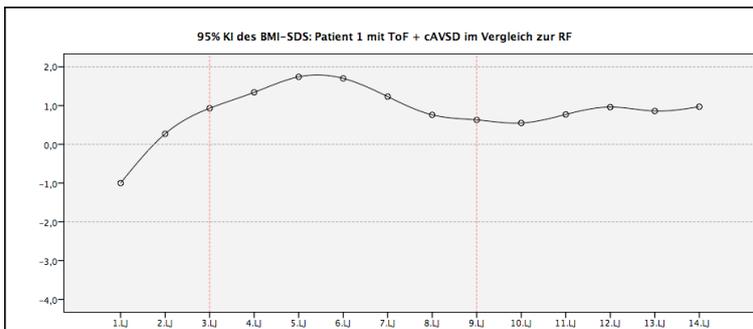
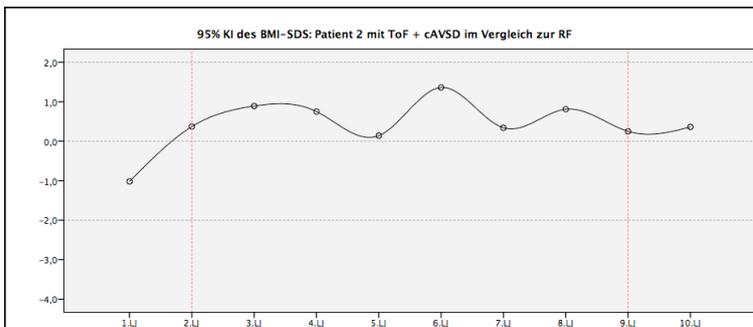


Abb. Nr. 46: 95%-KI des BMI-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 14. bzw. 10. Lebensjahr (Bezugnehmend auf Tab. Nr. 96)



Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Markierung des Zeitpunktes nach 1. OP und nach 2. OP (jeweils hellrote Linie)

Anhang zu Kapitel 5.4.1.3 ToF: Gewicht: Verlaufsdaten: Tabelle Nr. 97

<b>Alter</b>	<b>BMI-SDS</b>		<b>Alter</b>	<b>BMI-SDS</b>	
	<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>		<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>
Geburt	-0,91	-1,36	8. Lebensjahr	-0,03	-0,01
1. Lebensjahr	-1,36	-1,08	9. Lebensjahr	-0,27	-0,34
2. Lebensjahr	0,35	0,47	10. Lebensjahr	-0,45	-0,20
3. Lebensjahr	0,59	0,46	11. Lebensjahr	-0,27	-
4. Lebensjahr	0,90	0,26	12. Lebensjahr	0,00	-
5. Lebensjahr	1,40	-0,36	13. Lebensjahr	-0,31	-
6. Lebensjahr	1,24	0,76	14. Lebensjahr	-0,13	-
7. Lebensjahr	0,49	-0,34			

Tab. Nr. 97: BMI-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom allgemein (GesKol.DS). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 10. bzw. 14. Lebensjahr.

Anhang zu Kapitel 5.4.1.3 ToF: Gewicht: Verlaufsdaten: Tabelle Nr. 98

<b>Alter</b>	<b>Gewichts-SDS</b>		<b>Alter</b>	<b>Gewichts-SDS</b>	
	<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>		<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>
Geburt	-0,41	-0,86	8. Lebensjahr	-0,02	-0,78
1. Lebensjahr	-2,22	-2,56	9. Lebensjahr	-0,49	-0,68
2. Lebensjahr	-0,43	-0,27	10. Lebensjahr	-0,18	-0,71
3. Lebensjahr	-0,11	-0,25	11. Lebensjahr	-0,18	-
4. Lebensjahr	-0,02	-0,44	12. Lebensjahr	-0,64	-
5. Lebensjahr	0,43	-0,56	13. Lebensjahr	-0,68	-
6. Lebensjahr	0,81	-0,14	14. Lebensjahr	-0,31	-
7. Lebensjahr	0,19	-0,76			

Tab. Nr. 98: Gewichts-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 10. bzw. 14. Lebensjahr. (Vergleichskollektiv der Geburtsdaten: GesKol.DS)

Anhang zu Kapitel 5.4.1.4 ToF: Gewicht: Postoperative Daten: Tabelle Nr. 99

Zeitpunkt	BMI-SDS		Zeitpunkt	BMI-SDS	
	Patient 1	Patient 2		Patient 1	Patient 2
1. Operation	0,39	0,29	7. Jahr postoperativ	0,63	-
1. Jahr postoperativ	1,48	0,44	8. Jahr postoperativ	0,64	0,34
2. Jahr postoperativ	1,17	0,89	9. Jahr postoperativ	0,77	0,38
3. Jahr postoperativ	1,74	0,75	10. Jahr postoperativ	0,96	-
4. Jahr postoperativ	1,70	0,87	11. Jahr postoperativ	0,86	-
5. Jahr postoperativ	1,23	1,12	12. Jahr postoperativ	0,97	-
6. Jahr postoperativ	0,76	0,34			

Tab. Nr. 99: BMI-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 bzw. 12 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.4.1.4 ToF: Gewicht: Postoperative Daten: Tabelle Nr. 100

Zeitpunkt	BMI-SDS		Zeitpunkt	BMI-SDS	
	Patient 1	Patient 2		Patient 1	Patient 2
1. Operation	0,13	0,57	7. Jahr postoperativ	-0,27	-
1. Jahr postoperativ	1,07	0,37	8. Jahr postoperativ	-0,35	-0,28
2. Jahr postoperativ	0,71	0,46	9. Jahr postoperativ	-0,27	-0,12
3. Jahr postoperativ	1,40	0,26	10. Jahr postoperativ	0,00	-
4. Jahr postoperativ	1,24	-0,36	11. Jahr postoperativ	-0,31	-
5. Jahr postoperativ	0,49	0,53	12. Jahr postoperativ	-0,13	-
6. Jahr postoperativ	-0,03	-0,34			

Tab. Nr. 100: BMI-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 bzw. 12 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.4.1.4 ToF: Gewicht: Postoperative Daten: Abbildung Nr. 47

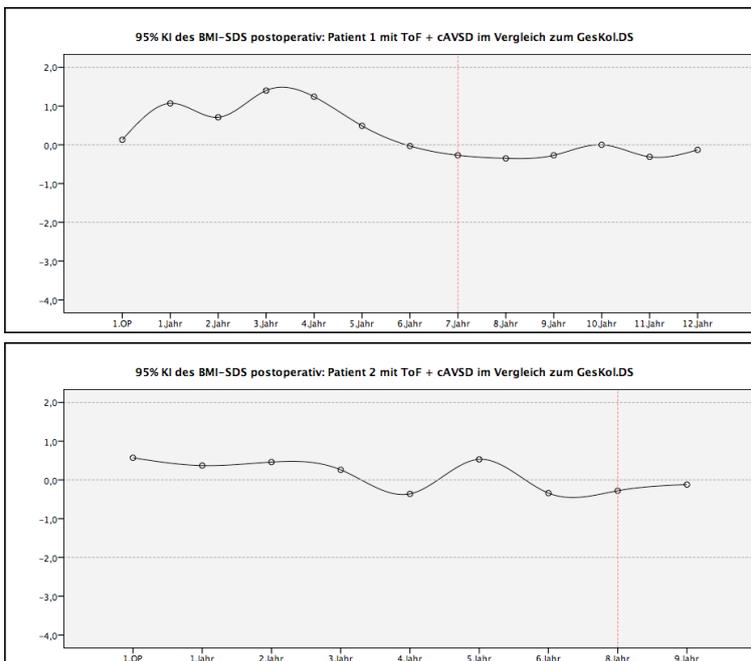


Abb. Nr. 47: 95%-KI des BMI-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zum Kollektiv aller Kinder mit Down-Syndrom (GesKol.DS). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 bzw. 12 Jahre postoperativ. (Bezug nehmend auf Tab. Nr. 100)

Markierung des 0,0 SDS (50. Perzentile) und des definierten Normbereiches von -2,0 bis +2,0 SDS.

Markierung des Zeitpunktes nach 2. OP (jeweils hellrote Linie)

Anhang zu Kapitel 5.4.1.4 ToF: Gewicht: Postoperative Daten: Tabelle Nr. 101

<b>Zeitpunkt</b>	<b>Gewichts-SDS</b>		<b>Zeitpunkt</b>	<b>Gewichts-SDS</b>	
	<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>		<b>Patient 1</b>	<b>Patient 2</b>
1. Operation	-0,44	-0,82	7. Jahr postoperativ	-0,49	-
1. Jahr postoperativ	0,03	0,13	8. Jahr postoperativ	-0,01	-0,08
2. Jahr postoperativ	0,06	-0,25	9. Jahr postoperativ	-0,18	-0,61
3. Jahr postoperativ	0,43	-0,44	10. Jahr postoperativ	-0,65	-
4. Jahr postoperativ	0,81	-0,56	11. Jahr postoperativ	-0,69	-
5. Jahr postoperativ	0,19	0,05	12. Jahr postoperativ	-0,32	-
6. Jahr postoperativ	-0,02	-0,76			

Tab. Nr. 101: Gewichts-SDS von zwei Kindern mit Down-Syndrom und ToF + cAVSD (Patient 1, Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Operationszeitpunkt in jährlichen Abständen bis 9 bzw. 12 Jahre postoperativ.

Anhang zu Kapitel 5.4.1.1 Wachstum: Verlaufsdaten: Tabelle Nr. 102

<b>Height-SDS</b>	<b>DS+CHD</b>		<b>DS+CHD ohne OP</b>		<b>ρ-Wert</b>
	<b>n</b>	<b>Height-SDS ± SD</b>	<b>n</b>	<b>Height-SDS ± SD</b>	
Geburt	42	-0,05 ± 1,10	19	0,13 ± 1,03	ρ = 0,541
1. Lebensjahr	76	-1,88 ± 1,22	26	-1,67 ± 1,55	ρ = 0,495
2. Lebensjahr	74	-2,36 ± 1,20	21	-2,13 ± 1,02	ρ = 0,422
3. Lebensjahr	63	-2,79 ± 1,08	13	-3,14 ± 0,72	ρ = 0,277
4. Lebensjahr	51	-2,93 ± 1,24	10	-2,98 ± 1,41	ρ = 0,917
5. Lebensjahr	43	-2,72 ± 1,07	5	-2,53 ± 0,69	ρ = 0,690
6. Lebensjahr	43	-2,91 ± 1,08	5	-2,65 ± 0,49	ρ = 0,592
7. Lebensjahr	37	-2,57 ± 1,17	5	-2,24 ± 0,52	ρ = 0,544

Tab. Nr. 102: Gegenüberstellung des Height-SDS der 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD und Herzfehlerkorrektur (DS+CHD) und der 27 Kinder mit Down-Syndrom und CHD ohne Herzfehlerkorrektur (DS+CHD ohne Herzoperation) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt in jährlichen Abständen bis zum 7. Lebensjahr. \* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Anhang zu Kapitel 5.4.1.1 Wachstum: Verlaufsdaten: Tabelle Nr. 103

<b>Height-Velocity-SDS</b>	<b>DS+CHD</b>		<b>DS+CHD ohne OP</b>		<b>ρ-Wert</b>
	<b>n</b>	<b>Height-SDS ± SD</b>	<b>n</b>	<b>Height-SDS ± SD</b>	
3. Lebensjahr	12	-2,44 ± 1,73	1	-2,17	ρ = 0,883
4. Lebensjahr	46	-1,53 ± 2,23	8	-1,87 ± 1,92	ρ = 0,687
5. Lebensjahr	40	-0,12 ± 3,22	4	-0,14 ± 0,88	ρ = 0,992
6. Lebensjahr	31	-0,33 ± 2,18	3	0,33 ± 0,38	ρ = 0,607

Tab. Nr. 103: Gegenüberstellung des Height-Velocity-SDS der 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD und Herzfehlerkorrektur (DS+CHD) und der 27 Kinder mit Down-Syndrom und CHD ohne Herzfehlerkorrektur (DS+CHD ohne Herzoperation) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 3. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 6. Lebensjahr. \* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Anhang zu Kapitel 5.4.1.2 Gewicht: Verlaufsdaten: Tabelle Nr. 104

<b>BMI-SDS</b>	<b>DS+CHD</b>		<b>DS+CHD ohne OP</b>		<b>ρ-Wert</b>	
	<b>Alter</b>	<b>n</b>	<b>BMI-SDS ± SD</b>	<b>n</b>		<b>BMI-SDS ± SD</b>
1. Lebensjahr		76	-0,83 ± 1,15	26	-0,33 ± 0,99	ρ = 0,051
2. Lebensjahr		74	-0,79 ± 1,00	21	-0,91 ± 1,05	ρ = 0,662
3. Lebensjahr		63	0,00 ± 1,12	13	-0,37 ± 0,96	ρ = 0,270
4. Lebensjahr		51	0,29 ± 1,25	10	-0,23 ± 1,45	ρ = 0,240
5. Lebensjahr		43	0,43 ± 0,85	5	0,07 ± 1,46	ρ = 0,421
6. Lebensjahr		43	0,49 ± 0,81	5	0,61 ± 1,94	ρ = 0,893
7. Lebensjahr		37	0,44 ± 1,08	5	0,56 ± 1,29	ρ = 0,809

Tab. Nr. 104: Gegenüberstellung des BMI-SDS der 86 Kinder mit Down-Syndrom und CHD und Herzfehlerkorrektur (DS+CHD) und der 27 Kinder mit Down-Syndrom und CHD ohne Herzfehlerkorrektur (DS+CHD ohne Herzoperation) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom 1. Lebensjahr in jährlichen Abständen bis zum 7. Lebensjahr. \* ρ-Wert Signifikanz bei  $\rho < 0,050$

Anhang zu Kapitel 5.4.3.1 Pulmonalatresie und VSD: Tabelle Nr. 105

**Patient 1 mit PA+VSD**

<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>
Geburt	-	5. LJ	-3,78	10. LJ	-3,62	15. LJ	-2,09
1. LJ	-4,53	6. LJ	-3,94	11. LJ	-3,61	16. LJ	-3,32
2. LJ	-	7. LJ	-	12. LJ	-2,93	17. LJ	-4,02
3. LJ	-3,57	8. LJ	-3,84	13. LJ	-	18. LJ	-4,02
4. LJ	-3,74	9. LJ	-	14. LJ	-		

Tab. Nr. 105: Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und PA+VSD (Patient 1) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr. Teilweise fehlende SDS-Werte (Geburt, 2., 7., 9., 13., 14. Lebensjahr).

Anhang zu Kapitel 5.4.3.1 Pulmonalatresie und VSD: Tabelle Nr. 106

**Patient 1 mit PA+VSD**

<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>
Geburt	-	5. LJ	-1,23	10. LJ	-1,87	15. LJ	-1,56
1. LJ	-2,19	6. LJ	-1,54	11. LJ	-1,27	16. LJ	-1,52
2. LJ	-	7. LJ	-	12. LJ	-1,67	17. LJ	-1,22
3. LJ	-2,06	8. LJ	-2,27	13. LJ	-	18. LJ	-1,83
4. LJ	-1,57	9. LJ	-	14. LJ	-		

Tab. Nr. 106: Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und PA+VSD (Patient 1) im Vergleich zur Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 18. Lebensjahr. Teilweise fehlende SDS-Werte (Geburt, 2., 7., 9., 13., 14. Lebensjahr).

Anhang zu Kapitel 5.4.3.1 Pulmonalatresie und VSD: Tabelle Nr. 107

**Patient 2 mit PA+VSD**

<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>
Geburt	-2,02	3. LJ	-3,74	6. LJ	-4,52	9. LJ	-4,91
1. LJ	-4,51	4. LJ	-4,65	7. LJ	-5,15	10. LJ	-4,71
2. LJ	-3,20	5. LJ	-4,17	8. LJ	-4,84	11. LJ	-4,46

Tab. Nr. 107: Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und PA+VSD (Patient 2) im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 11. Lebensjahr.

Anhang zu Kapitel 5.4.3.1 Pulmonalatresie und VSD: Tabelle Nr. 108

**Patient 2 mit PA+VSD**

<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>
Geburt	-2,88	3. LJ	-2,16	6. LJ	-1,96	9. LJ	-2,48
1. LJ	-2,61	4. LJ	-2,60	7. LJ	-3,42	10. LJ	-2,61
2. LJ	-1,51	5. LJ	-1,42	8. LJ	-3,12	11. LJ	-1,66

Tab. Nr. 108: Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und PA+VSD (Patient 2) im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 11. Lebensjahr.

Anhang zu Kapitel 5.4.3.2 Subaortenstenose: Tabelle Nr. 109

**Patient mit cAVSD und Subaortenstenose**

<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>
Geburt	-	4. LJ	-2,13	8. LJ	-2,93	12. LJ	-2,34
1. LJ	-2,22	5. LJ	-	9. LJ	-	13. LJ	-2,14
2. LJ	-0,56	6. LJ	-1,47	10. LJ	-2,81	14. LJ	-2,08
3. LJ	-2,72	7. LJ	-	11. LJ	-2,31		

Tab. Nr. 109: Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und Subaortenstenose im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 14. Lebensjahr. Teilweise fehlende SDS-Werte (Geburt, 5., 7., 9. Lebensjahr).

Anhang zu Kapitel 5.4.3.2 Subaortenstenose: Tabelle Nr. 110

**Patient mit cAVSD und Subaortenstenose**

<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>
Geburt	-	4. LJ	0,28	8. LJ	-0,83	12. LJ	-1,08
1. LJ	-1,42	5. LJ	-	9. LJ	-	13. LJ	-0,59
2. LJ	-0,38	6. LJ	0,42	10. LJ	-1,50	14. LJ	-0,23
3. LJ	-1,11	7. LJ	-	11. LJ	-0,68		

Tab. Nr. 110: Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und Subaortenstenose im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 14. Lebensjahr. Teilweise fehlende SDS-Werte (Geburt, 5., 7., 9. Lebensjahr).

Anhang zu Kapitel 5.4.3.3 ToF mit hypoplastischen Pulmonalarterien: Tabelle Nr. 111

**Patient mit Fallot'scher Tetralogie + hypoplastischen Pulmonalarterien**

<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>
Geburt	-0,17	2. LJ	-3,24	4. LJ	-3,55	6. LJ	-2,96
1. LJ	-2,07	3. LJ	-3,90	5. LJ	-3,39	7. LJ	-2,91

*Tab. Nr. 111: Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und ToF + hypoplastischen Pulmonalarterien im Vergleich zur Referenzpopulation (RF). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 7. Lebensjahr.*

Anhang zu Kapitel 5.4.3.3 ToF mit hypoplastischen Pulmonalarterien: Tabelle Nr. 112

**Patient mit Fallot'scher Tetralogie + hypoplastischen Pulmonalarterien**

<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>	<b>Alter</b>	<b>Height-SDS</b>
Geburt	-0,41	2. LJ	-1,94	4. LJ	-1,90	6. LJ	-0,77
1. LJ	-1,49	3. LJ	-2,25	5. LJ	-1,51	7. LJ	-0,81

*Tab. Nr. 112: Height-SDS eines Kindes mit Down-Syndrom und ToF + hypoplastischen Pulmonalarterien im Vergleich zu Kindern mit Down-Syndrom ohne CHD (DS-CHD). Betrachtungszeitraum vom Geburtszeitpunkt an in jährlichen Abständen bis zum 7. Lebensjahr.*

## **11 PUBLIKATION**

Die Doktorarbeit ist zur Publikation vorgesehen.

Zum einen wurde ein Abstract für die 50. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK) vom 17. bis 20. Februar 2018 in Leipzig für einen Vortrag eingereicht. Zum anderen ist die Publikation in einem medizinischen Journal geplant.

## **12 DANKSAGUNG**

An dieser Stelle möchte ich meinen Dank allen beteiligten Mitarbeitern der Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie (Abteilung für Pädiatrische Endokrinologie) und der Klinik für Pädiatrische Kardiologie am Universitätsklinikum des Saarlandes aussprechen.

Besonderer Dank gebührt dabei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Tilman Rohrer für die Überlassung dieses Themas sowie für seine umfassende und gute Betreuung. Ebensolchen Dank möchte ich Herrn Dr. med. Harald Sauer aussprechen, der mich stets anleitete, beriet und mit wertvoller Anregung unterstützte.

Eine weitere herausragende Stellung nahm Frau Dr. med. Eva Stierkorb ein. Sie stand mir von Beginn an jederzeit hilfsbereit, engagiert und sachkundig zur Seite.

Ausdrücklich bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Dr. med. Paul Hoffmann. Durch die freundliche Zurverfügungstellung seiner Daten hat er einen maßgeblichen Teil zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Wertvolle statistische Beratung und Unterstützung erhielt ich von Herrn Prof. Dr. med. Stefan Wagenpfeil und Herrn PD Dr. med. Stefan Gräber aus dem Institut für medizinische Biometrie, Epidemiologie und medizinische Informatik.

Ein herzliches Dankeschön gilt meinen Eltern, die mich in allen Phasen liebevoll und geduldig unterstützt haben.

