

Oppfølging av barn med atrioventrikulær septumdefekt

Sammendrag

Bakgrunn. Atrioventrikulær septumdefekt er en kompleks hjertefeil som rammer 0,1–0,2 % av alle levendefødte barn. Hensikten med denne studien var å få en helhetlig oversikt over alle barn i vår region født med atrioventrikulær septumdefekt i en definert tidsepoke, og å evaluere våre rutiner ved oppfølging av barn med slik defekt.

Materiale og metode. Vi fant 53 barn med diagnosen født i tidsperioden 1983–95. Journalene ble gjennomgått systematisk.

Resultater. 11 av barna var døde. De resterende ble tilbudt en utvidet kontroll. 36 av de 53 barna (68 %) hadde Downs syndrom. Barna med Downs syndrom hadde også i gjennomsnitt noe dårligere maksimalt oksygenopptak ved tredemøllebelastning ($p = 0,01$) og noe lavere maksimal puls ($p = 0,02$). Vi fant ingen signifikant sammenheng mellom grad av atrioventrikulær insuffisiens, venstre atriums størrelse og pro-ANP (atrialt natriuretisk peptid). Det ble heller ikke påvist sammenheng mellom grad av atrioventrikulær insuffisiens og fysisk yteevne på tredemølletesten. EKG, 24-timers-EKG, blodprøver og røntgen thorax gav ingen tilleggssopplysninger ved rutinekontrollen.

Fortolkning. Vi konkluderer med at det er rimelig å kontrollere opererte barn med atrioventrikulær septumdefekt poliklinisk med ett til to års intervall med anamnese, klinisk undersøkelse og ultralydundersøkelse av hjertet.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Anneline Paulsen

anneline.paulsen@uus.no
Hjertemedisinsk avdeling
Hjerte-Lungesenteret

Elisabeth Edvardsen

Barnemedisinsk avdeling

Leif Brunvand

Barnehjerteseksjonen
Barneintensivavdelingen

Ullevål universitetssykehus
0407 Oslo

Ca. 0,1 % av alle levende fødte barn har atrioventrikulær septumdefekt. Hjertefeilen er sterkt assosiert med trisomi 21 (Downs syndrom). Rundt 20 % av barn med Downs syndrom har denne hjertefeilen (1).

Den første vellykkede operative reparasjon av atrioventrikulær septumdefekt ble foretatt i 1954 av Lillehei og medarbeidere (2). Operativ mortalitet er gradvis redusert fra 50 % i de tidlige rapporter til 3–6 % i dag (3–5). Dette skyldes bedre perfusjonsteknikk (ved operasjonen), bedre peroperativ beskyttelse av myokard, bedre vurdering intraoperativt med transoesophagusekkokardiografi og endret operasjonsteknikk. På tross av bedre resultater er det fremdeles problemer knyttet til lekkasje i venstre AV-klaff og atrioventrikulært blokk.

Hensikten med denne studien var å få en helhetlig oversikt over alle barn i vår region født med atrioventrikulær septumdefekt i en definert tidsepoke, og å evaluere våre rutiner ved oppfølging av disse barna.

Materiale og metoder

53 barn med diagnosen atrioventrikulær septumdefekt var registrert i vår database ved Barnesenteret, Ullevål universitetssykehus i perioden 1983–95. Journalene ble gjennomgått. Fem barn hadde flyttet ut av helseregionen. 38 barn ble skriftlig innkalt til en undersøkelse som var utformet som en utvidet årlig kontroll. 33 av barna møtte. Av de 33 fremmøtte barna ble det foretatt en strukturert legek kontroll med ultralydundersøkelse av hjertet, blodprøver, 24-timers-EKG, røntgen thorax og måling av aerob kapasitet ved løping på tredemølle. Blodprøver som ble tatt var Hb, MCV, MCH, s-natrium, s-kalium, kreatinin, ferritin, troponin-T, LD, ALAT og pro-ANP. Anamnese, klinisk undersøkelse og ultralydundersøkelse av hjertet ble foretatt på alle fremmøtte i tidsrommet 1.9. 2000–28.2. 2001. Klinisk-kjemisk avdeling, Ullevål universitetssykehus, analyserte blodprøvene bortsett fra pro-ANP som ble foretatt på Kli-

nisk-kjemisk avdeling, Rikshospitalet. Arytmisenteret, Ullevål universitetssykehus, analyserte 24-timers-EKG. Denne registrering lot seg gjennomføre på 22 av de 33 barna. Sju ble ikke henvist fordi foreldrene ikke ønsket det, eller fordi det var umulig å få til samarbeid. Fire møtte ikke til timen. Måling av aerob kapasitet ved løping på tredemølle ble foretatt på 21 av de 33 barna. Fem ble ikke henvist pga. manglende kooperasjon. Sju barn møtte ikke til timen. Blodprøver ble tatt fra 30 av de 33 barna. Ultralydundersøkelsen av hjertet bestod i en generell undersøkelse av hjertet med snitt fra alle projeksjoner. I tillegg ble det foretatt enkelte strukturerede mål. Hvert av målene ble gjort tre ganger. To undersøkere gjorde målingene uavhengig av hverandre. Målene ble også vurdert etter korrigering for kroppsoverflate. For å kunne vurdere venstre atriums størrelse ble det tatt mål av venstre forkammers dimensjon både med levende todimensjonalt bilde (2D) og ved bruk av M-mode.

Gradering av AV-insuffisiens er vanskelig å standardisere. Vi valgte å legge vekt på insuffisienssignalenes størrelse slik de fremkommer med bruk av fargedoppler ved en standardisert oppløsning (gain). Det ble målt hvor bredt fargesignalet var basalt og hvor langt bak i atriets det strakk seg. Vi vurderte også om det var reversering av lungevenebloodstrøm ved bruk av pulset dopplertechnik med registrering fra lungevenene rett før disse munner i venstre forkammer. En stor AV-klaffeinsuffisiens (grad 3) hadde enten en reversering av lungevenebloodstrøm eller meget stort pendelvolum med en bred blodstrøm som gikk helt bak i atrietsaket. Middels insuffisiens (grad 2) måtte strekke seg over halve atriets, mens en liten insuffisiens (grad 1) var smalbasert og strakk seg kortere enn halve atriets. Tredemøllebelastningstesten ble utført til utmattelse som beskrevet i Oslo-protokollen (6).

Materialet ble tallbehandlet ved bruk av vanlige deskriptive statistiske metoder. Grufforskjeller ble testet ved ikke-parametriske tester (Mann-Whitneys U-test og samvariasjon ved Pearsons korrelasjonstest.

Fakta

- Atrioventrikulær septumdefekt er en medfødt hjertefeil
- Defekten innebærer patologisk AV-klaff med eller uten hull i atriaseptum og/eller hull i ventrikelseptum

Resultater

36 av de 53 barna (68 %) hadde Downs syndrom. Disse hadde hyppigere komplett atrioventrikulær septumdefekt, henholdsvis 28 (77 %) mot ni (52 %), men forskjellen var ikke statistisk signifikant. 24 (45 %) barn hadde kardiale tilleggsgdiagnoser, 18 (50 %) med Downs syndrom, seks (35 %) uten Downs syndrom. 24 (67 %) av barna med Downs syndrom og ti (59 %) uten syndromet hadde tilleggsgdiagnoser utenom hjertefeilen. Seks barn med Downs syndrom hadde hypotyreose, men ingen i gruppen uten. Det var seks barn med astma. Av de opererte barna med Downs syndrom hadde tre skoliose. Andre diagnoser som forekom hos barn med syndromet var cøliaki, laktosemalabsorpsjon, refluksøsofagitt, duodenal stenose, residiverende luftveisinfeksjoner, klumpfot og hydrocephalus. Ett barn fikk akutt myelogen leukemi og senere akutt lymfogen leukemi.

Tilleggsdiagnoser som forekom hos barna uten Downs syndrom var residiverende luftveisinfeksjoner, Noonans syndrom, Dandy-Walkers cyste, refluksøsofagitt, translokasjon av kromosom 11, forsinket motorisk utvikling og cerebralt infarkt.

43 barn (81 %) ble operert, 29 (81 %) av dem med Downs syndrom og 14 (82 %) av dem uten. Gjennomsnittlig alder ved første operasjon for barn med Downs syndrom var ti måneder. Barn uten syndromet var 11 måneder ved første operasjon.

Sju barn ble operert med avsnøring av a. pulmonalis som første operasjon, mens 34 barn ble operert med totalkorreksjon primært. 13 barn ble operert med tolappsteknikk som første operasjon, med eller uten plastikk på fremre AV-klaff.

18 barn fikk lapp på atriaseptal primumdefekt (ASD-I) og ev. sutur av ventrikkelseptumdefekt, mens to barn fikk lapp på ventrikkelseptumdefekt. Endelig ble et barn suturet for en ventrikkelseptumdefekt. Avsnøring ble foretrukket i 1980-årene, mens tolappsteknikk med direkte total korreksjon ble benyttet i 1990-årene.

11 av 53 (21 %) barn døde, fem av disse (12 %) var hjerteoperert (tab 1). Åtte av de 11 (72 %) som døde hadde kardiale tilleggsgdiagnoser, mot 16 (38 %) av de øvrige (ikke signifikant). Gjennomsnittsalder ved diagnose var 8,9 dager, gjennomsnittsalder ved død var 19,7 måneder. Åtte (72 %) hadde Downs syndrom. Sju hadde andre tilleggsgdiagnoser.

Bakgrunnsdata for de 33 barna som ble undersøkt klinisk, er presentert i tabell 2. 25 (76 %) av barna hadde venstresidig atrioventrikulær klaffelekasje preoperativt, hvorav en med betydelig insuffisiens (grad 3). Ved den kliniske undersøkelsen hadde 26 (79 %) venstresidig AV-klaffelekasje, hvorav fem med insuffisiens grad 3.

Vi fant ingen sammenheng mellom pro-ANP og grad av AV-insuffisiens, verken på høyre eller venstre side av hjertet, heller ingen sikker sammenheng mellom venstre atriestørrelse og grad av AV-insuffisiens,

Tabell 1 Seks jenter og fem gutter med atrioventrikulær septumdefekt som døde. Alle er fulgt opp ved Ullevål universitetssykehus

Barn	Type defekt	Antall operasjoner	Dødsårsak	Tid fra operasjon til død
1	Komplett ¹	3	Hypertensiv krise, infeksjon	35 dager
2	Komplett ¹	0	Bronkiolitt	Ikke operert
3	Komplett ¹	0	Hjertesvikt	Ikke operert
4	Atriaseptumdefekt av primum type	2	Død utenfor sykehus	5 år 6 md.
5	Komplett ¹	0	Død utenfor sykehus	Ikke operert
6	Komplett ¹	1	Infeksjon, dehydrering	6 md.
7	Komplett ¹	0	Bronkiolitt	Ikke operert
8	Atriaseptumdefekt av primum type	0	Død utenfor sykehus	Ikke operert
9	Komplett ¹	1	Pulmonal hypertensjon	3 dager
10	Komplett ¹	0	Myokarditt	Ikke operert
11	Komplett ¹	1	Pumpesvikt	Samme dag

¹ Både atrie- og ventrikkelseptumdefekt

men gruppene var små. Vi fant imidlertid korrelasjon mellom pro-ANP og venstre atriums størrelse målt i parasternal langakse med M-modeteknikk, men ingen sammenheng mellom pro-ANP og arealmål av venstre atrium. Imidlertid hadde fire barn et venstre atrium som lå mer enn to standardavvik over det normale for kroppsoverflate. Tre av disse hadde AV-insuffisiens grad 3 og normal pro-ANP.

Det ble tatt blodprøver av 31 barn. Gjennomsnittsverdien for Hb og kreatinin var normal. Åtte hadde patologisk forhøyet konsentrasjon av pro-ANP (> 800 pmol/l) i serum. To av disse var uoperert med Eisenmengers syndrom, en hadde venstresidig AV-insuffisiens grad 3, fem AV-insuffisiens grad 1.

Seks barn hadde forhøyet serumkonsentrasjon av LD (> 600 U/l), tre med hemolytisk anemi, to med Eisenmengers syndrom og polycytemi og en med leukemi. Ingen av barna hadde forhøyet verdi av troponin T (< 0,01).

EKG viste at 27 av 33 barn hadde superior akse, men ingen hadde AV-blokk. 24-timers-EKG ble gjennomført med tanke på å avsløre arytmier. Det ble ikke registrert behandlingstrengende arytmier.

Røntgen thorax avslørte skoliose hos tre av barna. Ingen hadde hjertesvikt ut fra bedømmelsen av bildene.

Tredemølletest ble foretatt hos 21 av de 33 barna, hvorav 12 med Downs syndrom. Vi fant at barna med Downs syndrom oppnådde lavere maksimalt oksygenopptak og lavere maksimal hjerterefrekvens enn barna uten syndromet. Det var ingen forskjell mellom barn med og uten Downs syndrom mht. aldersfordeling, vekt eller vekt i forhold til høyde. Vi fant ingen sammenheng mellom grad av AV-insuffisiens og utholdenhet vurdert ved maksimalt oksygenopptak, maksimal hjerterefrekvens eller antall minutters løping på tredemølle.

Diskusjon

Atrioventrikulær septumdefekt er en alvorlig kardial diagnose. Vi fant en total dødelighet

for hele gruppen på 21 %. Fem (12 %) av de hjerteopererte barna døde, og to av disse døde innen 30 dager postoperativt. Tallene er så små at det er vanskelig å sammenlikne med andre publiserte materialer. Operativ mortalitet er publisert i en rekke studier (5, 7–13) og har i alle materialer vist en sterkt fallende tendens. Risikofaktorer for tidlig postoperativ dødelighet er postoperativ pulmonal krise, umiddelbar postoperativ AV-insuffisiens og tilleggsgdefekt av venstresidig AV-klaffeapparat (5, 7, 8). De fleste forfattere oppgir kun postoperativ mortalitet uten å ta med totalmortaliteten. I vårt materiale fant vi overraskende høy andel av tilleggsganomaliere både kardiale og ikke-kardiale, både for barn med og uten Downs syndrom. De som døde, hadde signifikant høyere andel kardiale tilleggsgdiagnoser. Forekomsten av andre tilleggsganomaliere er lite vektlagt som medvirkende årsak til dødelighet i andre artikler. Dette kan skyldes preoperativ seleksjon.

Vårt hovedinntrykk er at de som overlever kirurgisk behandling, er i en god funksjonsklasse, få har behov for hjertesviktmedikasjon og de fleste har moderat til liten AV-in-

Tabell 2 33 barn undersøkt klinisk og med ultralyd. Median alder på undersøkelsestidspunktet ti år og tre måneder

	Med Downs syndrom (n = 24)	Uten Downs syndrom (n = 9)
Gutter/jenter	8/16	4/5
Median alder ved diagnose (dager)	43	60
Komplett atrioventrikulær septumdefekt ¹	19	3
Atriaseptumdefekt av primum type	4	6
Ventrikkelseptumdefekt	1	0

¹ Både atrie- og ventrikkelseptumdefekt

suffisiens. To barn hadde Eisenmengers syndrom med betydelig redusert utholdenhet, polycytemi og hypoksemi og demonstrerer problemene barna kan få uten kirurgisk behandling. Inntrykket av at det stort sett går bra med dem som er operert, bekreftes i litteraturen (5, 7, 9, 10, 12). Viktige risikofaktorer for sen død er preoperativ pulmonal hypertensjon og AV-klaffelekkasje. 6–14 % av barna vil ha behov for reoperasjon (14, 15). Plastikk på klaffen gir som regel bedret klaffefunksjon, men det kan også være påkrevd med kunstig ventil (15, 16).

Vi fant enkelte forskjeller mellom barna med og barna uten Downs syndrom. Komplettert atrioventrikulær septumdefekt var assosiert med Downs syndrom, mens ASD-I var vanligere for barn uten. Det var også en større andel av barn med Downs syndrom som døde. I en undersøkelse i Tyskland ble det påvist overhyppighet av sene dødsfall (> 30 dager postoperativt) hos barn med Downs syndrom kontra barn uten (4). I et 15 års erfaringsmateriale fra Stockholm ble det imidlertid ikke påvist økt operasjonsrisiko eller lengre sykehusopphold for barn med Downs syndrom. I en undersøkelse fra Italia beskrives 94 barn med Downs syndrom og 127 barn uten operert for atrioventrikulær septumdefekt. 32 døde perioperativt og ytterligere ti døde i løpet av en 15 års oppfølging. Overlevelsen for barn med Downs syndrom var 54 %, for barn uten syndromet 90 %. Da det ble korrigert for forekomst av pulmonal hypertensjon og kompliserende hjertefeil, ble Downs syndrom imidlertid ikke funnet å være en uavhengig risikofaktor (17). I vårt materiale kom det frem at begge gruppene ble tilbudt operasjon i samme grad. Tidligere ble det funnet at barn med Downs syndrom initialt ble tilbudt kirurgi på et senere tidspunkt enn barn uten. Dette er imidlertid endret i de senere år slik at det nå ikke er noen forskjell (18).

Ved enhver kontroll vil basis alltid være anamneseopptak og en klinisk undersøkelse. Vi fikk i denne studien ingen tilleggsinformasjon ved rutinemessig å ta røntgen thorax, EKG eller 24-timers-EKG. Det er derfor rimelig at dette ikke implementeres i våre fremtidige kontroller, uten spesiell indikasjon. EKG bør imidlertid tas inntil første polikliniske postoperative kontroll for å utelukke atrioventrikulært blokk. Etter dette gir rutinemessig EKG liten ny informasjon. Blodprøvetaking kom det heller ikke så mye ut av. Hemoglobinværdiene bør undersøkes for å følge barn med Eisenmengers syndrom (atrioventrikulær septumdefekt med fiksert pulmonal hypertensjon som gir generell cyanose) for å vurdere grad av polycytemi. Ved polycytemi bør man vurdere om det er indikasjon for behandling med acetylsalisylsyre og venesection. På tross av behandling med ACE-hemmer og/eller diuretika ble det ikke påvist elektrolyttforstyrrelser eller forhøyet kreatininnivå hos noen av pasientene. Det kan således diskuteres om det er nødvendig

å foreta disse analysene. Troponin T-verdien var normal hos alle. Ut fra vårt materiale gir denne prøven ingen tilleggsopplysning.

Pro-ANP er en relativt ny analyse som gir informasjon om grad av hormonell aktivisering ved hjertesvikt. Analysen kan også anvendes hos barn (19). I vårt materiale var det ingen sammenheng mellom grad av AV-insuffisiens eller venstre atriums størrelse og forhøyet serumkonsentrasjon av pro-ANP. Forhøyede verdier (> 800 pmol/l) er imidlertid en indikasjon på hjertesvikt også hos barn og bør følges opp med en utvidet undersøkelse for å finne mulig kardial årsak. For barn med Downs syndrom foreligger imidlertid ikke sikkert referansemateriale, noe som gjør tolkingen av prøvesvar usikker.

Vi fant ingen nye tilfeller av intravasal hemolytisk anemi ved å måle LD-konsentrasjonen i serum. Hemolytisk anemi kan imidlertid være et problem ved forekomst av intrakardial høyhastighetsblodstrøm og fragile erythrocytter. Tilstanden kan gi høy konsentrasjon av fritt hemoglobin i urin og jernmangel. Spesielt ved jernmangelanemi ved venstresidig AV-klaffelekkasje/restdefekter i hjertekammerskillevæggen bør man være oppmerksom på dette.

Ekkokardiografi har en helt sentral plass. Vi vil først se etter postoperative problemer som lekkasje over lappen, stenose i utløpet av høyre eller venstre ventrikel og størrelse/funksjon av hjertekamrene. Ettersom grad av AV-insuffisiens er avgjørende for prognosen, må denne følges spesielt nøye. Det andre forfatterne vurderer ved kontrollene, er spesielt AV-klaffefunksjon der graden av insuffisiens er den mest aktuelle problemstillingen (5, 20) ved siden av venstre ventrikels funksjon (15). Ved stor AV-insuffisiens eller stenose bør atrioventrikulært klaffeapparat kartlegges i detalj med tanke på muligheter for operativ behandling. Dette krever spesiell kompetanse. Man kan ha hjelp av transøsofagusekkokardiografi, MR-undersøkelse og hjertekateterisering for å kartlegge situasjonen nærmere.

Pro-ANP frigjøres til sirkulasjonen ved atrialt strekk, og man kunne tenke seg sammenheng mellom størrelsen av venstre atrium og serumkonsentrasjonen av pro-ANP. Vi fant imidlertid ingen slik sammenheng. Dette kan ha flere forklaringer. Postoperativ fibrosedanning kan påvirke atrieveggen og gjøre denne stiv. I vårt materiale har vi undersøkt et relativt lite antall barn, og styrken er for liten til å avsløre en mulig svak assosiasjon mellom pro-ANP og atriestørrelse. I tillegg hadde bare fem barn AV-insuffisiens grad 3.

Vi fant ingen sammenheng mellom venstre AV-insuffisiens og maksimalt oksygenopptak slik vi hadde forventet. Dette kan igjen skyldes at såpass få barn hadde AV-insuffisiens grad 3, og at barn med lett til moderat insuffisiens tåler en arbeidsbelastning godt.

Løping på tredemølle lot seg i stor grad gjennomføre med noen tilpasninger for barn med Downs syndrom. Det ble ikke påvist forskjell i antall minutter testen varte, men

barna måtte ofte stoppe litt opp før de løp videre. Det var ikke lett for dem å være konsentrert under hele testen. Dette kan være en av årsakene til at man fikk et noe lavere maksimalt oksygenopptak og lavere maksimal hjertefrekvens hos barna med sammenliknet med barna uten Downs syndrom. Vi ble imidlertid overrasket over at det gikk så vidt bra å gjennomføre en test som krever stor grad av samarbeid, også for en stor andel barn med Downs syndrom. Dette viste seg å være spesielt nyttig for å demonstrere for foreldrene i et trygt miljø at barna kan anstrenge seg til utmattelse, uten at dette førte til medisinske problemer.

Konklusjon

På tross av høy totalmortalitet er barn operert for atrioventrikulær septumdefekt i god funksjonsklasse med få kardiale problemer. Vi mener likevel det er rimelig å foreta kontroll av barna med ett til to års intervall så lenge de er i vekst. Denne kontrollen mener vi bør inneholde anamnese, klinisk undersøkelse og ultralydundersøkelse av hjertet. Røntgen thorax, EKG, 24-timers-EKG og blodprøver er indisert hvis situasjonen eller det kliniske bilde tyder på at det er nyoppståtte, spesielle problemstillinger som bør kartlegges nærmere.

Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidskriftet.no

- Lillehei CW, Anderson RC, Ferlic RM, Bonnabeau RC. Persistent common atrioventricular canal. Recatheterization results in 37 patients following intracardiac repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969; 57: 83–94.
- Bando K, Turrentine MW, Sun K, Sharp TG, Ensing GJ, Miller AP et al. Surgical management of complete atrioventricular septal defects. A twenty-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1543–52.
- Fredriksen PM, Ingjer F, Nystad W, Thaulow E. Aerobic endurance testing of children and adolescents – a comparison of two treadmill protocols. *Scand J Med Sci Sports* 1998; 8: 203–7.
- Bogers AJ, Akkersdijk GP, de Jong PL, Henrich AH, Takkenberg JJ, van Domburg RT et al. Results of primary two-patch repair of complete atrioventricular septal defect. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18: 473–9.
- Crawford FA Jr., Stroud MR. Surgical repair of complete atrioventricular septal defect. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1621–8.
- Boening A, Scheewe J, Heine K, Hedderich J, Regensburger D, Kramer HH et al. Long-term results after surgical correction of atrioventricular septal defects. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22: 167–73.
- Baufreton C, Journois D, Leca F, Khoury W, Tamiel D, Vouhe P. Ten-year experience with surgical treatment of partial atrioventricular septal defect: risk factors in the early postoperative period. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 14–20.
- Frid C, Thoren C, Book K, Björk VO. Repair of complete atrioventricular canal. 15 year's experience. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 25: 101–5.
- Rizzoli G, Mazzucco A, Maizza F, D'Aliento L, Rubino M, Tursi V et al. Does Down syndrome affect prognosis of surgically managed atrioventricular canal defects? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 945–53.
- Holmstrom H, Hall C, Stokke O, Lindberg H, Thaulow E. Elevation of atrial natriuretic peptide prohormone. Hemodynamic background of the elevation of N-terminal natriuretic peptide prohormone in children with congenital heart disease. *Cardiol Young* 1999; 9: 141–9.