



Persistierender Ductus arteriosus

Angelika Lindinger (Homburg); Rainer Kozlik-Feldmann (Hamburg);
Oliver Dewald (Oldenburg)

Beschlossen vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e.V. am 14.12.2020.

1 Geltungsbereich

Isolierter persistierender Ductus arteriosus (PDA) jenseits der Neonatalperiode bis ins Erwachsenenalter.¹

2 Methodik

Die Konsensfindung in der Leitlinienkommission erfolgte nach eingehender Literaturrecherche in einem zweistufigen Delphi-Verfahren:

1. schriftlich per E-Mail Umlauf
2. mündliche Konsentierung im strukturierten Gruppenprozess.

Handlungsempfehlungen wurden soweit möglich in vier Empfehlungsgrade eingeteilt (Tab. 1).

Tabelle 1: Empfehlungsgrade

Formulierung	Empfehlungsgrad	Farbliche Markierung
Soll	Starke Empfehlung	Grün
Sollte	Empfehlung	Gelb
Kann erwogen werden	Empfehlung offen	Grau
Soll nicht / sollte nicht	Nicht empfohlen	Rot

¹ Zum Ductus arteriosus des Früh- und Neugeborenen liegt eine separate Leitlinie der GNPI (Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin) vor, die sich derzeit in Überarbeitung befindet

3 Definition - Klassifikation - Basisinformation

Der persistierende Ductus arteriosus (PDA) ist eine postnatal persistierende Gefäßverbindung zwischen dem distalen Aortenbogenbereich unmittelbar nach dem Abgang der linken Arteria subclavia und der Pulmonalarterienbifurkation. Bei komplexen Herzfehlern, Aortenbogenanomalien und Gefäßschlingen können atypische Lokalisationen des Ductus vorliegen.

Die Hämodynamik wird bestimmt von Länge und Durchmesser des Ductus sowie von der aortopulmonalen Druckdifferenz bzw. dem pulmonalen Gefäßwiderstand. Größere Ductus rufen eine Linksvolumenbelastung mit daraus resultierender Herzinsuffizienz hervor; sie bewirken eine pulmonale Drucksteigerung und können zu einer Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf führen.

4 Epidemiologie (Prävalenz, assoziierte Läsionen, Syndrome)

Die Prävalenz des isolierten Ductus beträgt 0,04% bei reifen Neugeborenen jenseits der ersten 4 Lebenswochen, was ca. 5% aller angeborenen Herzfehler entspricht (1). Als zusätzliche Anomalie ist der PDA bei einem breiten Spektrum angeborener Herzfehler in sehr unterschiedlicher Häufigkeit assoziiert. Von kritischer Bedeutung ist er bei Patienten, deren Kreislauf von der Persistenz des PDA abhängig ist, so z.B. bei Ductus-abhängiger Lungenperfusion (Pulmonalatresie mit/ohne Ventrikelseptumdefekt oder kritische Pulmonalstenose) bzw. bei Ductus-abhängiger Systemperfusion (hypoplastisches Linksherzsyndrom; kritische Aortenklappen- oder Aortenisthmusstenose).

Ein isolierter PDA wird gehäuft bei Kindern mit genetischen Syndromen, insbesondere der Trisomie 21 (8%) (2) beobachtet, sowie beim fetalen Alkoholsyndrom und bei der Rötelnembryopathie.

5 Pathophysiologie und Hämodynamik, klinische Symptome

Die Konfigurationen des Ductus weisen ein breit gefächertes Spektrum auf, das von einem schmalen und kurzen PDA über einen tubulären, langen PDA bis zu einem sehr weiten und kurzen PDA (sog. window type) reicht.

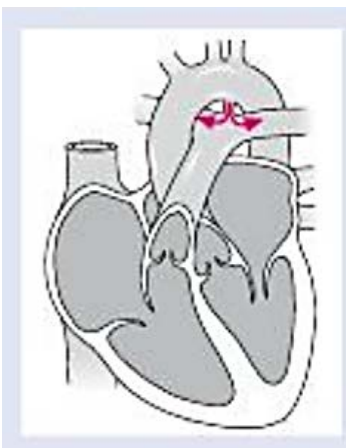
Die Hämodynamik wird bestimmt von Länge und Durchmesser des Ductus sowie dem Druck- /Widerstandsverhältnis zwischen dem systemischen und dem pulmonalarteriellen Druckniveau.

Die postnatale Persistenz des Ductus führt nach dem Absinken des Lungengefäßwiderstandes in den ersten Lebenstagen zu einem systolisch-diastolischen Links-Rechts-Shunt und einer entsprechenden pulmonalen Hyperämie. In den ersten Lebenstagen besteht demzufolge initial nur ein systolisches, später ein kontinuierliches systolisch-diastolisches Geräusch in der linken Infraklavikularregion. Kleine Ductus sind häufig nur mit einem uncharakteristischen systolischen Herzgeräusch vergesellschaftet; sehr kleine, hämodynamisch irrelevante Ductus sind klinisch und auskultatorisch stumm („silent duct“).

Bei einem signifikanten Links-Rechts-Shunt mit einem pulmonalen zu systemischen Flussverhältnis ($Q_p:Q_s$) von $\geq 1,5:1$ treten zunehmend klinische Symptome auf. Charakteristisch für den hämodynamisch bedeutsamen Ductus sind das präkordiale Schwirren und eine große Blutdruckamplitude. Im Säuglingsalter bestehen als Zeichen der Herzinsuffizienz eine Tachy-/Dyspnoe, Hepatomegalie, vermehrtes Schwitzen, Trinkschwäche und Gedeihstörungen.

In klinischer, hämodynamischer und echokardiographischer Hinsicht werden folgende Gruppen unterschieden:

1. der sehr kleine, hämodynamisch irrelevante und auskultatorisch stumme Ductus („silent duct“)
2. der kleine, hämodynamisch unbedeutende, aber auskultatorisch nachweisbare Ductus, $Q_p:Q_s$ von $< 1,5:1$.
3. der hämodynamisch relevante Ductus mit systolisch-diastolischem Herzgeräusch, mit oder ohne klinische Herzinsuffizienzzeichen, $Q_p:Q_s \geq 1,5:1$.
4. der sehr große Ductus mit pulmonaler Hypertonie und pulmonalvaskulärer Widerstandserhöhung. So kann im Verlauf bei älteren Kindern und Erwachsenen mit fortschreitender pulmonalvaskulärer Erkrankung ein Rechts-Links-Shunt auftreten.



In dieser Situation kann eine Sättigungsdifferenz zwischen oberen und unteren Extremitäten gemessen werden (Differentialzyanose).

Abb 1: Schematische Darstellung des Ductus arteriosus mit Links-Rechts-Shunt (Quelle: A.Lindinger, Duale Reihe-Pädiatrie 2018)

Klassifikation - Hämodynamik

- Der PDA wird klinisch, hämodynamisch und echokardiographisch in 4 Gruppen eingeteilt (siehe unter 5.)
- Er ist jenseits des Neugeborenenalters durch einen systolisch-diastolischen Links-Rechts-Shunt charakterisiert.
- Bei ausgeprägter pulmonalarterieller Druckerhöhung kann eine pulmonalvaskuläre Erkrankung mit Widerstandserhöhung und Shuntumkehr resultieren.

6 Diagnostik

6.1 Zielsetzung

Ziel ist die Darstellung der Ductusanatomie sowie die Evaluation der hämodynamischen Auswirkungen, insbesondere der Shuntverhältnisse und des pulmonalen Druckniveaus zur Planung des therapeutischen Vorgehens; ggf. Ausschluss von weiteren kardialen Anomalien.

Im Neugeborenenalter sind stets ductusabhängige Herzfehler auszuschließen.

6.2 Bewertung der diagnostischen Verfahren

Echokardiografie

Der primäre Nachweis erfolgt echokardiographisch. Ziel ist es, den Ductus hinsichtlich seiner Größe sowie hämodynamischen Relevanz (Linksvolumenbelastung, aortopulmonale Druckdifferenz, Abschätzung der pulmonalen Druckverhältnisse) zu evaluieren. Mit der Doppleruntersuchung der abdominellen und zerebralen Arterien kann ferner das diastolische Leck erfasst werden.

Ein hämodynamisch bedeutsamer Ductus wird jedoch nicht nur durch echokardiographische Messparameter, sondern auch durch klinische Befunde definiert (Begleiterkrankungen, pulmonale Problematik).

Links-Rechts-Shunt:

- Beim sehr kleinen und kleinen Ductus ist farbdopplersonografisch nur ein schmaler systolisch-diastolischer Einstrom aus dem distalen Aortenbogen in den Pulmonalarterienstamm nachweisbar; im cw-Doppler besteht ein kontinuierlicher systolisch-diastolischer Einstrom mit deutlicher Druckdifferenz zwischen systemischem und pulmonalem Kreislauf und hoher Flussgeschwindigkeit. Beim mittelgroßen und großen Ductus liegt ein kontinuierlicher systolisch-diastolischer Einstrom vor, dessen maximale systolische bzw. diastolische Strömungsgeschwindigkeiten von der jeweiligen aortopulmonalen Druck- bzw. Widerstandsdifferenz bestimmt werden.
Der linke Vorhof, der linke Ventrikel und die Pulmonalarterien sind bei hämodynamisch relevantem Links-Rechts-Shunt volumenbelastet und dilatiert (Linksvolumenbelastung).

Bidirektionaler Shunt:

- Bei pulmonalarterieller Druckerhöhung besteht im Doppler ein bidirektionaler Fluss mit frühsystolischem Rechts-Links-Shunt sowie einem spätsystolischem und diastolischem Links-Rechts-Shunt; dieser Befund ist bei reifen Neugeborenen in den ersten Lebenstagen bis zum Absinken des pulmonalen Widerstands physiologisch.

Rechts-Links-Shunt:

- Bei ausgeprägter pulmonaler Widerstandserhöhung (z.B. PPHN) liegt ein überwiegender (fast ausschließlicher) Rechts-Links-Shunt vor.
Differentialdiagnostisch ist hier eine schwere Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts/Aortenbogens mit PDA-abhängiger systemischer Perfusion und Rechts-Links-Shunt in die deszendierende Aorta abzugrenzen.
- Cave:
 - Ein weit offener Ductus kann eine relevante Aortenisthmusstenose maskieren.
 - Bei ausgeprägter pulmonalarterieller Hypertonie kann die Diagnose eines Ductus erschwert sein, weil er farbdopplersonografisch im Pulmonalarterienstamm nicht mehr als reverser Einstrom darstellbar ist.

Diagnostik

- Die Diagnosesicherung des PDA erfolgt echokardiografisch mit Darstellung seiner hämodynamischen Relevanz: Linksvolumenbelastung, aortapulmonale Druckdifferenz, Abschätzung der pulmonalen Druckverhältnisse, Erfassung der Shuntrichtung)
- Von Bedeutung ist der Ausschluss von eventuell vorliegenden weiteren strukturellen Herzanomalien

Abb. 2. Echokardiografie mit farbcodierter Doppler-Darstellung eines Ductus arteriosus bei einem 6-Monate alten Kind: Typische Konfiguration der Dopplerkurve mit kontinuierlichen Links-Rechts-Shunt bei niedrigem pulmonalarteriellen Druckniveau (Quelle: A. Lindinger)

Das **EKG** ist für die Diagnose des PDA nicht erforderlich. Es weist bei hämodynamisch relevantem Ductus jenseits der ersten Lebensmonate Zeichen einer Linksherzbelastung auf; Rechtshypertrophiezeichen jenseits der Neugeborenenphase sind als Hinweis auf eine erhebliche pulmonale Drucksteigerung zu werten.

Die **Röntgen-Thoraxaufnahme** ist zur Diagnosestellung des Ductus nicht erforderlich. Sie stellt bei hämodynamisch relevantem Ductus die pulmonale Mehrdurchblutung dar.

Eine **Herzkatheteruntersuchung (HKU)** zur Diagnosesicherung ist nicht indiziert. Im Vergleich zwischen der echokardiografischen und der angiografischen Darstellung von Anatomie und Größe des PDA hat sich die Angiografie eindeutig überlegen gezeigt (3).

A. HKU als diagnostische Maßnahme: Bei hämodynamisch relevantem Ductus sind die Darstellung der Ductusanatomie sowie vor allem die Messung des pulmonal-arteriellen Drucks von Bedeutung. Bei Widerstandserhöhung im kleinen Kreislauf soll primär eine Ballontestokklusion des Ductus erfolgen, ggf. mit Vasoreagibilitätstestung (4, 5) (Abb.3).

B. Die Katheteruntersuchung als therapeutische Maßnahme dient dem interventionellen Verschluss des Ductus (siehe 7.1 - 7.3).

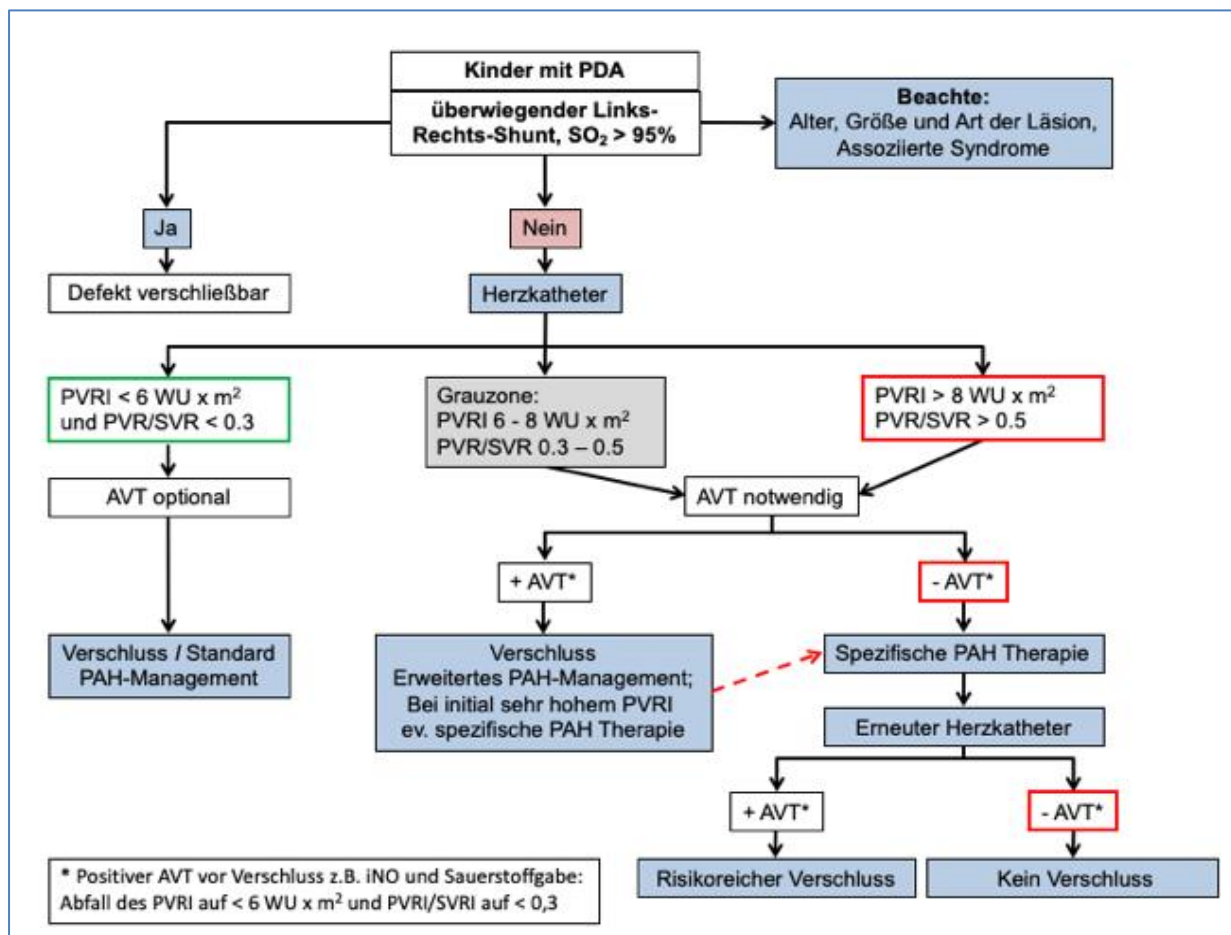


Abb. 3: Algorithmus für den Verschluss des PDA bei Kindern (modifiziert nach 6).
AVT = akute Vasoreagibilitätstestung; PAH = pulmonalarterielle Hypertension; PVRI = körperoberflächenindizierter pulmonalarterieller Gefäßwiderstand; PVR/SVR = Verhältnis des pulmonalen zum systemischen Perfusionswiderstand

MRT und CT können zur anatomischen Darstellung des Ductus vor allem im Erwachsenenalter bei Gefäßverkalkungen hilfreich sein.

6.3 Differentialdiagnosen des PDA mit Links-Rechts-Shunt

Folgende Differentialdiagnosen sind abzugrenzen:

- Aortopulmonales Fenster
- Aortopulmonale Kollateralen
- Arteriovenöse Fisteln, Koronararterienfisteln
- Kombiniertes Aortenvitium

7 Therapie

7.1 Verschlussindikationen

- Gruppe 1

Der *native silente Ductus* bedarf keines Verschlusses. Das Risiko einer Endarteriitis wird heute nach übereinstimmender Ansicht als sehr niedrig eingeschätzt; es ist generell umso geringer, je kleiner der Ductus und je jünger das Kind ist (7-15).

- Gruppe 2

Der Verschluss kleiner, hämodynamisch nicht relevanter Ductus wird in Abwägung von Risiko und Benefit empfohlen; er soll nicht im Säuglingsalter verschlossen werden, da ein Spontanverschluss noch möglich ist und die Komplikationsrate (z.B. periphere arterielle Gefäßprobleme) in dieser Altersgruppe höher ist. Der katheterinterventionelle Verschluss ist das Verfahren der Wahl; ein chirurgisches Vorgehen ist in dieser Diagnosegruppe nicht indiziert.

- Gruppe 3

Es wird empfohlen, den hämodynamisch relevanten Ductus *ohne Herzinsuffizienzzeichen* und ohne pulmonale Druckerhöhung jenseits des ersten Lebenshalbjahres zu verschließen. Bei bestehenden *Herzinsuffizienzzeichen* bzw. Linksvolumenbelastung ist der Verschluss zeitnah nach Diagnosestellung vorzunehmen. Bei technischer Machbarkeit ist der interventionelle Verschluss das Verfahren der Wahl.

- Gruppe 4

Beim Ductus mit pulmonaler Hypertonie kann bei Bedarf ab dem 7. Lebensmonat eine Austestung des pulmonalen Gefäßwiderstandes vor dem geplanten Verschluss erwogen werden (s.Abb.3). Bei positivem Reagibilitätstest ist der Verschluss indiziert; dieser erfolgt präferentiell im Herzkatheterlabor; alternativ chirurgisch.

- Cave: Bei genetisch determinierter (hPAH) bzw. idiopathischer (iPAH) pulmonal-arterieller Hypertonie soll ein begleitender offener Ductus *nicht* verschlossen werden, da er bei fortschreitender Erkrankung einen Schutz für die drohende Dekompensation des rechten Ventrikels im Sinne eines Überlaufventils darstellt (16). Bei Bedarf kann der Ductus durch einen Stent offen gehalten werden (17).

7.2 Medikamentöse und symptomatische Therapie

Bei reifen Neugeborenen sind Prostaglandin-Synthesehemmer (z.B. Indomethacin) nur in Einzelfällen wirksam; der Effekt ist umso geringer, je reifer das Kind ist und je später die Therapie erfolgt (18,19).

Um einen eventuellen Spontanverschluss des Ductus abzuwarten, kann der Zeitpunkt des operativen/interventionellen Verschlusses in Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik gewählt werden.

Bei Zeichen der Herzinsuffizienz soll bis zum Verschluss eine entsprechende medikamentöse Therapie erfolgen.

7.3. Verschluss-Modus, Behandlungsergebnisse und -risiken

Interventionelle Therapiemaßnahmen

Im Verlauf der letzten 5-10 Jahre war der Anteil des mechanischen (operativen oder interventionellen) Verschlusses des isolierten PDA im Neu- (und Früh)geborenenalter insgesamt rückläufig, während sowohl die Rate des interventionellen gegenüber dem operativen Verschluss als auch der Anteil der sehr kleinen und untergewichtigen Neu- und Frühgeborenen zugenommen hat (18,19).

In der Gruppe der reifen und eutrophen Neugeborenen ist der interventionelle Verschluss durch die Weiterentwicklung der Verschlussysteme (geringe Schleusendurchmesser, verbesserte und miniaturisierte Verschlussysteme) zunehmend im Einsatz. Er geht jedoch mit einer umso höheren Komplikationsrate einher, je geringer das Körpergewicht und je jünger das Kind ist (deviceabhängige

Einengung/Stenose der linken Pulmonalarterie bzw. der Aorta descendens; Gefäßverschlüsse im Zugangsbereich) (18,19). Es wird diesbezüglich auch auf die aktuell gültigen behörden- und herstellerabhängigen Zulassungsbeschränkungen verwiesen (19-23).

Bei sehr kleinen und unreifen Neu- (und Früh)geborenen kann der interventionelle Verschluss heute auch unter echokardiografischer Kontrolle auf der Intensivstation durchgeführt werden (24-27).

Jenseits des Neugeborenenalters ist der katheterinterventionelle Verschluss für fast alle anatomischen Formen des Ductus (mit Ausnahme des sehr kurzen und weiten PDA (window type) die Methode der Wahl. Die Verschlussrate mit den heute zur Verfügung stehenden Verschlussystemen ist mit nahezu 100% ein Jahr postinterventionell sehr hoch (8,21,28-31). Die Risiken der Intervention liegen in einer möglichen Embolisation des Verschlussystems und einer überwiegend passageren Hämolyse.

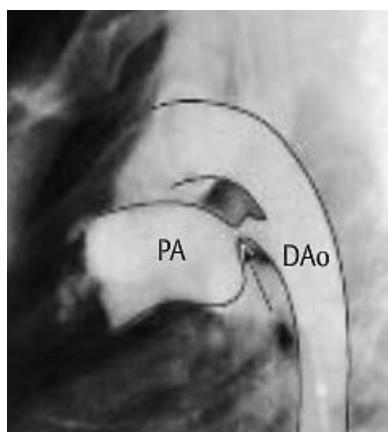


Abb. 4: Interventioneller Verschluss eines PDA mit einem Coil
(Quelle: A. Lindinger, aus: Duale Reihe - Pädiatrie 2018)


7.4 Chirurgische Therapiemaßnahmen


Der chirurgische Verschluss des hämodynamisch relevanten Ductus ist indiziert, wenn ein katheterinterventioneller Eingriff nicht möglich oder zu risikoreich erscheint. Im Einzelfall wird die Behandlung interdisziplinär diskutiert und entschieden.

Nach lateraler Thorakotomie wird der Ductus mithilfe des um ihn gelegenen N. laryngeus recurrens sicher identifiziert. Bei sehr kleinen Neugeborenen erfolgt der Verschluss häufig mit einem Metallclip. Ansonsten wird mithilfe einer doppelseitigen Ligatur des Ductus an aortaler und pulmonaler Seite mit/ohne Ductus-Durchtrennung ein sicheres Ergebnis erzielt.

Als spezifische Risiken der Operation sind Pleuraerguss, Chylo- und Pneumothorax

sowie eine Schädigung des N. laryngeus recurrens oder N. vagus zu nennen (32). Blutungen mit Transfusionsbedarf und Restshunts nach Ligatur oder Clip kommen selten vor. Eine unbeabsichtigte Ligatur benachbarter Gefäße (linke Pulmonalarterie, Aorta descendens) stellt in erfahrener Hand eine sehr seltene Komplikation dar.

Empfehlung Leitlinie persistierender Ductus arteriosus		
Therapie - Verschlussindikationen		
Silente Ductus sollen nicht verschlossen werden.		
Bei kleinen und mittelgroßen Ductus ohne nennenswerte hämodynamische Relevanz kann ein interventioneller Verschluss jenseits des ersten Lebensjahres erfolgen.		
Mittelgroße und große Ductus mit Herzinsuffizienzzeichen sollen in jedem Lebensalter verschlossen werden.		
Bei Verdacht auf eine ausgeprägte pulmonalarterielle Druck- bzw. Widerstandserhöhung sollte vor dem Verschluss, vor allem jenseits des 7. LM, eine Vasoreagibilitätstestung vorgenommen werden (s. Abb. 3).		
Bei pulmonaler Hypertonie und wiederholter negativer Vasoreagibilitätstestung darf ein PDA nicht verschlossen werden (8) (s. Abb.3).		

Kernaussage 3 Leitlinie persistierender Ductus arteriosus		
Therapie - Verschlussmodus		
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Der Ductus wird jenseits des Neugeborenenalters überwiegend interventionell verschlossen. ➤ Ein operativer Verschluss wird nur bei ungünstiger Anatomie des Ductus (z.B. window-type) und bei sehr untergewichtigen Neugeborenen vorgenommen. 		

8 Verlauf, Nachsorge und Belastbarkeit

Die Nachsorge zielt auf die Erkennung eines Restshunts und mögliche Komplikationen der Katheterintervention oder Thorakotomie. Sie ist bei regelrechtem Befund zeitlich begrenzt (2-3 Jahre).

Die longitudinale Kontrollbedürftigkeit eines nicht verschlossenen silenten Ductus wird kontrovers gesehen. Echokardiografische Kontrollen können in großen Zeitabständen (z.B. alle 5-10 Jahre) durchgeführt werden (33).

Nach PDA-Verschluss mit normalem Druck im kleinen Kreislauf ist die körperliche Belastbarkeit normal.

Bei Persistenz einer pulmonalen Hypertonie ist eine PAH-spezifische Therapie indiziert; sportliche Aktivitäten sind auf leichtere körperliche Belastungen zu reduzieren (s. LL der DGPK „Pulmonale Hypertonie“).

Ein persistierender Ductus stellt nach den aktuellen Empfehlungen keine Indikation zur Endokarditisprophylaxe dar. Nach interventionellem Verschluss ohne Restshunt wird die Durchführung einer Endokarditisprophylaxe für 6 Monate empfohlen (s. DGPK LL „Endokarditis“).

Ob ein postinterventioneller hämodynamisch irrelevanter Restshunt im Bereich des Ductus komplett verschlossen werden soll, wird kontrovers diskutiert und sehr unterschiedlich gehandhabt und kann auf Grund der Datenlage zum Endarteriitisrisiko nicht eindeutig beurteilt werden (25,34).

9 Persistierender Ductus arteriosus im Erwachsenenalter (EMAH), Schwangerschaft

Die Erstdiagnose eines PDA im Erwachsenenalter ist selten; der Anteil wird in einer großen US-amerikanischen Studie mit 2,5% der interventionell behandelten PDA-Patienten aller Altersgruppen angegeben (2). Die echokardiografisch detaillierte Darstellung des Ductus in diesem Alter kann erschwert sein (limitiertes Ultraschallfenster, Verkalkungen des Ductus), sodass bei Bedarf eine weitere bildgebende Diagnostik (CT/MRT) erforderlich ist.

Bei Verdacht auf eine pulmonale Druck- bzw. pulmonalvaskuläre Widerstandserhöhung ist eine Herzkatheteruntersuchung, ggf. mit Vasoreagibilitätstestung, erforderlich. Das Vorgehen ist in Abb.5 dokumentiert.

Der chirurgische Verschluss eines persistierenden Ductus im Erwachsenenalter ist

häufig mit einem erhöhten Risiko assoziiert; ein katheterinterventioneller Verschluss wird daher empfohlen (4).

Eine Schwangerschaft ist bei hämodynamisch nicht relevantem Ductus unproblematisch. Bei hämodynamisch relevantem Ductus mit pulmonalarterieller Druck- bzw. Widerstandserhöhung und überwiegendem Rechts-Links-Shunt besteht eine Kontraindikation für eine Schwangerschaft.

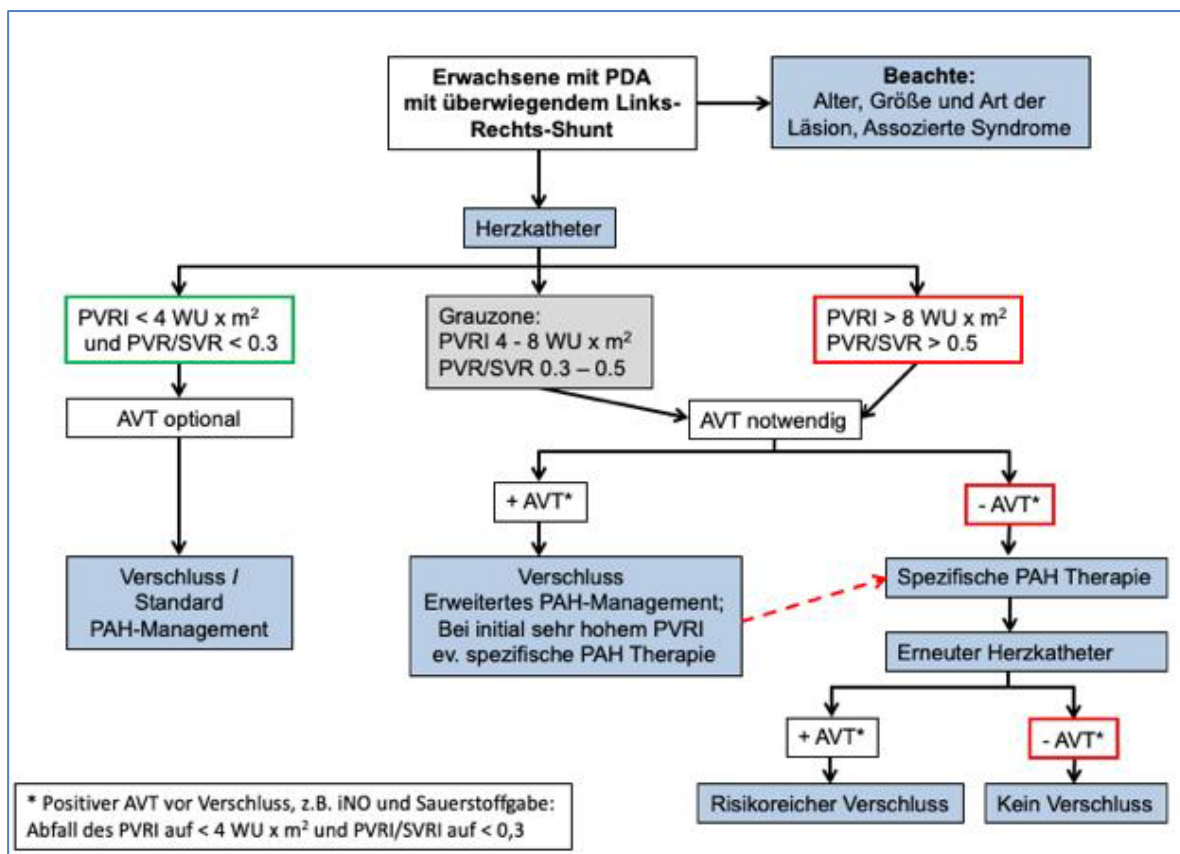


Abb. 5: Algorithmus für den Verschluss des PDA im Erwachsenenalter (modifiziert nach 6). Abkürzungen s. Abb.3.

10. Durchführung von Diagnostik und Therapie

Durchführung durch eine Ärztin/einen Arzt für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunktbezeichnung Kinderkardiologie bzw. bei Erwachsenen eine(n) EMAH-zertifizierte(n) Ärztin/Arzt.

Therapeutische Maßnahmen obliegen der Verantwortung einer Ärztin/eines Arztes für Kinder- und Jugendmedizin mit Schwerpunktbezeichnung Kinderkardiologie bzw. eines Herzchirurgen mit Zertifikat „Chirurgie angeborener Herzfehler“.

11 Literatur

1. Lindinger A, Schwedler G, Hense HW. Prevalence of Congenital Heart Defects in Newborns in Germany: Results of the First Registration Year of the PAN Study. *Klin Padiatr* 2010; 222: 1-10.
2. O'Byrne ML, Kennedy KF, Rome JJ, Glatz AC. Variation in practice patterns in device closure of atrial septal defects and patent ductus arteriosus: An analysis of data from the IMproving Pediatric and Adult Congenital Treatment (IMPACT) registry. *Am Heart J* 2018; 196: 119-30.
3. Mendes IC, Heard H, Peacock K et al: Echocardiographic Versus Angiographic Assessment of Patent Arterial Duct in Percutaneous Closure: Towards X-ray Free Duct Occlusion? *Pediatr Cardiol* 2017; 38: 302-307.
4. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan S, Budts W, Chessa M, Diller G-P, Lung B, Kluin J, Lang IM, Meijboom F, Moons P, Mulder BJM, Oechslin E, Roos-Hesselink JW, Schwerzmann M, Sondergaard L, Zeppenfeld K. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: The Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020, ehaa554. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>.
5. Zabal C, Garcia-Montes JA, Buendia-Hernandez A et al: Percutaneous closure of hypertensive ductus arteriosus. *Heart* 2010; 96: 625-9.
6. Hansmann G, Koestenberger M, Alastalo TP et al.: 2019 Updated Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Pediatric Pulmonary Hypertension. The European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN), endorsed by AEPC, ESPR and ISHLT. *J Heart Lung Transplant* 2019; 38: 879-901.
7. Baruteau AE, Hascoet S, Baruteau J et al: Transcatheter closure of patent ductus arteriosus: Past, present and future. *Arch Cardiovasc Dis* 2014; 107: 122-32.
8. Feltes TF, Bacha E, Beekman RH 3rd, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS, Hijazi ZM, Ing FF, de Moor M, Morrow WR, Mullins CE, Taubert KA, Zahn EM; on behalf of the American Heart Association Congenital Cardiac Defects Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, and Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 2607-2652.
9. Huggon, IC, Qureshi, SA (1997). Is the prevention of infective endarteritis a valid reason for closure of the patent arterial duct? *Eur Heart J* 18: 364-6.

10. Houston AB, Gnanapragasam JP, Lim MK et al: Doppler ultrasound and the silent ductus arteriosus. *Br Heart J* 1991; 65: 97-99.
11. Thilén U, Åström-Olsson K: Does the risk of infective endarteritis justify routine patent ductus arteriosus closure? *Eur Heart J* 1997; 18: 503-506.
12. Vijayalaksh IB, Setty N, Narasimhan C et al: Percutaneous Device Closure of Patent Ductus Arteriosus with Pulmonary Artery Hypertension: Long-Term Results. *J Interven Cardiol* 2014; 27: 563-9.
13. Sullivan ID: Patent arterial duct: when should it be closed? *Arch Dis Child* 1998; 78: 285-287.
14. Fortescue EB, Lock JE, Galvin T: To Close or Not to Close: The Very Small Patent Ductus Arteriosus. *Congenit. Heart Dis.*2010; 5: 354-365.
15. Jaganmohan Tharakan and Subramanian Venkateshwaran. Large patent ductus arteriosus: To close or not to close. *Ann Pediatr Cardiol.* 2012 Jul-Dec; 5: 141-144.
16. Latus H, Apitz C, Moysich A et al. Creation of a functional Potts shunt by stenting the persistent arterial duct in newborns and infants with suprasystemic pulmonary hypertension of various etiologies. *J Heart Lung Transplant.* 2014; 33: 542-5.
17. O'Byrne LA, Millenson ME, Grady CB et al: Trends in transcatheter and operative closure of patent ductus arteriosus in neonatal intensive care units: Analysis of data form the Pediatric Health Information Systems Database. *Am Heart J* 2019; 217: 121-130.
18. Backes CH, Rivera BK, Bridge JA, et al. Percutaneous Patent Ductus Arteriosus (PDA) Closure During Infancy: A Meta-analysis. *Pediatrics.* 2017; 139: e20162927.
19. Abadir S, Boudjemline Y, Reyc C et al. Significant persistent ductus arteriosus in infants less or equal to 6 kg: Percutaneous closure or surgery? *Arch Cardiovasc Dis* 2009; 102: 533-40.
20. Delaney JW, Fletcher SE: Patent Ductus Arteriosus Closure Using the Amplatzer Vascular Plug II for All Anatomic Variants. *Cath Cardiovasc Interv* 2013; 81: 820-4.
21. El-Said HG, Bratincsak A, Foerster S et al. Safety of Percutaneous Patent Ductus Arteriosus Closure: An Unselected Multicenter Population Experience. *J Am Heart Assoc.* 2013; 2: e000424.
22. Thanopoulos, BD, Tsaousis, GS, Djukic, M et al. Transcatheter closure of high pulmonary artery pressure persistent ductus arteriosus with the Amplatzer muscular ventricular septal defect occluder. *Heart* 2002; 87: 260.

23. Baspinar O, Irdem A, Sivasli E et al. A comparison of the efficacy of Amplatzer duct occluders (I, II and II additional sizes) in children who weigh less than 10 kilograms. *Ped Cardiol* 2013; 34: 88-94.
24. Sungur M, Karakurt C, Ozbarlas N, Baspinar O: Closure of patent ductus arteriosus in children, small infants, and premature babies with Amplatzer duct occluder II additional sizes: Multicenter study. *Cath Cardiovasc Interv* 2013; 82: 245-252.
25. Backes CH, Cheatham SL, Deyo GM, et al. Percutaneous Patent Ductus Arteriosus (PDA) Closure in Very Preterm Infants: Feasibility and Complications. *J Am Heart Assoc.* 2016;5:e002923 doi: 10.1161/JAHA.115.002923.
26. Sathanandam SK, Gutfinger D, O'Brien L, et al. Amplatzer Piccolo Occluder clinical trial for percutaneous closure of the patent ductus arteriosus in patients ≥ 700 grams. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020; 1-11. <https://doi.org/10.1002/ccd.28973>
27. Chessa M, Mohamed B, Giusti S et al. Transcatheter treatment of patent ductus arteriosus. *Ital Heart J* 2002; 3 (Suppl):1092-1097.
28. Magee, AG, Huggon, IC, Seed, PT, Qureshi, SA. Transcatheter coil occlusion of the arterial duct. Results of the European Registry. *Eur Heart J* 2001; 22:1817.
29. Pass RH, Hijazi Z, Hsu DT et al. Multicenter USA Amplatzer Patent Ductus Arteriosus Occlusion Device Trial. Initial and One-Year Results. *JACC* 2004, 44: 513-519.
30. Hofbeck M, Bartolomaeus G, Buheitel G et al: Safety and efficacy of interventional occlusion of patent Ductus arteriosus with detachable coils: a multicenter experience. *Eur J Pediatr* 2000; 159:331-7.
31. Mavroudis C, Backer CL, Gevitz M: Forty-Six Years of Patent Ductus Arteriosus Division at Children's Memorial Hospital of Chicago. Standards for Comparison. *Ann Surg* 1994; 220: 402-410.
32. Benson LN: The arterial duct: its persistence and its patency. In: *Paediatric Cardiology*, 3rd edition, editors RH Anderson, EJ Baker, DJ Penny, AN Redington, ML Rigby, G Wernovski. Churchill Livingstone/Elsevier Philadelphia PA, 2010, p 875-89.
33. Latson LA: Residual Shunts After Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus. A Major Concern or Benign "Techno-malady"? *Circ* 1991; 84: 2591-2593.