

动脉导管未闭封堵器研究进展

杨 乐, 周 雪*

重庆医科大学附属儿童医院心血管内科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2022年11月21日; 录用日期: 2022年12月16日; 发布日期: 2022年12月23日

摘要

动脉导管未闭(PDA)是儿童常见先天性血管畸形之一, 正常情况下, 在生后3个月内解剖关闭, 但由于动脉导管在生后持续存在, 导致左向右分流, 引起一系列并发症, 如充血性心力衰竭等, 严重者可能危及生命, 因此及时干预动脉导管未闭具有重要临床意义。介入封堵治疗PDA具有并发症少、恢复时间短等优点, 已逐渐取代传统开胸动脉导管未闭结扎术。本文主要对PDA的不同类型封堵器研究进展进行综述。

关键词

动脉导管未闭, 封堵器, 介入治疗

Research Progress of Patent Ductus Arteriosus Occlude

Le Yang, Xue Zhou*

Department of Cardiology ,Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing

Received: Nov. 21st, 2022; accepted: Dec. 16th, 2022; published: Dec. 23rd, 2022

Abstract

Patent ductus arteriosus (PDA), a common congenital vascular malformation in children, is anatomically closed within 3 months after birth, but because of persistent presence of the ductus arteriosus after birth, it leads to left-to-right shunt, causing a series of complications, such as heart failure, serious cases may be life-threatening, so timely intervention of patent ductus arteriosus has important clinical significance. Transcatheter closure of PDA has the advantages of fewer

*通讯作者。

complications and shorter recovery time, and has gradually replaced traditional patent ductus arteriosus ligation. This paper reviews the research progress of different types of PDA occluders.

Keywords

Patent Ductus Arteriosus, Occluder, Interventional Therapy

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

动脉导管未闭(patent ductus arteriosus, PDA)是儿童常见先天性心血管畸形之一, 占所有先天性心脏缺陷的 5%~10% [1], 早产儿和极低出生体重儿发病率明显增加[2]。在胎儿期, 动脉导管将血液从肺动脉输送到主动脉, 从而使血液灌注全身。正常情况下, 大部分足月儿在生后 48 小时内动脉导管会自发关闭, 在生后 3 个月内解剖关闭, 但由于动脉导管在生后持续存在, 导致左向右分流, 引起一系列并发症, 如充血性心力衰竭、感染性心内膜炎、梗阻性肺动脉高压等, 严重者可能危及生命, 因此及时干预动脉导管未闭具有重要临床意义。经导管介入封堵治疗 PDA 至今已有 50 余年历史, 其具有并发症少、恢复时间短、医疗支出低等优点[3], 随着医疗技术水平的提高以及材料学的不断进展, 已逐渐取代传统开胸动脉导管未闭结扎术, 认为是婴儿期(≥ 5 kg)、儿童期 PDA 治疗的首选方案[4] [5]。本文主要对 PDA 的不同类型封堵器研究进展进行综述。

2. PDA 封堵器发展

1967 年, Porstmann W 等首次使用 Ivalon 栓子通过经皮股动脉成功封堵 PDA, 引领介入封堵 PDA 的先河, 但该方法操作复杂、创伤大, 且并发症多, 不适用于小年龄及大 PDA 的患儿, 随着其它封堵器的发展, 该技术已逐渐被淘汰。1976 年, Rashkind 研发了带微钩的单面伞闭合器, 首次用于 PDA 封堵获得成功, 但由于其残余分流发生率高、操作复杂, 从而很少用于临床, 因此研发了无钩状末端的 Rashkind 双面伞, 弥补了单面伞的不足。Rashkind 双面伞法操作简单, 但其仅有 2 种型号, 且术后残余分流、栓塞、脱落发生率高, 目前临床已较少应用。1992 年, Cambier PA 首次采用弹簧圈介入治疗 PDA 取得成功, 随后在临床得到推广, 其残余分流、溶血及左肺动脉狭窄等并发症的发生率较 Rashkind 法低, 但仍有弹簧栓子移位及脱落可能。目前常用的是美国 Cook 公司生产的可控弹簧栓子及德国 pfm 弹簧栓子, 由于德国 pfm 弹簧栓子法操作相对较复杂且费用高于 Cook 弹簧栓子, 临床应用甚少。1998 年 Masura J [6]首次报道采用 Amplatzer 封堵器(amplatzer duct occlude, ADO)成功封堵 PDA, 与以往封堵器相比, ADO 具有生物相容性好、输送系统的直径可根据缺损直径的大小而定、封堵器可收回重置、操作简单、成功率高等优点, 得到临床广泛应用。

近些年, 国产封堵器也广泛运用于临床, 国产蘑菇伞封堵器具有操作简单、技术成功率高、封堵器可以回收、输送管鞘小(5F 或 7F)的优点, 适于婴幼儿 PDA 的封堵。同时, 国产蘑菇伞封堵器较进口封堵器有更多的型号, 且价格便宜, 极大方便了临床应用。随着导管设备的不断进展, 一些新型 PDA 封堵器如 Amplatzer 封堵器 II (amplatzer duct occludeII, ADOII)、Amplatzer 血管塞 4 (amplatzer vascular plug 4, AVP4)、ADO II 附加型号(amplatzer ductal occluder II additional sizes, ADO II AS)等[7]也逐渐用于封堵 PDA。

3. 不同类型封堵器及选择

自 50 多年前首次报道使用 Ivalon 栓子进行经皮介入封堵 PDA, 以及后来使用双伞 Rashkind 装置, 封堵装置有了巨大进步, 出现了可回收和可拆卸线圈等设备, 例如 Flipper 线圈(Cook, pfm)、ADO I 及其衍生的 ADO II 和 ADO II AS, 以及不常规用于封堵 PDA 的其他类型封堵器, 如 Amplatzer 间隔缺损封堵器 (Amplatzer septal occlude, ASO)、Amplatzer 肌部空间隔缺损封堵器(Amplatzer muscular ventricular septal defect occlude, AMVSDO)和 Amplatzer 血管塞(Amplatzer Vascular Plug, AVP)等, 其中线圈和 ADO 是迄今为止使用最广泛的 PDA 封堵装置[8]。

目前国内外主要应用弹簧圈、ADO I-II 等封堵中小型 PDA; 而用于介入治疗巨大 PDA 的封堵器有 Amplatzer 导管封堵器、AMVSDO、ASO、Occlutech PDA 封堵器(Occlutech duct occlude, ODO)、Cera PDA 封堵器(Cera duct occluder, CO)和 Cocoon Duct 封堵器(Cocoon Duct occluder, CDO)等; 对于极低出生体重婴儿的动脉导管未闭, 可选用 ADOII、微血管塞(Microvascular Plug; MVP、ADO II AS)和 Amplatzer 血管塞(Amplatzer Vascular Plug II, AVP II)等。

3.1. 常规 PDA 封堵器

ADO (蘑菇伞)和弹簧圈是迄今为止国内外使用最广泛的 PDA 封堵装置[8], 这两者更倾向于封堵中小型 PDA。

3.1.1. Amplatzer 封堵器

ADO 由镍钛合金编制成蘑菇伞状, 内衬 3 层聚酯片为阻挡血流, 其具有自膨胀性, 已在国内外得到广泛应用[8]。目前国产蘑菇伞封堵器很好地继承了进口蘑菇伞的优点, 操作简便, 成功率高, 封堵器可回收, 输送管鞘小, 同时可以根据 PDA 大小制定蘑菇伞直径。ADO 主要用于: 1) 左向右分流合并需外科手术的心脏畸形的 PDA, PDA 最小直径 ≥ 2.0 mm, 年龄通常 ≥ 6 个月, 体重 ≥ 4 kg; 2) 外科手术后残余分流直径 ≥ 2.0 mm。禁用于其他导管依赖性心脏畸形、严重肺动脉高压并已导致右向左分流以及术前 1 个月内合并严重感染如败血症患者。

ADO 由于其植入成功率高、手术时间短、辐射时间短、完全闭合率高, 目前得到临床广泛应用[8][9][10], 主要用于封堵中小型 PDA。近些年一些新型 ADO 封堵器如 ADO II、ADO II AS 等逐渐研发运用于临床。ADO II, 由美国 AGA 医疗有限公司设计研发, 为对称双盘状结构, 中间是腰部连接, 其内无聚酯纤维填充物, 输送鞘小, 更易通过 PDA, 尤其适用于婴幼儿及小型 PDA 的介入治疗。由于极低出生体重儿的动脉导管形态与胎儿动脉导管相似(F型形态), ADO-II 可有效封堵极低出生体重儿的 PDA [7]。ADO II AS 是一种自膨胀性的镍钛合金封堵装置, 由中央腰部和低 profile 的固定盘构成, 末端为螺钉设计, 旨在最大限度地减少向主动脉和肺动脉突出。有研究表明其对于封堵中小型 PDA 是安全有效[10][11], 不但适用于介入封堵体重不足 2 公斤的婴儿[12][13], 且对于患有复杂疾病的早产儿, ADO II AS 能相对安全、有效的关闭具有明显血流动力学意义的 PDA [14], 是目前唯一一个被批准用于封堵早产儿 PDA 的封堵装置。Gałeczka M [15]等对 1036 名 PDA 介入封堵患者进行回顾性分析发现, 其中 469 例中使用了弹簧圈, 10 例发生栓塞, 术后 1 年完全闭合率较低(93.7%), 209 例选用 ADO II AS 未发生栓塞, 可见 ADO II AS 在安全性及术后完全闭合率方面优于弹簧圈, 可取代弹簧圈用于中小型 PDA 封堵。

3.1.2. 弹簧圈

Gianturco 弹簧圈首次用于介入封堵 PDA, 因残余分流发生率高, 现应用很少。目前临幊上主要应用 Cook 可控弹簧栓子介入治疗直径 2.5 mm 以下的 PDA, 以及 PDA 外科术后残余分流, 对于中等直径以

上的 PDA 疗效差。

在选用此类型封堵装置需结合其适应症及禁忌症, 适应症: 1) 左向右分流不合并需外科手术的心脏畸形的 PDA, PDA 最小直径 $< 2.0 \text{ mm}$, 年龄通常 ≥ 6 个月, 体重 $\geq 4 \text{ kg}$; 2) 外科手术残余分流 PDA 直径 $< 2.0 \text{ mm}$; 3) PDA 最窄直径 $> 2 \text{ mm}$, 有时可用多个弹簧圈封堵。禁忌症: 1) 窗型 PDA; 2) 依赖 PDA 存在的心脏畸形; 3) 严重肺动脉高压并已导致右向左分流; 4) 败血症, 封堵术前 1 月内患严重感染;

目前国内外主要采用弹簧圈封堵小型 PDA, 其术后并发症少, 残余分流率低, 相关研究发现使用弹簧圈封堵 PDA, 其成功率在 96.0%~99.1% [15] [16] [17] [18] [19] 左右。Gałeczka M [15] 等报道在一项单中心研究中, 1036 名患儿接受经导管 PDA 介入封堵术, 其中有 469 例患儿选用弹簧圈, 成功率为 98.2%, 术后随访 1 年 PDA 完全闭合率为 93.7%, 其中 1 例发生一过性溶血, 保守治疗后好转; 10 例在介入封堵 24 小时内出现栓塞, 均经皮取回, 无远期并发症。金梅 [19] 等报道了 1497 例患者行经导管 PDA 介入封堵术, 其中使用弹簧圈 116 例, 术后 4 例出现残余分流, 随访 6 月后均消失; 此外有 1 例在术后 1 月出现右腹股沟区疼痛, 被诊断为股动脉假性动脉瘤, 手术治疗成功。经导管弹簧圈闭合 PDA 是一种有效和安全的干预措施, 具有良好的中期预后。

3.2. 其它类型 PDA 封堵器

对于巨大 PDA 的患儿, 可选用 AMVSDO、ASO、ODO、CO、CDO 等封堵装置 [20]~[29]。但目前国内主要选用 AMVSDO、ASO 介入封堵巨大 PDA 的患儿。对于低体重、极低出生体重要求的动脉导管未闭, 可选用 ADOII、MVP、ADOII、ADO II AS、AVP II 等 [7] [8] [10] [11] [30] [31] [32]。

3.2.1. AMVSDO

AMVSDO 拥有对称的双盘结构使其更好地固定在动脉导管内, 而不损伤肺动脉分支, 降低主动脉狭窄的风险, 从而有效闭合缺损, 对于短而宽的巨大 PDA 可选用此种封堵装置, 可降低常规 PDA 封堵器易脱落至降主动脉的风险。国外有文献报道, AMVSDO 可成功封堵青春期儿童及成人合并肺动脉高压的 PDA 患者, 术后肺动脉压力明显下降, 且无相关并发症 [21] [22]。Cubeddu 等 [22] 回顾性分析 11 例巨大 PDA 患者, 均选择应用比 PDA 最窄直径大 2~3 mm 的 AMVSDO, 2 例患者术后即刻出现少量残余分流, 但在随访期内消失, 1 例患者提示少量心包积液, 但无其他并发症发生。国内有研究 AMVSDO 用于封堵婴幼儿巨大 PDA 7 例, 有 4 例术后发生不同程度的血小板减少, 其中 2 例静脉使用甲泼尼松龙 2~3 天, 另外 2 例予对症处理, 血小板均于术后 7~10 天恢复正常 [23]。AMVSDO 用于巨大 PDA 的封堵, 是一种比较安全有效的选择, 但需更多样本量及更长的随访研究以评价其长期疗效及并发症。

3.2.2. ASO

对于大动脉导管未闭和/或合并肺动脉高压的患儿, 可选用 ASO 进行封堵。García-Montes 等 [24] 报道了 17 例采取 ASO 治疗的巨大 PDA 患者, 15 例患者 (88.2%) 随访 28.4 ± 14.4 个月, 除 1 例外, 所有病例均完全闭合, 随访期间未见相关并发症。可见 Amplatzer 间隔封堵器是经皮治疗大 PDA 合并肺动脉高压的良好替代方案。但因 ASO 设计更适用于房间隔缺损的形状特性, 将其放置于 PDA 时, 它的腰部比肺动脉末端直径大 64%, 比主动脉尾端大 3%, 故只有主动脉端比肺动脉端大 1.5 倍, 同时导管非常短时, 该装置才能更好地与导管壁贴合, 伞盘突出到左肺动脉的可能性较小。总体而言 ASO 封堵巨大 PDA 有较多限制条件。

4. 结论

综上, 经皮导管介入治疗 PDA 安全可靠, 随着导管设备不断进展, 逐渐研发出各种不同类型的 PDA

封堵装置，针对封堵装置类型的选择，应充分考虑 PDA 的直径、类型、体重、年龄等具体情况，术前全面评估、术中规范操作，制定个性化的方案提高手术成功率，减少并发症发生。

参考文献

- [1] Hung, Y.C., Yeh, J.L. and Hsu, J.H. (2018) Molecular Mechanisms for Regulating Postnatal Ductus Arteriosus Closure. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, 1861. <https://doi.org/10.3390/ijms19071861>
- [2] Rathi, P., Messina, C. and Mintzer, J.P. (2019) Indomethacin Dosing Strategy and Neonatal Patent Ductus Arteriosus Closure. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*, **12**, 411-417. <https://doi.org/10.3233/NPM-180148>
- [3] Burkett, D.A. (2020) Common Left-to-Right Shunts. *Pediatric Clinics of North America*, **67**, 821-842. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2020.06.007>
- [4] El-Said, H.G., Bratincsak, A., Foerster, S.R., et al. (2013) Safety of Percutaneous Patent Ductus Arteriosus Closure: An Unselected Multicenter Population Experience. *Journal of the American Heart Association*, **2**, e000424. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000424>
- [5] 国家卫生健康委员会国家结构性心脏病介入质量控制中心, 等. 常见先天性心脏病经皮介入治疗指南(2021 版) [J]. 中华医学杂志, 2021, 101(38): 3054-3076.
- [6] Masura, J., Walsh, K.P., Thanopoulos, B., et al. (1998) Catheter Closure of Moderate-To Large-Sized Patent Ductus Arteriosus Using the New Amplatzer Duct Occluder: Immediate and Short-Term Results. *Journal of the American College of Cardiology*, **31**, 878-882. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00013-8](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00013-8)
- [7] Agrawal, H., Waller, B.R., Surendan, S., et al. (2019) New Patent Ductus Arteriosus Closure Devices and Techniques. *Interventional Cardiology Clinics*, **8**, 23-32. <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2018.08.004>
- [8] Baruteau, A.E., Hascoët, S., Baruteau, J., et al. (2014) Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus: Past, Present and Future. *Archives of Cardiovascular Diseases*, **107**, 122-132. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2014.01.008>
- [9] Pass, R.H., Hijazi, Z., Hsu, D.T., Lewis, V. and Hellenbrand, W.E. (2004) Multicenter USA Amplatzer Patent Ductus Arteriosus Occlusion Device Trial: Initial and One-Year Results. *Journal of the American College of Cardiology*, **44**, 513-519. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.03.074>
- [10] Santoro, G., Giordano, M., Gaio, G., et al. (2018) Transcatheter Closure of Arterial Duct in Infants < 6 kg: Amplatzer Duct Occluder Type I vs Amplatzer Duct Occluder II Additional Sizes. *Pediatric Cardiology*, **39**, 627-632. <https://doi.org/10.1007/s00246-018-1828-5>
- [11] Sungur, M., Karakurt, C., Ozbarlas, N. and Baspinar, O. (2013) Closure of Patent Ductus Arteriosus in Children, Small Infants, and Premature Babies with Amplatzer Duct Occluder II Additional Sizes: Multicenter Study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **82**, 245-252. <https://doi.org/10.1002/ccd.24905>
- [12] Rodríguez, O.A., Ballesteros, T.F., Blanco, B.D., et al. (2018) Transcatheter Occlusion of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants Weighing Less than 2 kg with the Amplatzer Duct Occluder II Additional Sizes Device. *Revista Española de Cardiología (Engl Ed)*, **71**, 865-866. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.06.014>
- [13] Sathanandam, S.K., Gutfinger, D., O'Brien, L., et al. (2020) Amplatzer Piccolo Occluder Clinical Trial for Percutaneous Closure of the Patent Ductus Arteriosus in Patients ≥ 700 Grams. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **96**, 1266-1276. <https://doi.org/10.1002/ccd.28973>
- [14] Morville, P. and Akhavi, A. (2017) Transcatheter Closure of Hemodynamic Significant Patent Ductus Arteriosus in 32 Premature Infants by Amplatzer Ductal Occluder Additional Size-AD0IIAS. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **90**, 612-617. <https://doi.org/10.1002/ccd.27091>
- [15] Gałeczka, M., Szkutnik, M., Białykowski, J., et al. (2021) Transcatheter Patent Ductus Arteriosus Closure: What Have We Learned after over 25 Years? A Single-Center Experience with 1036 Patients. *Kardiologia Polska*, **79**, 287-293. <https://doi.org/10.33963/KP.15812>
- [16] Atik, S.U. and Saltık, İ.L. (2019) Transcatheter Coil Occlusion of Patent Ductus Arteriosus and Follow-Up Results. *Türk Kardiyoloji Derneği Arsivi*, **47**, 265-272. <https://doi.org/10.5543/tkda.2019.35405>
- [17] Takata, H., Higaki, T., Sugiyama, H., et al. (2011) Long-Term Outcome of Coil Occlusion in Patients with Patent Ductus Arteriosus. *Circulation Journal*, **75**, 407-412. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-10-0453>
- [18] 李有金, 刘新波, 牛涛, 等. 婴幼儿先天性心脏病动脉导管未闭介入治疗效果分析[J]. 宁夏医学杂志, 2017, 39(10): 894-896. <https://doi.org/10.13621/j.1001-5949.2017.10.0894>
- [19] Jin, M., Liang, Y.M., Wang, X.F., et al. (2015) A Retrospective Study of 1,526 Cases of Transcatheter Occlusion of Patent Ductus Arteriosus. *Chinese Medical Journal (England)*, **128**, 2284-2289. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.163398>

- [20] 杨鹏辉, 李溢. 巨大动脉导管未闭治疗研究进展[J]. 心血管病学进展, 2021, 42(1): 68-71+85. <https://doi.org/10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2021.01.017>
- [21] Güvenç, O., Saygı, M., Demir, İ.H., et al. (2017) Closure of Wide Patent Ductus Arteriosus Using a Fenestrated Muscular VSD Occluder Device in a Pediatric Patient with Down Syndrome and Pulmonary Hypertension. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi*, **45**, 373-376. <https://doi.org/10.5543/tkda.2016.38283>
- [22] Cubeddu, R.J., Babin, I. and Inglessis, I. (2014) The Off-Label Use of the Amplatzer Muscular VSD Occluder for Large Patent Ductus Arteriosus: A Case Report and Review. *Cardiovascular Intervention and Therapeutics*, **29**, 256-260. <https://doi.org/10.1007/s12928-013-0223-7>
- [23] 王祥, 陈智, 杨舟, 等. 用 VSD 封堵器治疗婴儿 PDA 后发生血小板下降 4 例的临床分析[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(4): 386-389. <https://doi.org/10.13201/j.issn.1001-1439.2020.04.019>
- [24] García-Montes, J.A., Camacho-Castro, A., Sandoval-Jones, J.P., et al. (2015) Closure of Large Patent Ductus Arteriosus Using the Amplatzer Septal Occluder. *Cardiology in the Young*, **25**, 491-495. <https://doi.org/10.1017/S1047951114000183>
- [25] Godart, F., Houeijeh, A., Domanski, O., et al. (2018) Is the New Occlutech Duct Occluder an Appropriate Device for Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus? *International Journal of Cardiology*, **261**, 54-57. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.03.059>
- [26] Bilici, M., Demir, F., Akin, A., et al. (2017) Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus in Children with the Occlutech Duct Occluder. *Pediatric Cardiology*, **38**, 1598-1605. <https://doi.org/10.1007/s00246-017-1702-x>
- [27] Jose, J. and George, O.K. (2018) Contemporary Outcomes of Percutaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus in Adolescents and Adults. *Indian Heart Journal*, **70**, 308-315. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2017.08.001>
- [28] 陈芃螈, 周超然, 李刚. 第二代 Cera 动脉导管未闭封堵器介入治疗小儿先天性心脏病的疗效分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(7): 573-578.
- [29] Sinha, S.K., Razi, M., Pandey, R.N., et al. (2017) Prospective Evaluation of the Feasibility, Safety, and Efficacy of Co-coon Duct Occluder for Transcatheter Closure of Large Patent Ductus Arteriosus: A Single-Center Study with Short- and Medium-Term Follow-Up Results. *The Anatolian Journal of Cardiology*, **18**, 321-327.
- [30] Sathanandam, S., Justino, H., Waller, B.R., et al. (2017) Initial Clinical Experience with the Medtronic Micro Vascular Plug™ in Transcatheter Occlusion of PDAs in Extremely Premature Infants. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **89**, 1051-1058. <https://doi.org/10.1002/ccd.26878>
- [31] Zahn, E.M., Peck, D., Phillips, A., et al. (2016) Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus in Extremely Premature Newborns: Early Results and Midterm Follow-Up. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **9**, 2429-2437. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.09.019>
- [32] Almeida-Jones, M., Tang, N.Y., Reddy, A., et al. (2019) Overview of Transcatheter Patent Ductus Arteriosus Closure in Preterm Infants. *Congenital Heart Disease*, **14**, 60-64. <https://doi.org/10.1111/chd.12712>