

# Znaczenie przewodu tętniczego w krążeniu płodu i noworodka ze szczególnym uwzględnieniem przewodozależnych wad serca

Adam Gałązka

Poradnia Kardiologiczna Dla Dzieci  
Specjalistycznego Szpitala Wojewódzkiego  
w Ciechanowie

## STRESZCZENIE

Przewód tętniczy jest istotnym elementem krążenia płodowego, warunkującym prawidłowy rozwój układu krążenia. Po porodzie ulega zamknięciu, przekształcając się w więzadło tętnicze. W przypadku noworodków urodzonych przedwcześnie, utrzymujący się przepływ lewo-prawy przez przewód tętniczy może prowadzić do istotnych zaburzeń hemodynamicznych i wymagać farmakologicznego lub chirurgicznego zamknięcia. W przypadku niektórych wad wrodzonych serca utrzymanie płodowych elementów układu krążenia, w tym przewodu tętniczego, warunkuje przeżycie noworodka.

Forum Medycyny Rodzinnej 2009, tom 3, nr 2, 117–123

słowa kluczowe: przewód tętniczy, płód, noworodek, przewodozależne wady serca

**P**rzewód tętniczy jest naczyniem łączącym pień płucny z aortą zstępującą tuż za odejściem lewej tętnicy podobojczykowej. Najczęściej — w przypadku lewostronnego łuku aorty — położony jest po stronie lewej, rzadziej — w przypadku prawostronnego łuku — po prawej. W rzadkich anomaliach łuku aorty może występować obustronnie, stanowiąc niekiedy element pierścienia naczyniowego.

Pierwszy opis przewodu tętniczego zawdzięczamy Claudiusowi Galenowi (II w. p.n.e.). W czasach nowożytnych opisywali go Giacomo Berengario de Capri, Giulio Aranzi (Aranjusz), Girolamo Fabrizzi (Fabrycjusz). Na

skutek błędnych interpretacji i niedokładnych tłumaczeń powiązano przewód tętniczy z nazwiskiem Leonardo Botallo, który jako pierwszy opisał przetrwały otwór owalny [1, 2].

Rozwój przewodu tętniczego jest związany z rozwojem serca. We wczesnym okresie rozwoju embrionalnego pierwotne naczynie wychodzące z pierwotnej cewy sercowej (worek aortalny) łączy się z parzystą w tym okresie rozwoju aortą grzbietową poprzez 6 par łuków. W trakcie rozwoju płodu część z nich zanika, część natomiast przekształca się w łuk aorty i naczynia od niego odchodzące. Prawidłowy przewód tętniczy wykształca się z części grzbietowej szóstego lewego łuku [2, 3].

## Adres do korespondencji:

lek. Adam Gałązka  
Poradnia Kardiologiczna Dla Dzieci  
Specjalistyczny Szpital Wojewódzki  
w Ciechanowie  
ul. Powstańców Wielkopolskich 2  
06-400 Ciechanów  
tel.: (23) 673-05-66, kom. 696-523-346  
e-mail: adam.galazka@neostrada.pl

Copyright © 2009 Via Medica  
ISSN 1897-3590

W okresie życia płodowego przewód tętniczy jest naczyniem szerokim, równym szerokości aorty zstępującej, mającym odmienną budowę histologiczną zarówno od aorty, jak i pnia płucnego. **Jego rola polega na włączaniu rzutu prawej komory do krążenia systemowego zamiast do nieaktywnych oddechowo w tym okresie życia płuc.** Przepływ prawo-lewy odbywa się w sposób bierny, wskutek istniejącej różnicy ciśnień (gradientu) pomiędzy wysokooporowym i wysokociśnieniowym krążeniem płucnym a niskooporowym i niskociśnieniowym krążeniem systemowym. Gradient ten powoduje, iż około 90% rzutu prawej komory poprzez przewód tętniczy zasila krążenie systemowe, a tylko około 10% dostaje się do krążenia płucnego [2, 4].

**W okresie płodowym drożność przewodu tętniczego utrzymywana jest głównie dzięki wysokiemu stężeniu prostaglandyny (PGE<sub>2</sub>, prostaglandin E<sub>2</sub>), na działanie której ściana przewodu jest szczególnie wrażliwa.** Miejscami szczególnie intensywnej syntezy PGE<sub>2</sub> są łożysko i naczynia pępowinowe oraz ściana przewodu tętniczego. Prostaglandyna E<sub>2</sub>, wiążąc się z receptorem prostanoidu E<sub>4</sub>, powoduje wzrost stężenia 3'-5'-cyklicznego adenylozynomonofosforanu (cAMP, 3'-5'-cyclic adenosine monophosphate), co prowadzi do obniżenia wrażliwości białek kurczliwych mięśni gładkich przewodu tętniczego na jony wapnia, doprowadzając w konsekwencji do jego rozkurczu [2].

Przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego może być przyczyną niewydolności krążenia płodu i jego zgonu lub zgonu noworodka z powodu objawów niewydolności prawokomorowej serca. Przymknięcie przewodu tętniczego u płodu może być idiopatyczne lub spowodowane działaniem leków podawanych ciężarnej, do których zalicza się przede wszystkim inhibitory oksygenazy (niesteroidowe leki przeciwzapalne). Przymknięcie przewodu tętniczego mogą spowodować także powszechnie stosowane w położnictwie steroidy [3].

W chwili urodzenia następuje nagła zmiana warunków hemodynamicznych. Wraz z wykonaniem pierwszego oddechu oraz podwiązaniem, a następnie odcięciem pępowiny dochodzi do spadku oporu płucnego i wzrostu oporu systemowego, co zmienia kierunek przepływu na lewo-prawy. W pierwszych kilku godzinach po porodzie objętość lewo-prawego przecieku krwi może dochodzić nawet do 30–50% objętości wyrzutowej lewej komory noworodka i utrzymywać się od 18 do 24 godzin w przypadku dzieci urodzonych o czasie.

Zamykanie się przewodu tętniczego jest procesem ciągłym, mającym swój początek w III trymestrze ciąży. Odbywa się poprzez przebudowę (remodeling) ścian przewodu i prowadzi do stanu, w którym w momencie porodu dochodzi do stykania się ze sobą wypustek błony wewnętrznej wpuklających się do jego światła. **Po urodzeniu zamykanie przebiega dwuetapowo.** W pierwszym etapie (zamknięcie czynnościowe) dochodzi do skurczu mięśniówki gładkiej wywołanego spadkiem stężenia endogennych prostaglandyn (oddzielenie łożyska oraz naczyń pępowinowych), wzrostem wysycenia krwi tętniczej tlenem, a także uwolnieniem substancji wazoaktywnych. Następuje również dalsze wpuklanie się błony wewnętrznej do jego światła. Etap ten trwa od kilku godzin do kilku dni. W etapie drugim, w wyniku migracji komórek mięśniowych do błony wewnętrznej, jej rozrywania, wykrzepiania, martwicy i końcowym etapie włóknienia dochodzi do zamknięcia światła przewodu i przekształcenia go w więzadło tętnicze. Proces ten najczęściej trwa do 3. miesiąca życia, ale może odbywać się dłużej [2–4].

**Utrzymujący się po porodzie lewo-prawy (z aorty do pnia płucnego) przepływ przez przewód tętniczy nie daje zwykle istotnych zaburzeń hemodynamicznych w przypadku noworodków donoszonych.** Z inną sytuacją możemy mieć do czynienia w przypadku wcześniaków. Zamykanie się przewodu tę-

**Przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego może być przyczyną niewydolności krążenia płodu i jego zgonu lub zgonu noworodka z powodu objawów niewydolności prawokomorowej serca**

niczego jest u nich opóźnione z powodu obniżonej wrażliwości jego ściany na stężenie tlenu oraz zwiększonej wrażliwości na endogenne PGE<sub>2</sub>. Również często występujący u wcześniaków zespół zaburzeń oddychania usposabia do opóźnionego zamykania przewodów tętniczego. Ponadto opór płucny u wcześniaków spada znacznie wcześniej i gwałtowniej, co zwiększa różnicę ciśnień pomiędzy krążeniem systemowym a płucnym, a co za tym idzie — przepływ krwi z aorty do pnia płucnego. Duży przeciek lewo-prawy powoduje z jednej strony zmniejszenie przepływu w aorcie zstępującej i „podkradanie” krwi z narządów leżących poniżej odejścia przewodów tętniczego (nerki, wątroba, jelita), a z drugiej zwiększony przepływ w aorcie wstępującej i naczyniach zaopatrujących kończyny górne i ośrodkowy układ nerwowy (OUN) oraz zwiększony napływ do płuc. Podwyższony przepływ płucny prowadzi do zwiększonego napływu do lewego przedsionka i lewej komory, co w połączeniu z ich niedojrzałością u wcześniaków może doprowadzić do niewydolności serca i obrzęku płuc. Zwiększony przepływ przez płuca może także powodować nasilenie często współistniejącego zespołu zaburzeń oddychania.

Czas wystąpienia i nasilenie objawów niezamkniętego przewodów tętniczego u wcześniaków zależy od dojrzałości noworodka, wielkości przepływu przez przewód tętniczy, a także schorzeń współistniejących. **Według danych z piśmiennictwa 20–40% wcześniaków z masą urodzeniową poniżej 1000 g i 70–80% urodzonych przed 28. tygodniem ciąży ma istotne objawy związane z przetrwałym przewodem tętniczym** [4]. Ponieważ dzieci te często wymagają różnych form wspomagania oddechu, często pierwszym objawem jest u nich nagłe pogorszenie stanu ogólnego i potrzeba stosowania coraz wyższych parametrów urządzeń wspomagających oddech (respirator, CPAP). Klasycznymi objawami związanymi ze wzrostem przepływu płucnego są: tachykardia, hiperdynamiczne ude-

wienie serca wyczuwalne przez ścianę klatki piersiowej i chybkie tętno. Osluchiwanie jest utrudnione ze względu na tachykardię i wentylację mechaniczną. W polu osłuchiwania tętnicy płucnej (II lewe międzyżebrze przy mostku) można stwierdzić szmer, przy czym jest to najczęściej cichy szmer skurczowy, bez komponenty rozkurczowej. Czasem udaje się wysłuchać w tym miejscu wzmocnienie składowej płucnej II tonu. Rzężenia nad polami płucnymi mogą świadczyć o zastojach w płucach. W obrazie radiologicznym klatki piersiowej można stwierdzić powiększoną sylwetkę serca i zwiększony rysunek naczyniowy płuc, z typowymi cechami ich obrzęku w skrajnych przypadkach. Obraz może być jednak trudny do interpretacji w przypadku zespołu zaburzeń oddychania i/lub zapalenia płuc [2, 4].

**Istotny hemodynamicznie przewód tętniczy wymaga zamknięcia, albowiem w istotny sposób pogarsza rokowanie.** Podjęcie decyzji o sposobie postępowania czasem może być trudne, ponieważ w miarę upływu czasu może dojść do samoistnego zamknięcia. Koch i wsp. stwierdzili samoistne zamknięcie przewodów tętniczego u 34% noworodków urodzonych z masą ciała poniżej 1000 g przed 10. dniem życia [5]. Obecnie dysponujemy dwiema metodami zamykania przetrwałego przewodów tętniczego: chirurgiczną i farmakologiczną. Pierwszego chirurgicznego podwiązania przewodów tętniczego dokonał Gross w 1938 roku. Zabieg polega na podwiązaniu przewodów albo zaciśnięciu metalowym (tytanowym) klipsem lub rzadko zszytciu, a następnie przecięciu. Zabieg nie wymaga zastosowania krążenia zewnątrzustrojowego (odbywa się na „bijącym” sercu), ponieważ przewód tętniczy leży „pozaserowo”. Jest także związany z niewielkim ryzykiem powikłań (uszkodzenie nerwu krtaniowego, nerwu przeponowego, chylothorax) [1].

W przypadku zamykania farmakologicznego stosowane są inhibitory cyklooksyge-



**Klasycznymi objawami związanymi ze wzrostem przepływu płucnego są: tachykardia, hiperdynamiczne uderzenie serca wyczuwalne przez ścianę klatki piersiowej i chybkie tętno**

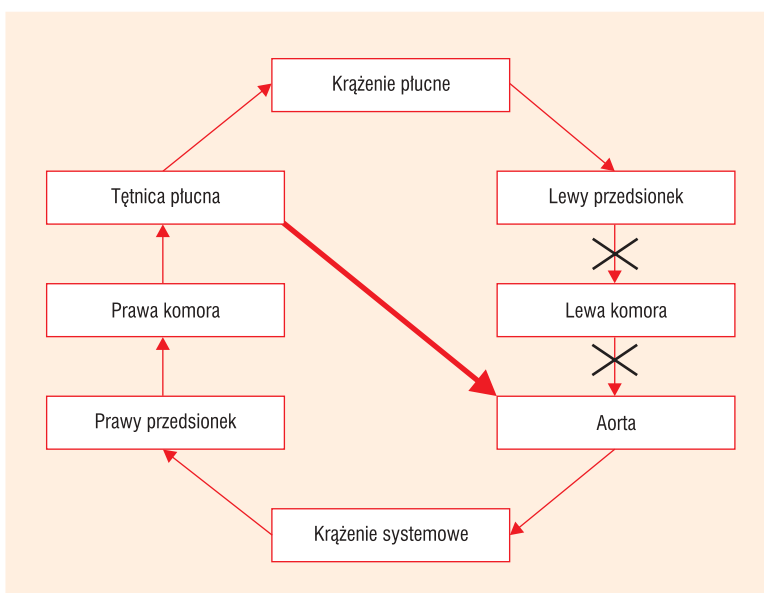
nazy, enzymu niezbędnego między innymi do syntezy prostaglandyn. Pierwszym inhibitorem stosowanym w farmakologicznym zamykaniu przewodu tętniczego była wprowadzona w 1976 roku przez Friedmana i Heymanna indometacyna. Okazała się ona lekiem skutecznym, zamykającym według różnych autorów 60–90% przewodów u wcześniaków. Jej stosowanie wiąże się jednak z ryzykiem działań niepożądanych, które pojawiają się u około 6% leczonych (obniżenie frakcji filtracyjnej nerek, martwice zapalenie jelit, wylewy do OUN). Związane są one ze zmniejszeniem przepływu w tętnicach nerkowych, kręzkowych i mózgowych. Indometacyna powoduje również zahamowanie syntezy tromboksanu A<sub>2</sub>, co zmniejsza agregację płytek krwi i wydłuża czas krwawienia. Z tego powodu podjęto próby stosowania innego inhibitora cyklooksygenazy — ibuprofenu. W piśmiennictwie można znaleźć wiele prac porównujących oba leki. Według większości z nich skuteczność indometacyny i ibuprofenu w zamykaniu przewodu tętniczego jest podobna przy istotnie mniejszych działaniach niepożądanych ibuprofenu [2, 4, 6–10].

**Utrzymanie drożności przewodu tętniczego po urodzeniu może mieć istotne znaczenie w niektórych wrodzonych wadach serca.** W przypadku, w którym dochodzi do anatomicznego przerwania lub znacznego upośledzenia przepływu krwi z prawej komory do krążenia płucnego lub z lewej komory do krążenia systemowego, przepływ lewo-prawy lub prawo-lewy przez przewód tętniczy może zabezpieczać przepływ systemowy lub przepływ płucny i warunkować przeżycie dziecka. Wady te noszą nazwę wad przewodozależnych i stanowią około 20% wszystkich wad wrodzonych serca. Dzieli się je na trzy grupy:

1. wady z przewodozależnym przepływem systemowym;
2. wady z przewodozależnym przepływem płucnym;
3. wady z przewodozależnym mieszanym przepływem krwi.

W przypadku wad z przewodozależnym przepływem systemowym krążenie systemowe jest wyłącznie lub głównie zaopatrywane przez prawą komorę. Krew z tej komory płynie do tętnicy płucnej, gdzie następnie część z niej przez przewód tętniczy i aortę zstępującą dostaje się do krążenia systemowego. Sytuacja taka ma miejsce wówczas, gdy wskutek istniejącej wady rzut lewej komory jest niewystarczający (niedorozwój lewej komory w zespole hipoplazji lewego serca) lub wskutek przeszkody anatomicznej krew z lewej komory nie może „dostać się” do krążenia systemowego (atrezja zastawki mitralnej, atrezja lub duże, tzw. krytyczne, zwężenie zastawki aortalnej, serce trójprzedsionkowe) albo krew z komory lewej dostaje się tylko do części naczyń krążenia systemowego (przerwanie ciągłości łuku aorty, koarktacja aorty) (ryc. 1).

W przypadku wad z przewodozależnym przepływem płucnym napływ do tętnicy płucnej z prawej komory jest niewielki lub całkowicie przerwany. Krążenie płucne jest zaopatrywane poprzez przewód tętniczy

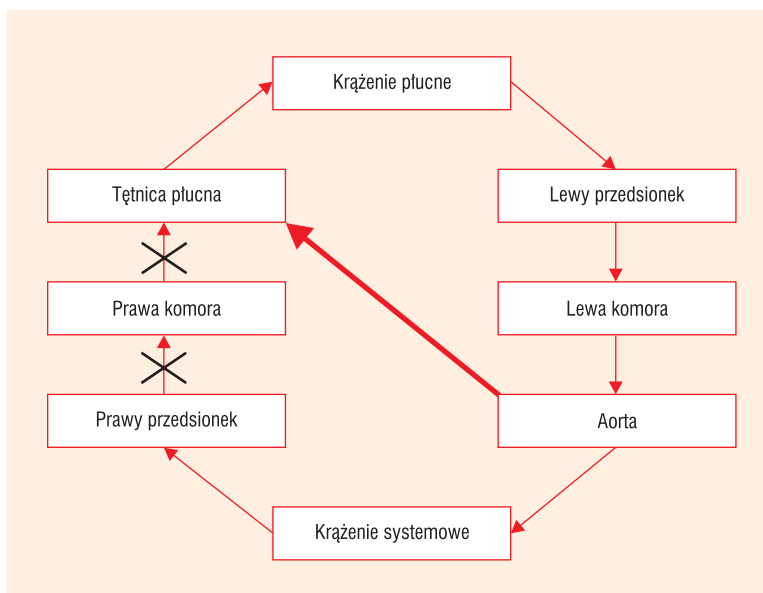


**Rycina 1.** Schemat krążenia w przypadku wad z przewodozależnym przepływem systemowym. Grubą strzałką zaznaczono przepływ przez przewód tętniczy

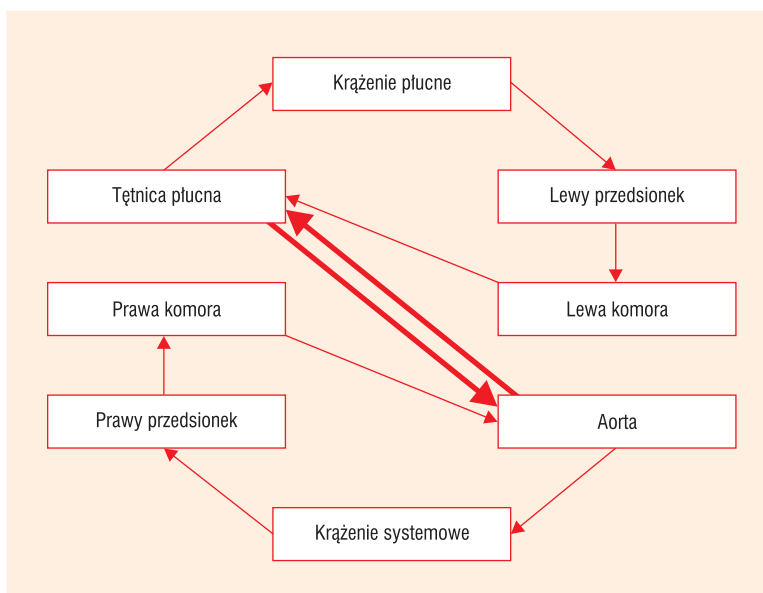
z aorty. Sytuacja taka ma miejsce w przypadku zarośnięcia lub znacznego zwężenia zastawki tętnicy płucnej, atrezji zastawki trójdzielnej czy zespołu Fallota z krytycznym zwężeniem lub atrezią zastawki tętnicy płucnej (ryc. 2).

Przewodozależne mieszanie się krwi ma miejsce w przypadku przełożenia wielkich pni tętniczych. W wadzie tej tętnica płucna odchodzi z komory anatomicznie lewej, a aorta z komory anatomicznie prawej. W tych warunkach krew napływająca żyłami głównymi do prawego przedsionka i prawej komory przepływa do aorty i z powrotem do krążenia systemowego. Spływająca żyłami płucnymi krew utlenowana w płucach trafia do lewego przedsionka, następnie do lewej komory i poprzez tętnicę płucną ponownie do krążenia płucnego. Mamy więc do czynienia z dwoma oddzielnymi od siebie krwiobiegami, a połączenie między nimi jest możliwe jedynie poprzez elementy krążenia płodowego (przewód tętniczy i otwór owalny) (ryc. 3) [2, 4, 11].

**Objawy przewodozależnych wad serca zależą od rodzaju wady i stopnia drożności elementów krążenia płodowego (przewód tętniczy, otwór owalny).** Odmienne cechy krążenia płodowego oraz istniejące w tym okresie połączenia pomiędzy krążeniem systemowym i płucnym sprawiają, iż rozwój płodu jest najczęściej prawidłowy. Dzieci te z reguły rodzą się w terminie porodu, z prawidłową masą ciała i wysoką punktacją w skali Apgar. Szmer nad sercem może nie występować. Objawy kliniczne pojawiają się po kilku, kilkunastu godzinach i nasilają się wraz z zamykaniem się przewodu tętniczego. W przypadku wad z przewodozależnym przepływem systemowym dominują objawy narastającej niewydolności serca: zaburzenia perfuzji obwodowej (błada, marmurkowa skóra, zimne kończyny), słabo wyczuwalne tętno, niskie ciśnienie tętnicze, tachykardia, tachypnoe, powiększenie wątroby, obrzęki, cechy zastoju w płucach, oliguria.



**Rycina 2.** Schemat krążenia w wadach z przewodozależnym przepływem płucnym. Grubą strzałką zaznaczono przepływ przez przewód tętniczy



**Rycina 3.** Schemat krążenia w przypadku wad z przewodozależnym mieszaniem się krwi. Grubą strzałką zaznaczono przepływ przez przewód tętniczy

Upośledzony przepływ obwodowy doprowadza do niewydolności narządów wewnętrznych: przednerkowej niewydolności nerek, niewydolności wątroby, martwiczego zapalenia jelit, niedokrwienia OUN. Upośledzenie utlenowania tkanek prowadzi do rozwoju kwasicy metabolicznej, która razem z niewydolnością wielonarządową prowadzi do zgonu dziecka.



**W przypadku przełożenia wielkich pni tętniczych najczęściej mamy do czynienia ze współistnieniem sinicy i objawów niewydolności serca**

**W wadach z przewodozależnym przepływem płucnym objawem dominującym jest narastająca sinica centralna nieustępująca pomimo tlenoterapii.** Upośledzone utlenowanie krwi prowadzi do rozwoju kwasicy metabolicznej.

W przypadku przełożenia wielkich pni tętniczych najczęściej mamy do czynienia ze współistnieniem sinicy i objawów niewydolności serca, a nasilenie objawów zależy od postaci anatomicznej wady (współistnienie ubytku przegrody międzykomorowej czy też zwężenia lewej drogi odpływu, czyli „tłoczącej” krew do tętnicy płucnej i komory) oraz utrzymania przepływu przez otwór owalny i przewód tętniczy. Sinica najczęściej jest obecna od urodzenia, rzadko pojawia się w pierwszym tygodniu lub pierwszym miesiącu życia. W przypadku współistnienia ubytku przegrody międzykomorowej lub zwężenia drogi odpływu lewej komory może być słyszalny szmer. Przy współistniejącym ubytku w przegrodzie międzykomorowej z dużym przepływem lewo-prawym objawem dominującym może być narastająca niewydolność serca przy dyskretnej sinicy. Czasem pomocne w rozpoznaniu może być zdjęcie RTG klatki piersiowej z charakterystyczną, kulistą sylwetką serca i wąską szypułką naczyniową. Można ją jednak stwierdzić tylko u 1/3 pacjentów, zwykle dopiero po 1. tygodniu życia. Przepływ płucny może być zwiększony w przypadku dużego przepływu lewo-prawego przez ubytek w przegrodzie międzykomorowej lub zmniejszony w przypad-

ku zwężenia lewej drogi odpływu, tłoczącej krew do płuc i komory [2, 4, 12, 13].

Rokowanie w przypadku przewodozależnych wad serca istotnie się poprawiło wraz z wprowadzeniem do lecznictwa PGE<sub>1</sub> oraz coraz szerszego dostępu do diagnostyki prenatalnej. Prostaglandyna E1 jest hormonem syntetyzowanym we wszystkich komórkach organizmu, z wyjątkiem krwinek czerwonych. Działa rozkurczająco na mięśnie gładkie, szczególnie silnie na mięśniówkę przewodu tętniczego [14]. Umożliwia to utrzymanie dziecka przy życiu do czasu wykonania zabiegu interwencyjnego (najczęściej jest to zabieg Rashinda polegający na mechanicznym uszkodzeniu przegrody międzyprzedsionkowej w celu umożliwienia mieszania się krwi na tym poziomie) operacji paliatywnej lub ostatecznej korekcji wady [4].

Przewód tętniczy jest istotnym elementem krążenia płodowego warunkującym prawidłowy rozwój płodu. U donoszonych noworodków z prawidłowym sercem, po porodzie i zmianie warunków krążenia jako element „zbędny” ulega początkowo czynnościowemu, a następnie anatomicznemu zamknięciu, ulegając przekształceniu w więzadło tętnicze. U wcześniaków utrzymujący się duży przepływ lewo-prawy przez przewód tętniczy może znacznie pogarszać rokowanie, w skrajnych przypadkach prowadząc do niewydolności serca. W przypadku niektórych wrodzonych wad serca utrzymanie płodowych elementów krążenia płodowego, w tym przewodu tętniczego, warunkuje przeżycie dziecka.

**PIŚMIENNICTWO**

1. Wojtaliak M., Mrówczyński W., Skalski J.H. Przeobrażenia przewód tętniczy. W: Skalski J., Religa Z. (red.). Kardiocirurgia dziecięca. Katowice, Wydawnictwo „Śląsk” 2003; 2: 7–12.
2. Benson L.N., Cowan K.N. The arterial duct: its persistence and patency. W: Anderson R.H., Baker E.J., Macartney F.J., Rigby M.L., Shinebourne E.A., Tynan M. (red.). Paediatric cardiology. London-New York, Churchill Livingstone 2002; 2: 1405–1443.
3. Respondek-Liberska M. Fizjologia układu krążenia płodu. Nietypowy przebieg zmian: przedwczesne przymykanie się przewodu tętniczego oraz zastawki otworu owalnego u płodu. W: Re-

- spondek-Liberska M. (red.). *Kardiologia prenatalna dla położników i kardiologów dziecięcych*. Lublin, Wydawnictwo Czelej 2006: 23–27.
4. Kawalec W. Przetrzywały przewód tętniczy. W: Kubiczka K., Kawalec W. (red.). *Kardiologia dziecięca*. Warszawa, PZWL 2003; 1: 285–297.
  5. Koch J., Hensley G., Roy L., Brown S., Ramaciotti C., Rosenfeld C.R. Prevalence of spontaneous closure of ductus arteriosus in neonates at birth weight of 1000 grams or less. *Pediatrics* 2006; 117 (4): 1113–1121.
  6. Pai V.B., Sakadjian A., Puthoff T.D. Ibuprofen lysine for the prevention of patent ductus arteriosus. *Pharmacotherapy* 2008; 28 (9): 1162–1182.
  7. Hasan J., Behary K.D., Gharræe Z. i wsp. Early postnatal ibuprofen and indomethacin effects and weaning rat kidneys. *Prostaglandins Other Lipid. Mediat.* 2008; 85 (3–4): 81–88.
  8. Fakhraee S.H., Badiee Z., Mojtahedzadeh S., Kazemian M., Kelishadi R. Comparison of oral ibuprofen and indomethacin therapy for patent ductus arteriosus in preterm infants. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2007; 9 (5): 399–403.
  9. Su B.H., Lin H.C., Chiu H.Y., Hsieh H.Y., Chen H.H., Tsai Y.C. Comparison of ibuprofen and indomethacin for early-targeted treatment of patent ductus arteriosus in extremely premature infants: a randomized controlled trial. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal. Ed.* 2008; 93 (2): 94–99.
  10. Gimeno Navarro A., Modesto Alapont V., Morcillo Sopena F., Fernandez Gilino C., Izquierdo Macian I., Gutierrez Laso A. Ibuprofen versus indomethacin in the preterm persistent patent ductus arteriosus therapy: review and meta-analysis. *Ann. Pediatr.* 2007; 67 (4): 309–318.
  11. Popczyńska-Markowa M., Chrościcki A. Choroby układu sercowo-naczyniowego. W: Górnicki B., Dębiec B., Baszczyński J. (red.). *Pediatrics*. Warszawa, PZWL 1995; 2: 252–280.
  12. Sekar K.C., Corff K.E. Treatment of patent ductus arteriosus: indomethacin or ibuprofen? *J. Perinatol.* 2008; 28 (supl. 1): 60–62.
  13. Kordon Z., Rudziński A. Przełożenie wielkich pni tętniczych. W: Podolec P., Tracz W., Hoffman P. (red.). *Echokardiografia praktyczna*. Kraków, Wydawnictwo Medycyna Praktyczna 2004; 3: 283–296.
  14. Malviya M., Ohisson A., Shah S. Surgical versus medical treatment with cyclooxygenase inhibitors for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; 23 (1): CD003951.