

# Ductus arteriosus persistent v dospelom veku

KATARÍNA KANÁLIKOVÁ  
Bratislava, Slovenská republika

KANÁLIKOVÁ K. **Ductus arteriosus persistent v dospelom veku.** *Cardiol* 2007;16(6):288–292

V dospelom veku je ductus arteriosus persistent vo väčšine prípadov izolovaná vrodená srdcová chyba. Klinicky sa prejavuje ako nemý, malý, stredný alebo s obrazom Eisenmengerovho syndrómu. Cieľom práce je krátky literárny prehľad manažmentu diagnostiky a liečby dospelých pacientov s ductus arteriosus persistent a vlastné skúsenosti pri sledovaní pacientov s touto chybou v Ambulancii pre vrodené chyby srdca v dospelom veku v Národnom ústave srdcových a cievnych chorôb, Bratislava v priebehu sedemročného sledovania (1999 – 2006).

**Kľúčové slová:** ductus arteriosus persistent v dospelom veku – manažment pacientov s ductus arteriosus persistent

KANALIKOVA K. **Patent ductus arteriosus in adults.** *Cardiol* 2007;16(6):288–292

A patent ductus arteriosus in an adult is usually an isolated lesion. The clinical severity grading of patent ductus arteriosus in adults is: silent, small, moderate, large and an Eisenmenger syndrome. The aim of the paper is a short literature overview of the diagnostic and therapeutic management of adult patients with patent ductus arteriosus and own experience with the follow-up of patients with this disease (National Institute of Cardiovascular Disease, Bratislava) during a seven-year period.

**Key words:** Patent ductus arteriosus in adults – Management of patients with patent ductus arteriosus

Ductus arteriosus persistent (DAP) spája proximálnu časť ľavej vetvy pľúcnice s descendntnou aortou pod distálnou časťou podkľúčnej artérie. V dospelom veku je vo väčšine prípadov izolovanou chybou. Vyskytuje sa v 9 – 10 % pacientov s vrodenými chybami srdca (VCHS) a je dvakrát častejší u pacientov ženského pohlavia.

Etiológia DAP je multifaktoriálna. V literatúre sa opisuje ako súčasť pacientov s chromozomálnymi aberáciami a inými genetickými poruchami.

DAP má klasický klinický obraz – systolicko-diastolický šelest pod ľavou kľúčnu kosťou (1, 2), ako opisuje M. Abbottová (3) v historicky klasickom atlase vrodených chýb srdca (**obrázok 1**).

## Anamnéza a manažment neoperovaných pacientov

Rozdelenie pacientov s DAP v dospelom veku na základe anamnézy, klinických a laboratórnych vyšetrení ukazuje **tabuľka 1**.

Neoperovaní pacienti s *nemým a s malým DAP* majú relatívne malé riziko infekčnej endokarditídy. Opísané sú len sporadické kazuistiky. Pacienti s nemým DAP nie sú indikovaní na invazívny výkon (2, 4).

*Stredný, veľký a hypertenzný DAP* sú vzácnosťou v dospelom veku. Korekciu v DAP má väčšina pacientov realizovanú v detskom veku. Neoperovaní pacienti majú vysoké riziko endokarditídy, riziko sa zvyšuje vekom pacienta. Klinicky sa prejavujú dilatáciou ľavostranných oddielov srdca a pulmonálnou hypertenziou, ktorej závažnosť súvisí so závažnosťou skratu. Pacienti sú symptomatickí, majú dýchavicu a palpitácie (v dôsledku predsieňových porúch rytmu). Vo väčšine prípadov nepozorujeme obraz závažnej kardiálnej dekompenzácie. Pľúcna hypertenzia sa nemusí upraviť ani po uzávere DAP. Vzácnou komplikáciou po operácii je aneurizma DAP (1, 2).

*Eisenmengerov syndróm* pri DAP má podobný priebeh ako Eisenmengerov syndróm pri komorovom defekte, i keď príznaky sú menej výrazné (1).

*Úlohou diagnostiky DAP v dospelom veku (tabuľka 2)* je: a) dokumentovať DAP, b) determinovať systémovo-pulmonálny prietok a funkčnú významnosť DAP (tlaky v arteria pulmonalis). Vzhľadom na situáciu, že nie vždy sa podarí získať reprezenatívnu vzorku pľúcneho prietoku, je obťažné presne definovať systémovo-pulmonálny prietok, c) vylúčiť/potvrdiť aneurizmu DAP. d) V prípade, ak je indikácia korekcie DAP, vylúčiť/potvrdiť kalcifikácie DAP.

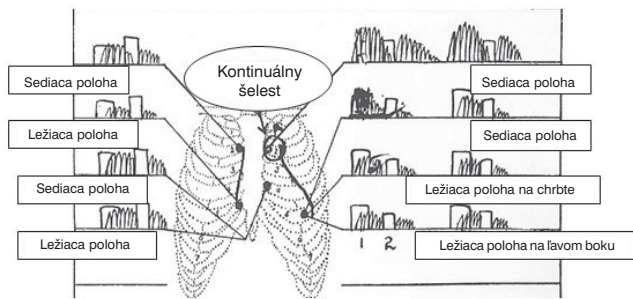
*Pri ambulantom vyšetrení* sa sústreďujeme na klinický obraz pacienta (šelest), elektrokardiogram (EKG) a RTG zmeny, echokardiografické vyšetrenie a oxymetriu – odber vzoriek na horných i dolných končatinách.

*Na špecializovanom kardiologickom pracovisku* diagnostika zahŕňa: a) *pravostrannú katetrizáciu srdca* (determinovať pľúcny arteriálny tlak a pľúcnu rezistenciu

Z Ambulantného oddelenia Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb v Bratislave, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 17. augusta 2007; prijaté dňa 15. októbra 2007

**Adresa pre korešpondenciu:** MUDr. Katarína Kanáliková, CSc., Ambulantné oddelenie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: kanalik@susch.sk



**Obrázok 1** Historická schéma grafického záznamu kontinuálneho systolicko-diastolického šelestu podľa prof. Abbottovej. Záznam kontinuálneho systolicko-diastolického šelestu nízkofrekvenčného charakteru, systolicko-diastolická variácia akcentácie šelestu v rôznych častiach prekordia (Modifikované podľa 3)

**Figure 1** Graphic record of continuous systolic-diastolic murmur according to professor Abbott. Record of continual systolic-diastolic murmur of low frequency character, systolic-diastolic variation of murmur accentation in various parts of precordium (Modified according to 3)

Kontinuálny šelest (Continuous murmur), sediaca poloha (Siting position), ležiaca poloha (Dorsal recumbent), ležiaca poloha na ľavom boku (Left lateral recumbent)

**Tabuľka 1** Klinické prejavy závažnosti ductus arteriosus persistent v dospelosti

**Table 1** Clinical manifestations of severity of patent ductus arteriosus in adults

|  |  |
|--|--|
| <b>Nemý</b> (Silent)                                   | Tenký DAP, ktorý sa detekuje len laboratórne ( <i>Thin DAP detectable only in lab</i> )  |
| <b>Malý</b> (Small)                                    | Auskultačne systolicko-diastolický šelest. Je bez hemodynamickej závažnosti (nie sú dilatované ľavostranné oddiely srdca a známky pľúcnej hypertenzie) [Auscultatory systolic-diastolic murmur. Without haemodynamic severity (left lateral compartments of the heart are not dilated and there are no signs of pulmonary hypertension)]   |
| <b>Stredný</b> (Mild)                                  | Auskultačne systolicko-diastolický šelest. Rozšírený pulzový tlak (podobne ako pri aortálnej regurgitácii), sú dilatované ľavostranné oddiely srdca a obvykle s pľúcnou hypertenziou (reverzibilnou) [Auscultatory systolic-diastolic murmur. Dilated pulse pressure (similarly to aortal regurgitation), (left lateral compartments of the heart are dilated and there are signs of pulmonary hypertension) (reversible)] |
| <b>Veľký</b> (Large)                                   | Obvykle sa nevyskytuje bez „Eisenmengerovskej fyziológie“ ( <i>Usually does not occur without "Eisenmenger physiology"</i> )   |
| <b>Eisenmengerov syndróm</b><br>(Eisenmenger syndrome) | Bez kontinuálneho šelestu, ireverzibilná pľúcna hypertenzia, rozdielna hypertenzia a rozdielna cyanóza<br>(Without continuous murmur, irreversible pulmonary hypertension, different hypertension and different cyanosis)  |

DAP – ductus arteriosus persistent

**Tabuľka 2** Diagnostika dospelých pacientov s ductus arteriosus persistent

**Table 2** Diagnostics of adult patients with patent ductus arteriosus

**Dokumentovať DAP** (To document case history of DAP)

**Determinovať systémovo-pulmonálny prietok a funkčný význam DAP** (To determine systemic – pulmonal flow and functional significance of DAP)

**Vylúčiť/potvrdiť aneurizmu DAP, vylúčiť/potvrdiť kalcifikáciu DAP** (To exclude/confirm aneurysm of DAP, exclude/confirm calcification of DAP)

**V indikovaných prípadoch** (okrem anamnézy, kliniky, EKG, RTG, ECHOKG, oxymetrie) [In indicated cases (Besides history, clinics, ECG, X-ray, ECHO CG, oxymetry)]:

- **katetrizácia srdca** (determinovať pľúcny arteriálny tlak, pľúcnu rezistenciu, vaskulárnu reaktivitu) [Catheterization of the heart (Determine pulmonal arterial pressure, pulmonal resistance, vascular reactivity)]
- **koronarografia** (rizikovní pacienti a pacienti nad 40 rokov) [Coronarography (Risk patients and patients over 40 years)]
- **pľúcna biopsia** (ak nie sú presvedčivé údaje reverzibility pľúcnej hypertenzie) [Pulmonal biopsy (If there are no convincing data of reversibility of pulmonal hypertension)]
- **NMR, CT** (anatómia) (Anatomy)

DAP – ductus arteriosus persistent, EKG – elektrokardiogram (ECG – Electrocardiogram), ECHOKG – echokardiografia (ECHO CG – Echocardiography)

**Tabuľka 3** Indikácie intervenčného výkonu dospelých pacientov s ductus arteriosus persistent

**Table 3** Indication for intervention procedure of adult patients with patent ductus arteriosus

**Malé, ale počuteľné DAP bez pľúcnej hypertenzie** (obvykle sa indikujú) [Small and audible DAP without pulmonal hypertension (Usually indicated)]

**Pri pľúcnej hypertenzii** (In pulmonal hypertension):

- **pľúcna arteriolárna rezistencia presahuje dve tretiny systémovej** (Pulmonal arteriolar resistance overlaps two thirds of systemic)
- **ľavo-pravý skrat je 1,5 : 1 a viac** (Left-right shunt is 1.5 : 1 and more)
- **pulmonálna arteriálna reaktivita je potvrdená pľúcnymi vazodilatátormi** (kyslíkom, NO, a/alebo prostaglandínmi) [Pulmonal arterial reactivity is confirmed by pulmonal vasodilators (Oxygen, NO, and/or prostaglandins)]
- **pľúcna biopsia – potenciálne reverzibilné arteriálne zmeny** (Heath-Edwards II – III alebo menej) [Pulmonal biopsy – potentially reversible arterial changes (Heath-Edwards II – III or less)]

DAP – ductus arteriosus persistent

testovaním vaskulárnej reaktivity použitím prostacyklínu, inhalácie kyslíka, NO, ak prevyšuje pľúcny arteriálny systémový tlak o dve tretiny). *b) Koronarografiu* u dospelých pacientov s koronárnym rizikom a pacientov nad 40 rokov pri plánovaní operačného výkonu. *c) Pľúcnu biopsiu* v prípade, ak nie sú presvedčivé hemodynamické údaje reverzibility pľúcnej hypertenzie. Výkon môže byť riskantný v prípade, ak sa nerealizuje v centrách, kde majú skúsenosti s riešením vrodených chýb srdca. *d) MRI alebo CT scan*, ktorý nám definuje anatómiu DAP a aneurizmu alebo kalcifikáciu DAP. MRI scan je vhodný i na posúdenie Qp/Qs (pomer pľúcneho prietoku krvi k systémovému krvnému prietoku) (2).

**Indikáciou na intervenciu (tabuľka 3)** sú malé, ale počuteľné DAP, a ak je ľavo-pravý skrat minimálne 1,5 : 1 a pri zachovanej pulmonálnej arteriálnej reaktivite (potvrdenej pľúcnymi vazodilatátormi), prípadne pri pľúcnej biopsii sú potenciálne reverzibilné arteriálne zmeny (Heath Edwards II. – III. stupeň alebo menej) (2, 4 – 6).

## Chirurgická a intervenčná liečba

## Sledovanie pacientov

V dospelom veku sa preferuje *katetrizačný uzáver*, podľa možnosti súčasne s diagnostickou katetrizáciou. Používajú sa rozličné typy uzáverov, najčastejšie koily a Amplatzove duktálne oklúzory (5 – 12). Počet a veľkosť použitých teliesok závisí od veľkosti samotného ductu. Aj kalcifikácia DAP je rizikom pri chirurgickej korekcii a favorizuje katetrizačný výkon. Vyše 85 % DAP sa uzatvára do roka po implantácii oklúzora. V malom počte pacientov sú potrebné dva alebo tri oklúzory, čo sa vo väčšine prípadov realizuje prvých šesť mesiacov po výkone. Rekanalizácia DAP po výkone je vzácna (8 – 12).

*Chirurgická korekcia* je vhodná v prípadoch, ak je DAP príliš veľký pre transkatetrizačný uzáver a ak anatómia DAP nie je vhodná – pri aneuryzme a po prekonaní endokarditídy DAP. Výkon realizuje kardiochirurg so skúsenosťami kongenitálnej kardiochirurgie (13, 14). K pooperačným komplikáciám zaraďujeme poškodenie laryngeálneho alebo bráničového nervu a ductus thoracicus (**tabuľka 4**).

## Gravidita

Pokiaľ je tehotná pacientka vo funkčnej triede NYHA I, II a DAP je malý, klinicky nemý, graviditu a pôrod nesprievádza významnejšie riziko zo strany kardiovaskulárneho aparátu (14). Väčšie a symptomatické DAP je vhodnejšie uzavrieť pred otehotnením

Tehotenstvo pri veľkom DAP, ktorý sa zvyčajne spája s Eisenmengerovskou fyziológiou, je kontraindikované. V týchto prípadoch je riziko úmrtia pre matku vyše 50 % a pre plod 60 % a viac (15, 16).

Pacientov po korekcii DAP by mal pravidelne sledovať špecializovaný kardiológ kvôli možnosti rekanalizácie DAP a reziduálnych komplikácií (pľúcna hypertenzia, ľavokomorová dysfunkcia, fibrilácia predsiení). Profylaxia infekčnej endokarditídy po operačnom alebo katetrizačnom výkone je potrebná prvých šesť mesiacov. V prípade reziduálneho DAP je profylaxia doživotná. Pacienti s nemým DAP nevyžadujú profylaxiu infekčnej endokarditídy (1, 2).

## Vlastný súbor pacientov

V Ambulancii pre vrodené chyby srdca v dospelom veku Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb v Bratislave sme zachytili v rokoch 1999 – 2006 tridsať pacientov s izolovaným DAP. Z nich bolo 18 operovaných, sedem po katetrizačnom uzávere (z nich jeden podstúpil po neúspešnom výkone operáciu) a šesť neoperovaných. Priemerný vek sledovaných je 37,2 rokov (18 – 66) (**tabuľky 5 a 6**).

Z 18 pacientov *po chirurgickej korekcii* je jedenásť po výkone v detskom veku a siedmi pacienti boli operovaní až v dospelom veku (**tabuľka 5**).

Priemerný vek pacientov pri operácii (*operovaných v detskom veku*) bol 4,6 roka (1 – 9 rokov). Z nich jeden pacient (operovaný v 9. roku života) má pľúcnu hypertenziu stredného stupňa, je klinicky v stabilizovanom stave (NYHA I).

Priemerný vek pacientov pri operácii (*operovaných v dospelom veku*) bol 32,1 (17 – 54). Pri predoperačnom vyšetrení mali pacienti tejto skupiny reverzibilnú pľúcnu

**Tabuľka 4** Korekcia ductus arteriosus persistent v dospelom veku  
*Table 4* Correction of patent ductus arteriosus in adults

### **Katetrizačný uzáver DAP** (*Catheterization occlusion of DAP*):

Súčasne s diagnostickou katetrizáciou (*Simultaneously with diagnostic catheterization*)

### **Chirurgická korekcia** (*Surgical correction*):

– ak je DAP rozsiahly (*If DAP is severe*)

– pri aneuryzme DAP (*In aneurysm of DAP*)

– po prekonaní endokarditídy DAP (*In patients with prior endocarditis of DAP*)

– v niektorých prípadoch po neúspešnom katetrizačnom uzávere (*In some cases after unsuccessful catheterization occlusion*)

**Pri kalcifikácii DAP je chirurgická liečba riziková** (*In calcification of DAP surgical treatment is a risk*)

**Komplikácie operačného výkonu** (*Complication of surgical intervention*):

**Poškodenie laryngeálneho alebo bráničového nervu** (*Impairment of laryngeal or diaphragmatic nerve*)

DAP – ductus arteriosus persistent

**Tabuľka 5** Operovaní pacienti s ductus arteriosus persistent (NÚSCH 1999 – 2006, 18 pacientov)

**Table 5** Patients with patent ductus arteriosus after operation (NUSCH 1999 – 2006, 18 patients)

**Priemerný vek sledovaných:** 37,2 roka (18 – 66 rokov) [Mean age of patients: 37.2 years (18 – 66 years)]

**V detskom veku:** 11 pacientov (Child age: 11 patients)

**vek pri operácii** 1 – 9-roční (4,6) [Age at operation 1 – 9 years (4.6)]

**V dospelom veku:** 7 pacientov (Adult age: 7 patients)

**vek pri operácii** 17 – 54-roční (32,1) [Age at operation 17 – 54 years (32.1)]

(jedna závažná pooperačná komplikácia) (One severe postoperative complication)

**Plúcna hypertenzia** (Pulmonal hypertension):

– **ťažká:** jeden pacient (58-ročný) [Severe: one patient (58-year-old)]

– **stredná:** šesť pacientov (Moderate: six patients)

**Tabuľka 6** Pacienti po uzávere ductus arteriosus persistent oklúzorom (NÚSCH 1999 – 2006, sedem pacientov)

**Table 6** Patients after occlusion of patent ductus arteriosus by occludor (NUSCH 1999 – 2006, seven patients)

**Priemerný vek sledovaných:** 49,7 roka (32 – 65-roční) [Mean age: 49.7 years (32 – 65 years)]

**Priemerný vek pri výkone:** 31,4 roka (28 – 59-roční) [Mean age at intervention: 31.4 years (28 – 59 years)]

**Qp : Qs** (Qp : Qs)

– **pred výkonom** 1,5 : 1 (Before intervention 1.5 : 1)

– **neúspešný výkon:** dvaja pacienti (Unsuccessful intervention: two patients)

**Operačný výkon** (po neúspešnom invazívnom výkone): jeden pacient [Operation intervention (After unsuccessful intervention invasive intervention): one patient]

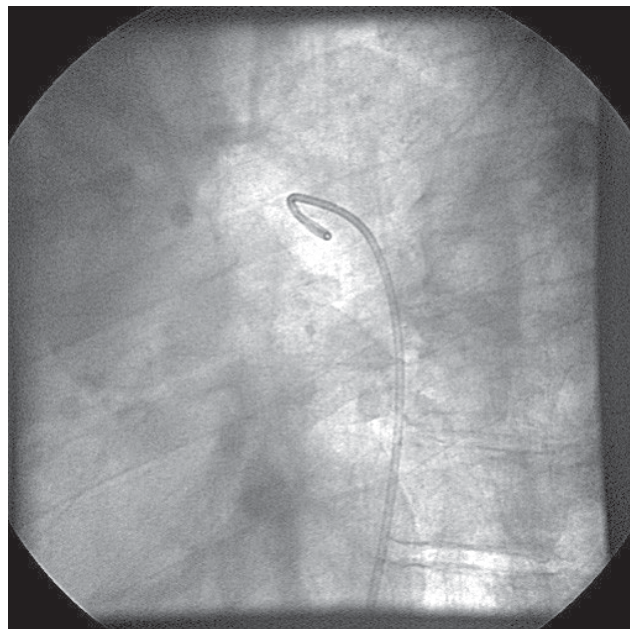
**Plúcna hypertenzia:** jeden pacient (Pulmonal hypertension: one patient)

**Qp : Qs** pomer pľúcneho prietoku krvi k systémovému krvnému prietoku (Qp : Qs ratio of pulmonary blood flow to systemic blood flow)

hypertenziu. V šiestich prípadoch sme na základe echokardiografického vyšetrenia zaznamenali pľúcnu hypertenziu stredného stupňa. Jedna pacientka (56-ročná) má ťažkú hypertenziu so stredným tlakom v pľúcnicí 103 mmHg (dokumentovanú invazívnym vyšetrením) a v kontexte platných odporúčaní (17) sme iniciovali perorálnu liečbu bosentanom, s významným funkčným zlepšením počas polročnej liečby. Závažné pooperačné komplikácie mal jeden z pacientov tejto skupiny (**tabuľka 5**).

Priemerný vek siedmich pacientov s DAP po uzávere duktú oklúzorom je 49,7 roka (32 – 65) (**tabuľka 6**). Ich vek pri výkone bol 31,4 roka (28 – 59). Na **obrázku 2** vidíme RTG záznam nasondovaného ductus arteriosus persistens pri katetrizačnom uzávere duktú u pacienta zo súboru. Pomer pľúcneho a systémového prietoku (Qp : Qs) pred výkonom bol v priemere 1,5 : 1 (1,4 : 1 až 2,1 : 1). V dvoch prípadoch sme zaznamenali neúspešný výkon, z nich sa jeden pacient podrobil následnej chirurgickej korekcii DAP. Pretrvávajúcu pľúcnu hypertenziu stredného stupňa po katetrizačnom uzávere DAP má jeden pacient (stredný tlak v arteria pulmonalis mal 42 mmHg).

Zo šiestich *neoperovaných pacientov* s priemerným vekom 55,3 roka (34 – 68) majú hemodynamicky nezávažný DAP dvaja pacienti vo veku 34 a 63 rokov. Ďalší pacient s DAP strednej hemodynamickej závažnosti bol indikovaný ku katetrizačnému uzáveru duktú, ale stratil



**Obrázok 2** RTG snímok nasondovaného ductus arteriosus persistent pri katetrizačnom uzávere duktú u pacienta zo súboru  
**Figure 2** X-ray of patent ductus arteriosus during catheterization closure of the duct in a patient of the group

sa z evidencie. Tri pacientky (vo veku 60, 62 a 68 rokov) s pľúcnou hypertenziou pri dokumentovanom DAP odmietli invazívny výkon.

## Záver

V dospelom veku vyžaduje diagnostika, sledovanie a liečba pacientov s DAP dôsledné zhodnotenie klinického a laboratórneho stavu pacienta. V súčasnosti je kvalitná diagnostika a liečba pacientov s DAP v detskom veku, preto počet dospelých pacientov s primárnou potrebou intervenčného alebo operačného riešenia výrazne klesá. Jednoznačne sa preferuje katetrizačný uzáver DAP, i keď v dospelom veku je veľmi individuálna indikácia k intervencii a reintervencii. Pacienti s vyvinutou Eisenmengerovskou fyziológiou sú podľa aktuálnych výsledkov medicíny dôkazov adeptmi na špecifickú liečbu pľúcnej artériovej hypertenzie (18).

Vzhľadom na komplexnú problematiku by sa mal manažment dospelých pacientov s DAP viazať na špecializované kardiologické pracovisko, ktoré zabezpečuje intervenčnú, chirurgickú a konzervatívnu liečbu vrátane manažmentu pacientov s Eisenmengerovým syndrómom (17).

## Literatúra

1. Brili SV, Toutouzas P. Patent arterial duct and aortopulmonary window. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. *Diagnosis and management of adult congenital heart diseases*. Toronto: Churchill Livingstone, Elsevier Limited 2003:245–250.
2. Therien J, Gatzoulis M, Graham T, et al. Canadian Cardiovascular Society consensus conference 2001 up-date: Recommendations for management of adults with congenital heart disease – Part II. *Can J Cardiol* 2001;17:1029–1050.
3. Abbott ME. Patent ductus arteriosus (Plate XIII). In: Abbott ME. *Atlas of congenital cardiac disease*. Montreal: McGill Queen's University Press 2006:33.
4. Schrader R, Kadel C. Persistent ductus arteriosus – is closure indicated also in asymptomatic adults with small ductus and minor shunt. *Zeitschrift für Kardiologie* 1993;82:563–567.
5. Harrison DA, Benson LN, Lazzam C, et al. Percutaneous catheter closure of the persistently patent ductus arteriosus in the adult. *Am J Cardiol* 1996;77:1094–1097.
6. Fedderly RT, Beekman RH, Mosca RS, et al. Comparison of hospital charges for closure of patent ductus. *Am J Cardiol* 1996;77:776–779.
7. Schenck MH, O'Laughlin MP, Rokey R, et al. Transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus in adults. *Am J Cardiol* 1993;72:591–595.
8. Bonhoeffer P, Borghi A, Onorato E, et al. Transfemoral closure of patent ductus arteriosus in adult patients. *Int J Cardiol* 1993;39:181–186.
9. Masura J, Walsh KP, Thanopoulos B, et al. Catheter closure of moderate-to large-sized patent ductus arteriosus using the new amplatzer duct occluder: immediate and short-term results. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:878–882.
10. Hosking MCK, Benson LN, Musewe N, et al. Transcatheter occlusion of the persistently patent ductus arteriosus. *Circulation* 1991;84:2313–2317.
11. Schenck MH, O'Laughlin MP, Rokey R, et al. Transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus in adults. *Am J Cardiol* 1993;72:591–595.
12. Yan C, Zhao S, Jiang S, et al. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus with severe pulmonary arterial hypertension in adults. *Heart* 2007;93:514–518.
13. Gross RE, Hubbard JP. Surgical ligation of a patent ductus arteriosus. Report of first successful case. *JAMA* 1939;112:729–730.
14. John S, Muralidharan S, Jairaj PS, et al. The adult ductus: review of surgical experience with 131 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981;82:314–319.
15. Shime J, Mocarski EJ, Hastings D, et al. Congenital heart disease in pregnancy: short- and long-term implications. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:313–322.
16. Siu CS, Colman JM. Heart disease and pregnancy. *Heart* 2001;85:710–715.
17. Šimková I, Goncalvesová E, Hájková M, et al. Komentár k Odporúčaniam Európskej kardiologickej spoločnosti pre diagnostiku a liečbu pľúcnej artériovej hypertenzie. *Cardiol* 2005;14:201–204.
18. Šimková I, Jansa P. Nové terapeutické možnosti pľúcnej artériovej hypertenzie. *Klin Farmakol Farm* 2007;1:32–35.