

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Prematüre Bebeklerde Yatakbaşı Cerrahi Patent Duktus Arteriosusun Ligasyonu Sonuçlarımız**Bedside Surgical Ligation of Patent Ductus Arteriosus in Very-low-birth-weight Premature Infants in the Neonatal Intensive Care Unit Outcome**Davut BOZKAYA¹
Atakan ATALAY²
Cüneyt TAYMAN¹
İrfan TAŞOĞLU²<https://orcid.org/0000-0001-5548-7087>
<https://orcid.org/0000-0002-2527-2665>
<https://orcid.org/0000-0002-9970-0714>
<https://orcid.org/0000-0001-7714-0296>¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Kalp Damar Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye**ÖZ****Amaç:** Hemodinamik anlamlı patent duktus arteriosus (HAPDA) medikal kapatma tedavisine cevap vermeyen yatak başı cerrahi PDA ligasyonu yapılan hastaların sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.**Gereç ve Yöntemler:** Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde HAPDA tanısı alan ve yatakbaşı cerrahi PDA ligasyonu uygulanan 12 bebek çalışmaya dahil edildi. Demografik özellikler, ameliyat öncesi ve sonrası solunum desteği, oksijen ihtiyacı ve süresi, intraventriküler kanama, bronkopulmoner displazi, hastanede kalış süresi ve mortalite verileri kaydedildi.**Bulgular:** Ameliyat edilme yaşı postnatal ortalama 40 (19-60) gün idi. Ameliyat yaklaşık 40 gün sonra bir hasta (% 8) kaybedilirken (sendromik infant), 11 hasta taburcu edilebildi. Hastalarımızda izlemde cerrahi uygulamaya bağlı komplikasyon gelişmedi. Tüm hastalar oksijensiz taburcu edil.**Sonuç:** Yatakbaşı cerrahi PDA ligasyonu medikal tedaviye cevap vermeyen HAPDA'lı olgularda güvenli bir yöntem olarak akılda tutulmalıdır.**Anahtar Kelimeler:** Prematüre, PDA, yatak başı cerrahi ligasyon.**ABSTRACT****Aim:** The aim of this study is to retrospectively evaluate the results of patients who underwent bedside surgical PDA ligation that did not respond to the hemodynamic significant patent ductus arteriosus (HAPDA) medical closure therapy.**Material And Methods:** Twelve infants diagnosed with HAPDA in the Neonatal Intensive Care Unit and treated with bedside surgical pda ligation were included in the study. Demographic features, pre- and postoperative respiratory support, oxygen demand and duration, intraventricular hemorrhage, bronchopulmonary dysplasia, hospital stay duration and mortality data were recorded.**Results:** The mean age at surgery was 38 (19-78) days. About 40 days after the operation one patient (8%) was lost (syndromic infant) and 11 patients were discharged. There was no complication due to surgical treatment in our patients. All patients who were discharged were saved from oxygen after 15 days (19-60 days) postoperatively.**Conclusion:** PDA ligation in bedside surgery should be kept in mind as a safe method in HAPDA patients who do not respond to medical treatment.**Keywords:** Premature, PDA, surgical ligation.**GİRİŞ**

Patent duktus arteriosus (PDA), prematürelde en sık kardiyak durumdur. Doğum ağırlığı < 1000 g ve gebelik haftası 28 haftadan önce olan prematürelde % 60-70 oranında görülmektedir (1). Normal fetal fizyolojide, neredeyse tüm bebeklerde doğumda duktus açık olup ilk 24-48 saate fonksiyonel kapanma ve ilk hafta anatomik kapanma olur. Fakat PDA taburculukta %75 oranında açık olup ilk bir yılda da kapanabilir. Uzamış

hemodinamik anlamlı PDA (HAPDA), solunum destek süresinin uzamasına, beslenme intoleransı, nekrotizan enterokolit (NEK), metabolik asidoz, intraventriküler kanama (İVK), pulmoner kanama, bronkopulmoner displazi (BPD) veya 4 ile 7 kat artmış ölüm riski taşımaktadır (2). Tedavi ile ilgili kesin öneriler olmasa da, HAPDA tespit edilen bebeklerde tedavi edilmesi gerekli olduğu vurgulanmaktadır (3). PDA'nın birinci basamak tedavisinde COX inhibitörlerinin (ibuprofen, parasetamol) kullanılması. Bu tedavilerden fayda görmeyen HAPDA'lı prematüre bebeklerde diğer bir tedavi seçeneği cerrahi

Yazışma Adresi/Correspondence Address:

Davut Bozkaya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Tel/Phone: 0312 306 52 70

E-mail: drbozkaya@gmail.com

Geliş Tarihi : 24.12.2018

Kabul Tarihi : 13.06.2019

ligasyondur (3,4). Bu çalışmada medikal tedaviye yanıt alınamayan HAPDA'sı olan ve yatak başı cerrahi ligasyonun yapılan prematüre bebeklerin sonuçları ve deneyimlerimiz sunuldu.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Ünitesinde Mayıs 2018- Eylül 2018 tarihleri arasında yatan PDA nedeni ile yatak başı cerrahi ligasyon uygulanan 12 hasta dâhil edildi. Ameliyathane ya da dış merkeze transport edilerek ligasyonu yapılan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik ve klinik bilgileri (gebelik doğum haftası, doğum ağırlığı, cinsiyet, intrakranial kanama, bronkopulmoner displazi, mekanik ventilasyon, non-invaziv ventilasyon ve oksijen destek süresi, inotrop destek ihtiyacı, yatış süresi, ve mortalite gibi) dosya kayıtlarından retrospektif olarak elde edildi.

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatarak izlenen yatışın 3. gününde EKO'su yapılan hemodinamik anlamlı PDA tespit edilen (aort/ sol atrium oranı > 1.4, sol kalp genişlemesi ve PDA çapı > 1.4mm/kg).(5) hastalara medikal kapatma tedavisi olarak standart dozda ibuprofen kuru (10 mg/kg/gün tek dozda ilk gün ardından 5 mg/ kg/gün tek dozda iki gün toplam üç gün) ya da parasetamol (15 mg/kg/d*4 5 gün uygulandı) (6). Sonrasında ekokardiyografik incelemeleri yapılan ve hemodinamik anlamlı PDA'ları devam eden hastalara kontrendikasyon yok ise medikal tedavi tekrarlandı. Medikal tedavi 3-4 kür verildi.

Medikal tedaviye yanıt alınamayan hastalar Çocuk Kardiyoloji- Pediatrik Kalp

Damar Cerrahisi ve Yenidoğan tarafından oluşturulan konye de değerlendirilme sonrası cerrahi ligasyon kararı verildi.

Cerrahi ligasyon kısa süreli genel anestezi altında (ketamin-rokuronyum ile) sol lateral torakotomi ile yatak başı serviste yapıldı. Prematüre bebeğin ameliyat öncesi premedikasyonu ve ameliyat süresince vücut ısısı, oksijen saturasyonu takibi yenidoğan uzmanınca yapıldı. Ligasyon sonrası sol pleval kaviteye interkostal drenaj tüpü yerleştirildi. Hastanın akciğer ekspansiyonu sağlanınca ve pulmoner hava kaçağı olmadığı görülünce drenaj tüpü çekildi. Ameliyat sonrası hasta taburcu edilinceye kadar yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edildi.

BULGULAR

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde hemodinamik anlamlı PDA (HAPDA) tanısı ile izlenen toplam 12 hastanın verileri kaydedildi. Hastaların %50'si Erkek (n=6), % 50'si kız (n=6) idi. Gebelik haftaları 24^{6/7}-28^{4/7}, doğum ağırlıkları 720-1930 g arasında idi. Hastaların demografik özellikleri ve operasyon öncesi EKO bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Hastaların hepsine doğumdan sonra 3. günde ekokardiyografi (EKO) inceleme yapıldı. Hastaların hepsi 3-4 kür medikal tedavi sonrası HAPDA olması nedeni ile anti konjestif tedavi (kapril-lasiks) başlandı. Medikal tedaviye rağmen yetmezlik bulguları devam etmesi ve solunum destek ihtiyacının olması nedeni ile tüm hastalar yatak başı PDA ligasyonu yapıldı. Ameliyat yaşı postnatal ortalama 38 gün (aralık: 19-60 gün) gün idi. PDA ligasyonu yapılan hastaların özellikleri ve operasyon sonrası prognostik göstergeleri Tablo- 2 de özetlendi.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

	vaka 1	Vaka 2	Vaka 3	Vaka 4	Vaka 5	Vaka 6	Vaka 7	Vaka 8	Vaka 9	Vaka 10	Vaka 11	Vaka 12
GH (hafta)	28 ^{3/7}	26 ^{0/7}	26 ^{0/7}	24 ^{6/7}	28 ^{5/7}	27 ^{2/7}	27 ^{5/7}	26 ^{6/7}	26 ^{5/7}	28 ^{3/7}	24 ^{0/7}	27 ^{0/7}
DA (gram)	910	930	870	720	920	920	950	1270	880	1940	750	1100
Cinsiyet	Kız	Kız	Kız	Erkek	Kız	Erkek	Erkek	Erkek	Kız	Erkek	Kız	Erkek
Tanı zamanı	3. gün	3. gün	3. gün	3. gün	3. gün	3. gün	3. gün	3. gün	3. gün	3. gün	3. gün	3. gün
EKO Bulguları	PFO HAPDA	PFO HAPDA	PFO HAPDA	PFO HAPDA	PFO HAPDA	PFO HAPDA	PFO HAPDA	PFO HAPDA	PFO HAPDA	PFO HAPDA	PFO HAPDA	PFO HAPDA

HAPDA: Hemodinamik anlamlı Patent Duktus Ateriozus, VA: vücut ağırlığı,

Tablo 2: PDA ligasyonu yapılan hastaların özellikleri

	vaka 1	Vaka 2	Vaka 3	Vaka 4	Vaka 5	Vaka 6	Vaka 7	Vaka 8	Vaka 9	Vaka 10	Vaka 11	Vaka 12
Medikal Tedavi	1 Parol + 2 İbuprofen	2 Parol + 1 İbuprofen	2 Parol + 2 İbuprofen	1 Parol + 2 İbuprofen	2 Parol + 1 İbuprofen	1 Parol + 2 İbuprofen	2 Parol + 2 İbuprofen	2 Parol + 1 İbuprofen	2 Parol + 2 İbuprofen	3 Parol + 1 İbuprofen	1 Parol + 2 İbuprofen	1 Parol + 2 İbuprofen
Operasyon Zamanı	38. gün	60. gün	53. gün	57. gün	31. gün	43. gün	19. gün	23. gün	33. gün	47. gün	27. gün	29. gün
Operasyon VA (g)	1200	1300	1100	980	890	1335	910	1100	970	2000	830	1415
Operasyon anında Solunum Desteği	CPAP	Entübe	CPAP	CPAP	CPAP	CPAP	Entübe	Entübe	Entübe	Entübe	Entübe	Entübe
İKK	-	Evre-1 7.gün	Evre-1	Evre-1	Evre-2	Evre-2	Evre-4	-	Evre-2	Evre-1	-	-
Operasyon Komplikasyonu	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BPD	Evre-1	Evre-2	Evre-2	Evre-3	Evre-2	Evre-1	Evre-3	Evre-3	Evre-1	Evre-3	Evre-3	-
Oksijen kesilme zamanı	91. gün	127.gün	105.gün	125.gün	117.gün	75. gün	136.gün	125. gün	85. gün	97. gün	97. gün	-
Taburcu	101.gün	172.gün	117.gün	124 gün	184 gün	90 gün	145 gün	132 gün	94 gün	Ex 97.gün	120.gün	82.gün

Operasyon Komplikasyonu: pnömototaks, kanam, enfeksiyon, mortalite, BPD: bronkopulmoner displazi, İKK: intrakranial kanama

TARTIŞMA

Prematüre bebeklerde hemodinamik anlamlı PDA (HAPDA) saptandıktan sonra ilk tercih medikal tedavidir. Medikal tedavinin başarısız olması veya verilmesinin kontrendike olduğu durumlarda cerrahi ligasyon tercih edilmektedir (7, 8).

Hemodinamik anlamlı PDA'sı olan prematüre bebeklerde cerrahi tedavinin zamanlaması konusunda fikir birliği yoktur. Erken cerrahi ligasyonun mortalite ve morbidite oranlarını düşürdüğünü bildiren çalışmaların yanı sıra erken PDA kapatılmasının morbidite ve mortalite üzerine etkisi olmadığına dair çalışmalar da vardır (9,10). Diğer taraftan prematüre bebeklerde HAPDA'da uzamış medikal tedavinin (2 kürden fazla) morbiditeyi artırdığı bildirilmektedir (11). Literatüre bakıldığında HAPDA'lı bebeklerde cerrahi ligasyonun zamanı için genel görüş 2 kür medikal tedaviye yanıt alınamayan ve HAPDA'sı olan bebeklerde cerrahi tedavi uygun yaklaşım olarak görülmektedir (12). Bunun nedeni prematüre bebeklerin uzun süre HAPDA'ya maruz kalmaları durumunda solunum destek ihtiyacının devam etmesi başta olmak üzere bronkopulmoner displazi, nekrotizan enterokolit, intrakranial kanam gibi morbiditelerin 4-7 kat artmasıdır (5, 13-15).

Ancak bizim ünitemiz gibi pediatrik kalp damar cerrahi (PKDC) ekibin bulunmadığı merkezlerde 2 kür medikal tedaviye rağmen HAPDA'sı olan (medikal tedavi başarısız) hastalarda tekrarlayan medikal tedavi (4. doza kadar) verilmektedir. İzlemede konjestif kalp yetersizliği (KKY) ve ya solunum destek ihtiyacının devam etmesi nedeni ile de yetmezlik tedavisi (kaprilasiks) başlanmaktadır. Bu da PDA'nın cerrahi ligasyon zamanının gecikmesine dolayısıyla olası morbiditelerin artmasına neden olmaktadır. Bizim hastalarımızın 8 hastamız 3 kür dört hastamız 4 kür medikal PDA tedavisi aldı. İzlemede solunum destek ihtiyacının devam etmesi ve yapılan EKO'da sol ventrikül yüklenme bulguları nedeni ile Çocuk Kardiyoloji uzmanının önerisi ile antikonjestif tedavi (lasiks ve kaptopril) başlandı. Tedaviye rağmen solunum destek ihtiyacının ve yetmezlik bulgularının devam etmesi nedeni ile cerrahi PDA ligasyon (geç ligasyon) yapıldı.

Düşük ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin takibin yapıldığı buna karşın PKDC ekibi olmayan merkezlerde cerrahi ligasyon hastaneler arası transport ile çözülmektedir. Uygun koşullar sağlanmış olmasına rağmen hastaneler arası transportunun ciddi intrakranial kanama riskini artırdığı bilinmektedir (16,17). Cerrahi ligasyon gününbirlik cerrahi seçeneği ile çözen merkezlerde bebekler aynı gün içerisinde iki defa transport stresine maruz kalmaktadırlar. Bu durumda intrakranial kanama riskinin iki kat artmasına neden olacaktır. Bu risklerin azaltılması için Ancak uygun şartların sağlanamadığı (pediatrik kalp damar cerrahi ekibin bulunmadığı) yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde gününbirlik cerrahi PDA ligasyonu yerine (transporta bağlı risklerin azaltılması için) cerrahi PDA ligasyonunun bebeği yerinden oynatmadan yatak başı yapılabileceği akılda tutulmalıdır. Zira yatak başı cerrahi PDA ligasyonunun transport ve ventilatöre bağlı komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir (12, 18). Diğer taraftan Amerikan Pediatri Akademisi III-b seviyesindeki bir yenidoğan yoğun bakım ünitesinde özellikle PDA ligasyonunu yapılabilecek kardiyovasküler cerrahi biriminin bulunmasının gerekli olduğuna vurgulamaktadır (19).

Cerrahi PDA ligasyonu için transport edilmesi gereken prematüre bebeklerde opereasyon sırasında ve operasyondan sonra transporta bağlı hipotermi sık karşılaşılan bir sorundur. Hipotermi özellikle prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde hemodinamik düzensizlik ve metabolik asidoza neden olmaktadır. Özellikle ameliyat öncesi ve sonrası aynı gün içinde iki defa transport edilen bebeklerde hipotermi yaşamı tehdit eden bir sorun olarak

karşımıza çıkmaktadır (20).

Cerrahi işlemler sırasında prematüre bebeklerde kullanılan anestezik maddelere ve işlemin uzamasına bağlı %25 olguda ciddi hipotansiyon bildirilmiştir. Hipotansiyon nedeni ile ilave sıvı replasmanı ve inotropik ajanlara ihtiyaç olmaktadır. Çok düşük ağırlıklı bebeklerde basıncı dalgalanmaları başta intrakranial kanama olmak üzere komplikasyonların artmasına neden olacaktır (21-23). Diğer taraftan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin aynı gün içerisinde hem ameliyat hem de transport stresine maruz kalması asit baz ve kan şekeri düzensizliğine ve havalanma sorunlarına neden olarak mortalite ve morbiditede artmaya neden olacaktır (24).

Yaklaşık 1 yılda 12 prematüre bebeğe yatak başı cerrahi PDA ligasyonu uygulandı. Ameliyat ortalama 30 dakikada sürdü. Düşük dozlarda ketamin ve rokuronyum ile anestezi sağlandı. Ameliyat süresinin kısa olması ve düşük doz anestezi kullanılması nedeni ile operasyon süresince ve sonrasında hemodinamik düzensizlik izlenmedi. Postoperatif dönemde hemodinamik stabiliteyi sağladığı ve stres hormonlarını azalttığı bilinen fentanil tercih edilmesi ile hemodinamik düzensizlik görülmedi. Operasyon süresince yenidoğan uzmanının gözetiminde yenidoğan uyumlu ventilatörler ile ventilasyon sağlanması ile operasyon süresince ve postop dönemde ventilasyon sorunu yaşanmadı. Bebekler operasyondan 4-6 saat sonra ekstübe edilebildi.

Prematüre bebelerin yenidoğan yoğun bakımda izlemi sırasında mortaitelye ve morbiditeyi arttıran en önemli sorunların başında hastane enfeksiyonları gelmektedir. Birde cerrahi işlemler ciddi enfeksiyon nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. 12 hastamızda da yatak başı cerrahi PDA ligasyonu öncesi ve sonrası profilaktik antibiyotik uygulama ihtiyacı olmadı.

SONUÇ

PDA ligasyonu gereken ancak Pediatrik Kalp Damar cerrahi ekibin bulunmadığı yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yatak başı PDA ligasyonu medikal tedaviye yanıt alınamayan hastalarda tedavide gecikmeyi engelleyerek PDA'ya bağlı mortaitelye ve morbiditenin azalmasını sağlayan alternatif güvenli bir yöntem olarak akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Oncel MY, Erdev O. Oral medications regarding their safety and efficacy in the management of patent ductus arteriosus. *World J Clin Pediatr.* 2016;5(1):75-81.
2. Prescott S, Keim-Malpess J. Patent Ductus Arteriosus in the Pre-term Infant: Diagnostic and Treatment Options. *Adv Neonatal Care.* 2017;17(1):10-8.
3. Lehenbauer DG, Fraser CD 3rd, Crawford TC, Hibino N, Aucott S, Grimm JC et al. Surgical Closure of Patent Ductus Arteriosus in Premature Neonates Weighing Less Than 1,000 grams: Contemporary Outcomes. *W World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2018;9(4):419-23.
4. Hagadorn JI, Bennett MV, Brownell EA, Payton KSE, Benitz WE, Lee HC. Covariation of Neonatal Intensive Care Unit-Level Patent Ductus Arteriosus Management and In-Neonatal Intensive Care Unit Outcomes Following Preterm Birth. *J Pediatr.* 2018;203:225-33
5. Mitra S, Ronnestad A, Holmstrom H. Management of patent ductus arteriosus in preterm infants--where do we stand? *Congenit Heart Dis.* 2013;8(6):500-12.

6. Dani C. New therapeutic strategies for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24 Suppl 3:5-6.
7. Raval MV, Laughon MM, Bose CL, Phillips JD. Patent ductus arteriosus ligation in premature infants: who really benefits, and at what cost? *J J Pediatr Surg.* 2007;42(1):69- 75;
8. Truog WE, Jackson JC, Badura RJ, Sorensen GK, Murphy JH, Woodrum DE. Bronchopulmonary dysplasia and pulmonary insufficiency of prematurity. Lack of correlation of outcome with gas exchange abnormalities at 1 month of age. *Am J Dis Child.* 1985;139(4):351-4.
9. Tantraworasin A, Woragidpoonpol S, Chuaratanapong S, Sittiwangkul R, Chittawatanarat K. Timing of surgical closure of patent ductus arteriosus in preterm neonates? *Asian Cardiovasc Thorac Ann.*2012;20(1):12-8.
10. Jaillard S, Larrue B, Rakza T, Magnenant E, Warembourg H, Storme L. Consequences of delayed surgical closure of patent ductus arteriosus in very premature infants. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(1):231-4.
11. Vida VL, Lago P, Salvatori S, Boccuzzo G, Padalino MA, Milanese O, et al. Is there an optimal timing for surgical ligation of patent ductus arteriosus in preterm infants? *Ann Thorac Surg.* 2009;87(5):1509-15.
12. Ko YC, Chang CI, Chiu IS, Chen YS, Huang SC, Hsieh WS. Surgical ligation of patent ductus arteriosus in very-low-birth-weight premature infants in the neonatal intensive care unit. *J Formos Med Assoc* 2009;108(1):69-71.
13. Stoller JZ, Demauro SB, Dagle JM, Reese J. Current Perspectives on Pathobiology of the Ductus Arteriosus. *J Clin Exp Cardiol.* 2012;8(1). pii: S8-001
14. Jain A, Shah PS. Diagnosis, Evaluation, and Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Neonates. *JAMA pediatrics.* 2015;169(9):863-72.
15. Evans N, Moorcraft J. Effect of patency of the ductus arteriosus on blood pressure in very preterm infants. *Arch Dis Child.* 1992;67(10 Spec No):1169-73.
16. Mohamed MA, Aly H. Transport of premature infants is associated with increased risk for intraventricular haemorrhage. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010;95(6):F403-7.
17. Gleissner M, Jorch G, Avenarius S. Risk factors for intraventricular hemorrhage in a birth cohort of 3721 premature infants. *J Perinat Med.* 2000;28(2):104-10.
18. Gould DS, Montenegro LM, Gaynor JW, Lacy SP, Ittenbach R, Stephens P, et al. A comparison of on-site and off-site patent ductus arteriosus ligation in premature infants. *Pediatrics.* 2003;112(6 Pt 1):1298-301.
19. Stark AR. Levels of neonatal care. *Pediatrics.* 2004;114(5):1341-7.
20. Anand KJ, Sippell WG, Aynsley-Green A. Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response. *Lancet.* 1987;1(8527):243-8.
21. Moin F, Kennedy KA, Moya FR. Risk factors predicting vasopressor use after patent ductus arteriosus ligation. *Am J Perinatol.* 2003;20(6):313-20.
22. Smith ME, King JD, Elsherif A, Muntz HR, Park AH, Kouretas PC. Should all newborns who undergo patent ductus arteriosus ligation be examined for vocal fold mobility? *The Laryngoscope.* 2009;119(8):1606-9.
23. Janvier A, Martinez JL, Barrington K, Lavoie J. Anesthetic technique and postoperative outcome in preterm infants undergoing PDA closure. *J Perinatol.* 2010;30(10):677-82.
24. Keskin g, Akın M, Şenaylı Y, Saydam S, özmert S, Sever F, Özmert S et al. Anesthesia management of 775 grams premature patient during pda ligation-a case report. *J Contemp Med* 2016;6(1):47-50.