

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

SCUOLA DI SCIENZE MEDICHE E FARMACEUTICHE

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN MEDICINA E
CHIRURGIA**



TESI DI LAUREA

**Intubazione naso-tracheale in neonati con peso
alla nascita inferiore a 1000 grammi: proposta
per una nuova formula per il corretto
posizionamento del tubo endotracheale: la
“Genoa formula”.**

Relatore:

Chiar.mo Prof. Carlo Bellini

Correlatore:

Dott. Paolo Massirio

Candidato:

Elvia Piccardo

Anno accademico 2020-2021

SOMMARIO

1. INTRODUZIONE:	3
1.1 Definizione	3
1.2 Breve storia dell'intubazione: le tappe principali	3
1.3 Caratteristiche anatomiche e funzionali del neonato	4
1.4 Indicazioni e controindicazioni all'intubazione endotracheale	6
1.5 Attrezzatura necessaria per l'intubazione	6
1.6 Dimensioni del tubo endotracheale neonatale	8
1.7 Premedicazione farmacologica	11
1.8 Tecniche di esecuzione: orotracheale e naso-tracheale	12
1.9 Verifica del corretto posizionamento del tubo	18
1.10 Fissaggio del tubo	19
1.11 Difficoltà e complicanze dell'intubazione	21
1.12 Vie aeree difficili del neonato	22
1.13 La maschera laringea: un'alternativa al tubo endotracheale	29
2. PREMESSA ALLO STUDIO	32
3. SCOPO DELLO STUDIO	37
4. MATERIALI E METODI	38
5. RISULTATI	41
6. CONCLUSIONI	55
7. RINGRAZIAMENTI	58
8. BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE	60

1. INTRODUZIONE

1.1 Definizione

L'intubazione endotracheale consiste nell'inserimento di un tubo di plastica flessibile, tramite la cavità orale o nasale, nella trachea, per permettere la respirazione di una persona non in grado di respirare, proteggendo le vie aeree da inalazioni di materiale gastrico; talvolta il tubo può essere utilizzato anche come condotto attraverso il quale somministrare determinati farmaci. Quando non è più necessaria l'assistenza ventilatoria o la protezione delle vie aeree, il tubo tracheale viene rimosso; questa procedura è conosciuta come estubazione.

1.2 Breve storia dell'intubazione: le tappe principali

La laringoscopia indiretta era già conosciuta e praticata durante il primo secolo d.C.; in questo modo iniziarono i primi studi dell'anatomia funzionale e della fisiologia della laringe.

All'inizio del 700 cominciarono ad essere costruiti direttamente dai medici dell'epoca degli strumenti artigianali per poter ispezionare il cavo orale.

Nel 1895 il clinico tedesco A. Kirstein inventò uno strumento per la laringoscopia diretta: l'"autoscopio" che veniva utilizzato sia per la diagnosi che per interventi operatori.

F. Kuhn, nello stesso periodo, costruì un tubo semi-flessibile che veniva introdotto in laringe servendosi della guida di un dito e di un mandrino-introdotto.

Nel 1913 il professor C. Jackson ideò un nuovo laringoscopio attraverso il quale si poteva visionare direttamente la laringe illuminando la zona mediante una lampadina alimentata da una batteria esterna.

L'intubazione entrò nella pratica anestesiologicala corrente solo dopo la Prima Guerra mondiale e da allora, grazie all'evoluzione dei materiali e delle tecniche, l'intubazione è diventata indispensabile in ambito anestesiologicalo, in rianimazione e in medicina d'urgenza.

1.3 Caratteristiche anatomiche e funzionali del neonato

Dal punto di vista anatomico le vie aeree infantili si differenziano da quelle dell'adulto in quanto: l'occipite è prominente e di maggiori dimensioni e la lingua è proporzionalmente più grossa.

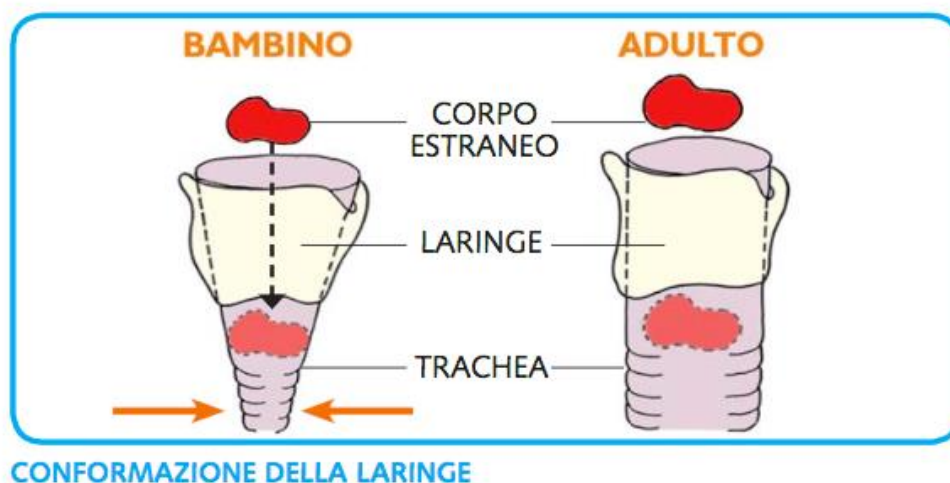
L'epiglottide è larga, a forma di omega, spesso asimmetrica e lunga. L'adito laringeo è posizionato più in alto (C3-C4) rispetto all'adulto (C5-C6). Il tessuto sottomucoso di laringe e trachea è lasso e facilmente traumatizzabile (rischio di sanguinamento ed edema). Le vie aeree sono in generale di dimensioni ridotte e secrezioni o edema in regione sottoglottica ostruiscono facilmente il percorso.

La laringe non è cilindrica, ma ha forma grossolanamente conica; fino a circa 8 anni, il punto più ristretto della via aerea è a livello della cartilagine cricoidea. La cricoide è inoltre la parte della via aerea più facilmente palpabile. La distanza tra corde vocali e carena è di 4 cm alla nascita nel neonato a termine e raggiunge i 5 cm a 1 anno (7-8 cm a 2 anni). Il diametro tracheale passa da 4-6 mm a 9,5 mm.

Dal punto di vista funzionale si indicano le seguenti particolarità: la respirazione di neonato e lattante incosciente avviene prevalentemente attraverso il naso; il coordinamento centrale della funzione respiratoria è adeguato solo a 3-5 mesi di vita. Le vie aeree del bambino sono facilmente collassabili e sensibili alle variazioni di pressione intra ed extratoraciche. Il consumo di ossigeno del lattante è elevato ($5-8 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$), decresce regolarmente con la crescita, per raggiungere nell'adolescenza quello dell'adulto ($2-3 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$). Il rapporto tra ventilazione alveolare e capacità funzionale residua è alto, poiché la ventilazione alveolare è doppia rispetto all'adulto e la CFR minore. La frequenza respiratoria è circa tripla di quella dell'adulto nel neonato e diminuisce con l'aumentare dell'età. I muscoli respiratori (diaframma e intercostali) sono meno rappresentati e, da un punto di vista istologico, esiste fino a 8 mesi di età una povertà di fibre di tipo I (lente).

Inoltre dal punto di vista cardiocircolatorio, la marcata dipendenza della gettata cardiaca dalla frequenza cardiaca determina ipotensione in caso di bradicardia, indotta ad esempio da manovre sulle vie aeree.

In età pediatrica la tolleranza all'apnea e alla fatica e la riserva respiratoria sono minori di quanto si registra in età adulta e pertanto l'ipossia subentra e si aggrava più rapidamente.



1.4 Indicazioni e controindicazioni all'intubazione endotracheale

Le indicazioni per eseguire una intubazione endotracheale nel neonato sono:

- l'insufficienza respiratoria persistente nonostante la ventilazione in maschera durante la rianimazione cardio-polmonare;
- l'apnea;
- il distress respiratorio;
- la necessità di somministrare surfattante ed etc..(Wyllie 2008).

Tale procedura può anche essere eseguita nel caso ci fosse necessità di ottenere materiale per una coltura o per eseguire un'igiene bronchiale in caso di secrezioni rilevanti, quale l'aspirazione di liquido amniotico tinto di meconio e neonato depresso.

Non ci sono controindicazioni assolute nel neonato all'utilizzo di tale procedura anche perché nel neonato sono rare le lesioni cervicali (controindicazione assoluta all'intubazione nell'adulto).

1.5 Attrezzatura necessaria per l'intubazione

L'equipaggiamento che deve essere sempre prontamente disponibile per il soccorso avanzato intra ed extra-ospedaliero prevede gli strumenti necessari per la laringoscopia e l'intubazione tracheale.

Devono essere sempre presenti:

- Apparato di somministrazione dell'ossigeno e sistema di ventilazione manuale (pallone e maschera o neopuff);
- Cannule orofaringee;

- Cerotto adesivo o apposito dispositivo di fissaggio;
- Fonendoscopio pediatrico per confermare la corretta posizione del tubo;
- Forbici;
- Gel lubrificante idrosolubile;
- Guanti sterili;
- Laringoscopio pediatrico con lampadina e batterie di scorta: nei neonati e nei bambini piccoli è utilizzato il laringoscopio a lama retta (tipo Miller) dimensione 1 per i neonati a termine, lama 0 o 00 per i pretermine; non vengono utilizzate le lame curve; la luce emessa dal laringoscopio deve essere intensa;
- Mandrini sia in gomma che in materiale semirigido (da non usare nel neonato);
- Monitor cardiorespiratorio, saturimetro, capnometro e/o rilevatore calorimetrico;
- Pinza di Magill per l'intubazione naso-tracheale, foggata con una doppia curvatura che consente di afferrare il tubo senza ostacolare la visuale all'operatore;
- Sistema di aspirazione con cateteri da 10 French;
- Tubi endotracheali (TET) tradizionalmente non cuffiati, soprattutto per i neonati. Le linee guida del 2010 consentono di scegliere tra tubo cuffiato o non cuffiato per bambini e lattanti. Nella maggior parte dei casi hanno una linea guida nera vicino alla punta: quando tale linea si trova a livello delle corde vocali, allora la punta del tubo è correttamente posizionata.



1.6 Dimensioni del tubo endotracheale neonatale

Il tubo endotracheale è un presidio medico che viene utilizzato durante la manovra di intubazione; esso è generalmente monouso e viene inserito nella trachea del paziente attraverso la bocca o il naso liberando le vie aeree al fine di immettere e far fuoriuscire gas e vapori nei polmoni durante anestesia, rianimazione e altre situazioni in cui il paziente non è adeguatamente ventilato. Sono realizzati in gomma, lattice, materiali sintetici (vinile, silicone) o in PVC (a maggior tollerabilità biologica).

La conformazione arcuata dei tubi preformati, che serve per facilitare la manovra, non sempre si adatta a tutti i pazienti.

Per rendere più agevole il passaggio attraverso le corde vocali la parte distale del tubo è quasi sempre tagliata a becco di flauto; viceversa la parte prossimale del tubo mostra un raccordo per effettuare un collegamento ad un sistema di ventilazione artificiale.

I tubi endotracheali pediatrici, a differenza di quelli per gli adulti, sono solamente non cuffiati.

Quando si fa riferimento ad una intubazione neonatale bisogna ricordare che pochi millimetri possono incidere su una corretta ventilazione o determinare un malposizionamento e quindi indurre una estubazione o una intubazione selettiva del bronco destro.

Una corretta valutazione del peso e dell'età gestionale del neonato sono necessarie prima di procedere alla sua intubazione per pianificare calibro e lunghezza del tubo.

È buona prassi dotarsi della misura immediatamente inferiore e immediatamente superiore di quella decisa.

Il diametro del tubo adatto per l'uso nei bambini può essere determinato con la seguente formula:

$$[\text{ETÀ IN ANNI} + 16] \div 4 = \text{DIMENSIONI DEL TUBO},$$

facendo corrispondere il diametro esterno del tubo alla larghezza del mignolo del paziente.

Le dimensioni dei tubi vengono espresse secondo il sistema metrico decimale (in accordo con gli standards internazionali) e vengono selezionati indicando il diametro interno espressi in mm; le dimensioni variano di 0,5 in 0,5 mm da tubo a tubo; la cuffia viene montata solo sui tubi con un diametro interno > di 3 mm. Al variare del diametro varia anche la lunghezza del tubo.

Le dimensioni del neonato incidono in modo rilevante sulla valutazione del livello di introduzione del tubo; prendendo in esame la lunghezza sternale (STL) e la distanza tra naso e trago (NTL) si ottengono le formule:

$$\text{STL o NTL} + 1 \text{ oppure } \text{STL o NTL} + 2$$

per determinare il livello di introduzione del tubo, rispettivamente per la via oro-tracheale e per quella naso-tracheale. È importante non spingere il tubo oltre 1-2 cm al di là delle corde vocali a meno che non sia necessario superare le vie aeree per difetti anatomici, quali una fistola tracheale o un'ostruzione subglottica.

Per valutare la correttezza della misurazione del tubo scelto si può:

- verificare la presenza di eventuali perdite d'aria attraverso auscultazione con fonendoscopio pediatrico che deve essere posto sulla faccia anteriore del collo;
- monitorare i parametri del neonato;
- rilevare le pressioni dei gas sul display del ventilatore.

Il verificarsi di perdite d'aria può indicare, sia un diametro troppo grande del tubo con conseguente traumi della mucosa o edemi per eccessiva aderenza, sia un diametro troppo piccolo e quindi determinare un maggior rischio di inalazione.

Di seguito vengono riportate tabelle dedicate che indicano a quali distanze e diametri riferirsi per effettuare un'intubazione in relazione al peso e all'età gestazionale del neonato.

Età	Senza cuffia	Cuffiati
Neonati prematuri	Sett. EG/10	Non utilizzati
Neonati a termine	3,5	Non utilizzati
Lattanti	3,5 – 4,0	3,0 – 3,5
Bambini 1-2 anni	4,0 – 4,5	3,5 – 4,0
Bambini > 2 anni	> 4,5	> 4,0

Peso (g)	DI (mm)	Età gestazionale
< 750	2,0 – 2,5	
750 - 1500	2,5	< 28 sett.
1500 - 2000	2,5 – 3,0	
2000 - 3000	3	28 – 34 sett.
3000 - 3500	3,0 – 3,5	34 – 38 sett.
> 3500	3,5	> 38 sett.

1.7 Premedicazione farmacologica

La premedicazione farmacologica permette di effettuare la procedura di intubazione riducendo in modo significativo, non solo il numero di tentativi che devono essere fatti affinché tale procedura sia portata a compimento, ma anche quelle che sono le alterazioni dei parametri fisiologici che la manovra in questione può comportare nel neonato, quali, ad esempio, alterazioni pressorie sia della pressione sistemica che intracranica oppure una possibile bradicardia riflessa.

A tal proposito vengono utilizzati farmaci ad azione sedativa, miorilassante e vagolitica; più precisamente essi sono:

- Atropina (primo farmaco da somministrare dato il suo effetto bradicardizzante);
- Fentanyl (oppioidi forte ad azione analgesica);
- Succinilcolina (bloccante neuromuscolare);
- Naloxone (antagonista degli oppioidi: se necessario, ne contrasta gli effetti depressori sul respiro);
- Diazepam (benzodiazepina ad azione anticonvulsivante, sedativa, miorilassante e ansiolitica).

È però importante specificare come questo tipo di premedicazione venga effettuata solo in quelle situazioni in cui il suo utilizzo può rappresentare un vantaggio.

1.8 Tecniche di esecuzione: oro-tracheale e naso-tracheale

ORO-TRACHEALE

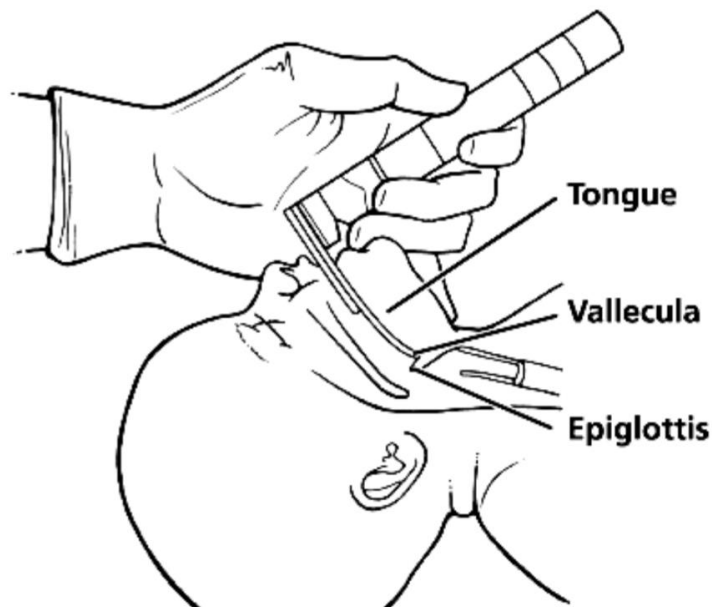
Di seguito vengono descritte le fasi per eseguire questo tipo di intubazione:

1. Operazioni preliminari: mettere il paziente in posizione supina con l'occipite sollevato ed il capo lievemente esteso a livello dell'articolazione atlanto-occipitale (posizione di chi fiuta l'aria al mattino, "sniffing morning air") per poter avere una miglior visione della glottide per l'allineamento degli assi orale, faringeo e laringeo. Nel caso di paziente di età inferiore ai due anni è consigliabile posizionare un telino ripiegato sotto le spalle per ottenere l'allineamento degli assi. Aspirare secrezioni in orofaringe e svuotare lo stomaco. Ventilare il neonato attraverso il pallone con maschera monitorando il ritmo cardiaco e la saturazione.



2. Sospendere la ventilazione ed impugnare il laringoscopio con il pollice e le prime tre dita della mano sinistra (pollice sull'estremità piatta della maniglia) anche per operatore mancino (se impugnato con la mano destra la parte curva della lama può impedire la corretta visualizzazione della glottide); inserire la lama nel cavo orale spostando con la mano destra la lingua, evitando che essa impedisca la visualizzazione e, contemporaneamente, con la restante parte della mano destra, stabilizzare la testa.

3. Dopo aver ispezionato il cavo orale far avanzare la lama del laringoscopio lungo la linea mediana per visualizzare in sequenza: la fossa tonsillare, l'ugola e infine l'epiglottide fino a giungere alla vallecola glossoepiglottica (area situata tra la base della lingua e l'epiglottide). Specialmente nei neonati prematuri quest'area può risultare di piccole dimensioni, rendendo necessario il sollevamento dell'epiglottide stessa; questa operazione di sollevamento avviene spingendo leggermente il manico del laringoscopio verso l'alto e in avanti ad angolo retto rispetto alla lama (“movimento di chi porge il microfono”) con lo scopo di evidenziare la rima della glottide.



Punti di riferimento per l'inserimento del laringoscopio

4. Dopo aver eventualmente aspirato chiedere ad un assistente di effettuare la manovra BURP (backward, upward, rightward, pressure), più comunemente nota come << premi all'indietro, verso l'alto e verso destra >>; si tratta di una manipolazione della laringe dall'esterno per migliorarne la visualizzazione.
5. Inserire il tubo in orofaringe passando dall'angolo destro della bocca mantenendo la concavità verso il basso, sempre esternamente alla lama, cercando di visualizzare costantemente la punta del tubo che, una volta identificate le corde vocali, deve essere, passando tra di esse, inserito nella trachea per circa 2cm. L'assistente in ogni caso da conferma dell'inserimento quando lo sente passare a livello soprasternale. Nel caso di inserimento difficoltoso si può procedere riducendo il calibro del tubo o l'estensione del collo.
6. Collegare il tubo con il sistema pallone-valvola ossigeno, dopo aver aspirato, utilizzando un connettore flessibile; ventilare e impostare la FiO₂ necessaria.

7. Prima di bloccare stabilmente il tubo procedere ad una radiografia di conferma di corretto posizionamento, quindi fissare il tubo con cerotti o apposito sistema di bloccaggio in modo stabile, lasciando 4 cm dalle labbra del neonato.
8. Da ultimo la posizione del tubo viene riconfermata e in caso di necessita riposizionato.



NASO-TRACHEALE

La via di intubazione naso-tracheale non viene praticata frequentemente ma viene preferita quella oro-tracheale: in emergenza è considerata più rapida e semplice.

La via naso-tracheale viene messa in atto nei casi in cui sia impraticabile la via orale per alterazioni anatomiche o interventi chirurgici, quando non è

possibile l'estensione della testa, nel caso di trisma o quando i neonati presentano abbondanti secrezioni.

Nel caso di trauma con possibile frattura della base cranica la via naso-tracheale è controindicata.

Tra i preparativi necessari per effettuare una intubazione naso-tracheale si ricordano: scelta di tubi di lunghezza e diametro appropriati; disponibilità della pinza di Magill; premedicazione con Atropina/ Succinilcolina o Atropina/ Morfina poiché, sembrano anche in questo caso, facilitare l'operazione, riducendo la frequenza di effetti collaterali sistemici.



Le fasi della manovra sono le seguenti:

1. Dopo aver messo il paziente in posizione di sniffing individuare la coana più libera controllando il flusso d'aria separatamente delle due narici; applicare, se possibile, sulla corsa del tubo, un anestetico di superficie per ridurre al minimo il disturbo dato dalla manovra (Lidocaina spray);
2. Utilizzare un tubo endotracheale sterile, accertandosi di rimuovere il mandrino rigido, quando presente, prima dell'inserzione nel naso;
3. Se si passa all' intubazione naso-tracheale dopo fallimento o impossibilità di utilizzo dell'intubazione orotracheale, con tubo ancora in sede, rilasciare il fissaggio e posizionare il tubo nella parte sinistra della bocca. In questo modo si continua ad avere una buona ventilazione durante la manovra di intubazione naso-tracheale;
4. Dopo eventuale aspirazione, inserire il laringoscopio in orofaringe avendo cura di non estendere il collo durante la procedura;
5. Parallelamente al palato e con il becco di flauto rivolto verso il setto nasale, utilizzare la narice più libera per l'inserimento del tubo;
6. Procedere con l'avanzamento del tubo e, superata la resistenza dell'angolo nasofaringeo, valutarne la localizzazione in faringe tramite laringoscopia;
7. Giunto in sede faringea, muovere la testa del neonato per allineare la punta del tubo con l'orifizio tracheale e svolgere la manipolazione esterna della laringe o la manovra di Sellick;

8. Far avanzare ancora il tubo accertandosi che la punta imbocchi e oltrepassi l'adito laringeo; nel caso in cui il tubo intraprendesse il percorso sbagliato, andando verso una delle fosse piriformi, correggerne la direzione afferrando il tubo con l'ausilio delle pinze di Magill;
9. Fissare il tubo e verificarne il corretto posizionamento. La lunghezza del tubo naso-tracheale dovrebbe essere di circa 2 cm maggiore rispetto a quella necessaria per il tubo oro tracheale.

1.9 Verifica del corretto posizionamento del tubo

Per verificare se il tubo è stato posizionato correttamente bisognerebbe osservare in laringoscopia che esso attraversi l'adito laringeo; purtroppo ciò non è sempre possibile e pertanto si ricorre ai seguenti metodi di controllo:

- Assenza di distensione gastrica durante la ventilazione;
- Auscultazione del torace al fine di verificare sia la simmetria dei movimenti del torace, sia l'eventuale presenza/assenza di rumori respiratori;
- Controllo della curva di respirazione tramite monitor;
- Impiego del rilevatore esofageo: nel caso in cui il tubo sia posizionato correttamente nella trachea (struttura rigida), l'aria viene aspirata facilmente dalle vie aeree; qualora, invece, il tubo si localizzasse in esofago e quindi in sede errata, tale situazione non si verifica poiché vi è collasso di parete.

Con questo strumento è quindi possibile verificare la corretta localizzazione del tubo nelle vie aeree, ma non è possibile stabilirne la

- precisa posizione finale: se si trovi in trachea piuttosto che in uno dei bronchi principali (più frequentemente nel destro);
- Monitoraggio dei parametri vitali per verificare una deviazione del quadro clinico in senso positivo con miglioramento di saturazione di ossigeno, frequenza cardiaca, colorito e reattività del neonato; ove tale variazione non si verifichi, si può supporre con buona probabilità che il tubo non si trovi in trachea;
 - Studio del contenuto di CO₂ nell'aria espirata quando il paziente è ventilato artificialmente; la rilevazione della quantità di CO₂ che passa dal sangue agli alveoli può avvenire o mediante un capnografo, il quale tradurrà tale misura in valore numerico o in onda capnografica; oppure tramite rilevatori colorimetrici di CO₂ che registrano variazioni cromatiche dal giallo al viola (Kattwinkel, Perlman et al. 2010);

1.10 Fissaggio del tubo

In letteratura esistono differenti metodiche di fissaggio, tutte valide. Il sistema più semplice prevede l'utilizzo di una piccola placca di plastica molto sottile (spessore di circa 0,2-0,5 millimetri) dotata di un lato adesivo, di modo che sia applicabile sulla guancia del neonato; essa si continua medialmente con due prolungamenti, uno superiore che si fissa a livello dello spazio sovralabiale e uno inferiore a livello dello spazio sottolabiale mentoniero. A questo punto, tra i due prolungamenti è contenuto il sistema di fissaggio vero e proprio, che viene quindi a localizzarsi a livello dell'angolo buccale. Tale sistema è a sua volta formato da un arco di cilindro di plastica, solidale con la

piastra, attraverso il quale, grazie all'apertura localizzata sul versante mediale, viene inserito il tubo; l'angolazione di apertura di tale fenestratura varia in funzione del diametro del tubo da introdurre.

Quanto detto finora è applicabile esclusivamente all'intubazione orotracheale per motivi legati alla forma della placca.

Relativamente all'intubazione naso-tracheale, il fissaggio può essere realizzato in modo semplice ed efficace attraverso l'utilizzo di due cerotti di 8-10 cm, i quali vengono tagliati in mezzo per metà della lunghezza di modo che:

- Il ritaglio superiore venga posizionato adeso al labbro superiore;
- Il ritaglio inferiore sia, per metà applicato alla guancia del neonato e per metà avvolto attorno al tubo, in senso orario, affinché il tubo stesso rimanga saldo (procedura che deve essere ripetuta anche dall'altro lato).

Si può concludere fissando il tutto con un cerotto non tagliato di lunghezza pari a 10-15 cm.



1.11 Difficoltà e complicanze dell'intubazione:

L'intubazione è una procedura molto frequente in ambito neonatologico, tuttavia si riscontrano una elevata incidenza di intubazione esofagea accidentale e, per il personale medico non esperto, una percentuale di insuccesso superiore al 60%: gli ETT vengono malposizionati in circa un terzo dei neonati e nel 47% dei neonati con peso inferiore ai 1000 grammi.

Le difficoltà sono elevate e la procedura risulta impegnativa nei seguenti casi:

- necessità di un'intubazione rapida e allo stesso tempo atraumatica in neonati/ bambini particolarmente a rischio;
- paziente che presenta anomalie anatomiche che renderebbero difficile l'intubazione anche in un ambiente più adatto come la sala operatoria;
- evidenza di lesioni post-traumatiche del massiccio facciale, del collo o delle stesse vie aeree;
- necessità di intubare soggetti coscienti somministrando farmaci sedativi e miorilassanti.

Nelle situazioni indicate è opportuno che i pazienti vengano ventilati con pallone-maschera-ossigeno, al fine di ritardare l'intervento fin tanto che questo non possa essere eseguito in totale sicurezza e da personale esperto.

Nonostante l'intubazione sia elemento portante della rianimazione d'urgenza e dell'assistenza respiratoria del paziente critico, in quanto manovra comunque invasiva, non è esente di complicazioni che possono manifestarsi in diversi momenti temporali:

- Durante l'intubazione: traumi ai tessuti molli (corde vocali, edema laringeo, lacerazione tracheale, perforazione tracheale da mandrino), avulsione dei denti instabili (denti cariati, dentizione decidua), riflessi faringei (inalazione e

vomito), epistassi da intubazione naso-tracheale, emorragia, pseudo-diverticoli, dislocazione delle cartilagini aritenoidi;

- Nel periodo di mantenimento: occlusioni estrinseche (stenosi glottica e/o subglottica, fibrosi e ulcerazione della cricoide), occlusioni intrinseche (coaguli, secrezioni), cisti subglottiche, tracheomegalia;
- Durante l'estubazione: rigurgito, atelettasia post-estubazione, laringospasmo, tosse violenta;
- A distanza di tempo: raucedine, dispnea, stridore, ulcere e granulomi laringei, malacia o stenosi della trachea (fistola tracheo-esofagea), granuloma glottico.

Inoltre si possono rilevare:

- interferenza del tubo con lo sviluppo orale: difetti acquisiti della commissura labiale, dentizione difettosa con ipoplasia dello smalto, scanalatura alveolare e/o palatale;
- effetti locali del tubo nasale: stenosi del vestibolo nasale, erosione del setto, congestione, otite media;
- effetti collaterali sistemici: ipertensione arteriosa e tachicardia, aumento della PIC, aspirazione, infezioni, bradicardia fino all'arresto cardiaco, ipossiemia;
- altre complicanze: dislocazione o estubazione accidentale, rottura del tubo endotracheale, disconnessione dell'adattatore o della sorgente di pressione.

1.12 Vie aeree difficili nel neonato

Nel bambino piccolo le conseguenze derivanti da un tardivo controllo delle vie aeree sono più gravi che nell'adulto: un alto consumo di ossigeno e le scarse riserve inducono ad una rapida compromissione cardiocircolatoria; la capacità funzionale residua (CFR) è inferiore in rapporto alla ventilazione alveolare rispetto all'adulto e pertanto subisce maggiormente gli effetti delle alterazioni dovute all'anestesia generale. Inoltre la CFR diminuisce

ulteriormente a causa di una distensione gastrica sopraggiunta ad una ventilazione in maschere difficoltosa. Questi fattori determinano una tolleranza all'apnea per tempi molto brevi e inducono una desaturazione rapida qualora si abbia un ridotto apporto di ossigeno.

D'altra parte in età pediatrica una difficoltà di ventilazione e/o di intubazione è in generale prevedibile perché legata a sindromi complesse oppure a patologie particolari che non possono sfuggire ad un attento esame obiettivo. Oltre alla storia clinica del paziente (apnee notturne, respiro rumoroso, stridore, raucedine, precedenti di intubazione, episodi ricorrenti di laringite) è fondamentale una ispezione per individuare eventuali asimmetrie facciali o una micrognatia.

Nel bambino non sono applicabili le stesse valutazioni di difficoltà di intubazione tracheale stabilite per l'adulto in quanto la stessa definizione di vie aeree difficili in età pediatrica è più operatore-dipendente che non nell'adulto: chi saltuariamente affronta interventi in età pediatrica, più facilmente si trova di fronte casi di intubazione difficile.

Nel paziente pediatrico non è consigliabile affidarsi alla classificazione di Mallampati per predire le vie aeree difficili in quanto la mancata collaborazione con il paziente condiziona negativamente l'accuratezza dell'esame.

Si può comunque ricordare che molte informazioni possono dedursi dall'apertura massimale della bocca durante il pianto: esclusione di una diminuzione della mobilità dell'articolazione temporo-mandibolare; verifica della situazione dei denti e, soprattutto, l'impianto e l'inclinazione degli incisivi; valutazione delle dimensioni della lingua relativamente al cavo orofaringeo e l'eventuale presenza di lesioni occupanti spazio.

Una stima della distanza tiro-mentale, con capo in iperestensione, fornisce indicazioni sullo spazio mandibolare; la mobilità del rachide è facilmente verificabile.

Bisogna tener presente che pur essendo la glottide perfettamente visibile, a volte, possono presentarsi difficoltà all'intubazione: stenosi sottoglottica, cleft laringo-esofageo, atresia tracheale.

Di seguito vengono valutate le tecniche per l'intubazione endotracheale delle vie aeree difficili nel bambino; questi metodi sono raramente eseguite in quanto molto complessi tecnicamente.

- intubazione non visualizzata

È una procedura molto difficile e ad elevato rischio di complicanze cui si può ricorrere se si presenta una situazione di emergenza per neonati molto piccoli o nel caso in cui sussistano delle controindicazioni all'uso della ventilazione in maschera oppure per carenze nell'equipaggiamento.

Schema della procedura:

1. Differentemente dalle altre tecniche di intubazione, secondo cui era previsto di posizionarsi a livello della testa del neonato, in questo caso posizionarsi ai piedi del neonato;
2. Dopo aver accuratamente indossato i dispositivi richiesti, inserire delicatamente due dita all'interno dell'orofaringe direzionandosi verso la base della lingua e, una volta individuata l'epiglottide, condurla in avanti con l'indice;
3. Con la mano destra, utilizzando come riferimento la posizione di medio ed indice della mano sinistra adiacenti all'epiglottide, inserire il tubo delicatamente;
4. Avvalersi di un ausilio da parte di un assistente nel verificare il riuscito passaggio del tubo nella trachea, percepibile esercitando una pressione esterna in corrispondenza della trachea stessa;
5. Sincerarsi del corretto posizionamento del tubo e ancorarlo.

- intubazione selettiva del bronco sinistro

Il bronco principale di destra è a decorso più rettilineo e pertanto se è necessario procedere ad intubazione, si può eseguire l'intubazione selettiva dello stesso.

L'intubazione selettiva accidentale del bronco di sinistra è più complessa e meno frequente anche se può, per esempio, presentarsi, nel caso di enfisema del lobo superiore sinistro e conseguente spostamento verso il basso del lato destro. In una situazione di ventilazione monopolmonare è necessario che l'impostazione dei pattern ventilatori garantisca l'omeostasi emogasanalitica, seguendo le modifiche fisiopatologiche determinate dalla posizione del bambino e dall'apertura pleurica e che non venga ostacolata la ridistribuzione dei flussi vascolari, in modo da ottimizzare il rapporto V/Q.

Per ottenere un buon risultato è necessario regolare la FiO₂, il volume corrente (VC), la pressione positiva di fine espirazione (PEEP) e la frequenza respiratoria.

Qui sotto vengono ricordate le precauzioni necessarie per praticare una intubazione selettiva del bronco sinistro:

1. Praticare un foro ellittico che interessi metà del diametro del tubo, 1 cm in lunghezza, e 0.5 cm al di sopra della punta dell'estremità distale;
2. Eseguire un'intubazione orotracheale seguendo la procedura classica, tenendo però il foro da noi praticato rivolto verso il polmone sinistro;
3. Girare la testa del neonato verso destra;
4. Auscultando i campi polmonari, portare avanti il tubo da 0.5 a 1 cm di distanza da quella che è stata stimata per la carena, o comunque fino a quando non si avverte un suono differente;

5. Se il respiro diminuisce a sinistra, ritirare leggermente il tubo, fino a quando non viene avvertito nuovamente;
6. Eseguire una radiografia del torace per confermare la posizione del tubo nel bronco di sinistra.;
7. Fissare il tubo;
8. Ricontrollare e, se necessario, riassetare la posizione più volte, in quanto tendono a dislocarsi facilmente.

Il paziente deve essere costantemente monitorato in quanto è soggetto a: perdite d'aria dell'area ventilata; stasi polmonare nell'area non ventilata; dislocazione del tubo; insufficienza ventilatoria a causa di malattie significative nell'unico polmone ventilato.

- intubazione naso tracheale alla cieca

Generalmente si attua nell'adulto e viene praticata solo nei casi in cui non possa essere effettuata sotto osservazione diretta, come nel caso di trisma, importanti massi orali ed estrema micrognatia.

Le fasi per eseguire una corretta procedura sono:

- rimodellamento del tubo endotracheale (è necessario che la punta ruoti di 90° anteriormente), facendo in modo che il piccolo paziente mantenga una posizione supina con il collo flesso e attraverso l'ausilio di un mandrino, la cui punta deve sempre restare all'interno del tubo senza sporgere per minimizzare i rischi di lacerazione e perforazione della trachea;
- introduzione attraverso il naso del tubo che viene fatto avanzare alla cieca verso l'adito laringeo, sulla guida del flusso espiratorio apprezzato con il palmo

della mano o con l'orecchio, avvicinandoli all'apertura prossimale della sonda; questa operazione deve avvenire previa rimozione del mandrino;

- quando si avverte un buon flusso respiratorio si può dedurre che l'estremità del tubo sia davanti all'adito laringeo; allora si fa avanzare il tubo in fase inspiratoria cosicché entri in trachea nel momento di maggiore apertura della via aerea;
- colpi di tosse, umidità e flusso espiratorio attraverso il tubo confermano l'ingresso in trachea.

Qualora la manovra non riuscisse si può riprovare modificando l'estensione del capo.

Questa tecnica comunque è stata ormai abbandonata a causa della difficoltà di esecuzione e delle complicanze.

- intubazione con fibrobroncoscopio (FBS)

Lo strumento più efficace nelle vie aeree difficili è il fibrobroncoscopio (FBS); prima di iniziarne l'installazione è opportuno instillare un vasocostrittore in entrambe le narici per ridurre il sanguinamento durante il passaggio dello strumento attraverso il naso e somministrare un anticolinergico per via endovenosa, in particolare se il FBS non ha canale di aspirazione.

Praticare anestesia locale eventualmente con uno spray di lidocaina prima dell'introduzione e anche durante il percorso del FBS.

La procedura classica di intubazione con FBS prevede che il FBS sia introdotto dentro un tubo tracheale di diametro appropriato, si inserisce poi il FBS attraverso una narice e, una volta ottenuto l'ingresso nella trachea, si fa scivolare il tubo sullo strumento che viene poi ritirato: attualmente è possibile utilizzare strumenti di calibro sottile, che consentono l'introduzione

di un tubo 2.5; non hanno canale di aspirazione, ma permettono una buona visibilità.

Il metodo alternativo, rappresentato dai blocchi nervosi, è poco diffuso nell'età pediatrica: il blocco del glossofaringeo risulta fastidioso per il bambino, dà problemi alla deglutizione, può indurre l'ostruzione delle vie aeree all'estubazione; il blocco del nervo laringeo superiore per via transmucosa orale non è fattibile e dal momento che nel bambino i punti di repere sono poco apprezzabili, anche il blocco dall'esterno è tecnicamente complicato.

- intubazione retrograda di emergenza

Dopo aver ripetutamente tentato di intubare un neonato, nelle prime vie aeree compaiono secrezioni e sangue che possono rendere impossibile utilizzare il FBS. Alcuni clinici propongono di ricorrere, in queste situazioni, all'intubazione retrograda con FBS attraverso puntura translaringea con ago-cannula: il neonato viene sedato, si introduce in trachea l'ago-cannula con la punta volta cranialmente, si rimuove il mandrino metallico e si introduce solo la cannula; attraverso questa va inserito un filo-guida che viene fatto uscire dalla bocca e passato nel canale operatore del FBS inserito già nel tubo tracheale, si avanza quindi con il FBS sul filo-guida fino a superare le corde vocali; a questo punto si può cominciare ad estrarre il filo-guida distalmente, dalla cannula translaringea; contemporaneamente si procede con il FBS in trachea e, su questo, si fa scivolare il tubo.

Sull'utilizzo di questa tecnica si possono rivolgere due perplessità: una relativa all'esecuzione di una puntura translaringea nel bambino e l'altra sulla mancanza in commercio di set pediatriche per effettuare tale pratica e che quindi, ciò che viene utilizzato, è una strumentazione artigianale.

- intubazione in presenza di difetti di schisi palatale

Se sono presenti malformazioni del palato si possono utilizzare particolari modifiche che consentono sia l'utilizzo che il fissaggio del tubo endotracheale; si utilizza nei casi di emergenza, avvalendosi di una normale lama standard per la lingua.

1. Aprire la bocca del bambino e appoggiare la base della lama sterile oltre la mascella con l'estremità terminale rivolta agli angoli della bocca;
2. Utilizzare la lama come sostegno per il laringoscopio e proseguire con gli stessi steps standard di una intubazione;
3. Intubare il neonato, fissando il tubo a una lama imbottita;
4. Tenere sempre in considerazione l'eventualità di effettuare una estubazione dal momento che la lingua, in assenza di un palato normale che possa antagonizzarla, esercita pressione in modo diretto sul tubo.

1.13 La maschera laringea: una alternativa al tubo endotracheale

La maschera laringea è un tubo sopraglottico introdotto per via orale con una maschera gonfiabile a un'estremità che, gonfiata a bassa pressione, forma un sigillo attorno all'ingresso laringeo; garantisce così lo sviluppo di un sistema a bassa pressione intorno alla glottide che lascia libero il faringe e un buon passaggio delle vie aeree.

Rientra tra i presidi cosiddetti "sovraglottici", ossia presidi che non vengono inseriti in trachea e il cui posizionamento avviene senza utilizzare il laringoscopio, ma piuttosto "alla cieca".

Indicazioni al suo utilizzo sono:

- l'impossibilità di ventilare e intubare il neonato;
- alterazioni di tipo anatomico delle alte vie aeree (esempio: palatoschisi, macroglossia, ecc.);
- condizioni che esercitano compressione esterna comportando restringimento dell'adito laringeo (esempio: teratoma cistico, linfoangioma);
- difficoltà oggettiva all'apertura della bocca (esempio: micrognazia).

Il suo posizionamento avviene in questo modo:

1. Valutare il peso del neonato per scegliere la corretta misura della maschera laringea (se la situazione fosse dubbia, avvalersi di questo accorgimento: meglio una maschera di misura maggiore, gonfiata a volume ridotto);
2. Una volta lubrificata con gel la cuffia della maschera ancora sgonfia, posizionare un dito a contatto con il palato superiore e utilizzarlo come guida per l'inserimento della maschera fino all'arrivo in prossimità della parete posteriore della faringe e proseguire con l'inserimento fintanto che non viene apprezzata una resistenza;
3. Utilizzare una siringa per gonfiare la cuffia della maschera, valutandone la consistenza tramite un cuscinetto di verifica appositamente posto all'esterno;
4. Valutarne il corretto posizionamento tramite l'auscultazione e l'osservazione dell'espansione del torace, tenendo presente che, a differenza di una piccola perdita d'aria che può essere considerata accettabile, perdite importanti sono indice di posizionamento scorretto del presidio;
5. Fissare il tubo e collegarvi il pallone auto-espandibile.

La maschera laringea presenta, tuttavia, alcuni limiti:

- Impossibilità di aspirazione di meconio e di somministrazione intratracheale di farmaci;
- Perdite tra maschera e vie aeree;
- Mancata protezione completa delle vie aeree dalla possibile aspirazione di materiale esterno (vomito, sangue);
- Uso non indicato in neonati di peso inferiore ai 2000g e di età gestazionale inferiore alle 34 settimane;
- Dubbia la sua reale efficacia durante le compressioni toraciche in termini di ventilazione appropriata.



2.PREMESSA ALLO STUDIO

Il corretto posizionamento del tubo endotracheale nel neonato è di difficile valutazione da parte del neonatologo in particolar modo quando il neonato è pretermine.

Sono noti gli eventi avversi ad una intubazione neonatale non adeguata e fra questi vengono riferiti esiti respiratori avversi dovuti all' intubazione bronchiale principale destra e alle possibili complicanze di un inserimento del tubo in eccessiva prossimità delle corde vocali e conseguente elevato rischio di estubazione. Anche un posizionamento all'interno della trachea, ma al di sotto di T2, può indurre un aumento di areazione polmonare non uniforme, una combinazione di perdite di gas ed un possibile collasso di uno o più lobi polmonari (atelettasia): quando il becco di flauto del tubo viene introdotto più in profondità rispetto alla cosiddetta posizione "Mid-Carena" o "Mid-Trachea", può ostruire parzialmente o totalmente un bronco (principalmente il sinistro), escludendolo dalla ventilazione in relazione alla porzione più bassa del tubo stesso.

Le situazioni che possono delinarsi sono essenzialmente tre:

- la punta del becco di flauto è rivolta verso il bronco di destra: entrambi i polmoni sono ben ventilati; se la parte più bassa del tubo viene introdotta nel bronco di destra la ventilazione del polmone sinistro, in relazione alla profondità di inserimento, sarà più o meno carente;
- la punta del becco di flauto è rivolta verso il bronco di sinistra: qualora venga superata la posizione "Mid- carena", in relazione alla profondità di inserzione, si avrà un ostacolo al flusso d'aria verso il polmone di sinistra con possibilità di una completa ostruzione; il polmone di destra risulta ben ventilato;

- la punta del becco di flauto è rivolta verso l'esofago o il corpo sternale:
corretta ventilazione dei polmoni assicurata dalla simmetria del becco di flauto rispetto alla biforcazione dei bronchi.

Il metodo più affidabile per valutare la corretta posizione dell'ETT dopo l'intubazione è il controllo radiologico; tuttavia bisogna ricordare almeno due situazioni in cui non è possibile ricorrere rapidamente a strumenti di controllo usuali:

- situazioni di emergenza;
- ospedali di periferia sprovvisti di materiali/risorse adeguate.

Da qui la necessità di disporre di modelli/formule semplici e mnemoniche cui il neonatologo possa ricorrere per valutare una lunghezza orientativa per la corretta profondità di inserimento del tubo, prima e durante l'intubazione di un neonato e utilizzabile ricorrendo a parametri accessibili in una situazione di emergenza, durante il trasporto o in sala parto.

La pratica maggiormente diffusa nei vari centri neonatali è quella dell'intubazione per via orale e gli studi che sono stati pubblicati si occupano di metodi per lo studio e la stima della profondità d'intubazione orale. Tuttavia questa pratica è caratterizzata da una maggior possibilità di estubazione e dislocazione in bronco destro, in particolar modo quando attuata durante il trasporto.

Per quanto precedentemente ricordato, poche sono le raccomandazioni relative alla determinazione della profondità d'intubazione per via nasale. Questa però è la modalità di intubazione più praticata presso l'Istituto Gaslini, da qui le motivazioni di uno studio che si occupi di intubazione naso-tracheale.

In primis si sono considerate le attuali norme protocollari supportate dalla letteratura.

Nel 1974, Loew e Thibeault hanno introdotto la "linea di sicurezza nera" sui TET, così come la marcatura dei centimetri; questo metodo è ancora oggi ampiamente accettato per ottimizzare la posizione del tubo endotracheale e viene spiegato nell'insegnamento della rianimazione neonatale.

Nonostante ciò l'uso esclusivo di marcatori di profondità non ha prodotto risultati soddisfacenti e si è venuta a delineare la necessità di una formula basata sulle caratteristiche del neonato (peso, età gestazionale ecc.)

Ad oggi le richieste di standardizzazione rimangono senza risposta: le ultime norme europee (2016) non richiedono marcatori di profondità, non indicano le distanze per questi quando presenti e non affrontano la specificità dei marcatori per tubi neonatali.

Al 1979 risalgono gli studi di Tochen che indicò un'equazione di previsione per la profondità di inserimento (distanza punta del tubo / fissaggio a livello delle labbra del neonato) nella quale si considera il peso del neonato alla nascita e due costanti ben precise.

$$\langle\langle 1,17 \times \text{peso alla nascita in Kg} + 5,58 \rangle\rangle$$

Questa formula è nota come "Regola del 7-8-9" ed è a tutt'oggi utilizzata dall'American Academy of Pediatrics per la sua semplicità e praticità: aggiungendo 6 al peso del neonato si ottiene la corretta profondità di inserzione del tubo endotracheale, diventando la regola del "peso in chilogrammi più 6".

Se si aumenta del 20% la distanza ottenuta con la regola del 7-8-9, si ottiene un valore applicabile anche all'intubazione naso-tracheale:

es. neonato di 1 kg: $(1 \text{ kg} + 6) \times 1,2 = 8,4 \text{ cm}$.

Questa regola è diffusamente applicata nella rianimazione neonatale ma non se ne può garantire l'accuratezza nel caso di neonati di basso peso alla nascita

(Tatwavedi, Nesargi et al. 2018). Una rivalutazione degli studi di Tochen (Peterson et al. 2006), riferita ad un gruppo di 75 neonati, ha concluso che l'accuratezza della procedura risulti garantita esclusivamente per neonati con peso alla nascita > 750 grammi, non potendone invece confermare la sicurezza per neonati con peso inferiore a tale valore.

Del resto gli studi di Tochen si riferivano a neonati con peso alla nascita superiore a 700g e solo il 25% fra essi aveva un peso inferiore ad 1 kg.

Nemmeno nelle linee guide del manuale “Neonatal Emergencies”, pubblicato da Georg Hansmann, Cambridge Medicine, nel 2009, vengono illustrati i criteri di scelta per le dimensioni del tubo endotracheale nel caso di neonati con peso inferiore a 750 g.

PESO (g)	DI tubo (mm)	Profondità di inserzione, via nasale (cm)	Profondità di inserzione, via orale (cm)
<750	2,0-2,5	6,5-7,5	6,0-7,0
750-1500	2,5	7,0-9,0	6,5-7,5
1500-2000	2,5-3,0	8,5-10,0	7,5-8,0
2000-3000	3	9,5-11,0	8,0-9,0
3000-3500	3,0-3,5	10,5-12,0	9,0-11,0
>3500	3,5	11,0-12,5	9,0-11,0

La necessità di distinguere la classe di neonati con peso < 1000 grammi nasce quindi dal presupposto che minori sono peso ed età gestazionale del neonato,

maggior deve essere la cura e l'attenzione nella scelta del materiale più idoneo ad una corretta intubazione.

Come se non bastasse, anche diversi studi sull'argomento eseguiti negli ultimi anni proprio all'Istituto Gaslini hanno manifestato l'esigenza di una specificazione dei valori riportati in letteratura per il neonato di peso molto basso alla nascita (< 1000 grammi).

In essi è stata sottolineata inoltre la necessità di operare alcune correzioni ai lavori precedenti: in accordo con i risultati proposti, la posizione finale del tubo è stata in media 0,5 cm più alta rispetto a quanto riportato dallo stesso Hansmann, portando a rivisitare il nomogramma nelle linee guida del reparto.(Bellini, Turolla et al. 2019).

In letteratura si ritrovano alcuni studi basati sull'età gestazionale quale parametro da includere nelle linee guida per la rianimazione in sala parto del 2015: l'uso di questo parametro non ha mostrato alcun vantaggio rispetto al peso (Flinn, Travers et al. 2015)

D'altra parte si deve ricordare che l'età gestazionale spesso è un dato stimato, tranne nei casi di fecondazione assistita, e in quanto tale, soggetto ad un margine di errore.

3.SCOPO DELLO STUDIO

Negli anni, all'istituto Gaslini, si è evidenziata l'esigenza di studiare e approfondire il posizionamento dell'ETT nel neonato con peso inferiore al chilogrammo al fine di ottenere e definire dei valori di riferimento ed in particolare l'attenzione si è posta sull'intubazione naso-tracheale, essendo questa la più praticata presso l'istituto.

Lo studio ha analizzato la profondità d'intubazione nasale con riferimento ai valori di peso corporeo, età gestazionale e lunghezza in una coorte di nostri pazienti della unità di terapia intensiva neonatale con peso inferiore a 1000 grammi, per ricavarne un valore di riferimento, una formula utile per un orientamento sicuro riguardante la profondità di intubazione nasale nei neonati pretermine ELBW (Razak and Faden 2020).

Pur avendo consapevolezza che la radiografia del torace sia l'esame diagnostico più accurato per valutare il corretto posizionamento dell'ETT, è altrettanto vero che questo spesso non è reperibile in emergenza o durante il trasporto. Da qui l'obiettivo di pervenire ad una formula semplice che permetta di posizionare correttamente la punta dell'ETT in "Mid-Trachea", sia nel reparto di terapia intensiva neonatale che in emergenza, in sala parto o durante il trasporto neonatale.

4.MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto in modo retrospettivo valutando le cartelle cliniche di neonati ricoverati presso l'Istituto Gaslini nel periodo compreso fra Gennaio 2018 e Maggio 2020.

Sono stati presi in considerazione solo neonati, nati nell'istituto o ricoverati nel reparto di terapia intensiva neonatale entro il primo giorno di vita, con peso alla nascita inferiore o uguale al chilogrammo, intubati per via naso-tracheale tramite l'utilizzo di tubo endotracheale pediatrico di diametro pari a 2,5 mm (Portex), in accordo con le linee guida del Manuale di Rianimazione Neonatale, 7° Edizione, redatta a cura della Società Italiana di Neonatologia (essendo tale tubo costituito in PVC, ossia Cloruro di Polivinile, è dotato di tollerabilità biologica più elevata e minore abrasività di superficie).

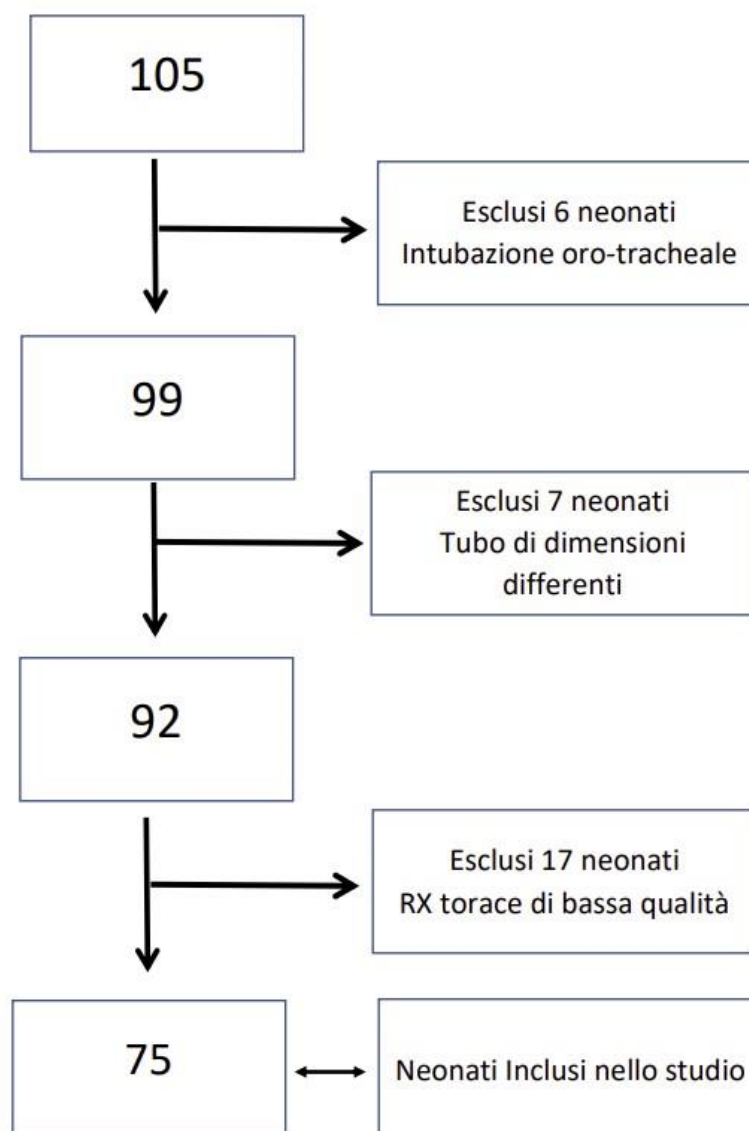
Di conseguenza, da un totale di 105 neonati, ne sono stati esclusi 6 intubati per via oro-tracheale, 7 intubati con tubo di diametro differente dallo standard e 17 poiché la radiografica toracica è stata considerata di bassa qualità. Il numero di pazienti che quindi sono stati inclusi nello studio è stato di 75.

I parametri presi in esame sono stati: l'età postnatale, il peso, la lunghezza e la profondità di inserimento dei tubi.

Per valutare il corretto posizionamento del tubo si sono esaminate le radiografie toraciche ed è stata considerata ottimale la posizione tra la prima e la seconda vertebra toracica (T1-T2), data la corrispondenza con la posizione "Mid-Trachea" o "Mid-Carena"; i posizionamenti in C7 e T3 pur essendo, rispettivamente, alti e bassi, sono stati ritenuti accettabili. Premessa a queste valutazioni è stata la verifica clinica della presenza di espansione toracica e di rumori respiratori simmetrici.

Le radiografie sono state eseguite, secondo gli standard locali del nostro Istituto, in proiezione antero-posteriore, mantenendo la testa del neonato in una posizione neutra e il torace ad una distanza tra piastra ed emettitore di raggi X di 1 metro. Conseguentemente, come già accennato precedentemente, sono state escluse dallo studio tutte quelle situazioni in cui la radiografia del torace era di qualità bassa (esempio: posizione non neutra del capo, malposizionamento del neonato).

Neonati con peso alla nascita ≤ 1000 grammi
(Gennaio 2018- Maggio 2020)



La profondità di inserimento del tubo endotracheale è stata valutata rispetto ai seguenti parametri: età gestazionale media di 186 giorni (range: 155-228), lunghezza media di 32 cm (range: 20,0 - 38,5 cm) e peso medio alla nascita di 780 g (range: 410 - 990 g).

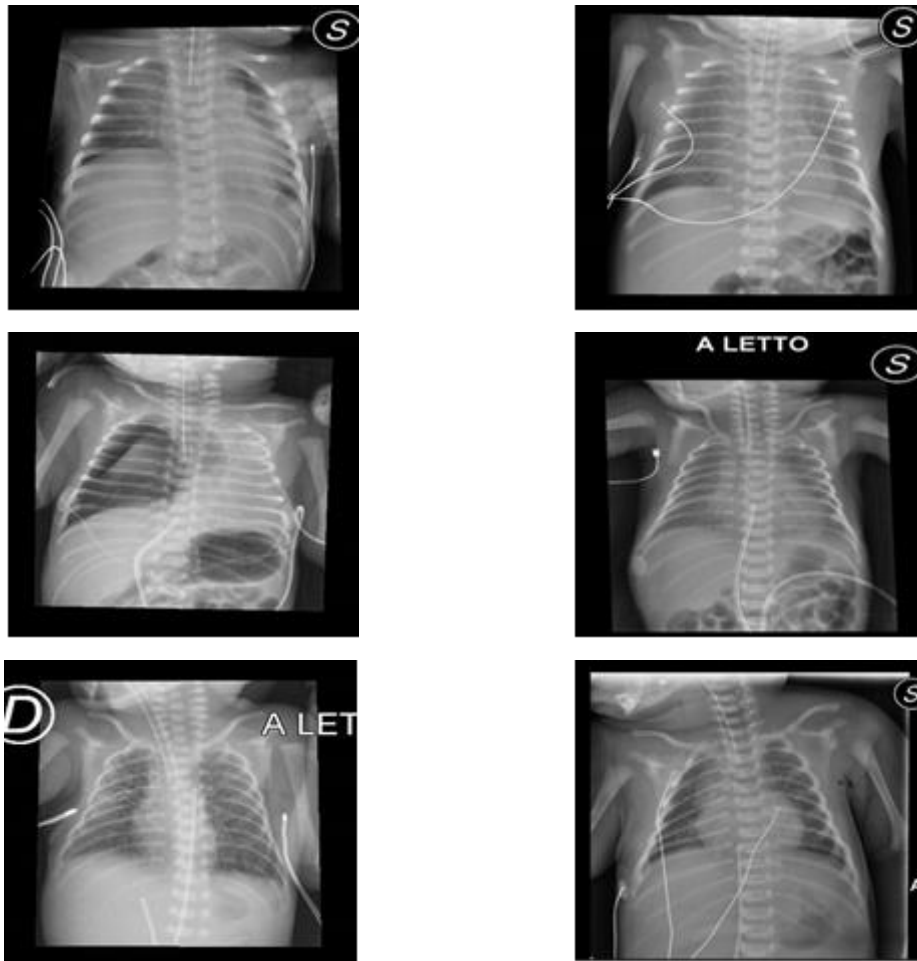
5.RISULTATI

In dettaglio sono riportati i dati raccolti su cui si è basato lo studio:

Peso (grammi)	Età Gestazionale (giorni)	Lunghezza (cm)	Profondità (Rx)
840	179	33,5	7,5
815	182	33	7,5
898	198	34,5	7
910	219	36,5	8
895	180	34,5	7
900	196	34,5	7,5
720	175	31	7,5
840	196	31,5	7
600	200	30	6,5
900	185	37	7
840	188	36,5	7
800	185	55	7,5
735	208	32	7
820	200	33	7
940	203	20	8
650	200	30,5	7
780	186	32,5	7
900	208	36	7
800	211	38,5	7,5
955	199	35	7
850	199	34	6,7
940	178	35	7
505	163	29	6
870	180	33,5	7
530	180	32,5	6,8
680	187	30	7
680	195	32	6,2
510	164	29	6,5
990	180	33	7,5
410	155	25	6,2
490	193	28,5	7
495	164	28	7
675	184	31,3	7
680	202	31,5	7,5

690	174	32	7
700	182	33	6,7
710	169	31	6,3
725	184	31	7
750	177	32	7,2
775	200	36,6	7,5
810	187	30	7,7
840	176	34	7
880	228	35	7
440	187	25	6
740	176	29	7,5
790	196	31	7
560	165	29,5	6,8
720	174	34	7,5
660	173	30	7
920	177	32	7,5
450	184	24,5	6,3
445	188	24	6,5
870	179	34	7,5
980	201	37	8
690	181	32	6,7
470	162	26	6,7
990	182	36	8
580	161	29	6,8
450	188	26	6,5
690	173	30	7,2
710	202	31	7,5
790	175	35,5	6,5
800	183	33	7,5
830	197	35	7,5
900	203	33	7,2
430	177	28,5	6,5
930	189	37	7,5
500	156	25	6,5
730	187	32	7
600	196	28	7
920	211	33	7,5
900	211	33	7,5
920	191	29	7,7
900	187	33	7
970	187	33,5	8

A seguire è possibile osservare alcune radiografiche toraciche effettuate sulla popolazione in esame; in ciascuna immagine si può facilmente valutare la corretta corrispondenza del tubo endotracheale e la Mid Trachea, che ricordiamo coincidere con il passaggio T1-T2.

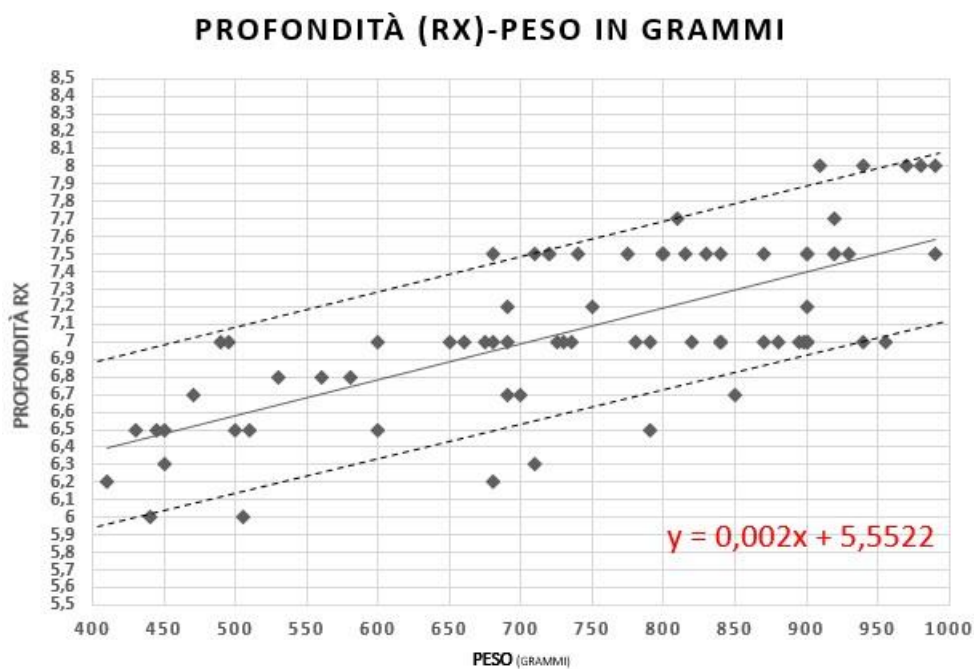


Si sono costruiti i grafici dei dati e si è tracciata la retta di regressione: valutazione della profondità di inserimento del tubo in rapporto al peso espresso in grammi, alla lunghezza espressa in centimetri e all'età gestazionale espressa in giorni; per ciascuna retta di regressione è stato determinato il coefficiente di determinazione.

Nei grafici la linea continua rappresenta la retta di regressione, mentre le due linee tratteggiate corrispondono alle rette ottenute dalla precedente con ± 0.5 cm; essendo questo un intervallo di variabilità accettabile in mancanza di eventi avversi legati alla procedura.

Per quanto riguarda il peso:

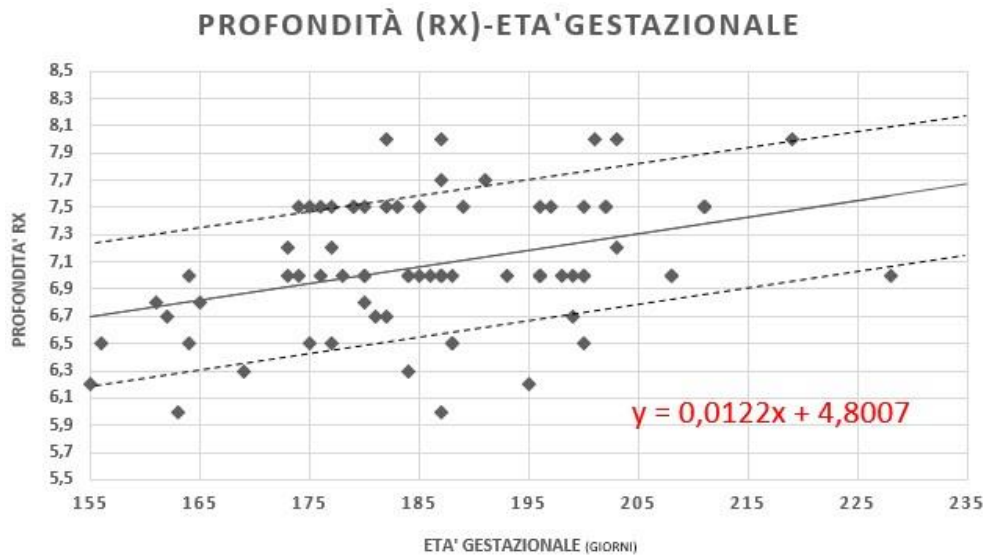
con y = profondità di inserimento del tubo; x = peso in grammi



Equazione ottenuta: $y = 0,002x + 5,552$ con $r^2 = 0,4911$

Per quanto riguarda l'età gestazionale:

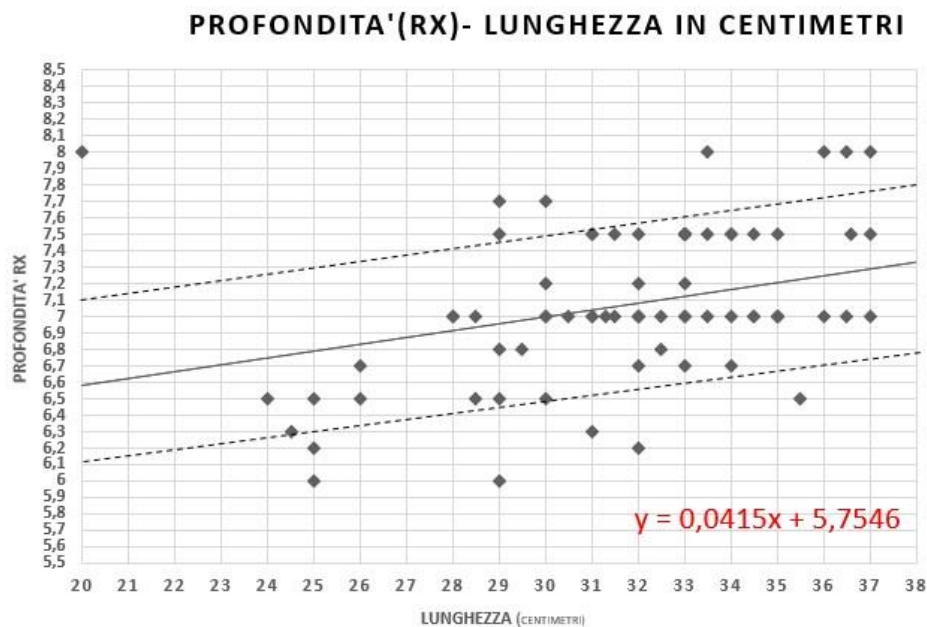
con y = profondità di inserimento del tubo; x = età gestazionale



Equazione ottenuta $y = 0,0122x + 4,8007$ con $r^2 = 0,1417$

Per quanto riguarda la lunghezza:

con y = profondità di inserimento del tubo; x = lunghezza del neonato



Equazione ottenuta $y = 0,0415x + 5,7546$ con $r^2 = 0,1492$.

Analizzando i grafici ottenuti e tenendo conto dei valori del coefficiente di determinazione si è evidenziata una buona correlazione tra la posizione della punta dell'ETT in Mid-Trachea e il peso alla nascita ($r^2 = 0,4911$), mentre le rette di regresso ottenute per l'età gestazionale e la lunghezza (capo-tallone) non costituiscono una buona approssimazione dei dati e pertanto non possono garantire una buona estrapolazione degli stessi.

Sulla base dello studio e dei dati ottenuti dalla nostra popolazione, è stata elaborata la GENOA Formula:

$$\text{Profondità ETT (in cm)} = 2 * \text{Peso (in Kg)} + 5,5 \text{ cm.}$$

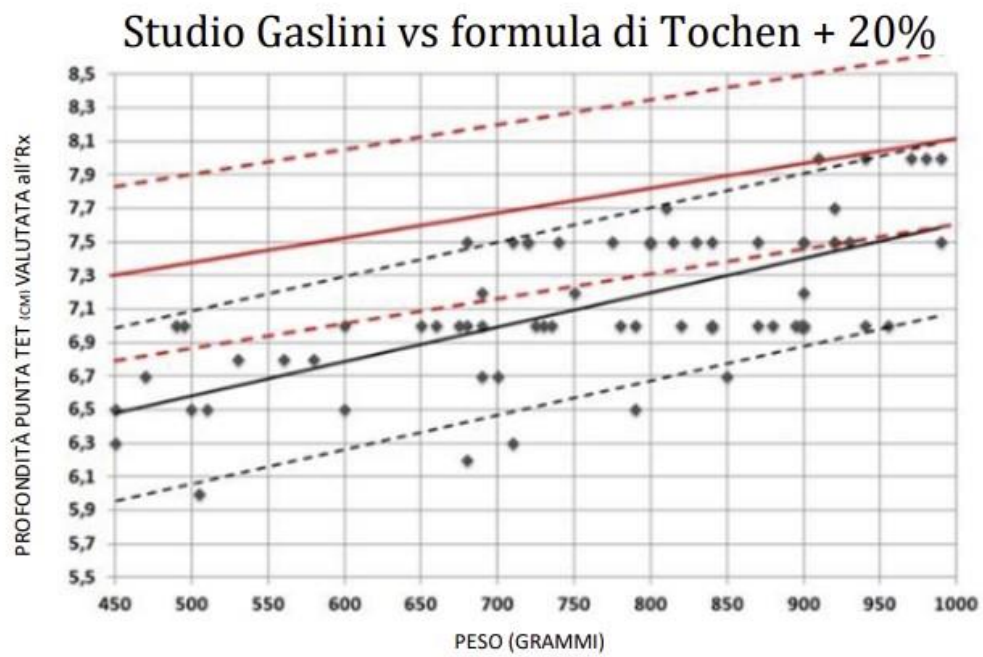
A questo punto, una volta analizzati i dati ottenuti, si sono confrontati i grafici ricavati con la Genoa formula con quelli ottenuti con le formule per l'inserzione dell'ETT per via nasale attualmente più utilizzate: la "7-8-9 rule" di Tochen per l'intubazione orale aumentata del più del 20% come adattamento per la via naso-tracheale e la formula proposta dalla applicazione mobile "NICU Tools" (<http://mobile.nicutools.org/>), ad oggi l'applicazione più utilizzata nelle TIN (NICU Tools = $1.4 * \text{peso in kg} + 6.2 \text{ cm}$).

Inoltre si è fatto un ulteriore confronto con i dati ricavati con una modifica arbitraria della "7-8-9 rule" di Tochen per l'intubazione orale, considerandola aumentata del più del 10%.

In particolar modo è stata fatta una comparazione tra i dati relativi al peso (poiché risultati più attendibili rispetto a lunghezza ed età gestazionale dato il coefficiente di determinazione più accettabile) con i dati ottenuti attraverso la "Genoa Formula".

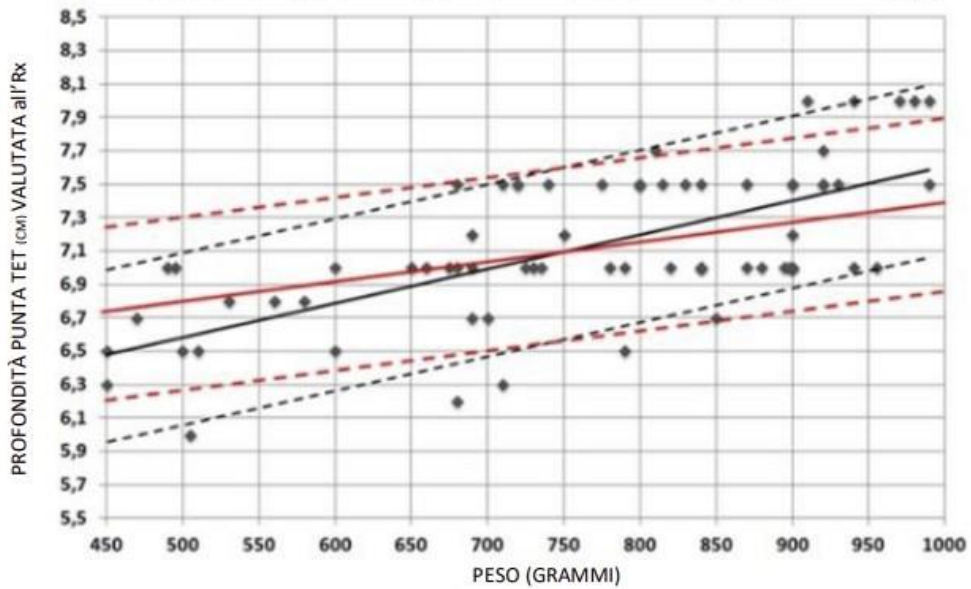
Abbiamo utilizzato le curve di regressione lineare per svolgere un primo confronto. In ciascun grafico sull'asse delle ordinate è stata inserita la profondità ideale del TET (in cm) valutata all'Rx e sull'asse delle ascisse, il peso (in grammi); la retta di regresso corrisponde alla linea continua, le due linee tratteggiate corrispondono all'intervallo $\pm 0.5 \text{ cm}$.

Più precisamente:



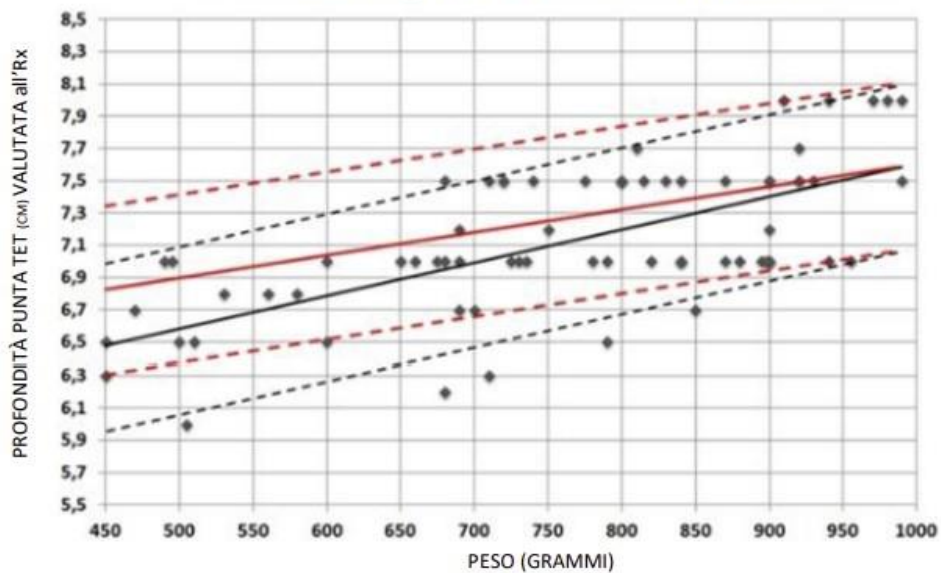
Nel caso della formula Tochen modificata al 20% sono presenti notevoli incongruenze con la retta di regresso relativa ai dati del Gaslini, in particolare per i neonati con peso alla nascita inferiore a 750 grammi.

Studio Gaslini vs formula di Tochen + 10%

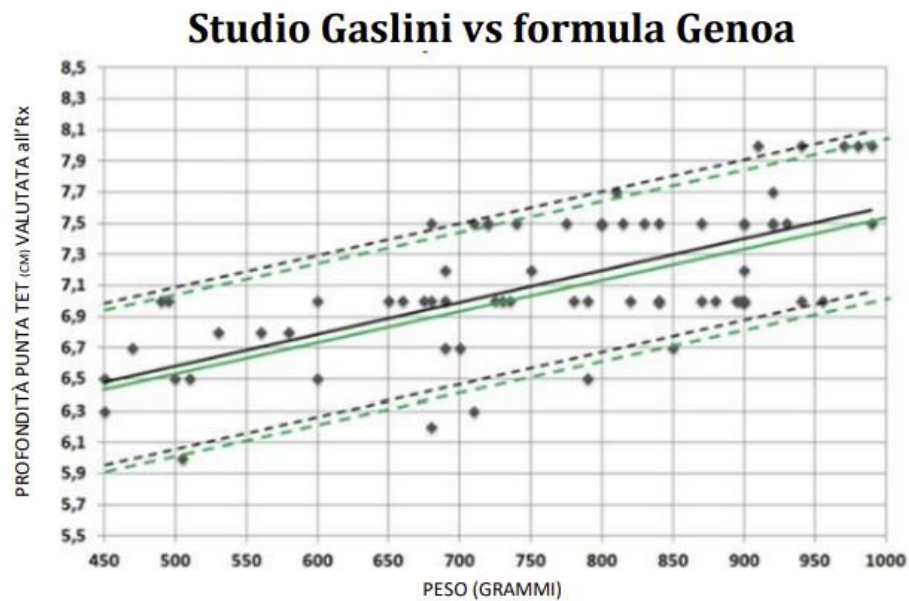


Anche per la formula Tochen modificata al +10% sono presenti discrepanze, seppur meno marcate, con la retta di regresso relativa ai dati del Gaslini: la formula sovrastima (tubo tendenzialmente più profondo) per pesi <750 e sottostima (tubo posizionato più in alto) per pesi > 750 gr.

Studio Gaslini vs formula NICU Tools



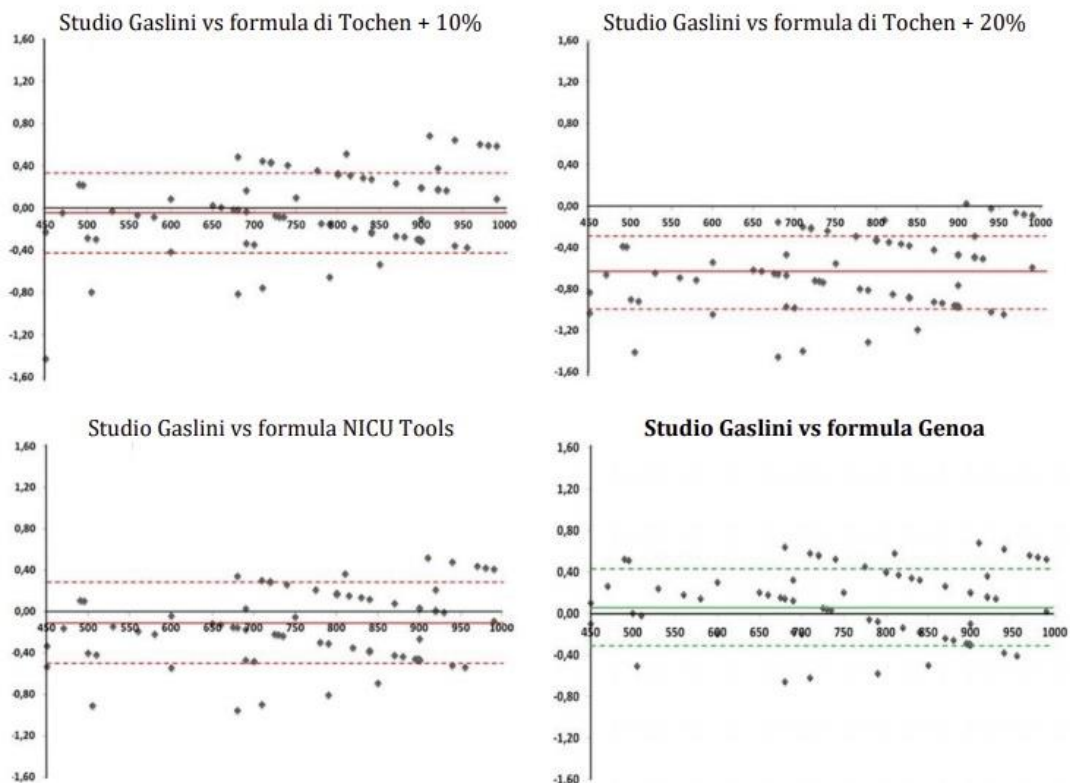
Nel caso della formula NICU Tools si ha una migliore corrispondenza fra le due rette e quindi una maggior correlazione con i dati del Gaslini che però viene a mancare per i neonati con peso alla nascita inferiore ai 750 grammi.



Ottima corrispondenza fra la retta di regressione (dati Gaslini) e la retta ottenuta con la formula Genoa, non solo per i neonati con pesi vicini al chilo, ma anche per i neonati con peso inferiore ai 750 grammi: le due rette sono praticamente sovrapposte e non sono presenti fasce di peso con sovra/sotto stima della profondità del tubo.

I dati a disposizione sono stati analizzati anche tramite i grafici di Bland-Altman: analisi tramite la quale si può evincere il livello di accordo tra due diversi metodi di misurazione che misurano lo stesso fenomeno.

Di seguito vengono riportate le relative rappresentazioni.



I grafici Bland-Altman confermano un notevole disaccordo dalla posizione ideale per la formula di Tochen più 20%: - 0,66 cm (deviazione standard (SD) \pm 0,36 cm) e anche per la formula di NICU Tools: - 0,16 cm (SD \pm 0,36 cm); si evince una buona corrispondenza per la formula di Tochen più il 10%: - 0,03 (SD \pm 0,39 cm) e per la formula Genoa: 0,09 cm (SD \pm 0,34 cm).

Il buon accordo con la formula di Tochen più 10% sembra contraddire i risultati ottenuti dal confronto con le rette di regressione ; in realtà riportando la retta di regressione Tochen più 10% con la retta regressione dello studio del Gaslini si può constatare una sovrastima (tubo più profondo) sotto i 750 grammi di peso e

sottostima (tubo posizionato più in alto) per neonati di peso compreso fra 750 e 1000 grammi, inoltre le due rette di regressione si incrociano a 750 grammi ; questo ci porta ad affermare che nell'analisi di Bland-Altman la quota di sovrastima si compensa con la quota di sottostima indicando una buona corrispondenza : si tratta infatti di un artificio statistico e quindi la buona correlazione in questo caso è del tutto teorica.

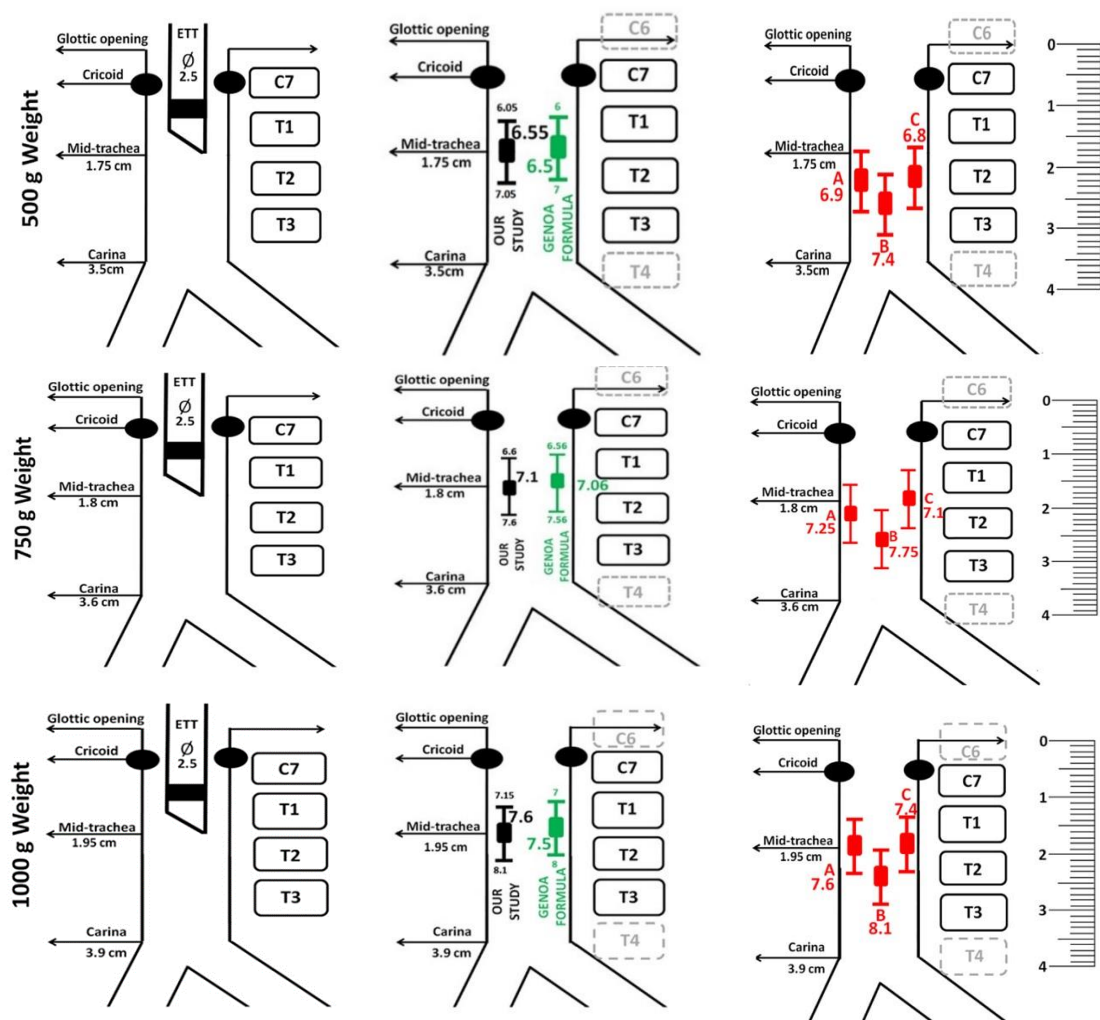
Nel caso della formula Genoa i risultati ottenuti con l'analisi di Bland-Altman sono confermati da quelli deducibili dalla retta di regresso: nel primo caso (analisi di Bland-Altman) si può osservare uno scostamento delle due rette quasi nullo, pari a 0.09 cm ($SD \pm 0.34$); nel secondo caso (rette di regresso) si osserva come la retta di regressione corrispondente ai dati del Gaslini sia praticamente sovrapponibile a quella ottenuta con la formula Genoa, dimostrando come quest'ultima non escluda fasce di peso con sovrastima o sottostima della profondità del tubo.

Si ritiene utile una rapida considerazione anatomica, al fine di rendere di più facile interpretazione le rappresentazioni grafiche a seguire.

Nel neonato:

- La laringe solitamente si localizza tra C3 e C5;
- La carena (biforcazione bronchiale) a livello di T4;
- La "Mid-Trachea" o "Mid-Carena" si trova al passaggio di T1-T2; è considerata la posizione più sicura e adatta in quanto gli eventuali spostamenti del neonato, in particolar modo del capo, incidono minimamente su un eventuale riposizionamento errato del tubo, assicurando sicurezza per la ventilazione.

Tenendo conto delle considerazioni precedenti, abbiamo infine rappresentato i valori ottenuti con le diverse formule precedentemente citate in un grafico in cui fosse ben visibile la lunghezza della trachea, per cercare di avvicinarci il più possibile alla posizione ottimale della Mid-Carena (T1-T2). Abbiamo deciso di rappresentare i diversi valori per neonati di 500 grammi, 750 grammi e 1000 grammi di peso -si vedano le figure seguenti-.



In nero è rappresentata la posizione ideale della profondità dell'ETT valutata all'Rx, con le caratteristiche precedentemente citate di diametro di 2.5mm e con la sua possibile variazione di ± 0.5 cm. In verde la Genoa Formula e in rosso rispettivamente la NICU tools (A), la formula Tochen +20% (B) e la formula Tochen +10% (C). Abbiamo effettuato tale comparazione per neonati con peso 500 grammi, 750 grammi e 1000 grammi. In tutti e tre le classi di peso possiamo notare come la Genoa Formula riesca a stimare, in maniera più accurata, la profondità del tubo endotracheale, soprattutto nei neonati con un peso alla nascita ≤ 1000 grammi.

Si può osservare una maggiore corrispondenza di tutte le formule analizzate per neonati con pesi vicino ai 1000 grammi ma valori discordanti per pesi inferiori.

È sufficiente analizzare la prima riga nel grafico (neonati di 500 grammi) per vedere come la Formula Tochen +20% porti notevolmente più in profondità l'inserimento dell'ETT rispetto ai dati ottenuti dal nostro studio (7.4cm vs 6.55cm); altre formule quali la NICUTools e la Formula Tochen modificata al +10% presentano valori di profondità dell'ETT più simili ma comunque più profondi e quindi meno sicuri; rispettivamente 6.9cm vs 6.5cm e 6.8cm vs 6.55cm. La Genoa Formula invece si avvicina notevolmente ai dati del nostro studio riportando infatti valori pressoché identici.

Come per i grafici precedenti, anche in questo caso, nel momento in cui prendiamo in esame neonati con un peso alla nascita di 1000 grammi, notiamo una maggiore correlazione tra le diverse formule prese in confronto: la Formula Tochen +20%, la Tochen modificata al +10% e la NICU Tools e la Genoa Formula hanno una profondità rispettivamente di 8.1cm, 7.4cm, 7.6cm e 7.5cm, dimostrando quindi che solo la Tochen modificata al +20% continui ad avere una profondità maggiore rispetto a quella ottenuta dal nostro studio (per neonati con peso di 1000 grammi la profondità ideale è infatti di 7.6cm).

6. CONCLUSIONI

I neonati di peso inferiore ai 1000g (ELBW) sono di difficile gestione poiché necessitano di procedure di stabilizzazione molto complesse, tra cui un'intubazione endotracheale corretta atta ad assicurare una ventilazione polmonare efficace.

Non potendo avvalersi della valutazione radiologica per il controllo del giusto posizionamento dell'ETT in determinate situazioni (come durante il trasporto neonatale), assumono importanza cardine, per garantire un efficace supporto respiratorio, la combinazione di un'attenta valutazione dei segni clinici del neonato, associata a un nomogramma attendibile.

A tal proposito, sono state presentate molte formule con le quali fosse possibile stimare la lunghezza ideale del tubo endotracheale per l'intubazione orale neonatale, basandosi soprattutto su tre variabili principali, ossia il peso, la lunghezza e l'età gestazionale.

Tali formule, con le quali è stato svolto il confronto, sono: la formula di Tochen + 20%, ampiamente utilizzata nel corso degli ultimi decenni; la formula Tochen + 10%, modificata da noi in modo arbitrario e la formula proposta dall'applicazione disponibile via web NICUTools.

Da una meta-analisi recente (Razak and Faden 2020) si è evinto che gli algoritmi usati comunemente per il posizionamento della punta dell'ETT sono in realtà poco precisi e inaffidabili, soprattutto considerando i neonati ELBW; inoltre, esistono pochi valori di riferimento per l'intubazione nasale nei neonati pretermine.

I risultati da noi ottenuti hanno dimostrato come, delle tre variabili considerate, la relazione peso-lunghezza dell'ETT sia la più affidabile ($R^2=0,4911$); e al tempo stesso hanno confermato ciò che la letteratura già riporta tramite lo studio di Peterson et al. (2006), ossia che tutte le formule prese in esame sovrastimano la

profondità della punta dell'ETT per i neonati di peso inferiore ai 1000g, aumentando le possibilità di pericolosa intubazione del bronco destro.

Quanto appena affermato è marcatamente vero per la formula Tochen + 20%, mentre per le altre due formule analizzate il difetto di stima è risultato minore: la formula NICUTools ha dimostrato buona affidabilità soprattutto per i neonati con peso > 750g, evidenziando, invece, una sovrastima se considerati i pesi inferiori; la formula Tochen + 10%, allo stesso modo, dimostra una sovrastima per pesi inferiori ai 750 grammi, mostrando al contrario una sottostima per i neonati di peso compreso nell'intervallo 750-1000 grammi (questo se la valutazione viene fatta mediante plot di regressione).

Tuttavia, tale studio non è esente da limitazioni di cui tenere conto; in particolar modo, data la natura retrospettiva dello studio, errori di misurazione e/o trascrizione della lunghezza dell'ETT potrebbero aver influito sulla sua affidabilità complessiva.

Sulla base dei dati raccolti nel nostro studio, è stata ideata una nuova formula (Genoa Formula), atta a calcolare la profondità dell'ETT ottimale nei neonati ELBW:

profondità EET (cm): $2 \times \text{peso (kg)} + 5,5$.

Questa nuova formula si è dimostrata adatta, non solo per la categoria di neonati con peso vicino ai 1000 grammi, per le quali anche le altre formule attualmente in uso hanno dimostrato maggiore corrispondenza, ma anche integrative di quei pazienti che nelle formule precedenti non trovavano una buona correlazione, con dati significativamente discordanti.

Data la sua semplicità e immediatezza, la Genoa Formula risulta applicabile a qualsiasi tipo di contesto, in particolare in quelle situazioni in cui non è possibile effettuare il controllo del posizionamento dell'ETT attraverso la radiografica toracica diventando così, una metodica che garantisce un posizionamento

accurato dell'EET con la punta del tubo in "Mid-Trachea", posizione sicura al fine di evitare complicazioni.

Concludendo si possono formulare le seguenti considerazioni:

- Cosa si sapeva prima dello studio:
 - la procedura di intubazione tracheale è molto complessa nel neonato, in particolar modo nel prematuro (ELBW);
 - tale procedura deve essere praticata nel minor tempo possibile, relativamente alle condizioni di urgenza nelle quali spesso viene eseguita;
 - si dimostra di significativa importanza la disponibilità di riferimenti scientifici, facilmente reperibili e standardizzati per ciò che concerne la scelta delle idonee dimensioni dell'EET;
 - attualmente disponiamo di pochi riferimenti relativi all'intubazione, specialmente per quella naso-tracheale.

- Cosa aggiunge questo studio:
 - i riferimenti prodotti dal nostro progetto per la profondità di inserzione dell'ETT per via nasale si sono dimostrati attendibili, soprattutto relativamente al peso del neonato;
 - è stato possibile introdurre in reparto valori specifici per l'intubazione naso-tracheale nei neonati ELBW;
 - pensiamo che il nostro studio sia utile nella pratica clinica, ma al tempo stesso richieda accortezza; nell'esecuzione della procedura di intubazione rimangono punti fermi l'abilità e l'esperienza di ogni singolo operatore.

7. RINGRAZIAMENTI

A conclusione di questo elaborato, vorrei prendermi un momento per menzionare e ringraziare tutti coloro che hanno contribuito, con il loro instancabile supporto, alla realizzazione dello stesso, standomi vicino in questo lungo percorso di crescita personale e professionale.

Vorrei innanzitutto ringraziare il Professore Bellini Carlo, relatore di questa tesi di laurea, per l'infinita disponibilità e pazienza con cui mi ha seguita, per la fiducia accordatami e per le conoscenze trasmesse durante tutto il periodo di stesura.

Grazie anche al mio correlatore, il Dottor Massirio Paolo, per i suoi preziosi consigli e per avermi suggerito puntualmente le giuste modifiche da apportare alla mia tesi.

Un doveroso ringraziamento va ai miei genitori, non solo per avermi sostenuta sia economicamente che moralmente durante tutto il mio percorso di studi, ma soprattutto per avermi costantemente spronata e incoraggiata a non arrendermi mai di fronte alle difficoltà e a fare sempre del mio meglio. Spero che il traguardo oggi raggiunto possa ripagarli di tutti i sacrifici fatti e possa renderli orgogliosi della figlia che hanno cresciuto.

Un ringraziamento speciale va a Marco che, nonostante sia entrato nella mia vita a percorso già iniziato, ha avuto, non solo la pazienza di sopportarmi, ma anche la capacità di supportarmi nei momenti di sconforto. Lo ringrazio ancor di più per avermi permesso di conoscere l'amore, per aver sempre visto in me qualcosa di speciale e avermi insegnato così a credere in me stessa e nelle mie capacità.

Ringrazio di cuore tutta la mia famiglia, in modo particolare i miei nonni che purtroppo non ho avuto la fortuna di avere qui oggi, e tutti i miei amici, dal primo all'ultimo, per non avermi mai fatto sentire sola e aver contribuito, ciascuno a proprio modo, a rendermi la persona che sono ora. Ognuno di voi ha lasciato in me qualcosa di buono.

Un immenso grazie va a Benedetta, sorella e insostituibile amica prima ancora che compagna di scuola e di studio. Insieme fin dall'asilo, concludiamo, ancora una volta insieme, questa pazzesca avventura. Sei da sempre un punto di riferimento importante.

E grazie a Rachele, anche lei preziosa compagna di questo tumultuoso viaggio; che questo sia solo l'inizio di una splendida amicizia destinata ad accrescersi sempre di più.

Infine, un ultimo pensiero va a mia nonna Dea, da sempre mia più grande sostenitrice. In tutti questi anni di studio mi ha accompagnata, e mi accompagna tutt'ora, una delle tue ultime frasi: "Studia e non dar retta a nessuno". Ce l'ho fatta nonna!

Profondamente grazie a tutti,

Elvia Piccardo.

"Scegli il lavoro che ami e non lavorerai un solo giorno della tua vita"

(Confucio)

8. BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Neonatal Emergencies, a practical guide for resuscitation, transport and critical care of newborn infants. Georg Hansmann, Cambridge Medicine, 2009
- Manuale di rianimazione neonatale. 7th Edizione, Gary M. Weiner, Edizione Italiana a cura di Giuseppe Capozzoli, Francesco Baldinelli; Antonio Delfino Editore, 2017
- Tochen ML. Orotracheal intubation in the newborn infant: a method for determining depth of the tube insertion. Beaverton, Ore. The Journal of Pediatrics, Dec 1979
- Bellini C, Turolla G, Ramenghi L. Development of a Novel Reference Nomogram for Endotracheal Intubation in Neonatal Emergency Transport Setting. Foundation Acta Pædiatrica. Jul 2018
- Rigo v, Fayoux P. Distance from vocal cords to mid-trachea for optimizing endotracheal tubes depth markers according to gestational age. Pediatric Anesthesia, Feb 2018

- Petrini F et al. Recommendation for airway control and difficult airway management, Gruppo di Studio SIAARTI, Minerva Anestesiol. Nov 2005
- Kempley ST, Moreiras JW, Petrone FL. Endotracheal tube length for neonatal intubation. Resuscitation, 2008, 77, 369:373
- Swiss Society Of Neonatology. What is the appropriate endotracheal tube insertion depth in a 345g extremely preterm infant? Sept 2015
- Schmolzer GM, Roehr CC. Techniques to ascertain correct endotracheal tube placement in neonates (Review). Cochrane Database Of Systematic Reviews, 2014
- Spence K, Barr P. Nasal versus oral intubation for mechanical ventilation of newborn infants (Review). Cochrane Database Of Systematic Reviews, 1999
- Peterson J, Johnson N, Deakins K, Wilson-Costello D, Jelovsek JE, Chatburn R. Accuracy of the 7-8-9 Rule for endotracheal tube placement in the neonate. Cleveland, OH, USA. Journal of Perinatology, 2006, 26, 333:336

- Shukla HK, Hendricks-Munoz KD, Atakent Y, Rapaport S. Rapid estimation of insertional length of endotracheal intubation in newborn infant. *The journal of pediatrics*, Oct 1997
- Kemper M, Dullenkopf A, Schmidt AR, Gerber A, Weiss M. Nasotracheal intubation depth in paediatric patients. *British Journal of Anaesthesia*, 2014, 113, 840:846
- Thayyil S, Nagakumar P, Gowers H, Sinha A. Optimal endotracheal tube tip position in extremely premature infants. *American Journal of Perinatology*, 2008, 25, 013:016
- Blayney MP, Logan DR. First thoracic vertebral body as reference for endotracheal tube placement. *Archives of Disease in Childhood*, 1994, 71, 32:35
- Schmolzer GM, O'Reilly M, Davis PG, Cheung PY. Confirmation of correct tracheal tube placement in newborn infants. *Review, Elsevier Resuscitation* 84, 2013, 731:737

- Wyllie, J. P. (2008). "Neonatal endotracheal intubation." Arch Dis Child Educ Pract Ed 93(2): 44-49
- Pereira, S. S., et al. (2019). "Weight-Based Guide Overestimates Endotracheal Tube Tip Position in Extremely Preterm Infants." Am J Perinatol 36(14): 1498-1503
- Amarilyo, G., et al. (2009). "Orotracheal tube insertion in extremely low birth weight infants." J Pediatr 154(5): 764-765
- Leung, C. (2018). "Optimal Insertion Depth for Endotracheal Tubes in Extremely Low-Birth-Weight Infants." Pediatr Crit Care Med 19(4): 328-331
- Tatwavedi, D., et al. (2018). "Efficacy of modified Tochen's formula for optimum endotracheal tube placement in low birth weight neonates: an RCT." J Perinatol 38(5): 512-516.