



Titel:	Intubation af neonatale børn
Forfattergruppe:	Christian Heiring, Rasa Cipliene, Jakob Huusom, Henrik Vendelbo Nielsen, Kasper Kyng
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Neonatologi
Tovholders navn og mail:	Kasper Kyng, kasper.kyng@clin.au.dk

Intubation af neonatale børn

Indholdsfortegnelse

Resume	1
Baggrund	1
Procedure	2
Interessekonflikter	5
Appendiks	5
Referencer	6

Resume

Centrale anbefalinger	Rekommandationsniveau
Analgesi/sedation og muskelrelaksation resulterer i færre bivirkninger og hurtigere intubation i færre forsøg	A
Fentanyl er førstevalgs analgetika ved elektiv intubation af neonatale børn	B

Rekommandationsniveau (www.cebm.net)

- A level 1 studier
- B level 2 eller 3 studier eller extrapolation fra level 1 studier
- C level 4 studier eller extrapolation fra level 2 eller 3 studier
- D level 5 evidens eller inkonsistente eller inkonklusive studier uanset level

Baggrund

Retningslinjen gælder for intubation af præmature og mature nyfødte op til 28 dage efter termin. Retningslinjen forudsætter at intuberende læge har den nødvendige kompetence og erfaring med neonatal intubation herunder også anvendte farmaka.

Formål

Formålet med retningslinjen for endotracheal intubation er at opnå¹

- Optimale intubationsbetingelser
 - afslappet kæbe, åbne ubevægelige stemmelæber, ingen hostereflekser, roligt barn
- Kort proceduretid
- Succes i færrest mulige intubationsforsøg
- Smertedækning og stress-reduktion
- Hurtig opvågning efter intubation til surfaktant (INSURE - INTubationSURrfactantExtubation)
- Minimere komplikationer
 - hypoksæmi, bradykardi, hypertension og hypotension, intrakraniell hypertension, pulmonal hypertension, traumatisk vævsskade

Intubation er stressende for barnet og bør kun foregå uden forudgående medicinering ved genoplivning eller i andre livstruende situationer uden i.v. adgang.

Særlige forhold ved intubation af neonatale

Ved neonatale kan glottis være svær at visualisere pga. stor tunge, højt og anteriort beliggende larynx, smal U-formet epiglottis.

Indikationer for intubation

Intubation er indiceret til sikring af luftveje og ventilation, når maskeventilation ikke er tilstrækkelig eller ikke kan anvendes, til surfaktantindgift, eller forventet langvarigt ventilationsbehov.

Procedure

1. Udstyr

- Videolaryngoskop er førstevalg hvis tilgængeligt*. Ellers anvendes klassisk laryngoskop med lys, lige blade Miller str. 00 (immatur), 0 (præmatur), 1 (matur). Trachealtube i forventet diameter samt en str. større og mindre, gel til tuben, evt. stilet, sug og sugekatetre, capnograf, Magill tang, plaster til tubefiksation, tungeholder, stofstykker til lejring
- Saturationsovervågning, stetoskop, ventrikelsonde til dekompression af ventrikel, maske i korrekt størrelse til maskeventilation, Neopuff, ventilationspose, iltforsyning med mixer eller dobbelt flowmeter (ilt og atmosfærisk luft)
- EKG monitorering, blodtryksmanchet i passende størrelse (hvis ikke invasiv blodtryksmonitorering), i.v. adgang (kan undværes ved genoplivning/livtruende situation), ur til tidtagning, medicin jf. nedenfor

**Videolaryngoskop er vist at øge succesraten for intubation i første forsøg, samt reducere antal øsofageale intubationer, i et randomiseret multicenterstudie med elektive intubationer af bedøvede spædbørn (Lancet, 2020²). Det er forfattergruppens erfaring at videolaryngoskopi er fordelagtigt ved intubation i alle gestationsaldrer, og bidrager til godt team-arbejde omkring barnet.*

Skema for diameter og længde af tube efter gestationsalder (GA) og vægt.

Vægt (kg)	GA (uger)	Tubediamter (mm, ikke-cuffet)	Tubelængde overlæbe (cm)	Tubelængde nares (cm)
< 1	<28	2.5	6-7	7-8
1-2	28-34	3.0	7-8	8-9
2-3	34-38	3.5	8-9	9-10
>3	>38	3.5-4.0	9-10	10-11

Til nyfødte anbefales generelt ikke-cuffet tube. Der foreligger ikke sikker evidens for fordele eller ulemper ved cuffet såvel som ikke-cuffet tube³. Ved forventet længerevarende intubation foretrækkes nasal tube, som kan fikseres bedre. Et Cochrane review fra 1999 fandt ingen forskel i intubationsrelaterede komplikationer for nasal- vs. oral intubation⁴. Ved vanskelig oral intubation kan eventuelt anvendes stilet. Et 2017 Cochrane Review baseret på en ikke-blindet RCT fandt ikke øget succesrate ved intubation med stilet⁵.

2. Monitorering

Barnet monitoreres med præduktal pulsoxymetri, EKG og blodtryk.

3. Lejring

Hold barnet varmt. Barnet lejres med hovedet i neutralstilling. Lejring tilpasses det enkelte barn. Der kan evt. lægges 1-2 cm stofstykke under skuldrene. Ved immature børn kan i nogle tilfælde skabes en lige vej gennem naso-/oropharynx til det anteriort beliggende larynx ved i stedet at lægge stofstykket under baghovedet.

4. Respiratorisk håndtering præ-intubation

Barnet CPAP'es på maske, ved udsættende respiration maske-ventileres. Præmature børn skal ikke præoxygeneres. Synligt sekret i svælg suges væk. Inden elektiv intubation fastes 3 timer for ammemælk eller ammemælk med proteintilskud, 4 timer for modernælkserstatning⁶. Ventriklen tømmes.

5. Neonatal intubations time-out

Intubations time-out et planlægnings- og sikkerhedstjek, som skal hjælpe med at forberede teamet og barnet til intubation.

1. UDSTYR: Tjek at alt relevant udstyr til det pågældende barn er tilstede
2. PATIENT: Barnet er klargjort, lejret, monitoreret og holdes stabilt under klargøring
3. TEAM: Roller er fordelt, rækkefølgen af handlinger tales igennem og der er en klar plan A, B og C for handling ved vanskelig intubation

6. Medicin

Flere studier har vist at forudgående medicinering giver bedre intubationsforhold, kortere intubationstid og færre intubationsforsøg. Forudgående medicinering reducerer endvidere smerte/ubehag, hypoksi, bradykardi og cerebral og systemisk blodtryksinstabilitet associeret med intubation^{1,7-12}. Modsat kan overmedicinering medføre hypotension, forlænget ventilationsbehov og andre bivirkninger.

Der er ingen relevante randomiserede studier, som undersøger de enkelte medikamina nedenfor enkeltvis mod hinanden. Intubationsmedicin kan gentages ved behov.

Rækkefølge af administration	Medikament	Bivirkninger / kommentar	Alternativ
<i>Alle børn, men undlades oftest</i>			
Vagolyticum <i>Formålet er at undgå vaso-vagalt udløst bradykardi</i>	Atropin <ul style="list-style-type: none"> • 20 ug/kg i.v. • Anslag: 1-2 min • Varighed: 0,5-2 timer 	Takycardi, tør, varm hud. Risiko for maskering af hypoksi-udløst bradykardi	Vagolyticum kan undlades
<i>Alle børn</i>			
Analgo-sedation	Fentanyl <ul style="list-style-type: none"> • 3-5 ug/kg i.v. indgivet <u>langsomt</u> over et minut • Anslag: 3-5 minutter • Varighed: 30-60 min 	Apnø, hypotension, CNS depression, <u>thoraxvæg rigiditet</u> (behandles med nalaxon og muskelrelaksatia) Nalaxon: 0,1 mg/kg i.v. eller i.m. (overvej også ved apnø/stigende CO ₂ efter timer)	Remifentanyl <ul style="list-style-type: none"> • 3 ug/kg i.v. (1-3ug/kg) • Hurtigt anslag • Varighed: 3-10 min • Begrænset viden om effekt og farmakokinetik hos neonatale
<i>Kun GA > 32-34 og behov for tillæg af sedativa for at opnå gode intubationsbetingelser</i>			
Sedativa <i>Ikke til INSURE</i> <i>For GA > 28: Ved insufficient analgo-sedation kan fentanyl gentages og ved behov evt tillægges Thiopental</i>	Thiopental <ul style="list-style-type: none"> • 2,5 mg/kg i.v. indgivet over 30 sek. • Anslag: 30-60 sek. • Varighed: 5-30 min (Dosisinterval 2,5-4 mg/kg)	Hypotension, bronkospasme, apnø, histaminfrigørelse. Cave T _{1/2} op til 15 timer	Propofol <ul style="list-style-type: none"> • 1-2 mg/kg i.v. • Anslag: 1-3 min • CAVE hypotension og hypoxi – også i nyere studier^{13,14} • Se appendix
<i>Alle børn</i>			
Muskelrelaksantia <i>Forventet ukompliceret kortvarig intubation: Suxamethon</i>	Suxamethon <ul style="list-style-type: none"> • 2 mg/kg i.v. • Anslag: 30-60 sek • Varighed: 4-6 min Cave ved hyperkaliæmi eller familiær malign hypertermi,	Hyper-/hypotension, takycardi, arrytmi, bronkospasme. Overvej atropin inden en evt. 2. dosis af Suxamethon	Rocuronium <ul style="list-style-type: none"> • 1 mg/kg i.v. (0.45-1.2 mg/kg) • Anslag: 1-2 min • Varighed: 20-30 min



<i>Forventet respiratorbehandling eller kompliceret intubation: Rocuronium eller Cisatracurium</i>	mistænkt neuromuskulær sygdom eller maternel myasteni		<ul style="list-style-type: none"> • Antidot: Sugammadex 2-4mg/kg i.v. Cisatracurium <ul style="list-style-type: none"> • 0,2 mg/kg i.v.
--	---	--	--

Supplerende overvejelser vedrørende valg af medicin: Se appendiks

7. Indføring af tuben

- Inden der gives muskelrelaksantia kan det ved nasal intubation overvejes at kontrollere, at tuben påført gel kan passere nases. Er dette vanskeligt kan evt. benyttes en tynd fødesonde som guide og tuben nedføres over denne, alternativt en mindre tube.
- Sekret fjernes med sug efter behov.
- Larynx visualiseres med laryngoskopet. Lige laryngoskopblad (Miller) placeres med spidsen under epiglottis (eller i vallecula lige over epiglottis), som løftes (i samme retning som laryngoskop-håndtaget) så stemmelæberne og glottis visualiseres.
- Tuben indføres mellem stemmelæberne (ved nasal intubation efter behov med Magills tang) i trachea til den forud beregnede dybde ca. 1-2 cm forbi stemmelæberne. Tuben vil ofte have en sort markering, som viser forslag til indføringsdybde.

Ved elektive intubationsforsøg tilstræbes at oxygensaturationen holdes $> 80\%$. Forsøget afbrydes hvis hjerteaktionen er vedvarende < 100 . Et forsøg bør ikke vare mere end 20 sekunder.

8. Kontrol af tubeplacering¹⁵

- Visuel passage mellem stemmelæber
- CO₂ i udåndingsluften (Capnograf, fx Pedi-Cap: skifer til gul ved CO₂ i udåndingsluft)
 - Obs manglende udslag ved kardiovaskulært kollaps/insufficient pulmonal perfusion, forudgående hyperventilation eller stort leak på tuben.
- Røntgen thorax: tubespids ved T2 (svarende til midt imellem klavikler og carina)
- Stigende eller vedvarende normal hjerteaktion
- Thoraxbevægelser og egal lungestetoskopi
 - Obs bronchial intubation ved ikke-egal stetoskopi, overvej at retrahere tuben indtil egal luftskifte
- Ultralyd af pleura: positivt fund af lungsliding bilateralt er foreneligt med tubeplacering i trachea
 - Ved sideforskel tænk på bronchial intubation og/eller pneumothorax

Et Cochrane review fra 2014 fandt ingen relevante studier, som kunne belyse hvordan andre metoder til kontrol af tubeplacering performede sammenlignet med røntgen thorax¹⁵.

Tubens fikses ihht. Lokale retningslinjer. Et Cochrane review fra 2014 sammenlignede fiksonsmetoder uden at kunne konkludere at en bestemt metode er bedst¹⁶.

Dokumentation

SKS kode: Anlæggelse af trakealtube BGAZ0

Interessekonflikter

Ingen

Appendiks

Supplerende overvejelser vedrørende valg af medicin

Fentanyl og Remifentanyl

Den primære bekymring ved anvendelse af syntetiske opioider er risikoen for thoraxvæg rigiditet. Risikoen kan nedsættes ved langsom administration, og kan behandles med naloxon eller muskelrelaksantia¹⁷. Remifentanyl metaboliseres af non-specifikke plasma- og vævsesteraser, med fuld aktivitet fra fødslen, hvorfor elimineringen er uafhængig af nyre- og leverfunktion. Remifentanyl er 25-65 gange mere potent end fentanyl. I en RCT med 20 nyfødte gav remifentanyl bedre intubationsbetingelser end morfin¹¹. Et non-inferiority studie fandt at remifentanyl var non-inferiort sammenlignet med morfin-midazolam mht. Intubationssucces og bivirkninger¹⁸. Remifentanyl er også fundet at have god analgetisk effekt ved neonatal intubation uden væsentlige bivirkninger¹⁹. Et studie fandt at fentanyl og suxamethon gav bedre intubationsbetingelser end Remifentanyl alene²⁰. Fentanyl clearance afhænger af gestationsalder og fødselsvægt, og immature har nedsat clearance pga. Nedsat hepatisk enzymaktivitet²¹. Fentanyl med muskelrelaksantia gav gode intubationsbetingelser uden væsentlige bivirkninger i et studie med 33 neonatale med medianvægt på 1360g⁸. Der er begrænset viden om Remifentanyls effekt og farmakokinetik ved neonatale og AAP anbefaler Fentanyl, som er testet i en lang række studier^{8,10,12,22}. Fentanyl kan pga. Redistribution have en protraheret effekt, også efter at spontan respiration er genetableret. Det betyder at naloxon kan være indiceret ved apnø/stigende CO₂ også mange timer efter proceduren.

Morfin

Kan anvendes som analgetika med dosis i.v. 0,15 mg/kg givet 5-10 minutter før intubation. Der er en lang historisk erfaring for, at morfin er et sikkert præparat til intubation af neonatale. Obs at langsomt anslag giver risiko for inkomplet analgesi og suboptimale intubationsbetingelser¹¹.

Propofol

Der er rapporteret længerevarende hypotension og hypoxi²³ – også i nyere studier^{13,14}. Et studie, hvor 50 børn fik propofol 1mg/kg til INSURE fandt et median blodtryksfald på 28-39%²⁴. Et norsk studie med 62 neonatale intubationer fra 2013 fandt at ved 2mg/kg propofol i.v. fik 39% et signifikant blodtryksfald, og 15% havde brug for yderligere medicinering²⁵. Propofol skal anvendes med stor forsigtighed ved præmature.

Midazolam

Der er rapporteret om øget forekomst af behov for cardiopulmonal resuscitation, hypotension nedsat cerebralt blodgennemstrømning og mistanke om risiko for neurotoxicitet¹.

Medicin for særlige patientgrupper

Barn med kendt eller mistænkt kredsløbssvigt

Overvej at anvende S-Ketamin 1-1,5 mg/kg i.v. (Gives over 1 min. Anslag 1 min. Varighed 5-10 min)²⁶. Effekt og sikkerhed af S-Ketamin er ikke velundersøgt ved neonatale, men kan overvejes anvendt ved morbus cordis og hypotensive børn af anden årsag, fx sepsis og dehydrering, ud fra en teoretisk formodning om lavere risiko for kardiovaskulære bivirkninger. Dette er ikke evidensbaseret. S-Ketamin er testet mod ingen medicin i et observationelt studie med 57 neonatale, som viste mindre bradykardi og mindre smerte efter S-Ketamin²⁶. Tidligere dyreeksperimentelle studier har givet anledning til bekymring om neurotoxicitet ved gentagne høje doser²⁷. Med Ketamin vil det typisk være muligt at bevare barnets egenrespiration.

Forventet vanskelig luftvej

Nyfødte med luftvejsabnormiteter og forventet vanskelig intubation, hvor egenrespiration skal opretholdes under proceduren, intuberes på center med ekspertise i den vanskelige luftvej og mulighed for fx videolaryngoskop, bronchoskopisk intubation eller intubation via larynxmaske.

I.v. adgang ikke mulig

Her er evidensen ved neonatale sparsom og risiko ved administration af medicin må opvejes mod de mulige fordele i den konkrete situation og under den behandlingsansvarliges ansvar. Der er erfaringsbaserede

muligheder for at anvende S-Ketamin i.m. 3-4 mg/kg,
alternativt fentanyl buccalt 3-5mg/kg (som ved i.v. administration).

Referencer

Vi foretog en til formålet afgrænset systematisk litteratursøgning i MEDLINE den 31.08.2017. Inklusionskriterier var kliniske studier eller reviews omhandlende intubation af neonatale børn publiceret de seneste 10 år (efter 31.08.2007). Detaljer for søgning: "Intubation"[Mesh] OR "Intubation, Intratracheal"[Mesh] AND ((Clinical Trial[ptyp] OR Review[ptyp]) AND "2007/08/31"[Pdat] : "2017/08/31"[Pdat] AND "infant, newborn"[MeSH Terms]). 276 artikler blev screenet på titel og abstract. 75 artikler blev fuldtæks screenet og 38 studier opfyldte inklusionskriterierne. Litteratursøgninger er opdateret 01.12.2021 med yderligere 148 artikler (til ialt 424 artikler), som er screenet på titel og inkluderet hvor relevant. Yderligere artikler blev fundet ved manuel søgning ud fra referencelister og kliniske vejledninger tilgængelige online.

Udvalgte Referencer

1. Kumar P, Denson SE, Mancuso TJ. Premedication for nonemergency endotracheal intubation in the neonate. *Pediatrics*. 2010;125(3):608-615.
2. Garcia-Marcinkiewicz AG, Kovatsis PG, Hunyady AI, et al. First-attempt success rate of video laryngoscopy in small infants (VISI): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;396(10266):1905-1913.
3. Thomas R, Rao S, Minutillo C. Cuffed endotracheal tubes for neonates and young infants: a comprehensive review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2016;101(2):F168-174.
4. Spence K, Barr P. Nasal versus oral intubation for mechanical ventilation of newborn infants. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2000(2):CD000948.
5. O'Shea JE, O'Gorman J, Gupta A, et al. Orotracheal intubation in infants performed with a stylet versus without a stylet. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;6:CD011791.
6. Frykholm P, Disma N, Andersson H, et al. Pre-operative fasting in children: A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol*. 2022;39(1):4-25.
7. Carbajal R, Eble B, Anand KJ. Premedication for tracheal intubation in neonates: confusion or controversy? *Seminars in perinatology*. 2007;31(5):309-317.
8. Dempsey EM, Al Hazzani F, Faucher D, Barrington KJ. Facilitation of neonatal endotracheal intubation with mivacurium and fentanyl in the neonatal intensive care unit. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2006;91(4):F279-282.
9. Ghanta S, Abdel-Latif ME, Lui K, Ravindranathan H, Awad J, Oei J. Propofol compared with the morphine, atropine, and suxamethonium regimen as induction agents for neonatal endotracheal intubation: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 2007;119(6):e1248-1255.
10. Lemyre B, Cheng R, Gaboury I. Atropine, fentanyl and succinylcholine for non-urgent intubations in newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009;94(6):F439-442.
11. Pereira e Silva Y, Gomez RS, Marcatto Jde O, Maximo TA, Barbosa RF, Simões e Silva AC. Morphine versus remifentanyl for intubating preterm neonates. *Archives of disease in childhood Fetal and neonatal edition*. 2007;92(4):F293-294.
12. Roberts KD, Leone TA, Edwards WH, Rich WD, Finer NN. Premedication for nonemergent neonatal intubations: a randomized, controlled trial comparing atropine and fentanyl to atropine, fentanyl, and mivacurium. *Pediatrics*. 2006;118(4):1583-1591.
13. de Kort EHM, Twisk JWR, van TVEPG, Reiss IKM, Simons SHP, van Weissenbruch MM. Propofol in neonates causes a dose-dependent profound and protracted decrease in blood pressure. *Acta Paediatr*. 2020;109(12):2539-2546.
14. de Kort EHM, Prins SA, Reiss IKM, et al. Propofol for endotracheal intubation in neonates: a dose-finding trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020;105(5):489-495.
15. Schmölder GM, Roehr CC. Techniques to ascertain correct endotracheal tube placement in neonates. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;9:CD010221.

16. Norman E, Wikström S, Hellström-Westas L, Turpeinen U, Hämäläinen E, Fellman V. Rapid sequence induction is superior to morphine for intubation of preterm infants: a randomized controlled trial. *The Journal of pediatrics*. 2011;159(6):893-899.e891.
17. Fahnenstich H, Steffan J, Kau N, Bartmann P. Fentanyl-induced chest wall rigidity and laryngospasm in preterm and term infants. *Crit Care Med*. 2000;28(3):836-839.
18. Avino D, Zhang WH, De Villé A, Johansson AB. Remifentanyl versus morphine-midazolam premedication on the quality of endotracheal intubation in neonates: a noninferiority randomized trial. *The Journal of pediatrics*. 2014;164(5):1032-1037.
19. Badiie Z, Vakiliamini M, Mohammadizadeh M. Remifentanyl for endotracheal intubation in premature infants: A randomized controlled trial. *J Res Pharm Pract*. 2013;2(2):75-82.
20. Penido MG, Garra R, Sammartino M, Pereira e Silva Y. Remifentanyl in neonatal intensive care and anaesthesia practice. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2010;99(10):1454-1463.
21. Saarenmaa E, Neuvonen PJ, Fellman V. Gestational age and birth weight effects on plasma clearance of fentanyl in newborn infants. *J Pediatr*. 2000;136(6):767-770.
22. Barrington K. Premedication for endotracheal intubation in the newborn infant. *Paediatr Child Health*. 2011;16(3):159-171.
23. Veyckemans F. Propofol for intubation of the newborn? *Paediatr Anaesth*. 2001;11(5):630-631.
24. Smits A, Thewissen L, Caicedo A, Naulaers G, Allegaert K. Propofol Dose-Finding to Reach Optimal Effect for (Semi-)Elective Intubation in Neonates. *J Pediatr*. 2016;179:54-60.e59.
25. Simons SH, van der Lee R, Reiss IK, van Weissenbruch MM. Clinical evaluation of propofol as sedative for endotracheal intubation in neonates. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2013;102(11):e487-492.
26. Barois J, Tourneux P. Ketamine and atropine decrease pain for preterm newborn tracheal intubation in the delivery room: an observational pilot study. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)*. 2013;102(12):e534-538.
27. Bhutta AT. Ketamine: a controversial drug for neonates. *Semin Perinatol*. 2007;31(5):303-308.