

LINEE GUIDA EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL 2021

Versione originale tradotta con integrazioni a cura
di Italian Resuscitation Council

CAPITOLO 9

RIANIMAZIONE NEONATALE
E SUPPORTO ALLA TRANSIZIONE
DEI NEONATI ALLA NASCITA



**EUROPEAN
RESUSCITATION
COUNCIL**



IRC

Italian
Resuscitation
Council

RESUSCITATION

RIVISTA UFFICIALE DI EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL

Associato con American Heart Association, Australian Resuscitation Council, New Zealand Resuscitation Council, Resuscitation Council of Southern Africa e Japanese Resuscitation Council

COPYRIGHT DECLARATION

@European and Italian Resuscitation Council 2021. All rights reserved. No parts of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior written permission of the ERC.

Disclaimer: The knowledge and practice in cardiopulmonary resuscitation is evolving constantly. The information provided in these Guidelines is for educational and informational purposes only. This information should not be used as a substitute for the advice of an appropriately qualified and licensed healthcare provider. Where appropriate, the authors, the editor and the publisher of these Guidelines urge users to consult a qualified healthcare provider for diagnosis, treatment and answers to their personal medical questions. The authors, the editor and the publisher of these Guidelines cannot guarantee the accuracy, suitability or effectiveness of the treatments, methods, products, instructions, ideas or any other content contained herein. The authors, the editor and/or the publisher of these Guidelines cannot be liable in any way for any loss, injury or damage to any person or property directly or indirectly related in any way to the use of these Guidelines.

TRANSLATION DECLARATION

This publication is a translation of the original ERC Guidelines 2021. The translation is made by and under supervision of the Italian Resuscitation Council: solely responsible for its contents.

If any questions arise related to the accuracy of the information contained in the translation, please refer to the English version of the ERC Guidelines which is the official version of the document.

Any discrepancies or differences created in the translation are not binding to the European Resuscitation Council and have no legal effect for compliance or enforcement purposes.

@European e Italian Resuscitation Council 2021. Tutti i diritti riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere riprodotta, immagazzinata in un sistema informatico o trasmessa in qualsiasi forma o tramite qualsiasi modalità, elettronica, meccanica, fotostatica, registrata o altro, senza la preventiva autorizzazione scritta di ERC. Liberatoria: La conoscenza e la prassi della Rianimazione Cardiopolmonare è in continua evoluzione. Le informazioni fornite dalle presenti Linee Guida hanno scopo educativo/formativo e informativo. Queste informazioni non devono essere utilizzate in sostituzione di un parere qualificato da parte di uno specialista sanitario. Se necessario, gli autori, l'editore responsabile e la casa editrice delle presenti Linee Guida raccomandano gli utenti a consultare uno specialista in merito alla diagnosi, adeguata terapia o trattamento e risposte ai quesiti riguardanti la propria salute. Gli autori, l'editore responsabile e la casa editrice delle presenti Linee Guida non possono garantire l'adeguatezza, appropriatezza e l'efficienza dei trattamenti, metodi, prodotti, istruzioni, idee o qualsiasi altro contenuto del presente volume.

Gli autori, l'editore responsabile e la casa editrice delle presenti Linee Guida non si assumono alcuna responsabilità per eventuali lesioni, danni o perdite a persone, cose o proprietà come effetto diretto o indiretto dell'uso delle presenti Linee Guida.

Questo volume è una traduzione delle Linee Guida originali ERC 2021. La traduzione è stata effettuata da, e sotto la supervisione, di Italian Resuscitation Council, l'unico responsabile del contenuto del presente volume.

In merito alle questioni relative all'accuratezza delle informazioni contenute in questa traduzione, si invita a consultare la versione in lingua inglese delle Linee guida ERC, che rappresenta la versione ufficiale del documento.

Qualsiasi differenza o discrepanza, risultante dalla traduzione non è vincolante per European Resuscitation Council e non ha nessun effetto legale a livello esecutivo o di conformità

Traduzione e revisione dell'edizione Italiana a cura di Italian Resuscitation Council



European Resuscitation Council vzw
Emile Vanderveldelaan 35, BE-2845 Niel, Belgium
T +32 3 246 46 66
E info@erc.edu
W www.erc.edu



Italian Resuscitation Council
Via Della Croce Coperta, 11 - 40128 Bologna
T 051.4187643 - **F** 051.4189693
E info@ircouncil.it
W www.ircouncil.it



LINEE GUIDA EUROPEAN RESUSCITATION COUNCIL 2021: RIANIMAZIONE NEONATALE E SUPPORTO ALLA TRANSIZIONE DEI NEONATI ALLA NASCITA

Please cite this article, European Resuscitation Council Guidelines 2021:

Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth(2021), <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.014>

JOHN MADARA^{A,*}, CHARLES C. ROEHR^{B,C,D}, SEAN AINSWORTH^E, HEGE
ERSDAL^{F,G}, COLIN MORLEY^{H,I}, MARIO RÜDIGER^{J,K}, CHRISTIANE SKÅRE^L,
TOMASZ SZCZAPA^M, ARJAN TEPAS^N, DANIELE TREVISANUTO^O, BERNDT
URLESBERGER^P, DOMINIC WILKINSON^{Q,R,S}, JONATHAN P. WYLLIE^T

^aDepartment of Neonatology, University Hospitals Plymouth, Plymouth, UK

^bNewborn Services, John Radcliffe Hospital, Oxford University Hospitals, Oxford, UK

^cDepartment of Paediatrics, Medical Sciences Division, University of Oxford, Oxford, UK

^dNuffield Department of Population Health, National Perinatal Epidemiology Unit, Medical Sciences Division, University of Oxford, Oxford, UK

^eDirectorate of Women's and Children's Services, Victoria Hospital, Kirkcaldy, UK

^fDepartment of Anaesthesiology and Intensive Care, Stavanger University Hospital, Stavanger, Norway

^gFaculty of Health Sciences, University of Stavanger, Stavanger, Norway

^hUniversity of Melbourne, Australia

ⁱDepartment of Obstetrics, University of Cambridge, UK

^jDepartment for Neonatology and Pediatric Intensive Care Medicine, Clinic for Pediatrics, University Hospital C.G.Carus, Technische Universität Dresden, Germany

^kCenter for Feto-Neonatal Health, Technische Universität Dresden, Germany

^lDepartment of Anaesthesiology, Oslo University Hospital, Norway

^mDepartment of Neonatology, Neonatal Biophysical Monitoring and Cardiopulmonary Therapies Research Unit, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

ⁿDepartment of Paediatrics, Division of Neonatology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

^oDepartment of Woman's and Child's Health, University Hospital of Padova, Padova, Italy

^pDivision of Neonatology, Medical University Graz, Austria

^qOxford Uehiro Centre for Practical Ethics, Faculty of Philosophy, University of Oxford, UK

^rJohn Radcliffe Hospital, Oxford, UK

^sMurdoch Children's Research Institute, Melbourne, Australia

^tJames Cook University Hospital, Middlesbrough, UK

Traduzione a cura di Samantha Di Marco^a, Nicoletta Doglioni^b, Elisa Rossi^c, Davide Silvagni^d, Miriam Tumolo^e, Daniele Trevisanuto^f

^aCoordinatore Infermieristico, SC Anestesia e Rianimazione, Azienda Socio Sanitaria Ligure 5, La Spezia

^bDipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedale Università Padova.

^cUniversità degli Studi di Padova

^dDirigente medico, Pronto Soccorso Pediatrico, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona

^eDirigente medico, UOC Anestesia neonatale e pediatrica e terapia del dolore acuto e procedurale, IRCCS Giannina Gaslini Genova

^fProfessore associato di Pediatria, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino, Azienda Ospedale Università Padova



SOMMARIO

European Resuscitation Council (ERC) ha prodotto queste linee guida di rianimazione neonatale e di supporto delle funzioni vitali alla nascita.

Queste linee guida si fondano sul Consenso Scientifico Internazionale sulla Rianimazione Cardiopolmonare (ILCOR) e sulle Raccomandazioni per il Trattamento (CoSTR) delle funzioni vitali alla nascita [CoSTR di NLS del 2019 e del 2020].

Le linee guida prendono in esame la gestione del neonato a termine e pretermine. Gli argomenti trattati includono:

- Un algoritmo per un approccio ragionato alla rianimazione neonatale;
- La storia antenatale;
- L'addestramento e la formazione;
- Il controllo della temperatura;
- La gestione del cordone ombelicale dopo la nascita;
- La valutazione iniziale e la classificazione del neonato;
- Il supporto delle vie aeree e della respirazione;
- Dispositivi per la gestione delle vie aeree e la ventilazione;
- L'erogazione della PEEP e della CPAP;
- La supplementazione di ossigeno;
- Le compressioni toraciche;
- Gli accessi vascolari;
- I farmaci per la rianimazione;
- Il supporto post-rianimazione;
- La comunicazione con i genitori;
- Considerazioni sulla sospensione e l'interruzione delle cure.

INTRODUZIONE

Queste linee guida sono basate sul Consenso Scientifico Internazionale sulla Rianimazione Cardiopolmonare (ILCOR) e sulle Raccomandazioni per il Trattamento (CoSTR) per il Supporto delle funzioni vitali alla nascita [CoSTR dell'NLS del 2020]¹.

Al fine di redigere le Linee Guida dell'European Resuscitation Council (ERC), le raccomandazioni dell'ILCOR sono state integrate con specifiche revisioni della letteratura, condotte dal Gruppo della task force della Neonatal Life Support (NLS) dell'ERC relativamente ad argomenti non revisionati dal CoSTR dell'ILCOR nel 2020.

Quando indicato, le linee guida sono state valutate e redatte su consenso dei membri della task force della NLS. Queste linee guida sono state elaborate e approvate dai membri del Gruppo di Lavoro NLS. La metodologia usata per lo sviluppo delle linee guida è presentata nel sommario esecutivo². Le linee guida sono state pubblicate per il commento pubblico a Ottobre 2020.



Il feedback è stato revisionato dal gruppo scrivente e sono state aggiornate laddove fosse rilevante (si veda il materiale supplementare). La Linea Guida è stata presentata e approvata dall'Assemblea Generale di ERC a dicembre 2020.

CONTESTO DEL COVID-19

L'ERC ha prodotto una guida sul supporto delle funzioni vitali del neonato nell'ambito della pandemia da coronavirus (SARS-COV-2)³; questa si fonda su un CoSTR dell'ILCOR e su una revisione sistematica^{4,5}.

La conoscenza riguardante i rischi per i neonati esposti al SARS-COV-2 ed il rischio di trasmissione agli operatori sanitari è in continua evoluzione.

Si invita quindi a fare riferimento all'ERC, alle linee guida e alle politiche nazionali sia per quanto concerne il trattamento dei pazienti sia per le precauzioni che gli operatori sanitari dovranno mettere in atto.

RIASSUNTO DELLE MODIFICHE RISPETTO ALLE LINEE GUIDA 2015

• GESTIONE DEL CORDONE OMBELICALE

È raccomandato il clampaggio del cordone ombelicale dopo almeno 60 secondi. Se possibile, dopo che i polmoni sono stati areati.

Qualora non sia possibile effettuare il clampaggio ritardato del cordone, si deve considerare la spremitura del cordone nei neonati con età gestazionale >28 settimane.

• PRESSIONE DI INSUFFLAZIONE

Se non c'è risposta alle insufflazioni iniziali nonostante le vie aeree siano pervie si suggerisce un graduale incremento della pressione di insufflazione.

Viene suggerita una pressione iniziale di 25 cm H₂O per neonati prematuri <32 settimane di gestazione.

• BAMBINI NATI CON LIQUIDO AMNIOTICO TINTO DI MECONIO

Nei neonati non vigorosi, le raccomandazioni non supportano la laringoscopia immediata con o senza aspirazione dopo il parto, poiché questa può ritardare l'aerazione e la ventilazione polmonare.

• CONCENTRAZIONI DI ARIA/OSSIGENO PER LA RIANIMAZIONE DEI PREMATURI

Per i neonati di età gestazionale uguale o superiore alle 32 settimane si consiglia di iniziare la ventilazione a pressione positiva in aria ambiente; per i neonati con età gestazionale compresa tra le 28 e le 31 settimane gestazionali la concentrazione di ossigeno dovrebbe



essere compresa tra il 21% e il 30% infine per i neonati <28 settimane la concentrazione iniziale dovrebbe essere del 30%. La concentrazione dei gas va modulata al fine di ottenere saturazioni >80% a 5 minuti di vita, poiché evidenze scientifiche hanno dimostrato esiti peggiori nei neonati che non raggiungono questo target di saturazione.

- **PRESSIONI INIZIALI E VENTILAZIONE ASSISTITA**

Se non vi è risposta alle insufflazioni iniziali nonostante le vie aeree siano pervie, si suggerisce un aumento graduale della pressione di insufflazione.

Per i neonati prematuri di età gestazionale <32 settimane, si suggerisce una pressione iniziale di 25 cm H₂O.

- **MASCHERA LARINGEA**

Se la ventilazione con maschera facciale o l'intubazione tracheale non hanno successo o non sono praticabili, può essere considerato l'utilizzo di una maschera laringea come presidio alternativo per garantire una via aerea nei neonati ≥34 settimane di gestazione (di circa 2000 g, benché sia stato riportato il successo dell'uso della maschera laringea in neonati con peso fino a 1500 g).

- **COMPRESSIONI TORACICHE**

Nel caso in cui si renda necessario il ricorso a compressioni toraciche, la concentrazione di ossigeno deve essere aumentata al 100%, e si devono adottare misure per mettere in sicurezza le vie aeree con un tubo tracheale.

- **ACCESSO VASCOLARE**

La vena ombelicale è ancora la via di accesso preferenziale, ma l'accesso intraosseo è un metodo alternativo di accesso di emergenza per la somministrazione di farmaci/liquidi.

- **ADRENALINA**

Qualora la frequenza cardiaca non aumenti dopo l'ottimizzazione della ventilazione e le compressioni toraciche, è raccomandata una dose endovenosa di adrenalina da 10 a 30 microgrammi kg⁻¹, ripetuta ogni 3-5 minuti se non c'è risposta.

- **GLUCOSIO IN CORSO DI RIANIMAZIONE**

In caso di rianimazione prolungata, al fine di ridurre il rischio di ipoglicemia, si suggerisce



una dose endovenosa di 250 mg kg⁻¹ (2,5 mL kg⁻¹ di glucosio al 10%)

• **PROGNOSI**

La mancata risposta dopo 10-20 minuti di rianimazione efficace è associata ad un outcome sfavorevole. È appropriato considerare la discussione con il team e la famiglia sulla sospensione del trattamento se non si verifica una risposta nonostante sia stata effettuata una rianimazione adeguata e siano state escluse cause reversibili.

LINEA GUIDA PER LA PRATICA CLINICA

FATTORI ANTENATALI

• **PASSAGGIO DALLA VITA INTRA A QUELLA EXTRAUTERINA E NECESSITÀ DI ASSISTENZA DOPO LA NASCITA**

La maggior parte dei neonati si adatta bene alla vita extrauterina, ma alcuni richiedono un aiuto per la stabilizzazione o la rianimazione. Circa l'85% dei neonati respira spontaneamente senza intervento: un altro 10% risponde alle manovre di asciugatura, stimolazione e apertura delle prime vie aeree; circa il 5% necessita di ventilazione a pressione positiva.

Le percentuali di neonati che richiedono intubazione alla nascita variano tra lo 0,4 e il 2%. Meno dello 0,3% dei neonati riceve compressioni toraciche e solo lo 0,05% riceve adrenalina.

• **FATTORI DI RISCHIO**

Sono stati identificati diversi fattori di rischio che aumentano la probabilità di rianimazione o stabilizzazione in sala parto. (*Figura 1*).

• **PERSONALE DI ASSISTENZA AL PARTO**

Qualunque neonato può andare incontro a complicanze alla nascita.

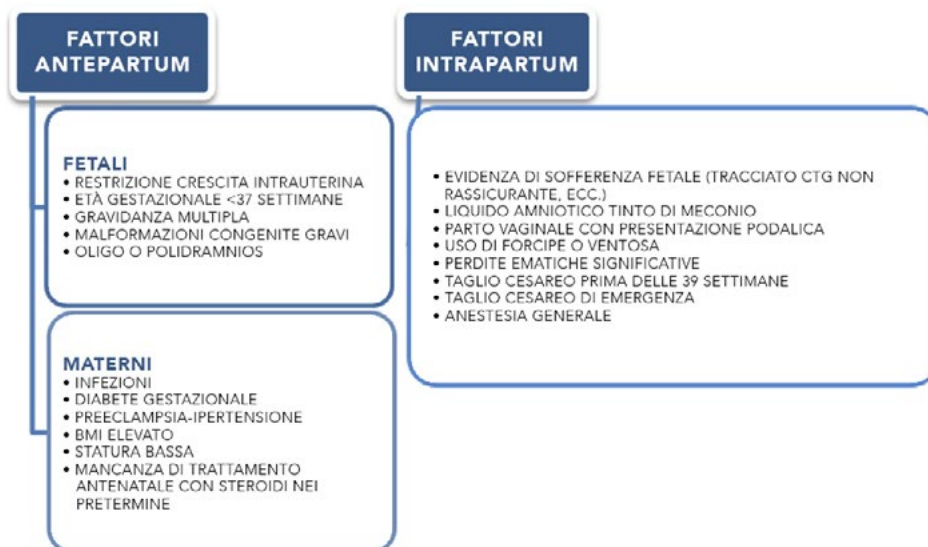
È necessario avere linee guida locali che indichino chi dovrebbe assistere al parto sulla base delle attuali conoscenze della buona pratica clinica e degli audit clinici tenendo presente gli eventuali fattori di rischio. (*Figura 1*)

Come guida:

- Ad ogni parto deve essere disponibile personale competente in rianimazione neonatale.
- Se dovesse essere richiesto un intervento, deve essere disponibile personale la cui sola responsabilità sia l'assistenza al neonato.
- Per tutte le nascite deve essere disponibile (e da attivare rapidamente) un team esperto di rianimazione.

• **MATERIALE E AMBIENTE**

- Tutto il materiale deve essere pronto all'uso e controllato regolarmente.



◆ **Figura 1:** Fattori comuni associati all'aumento del rischio, necessari alla stabilizzazione o alla rianimazione, del nascituro

- Quando possibile, l'ambiente e il materiale devono essere preparati prima della nascita. La disponibilità di check-list facilita questo compito.
 - La rianimazione deve avere luogo in un'area calda, ben illuminata, priva di correnti d'aria con un lettino di rianimazione con sistema radiante (se disponibile).
 - Deve essere immediatamente disponibile il materiale per monitorare i parametri vitali del neonato e per provvedere alla ventilazione.
 - Deve essere facilmente accessibile ulteriore materiale che può essere richiesto in caso di rianimazione avanzata.
- **PARTI IN CASA PROGRAMMATI**
- Per tutti i parti in casa dovrebbero essere presenti due professionisti addestrati.
 - Almeno uno dei professionisti deve essere competente nella ventilazione con pallone e maschera e nelle compressioni toraciche del neonato.
 - Le raccomandazioni relative a chi deve assistere a un parto in casa programmato variano da Paese a Paese, ma la decisione per tale parto, previamente concordata con il personale medico e ostetrico, non deve compromettere lo standard dell'iniziale valutazione, stabilizzazione o rianimazione.
 - Vi saranno inevitabilmente alcune limitazioni per quanto riguarda la rianimazione di un neonato a domicilio, a causa della distanza da strutture sanitarie e del materiale disponibile; questo deve essere illustrato alla madre al momento della programmazione di un parto a domicilio.
 - Quando un parto ha luogo in un'area non designata per lo stesso, deve essere disponibile



il materiale minimo necessario per l'assistenza al neonato:

1. Guanti puliti per chi assiste il parto e per gli eventuali collaboratori;
 2. Mezzi per mantenere caldo il neonato (coperte e teli asciutti e riscaldati);
 3. Uno stetoscopio per il controllo della frequenza cardiaca;
 4. Un dispositivo per assicurare l'aerazione dei polmoni e la successiva ventilazione, ad esempio un pallone auto-espandibile con maschera facciale di dimensioni appropriate;
 5. Strumenti sterili per il clampaggio e il taglio in sicurezza del cordone ombelicale.
- È probabile che i parti extra-ospedalieri imprevisti coinvolgano servizi di emergenza, i quali devono essere preparati e addestrati per tali eventi e forniti di equipaggiamento appropriato.
 - I sanitari che sono impegnati nei parti in casa devono disporre di piani predefiniti per situazioni difficili ed inaspettate.

• **BRIEFING**

- Se vi è tempo sufficiente, dare istruzioni al gruppo per chiarire le responsabilità, controllare il materiale e pianificare tutti gli interventi per la stabilizzazione o la rianimazione.
- Devono essere assegnati ruoli e compiti; risultano utili le check-list.
- Preparare la famiglia nel caso in cui sia prevedibile una rianimazione in sala parto.

ADDESTRAMENTO/FORMAZIONE

• **RACCOMANDAZIONI**

- Gli operatori coinvolti nella rianimazione neonatale devono possedere conoscenze necessarie ed aggiornate, capacità tecniche e non tecniche.
- Le istituzioni in cui possono avere luogo i parti devono essere dotate di programmi formativi che hanno lo scopo di insegnare le conoscenze e le capacità richieste per la rianimazione neonatale.
- Il contenuto e l'organizzazione di tali programmi di addestramento può variare secondo le necessità degli operatori e l'organizzazione delle istituzioni.
- I programmi raccomandati includono:
 - La pratica continua e regolari esercitazioni;
 - L'addestramento al lavoro in team e alla leadership;
 - Approcci multimodali;
 - L'addestramento basato su simulazioni;
 - Il feedback sulla pratica utilizzando diverse fonti (inclusi gli strumenti di feedback);
 - Il debriefing focalizzato sugli obiettivi e le prestazioni.
- Preferibilmente, l'addestramento deve essere ripetuto più frequentemente di una volta all'anno.
 - Gli aggiornamenti possono includere compiti specifici, la simulazione e/o le capacità comportamentali e di ragionamento.



CONTROLLO TERMICO

• RACCOMANDAZIONI

Standard

- Dopo la nascita la temperatura del neonato deve essere monitorata regolarmente; la temperatura di ingresso deve essere registrata come indicatore prognostico e della qualità delle cure.
- La temperatura dei neonati deve essere mantenuta tra 36,5 °C e 37,5 °C.
- Devono essere evitate sia l'ipotermia ($\leq 36,0$ °C) che l'ipertermia ($> 38,0$ °C). In circostanze appropriate, può essere considerata l'ipotermia terapeutica dopo la rianimazione (si veda il capitolo dedicato alla terapia post-rianimazione).

Ambiente

- Proteggere il neonato dalle correnti. Assicurarsi che le finestre siano chiuse e che l'aria condizionata sia utilizzata appropriatamente.
- Tenere riscaldato a 23-25 °C l'ambiente in cui il neonato viene assistito (per esempio, la sala parto o la sala operatoria).
- Per i neonati ≤ 28 settimane di gestazione, la temperatura della sala parto o della sala operatoria deve essere > 25 °C.

Neonati a termine e pretermine > 32 settimane di gestazione

- Asciugare il neonato immediatamente dopo il parto. Coprire la testa e il corpo del neonato, tranne il viso, con un telino riscaldato ed asciutto per impedire l'ulteriore perdita di calore.
- Se non è richiesta la rianimazione, sistemare il neonato pelle a pelle con la madre e coprire entrambi con un telo. È richiesta l'osservazione continua ed accurata della madre e del neonato, in particolare nei neonati più prematuri e con scarsa crescita endouterina, per assicurarsi che entrambi rimangano normotermici.
- Se il neonato necessita di supporto alla nascita o di manovre rianimatorie, sistemare il neonato su una superficie calda munita di un lettino riscaldante pre-riscaldato.

Neonati pretermine ≤ 32 settimane di gestazione

- Coprire completamente con una copertura o un sacchetto di polietilene (tranne il viso) senza asciugare, e usare un lettino riscaldante.
- Nel caso in cui si attui il clampaggio ritardato del cordone ombelicale in assenza di un lettino riscaldante, si renderanno necessarie altre misure (come quelle elencate di seguito) per garantire la stabilità termica qualora il neonato sia ancora attaccato alla placenta.
- Una combinazione di ulteriori interventi può essere richiesta nei neonati ≤ 32 settimane; questi comprendono la modifica della temperatura della sala, telini caldi, un berretto e un



NLS 2021

5 MESSAGGI PRINCIPALI



- 1.** il ritardato clampaggio del cordone ombelicale può ottimizzare la transizione - specialmente nel neonato pretermine
- 2.** Il mantenimento della temperatura è vitale
- Asciuga, copri e stimola
- 3.** Valuta respiro e frequenza cardiaca
- Una frequenza cardiaca rapida indica adeguata ossigenazione
- 4.** Interventi di base atti a supportare le vie aeree ed il respiro permettono di superare la maggior parte dei problemi
- 5.** Compressioni toraciche solo dopo aver stabilito una ventilazione efficace e se la frequenza cardiaca rimane molto bassa

◆ *Figura 2: Infografica NLS*



materasso termico.

- Il contatto pelle a pelle è praticabile nei neonati meno maturi, tuttavia è richiesta una speciale attenzione nel neonato più prematuro o con ritardo di crescita, al fine prevenire l'ipotermia.
- Per i neonati che ricevono un supporto respiratorio, deve essere considerato l'uso di gas riscaldati ed umidificati.
- Un programma di miglioramento della qualità comprendente l'uso di check-list e un feedback continuo ha dimostrato una riduzione significativa dell'incidenza di ipotermia nei neonati molto pretermine al momento del ricovero in terapia intensiva.

Gestione extra-ospedaliera

- I neonati che inaspettatamente nascono al di fuori dell'ambiente della sala parto sono ad alto rischio di ipotermia e di outcome negativi.
- Essi possono trarre beneficio dal posizionamento di un involucro di plastica per alimenti attorno al corpo dopo l'asciugatura e, successivamente, dalla copertura con telini. In alternativa, per prevenire le perdite di calore, i neonati vigorosi >30 settimane di gestazione possono essere asciugati e assistiti con il contatto pelle a pelle con la madre durante il trasferimento, purché le madri siano normotermiche. I neonati devono essere coperti e protetti dalle correnti e osservati accuratamente per evitare l'ipotermia assicurandosi che le vie aeree e la respirazione non siano compromesse.

GESTIONE DEL CORDONE OMBELICALE DOPO LA NASCITA

- Devono essere discusse con i genitori prima della nascita le opzioni e i principi fondamentali per la gestione del clampaggio del cordone.
- Quando non è richiesta l'immediata rianimazione o la stabilizzazione, cercare di ritardare il clampaggio del cordone per almeno 60 secondi. Un periodo più lungo può essere più vantaggioso.
- Il clampaggio deve avere luogo preferibilmente dopo che è iniziata la respirazione.
- Qualora possano essere garantiti in sicurezza un adeguato mantenimento della temperatura e gli iniziali interventi di rianimazione con il cordone intatto, è possibile ritardare il clampaggio mentre si effettuano questi interventi.
- Quando non è possibile ritardare il clampaggio del cordone, considerare la spremitura del cordone nei neonati >28 settimane di gestazione.

VALUTAZIONE INIZIALE

Può avere luogo prima del clampaggio e del taglio del cordone ombelicale e prevede i seguenti passaggi (tipicamente eseguiti in questo ordine):

- Osservare il tono (e il colorito);



- Valutare l'adeguatezza della respirazione;
- Valutare la frequenza cardiaca;
- Adottare misure appropriate per tenere caldo il neonato durante queste fasi iniziali. Questa rapida valutazione ha lo scopo di stabilire un punto di partenza per identificare la necessità di supporto e/o rianimazione e l'adeguatezza e la durata del ritardo del clampaggio del cordone ombelicale.
- La rivalutazione della frequenza cardiaca e della respirazione indica se la transizione del neonato sia adeguata o se siano necessari altri interventi.

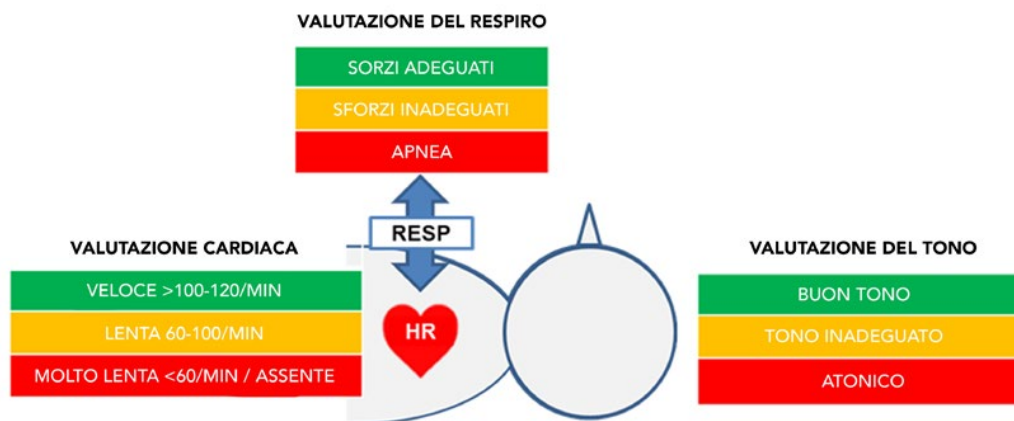
Stimolazione tattile

Durante il trattamento e la valutazione iniziale è possibile stimolare il neonato mediante:

- L'asciugatura del neonato;
- La stimolazione delicata del neonato durante l'asciugatura per esempio strofinando le piante dei piedi o la parte posteriore del torace. Evitare metodi di stimolazione più aggressivi (Figura 3).

Tono e colorito

- È probabile che un neonato molto ipotonico necessiti di un supporto ventilatorio.
- La valutazione del colorito è insufficiente per valutare lo stato di ossigenazione. La cianosi può essere difficile da riconoscere. Un pallore potrebbe indicare uno shock o raramente ipovolemia - considerare la perdita di sangue e pianificare un intervento appropriato.



◆ **Figura 3:** La valutazione del tono, della respirazione e della frequenza cardiaca aiutano a determinare la necessità di intervento

Respirazione

- Il neonato respira?
- Valutare la frequenza, la profondità e la simmetria del torace, il lavoro/lo sforzo respiratorio come:



- Adeguato
- Inadeguato/anormale- presenza di gasping o di gemito
- Assente

Frequenza cardiaca

- Determinare la frequenza cardiaca con uno stetoscopio e un monitor di saturazione +/- ECG (elettrocardiogramma) per una successiva valutazione continua.
 - **Valida (≥ 100 min-1)**- *soddisfacente*
 - **Lenta (da 60 a 100 min-1)**- *intermedia, possibile ipossia*
 - **Molto lenta -assente (< 60 min-1)** - *critica, probabile ipossia*

Se il neonato non riesce a stabilire una respirazione spontanea ed efficace dopo la valutazione e la stimolazione, e/o la frequenza cardiaca non aumenta (e/o diminuisce se inizialmente era adeguata), deve essere avviata la ventilazione.

Classificazione secondo la valutazione iniziale

In base alla valutazione iniziale, il neonato può essere collocato in uno dei tre gruppi come illustrano i seguenti esempi

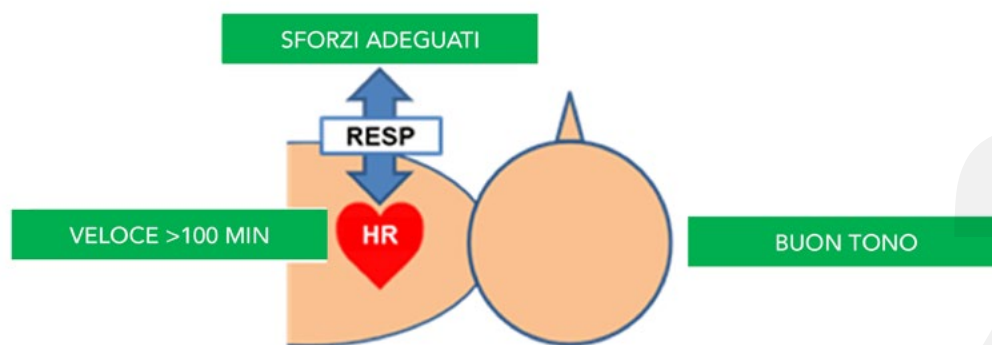
1.

TONO BUONO

RESPIRAZIONE PRESENTE O PIANTO

FREQUENZA CARDIACA - VALIDA (≥ 100 MIN-1)

Valutazione: **Adattamento soddisfacente** - La respirazione non richiede un supporto. La frequenza cardiaca è accettabile.



◆ **Figura 3a:** *Transizione soddisfacente*

Azioni:

- Ritardare il clampaggio del cordone.
- Asciugare, avvolgere in un telo caldo.



- Tenere il neonato con la madre o l'assistente e garantire il mantenimento della temperatura.
- Considerare il contatto pelle a pelle precoce se neonato stabile.

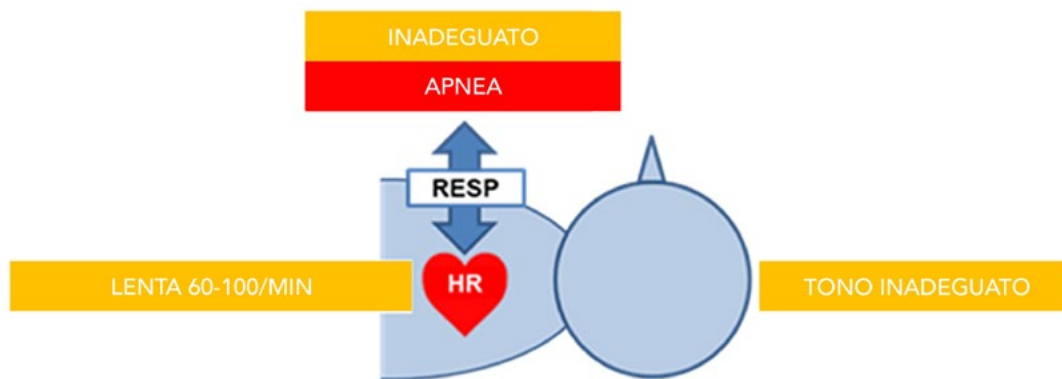
2.

TONO RIDOTTO

RESPIRAZIONE INADEGUATA (O APNEA)

FREQUENZA CARDIACA - LENTA (<100 MIN-1)

Valutazione: **Adattamento incompleto** - La respirazione richiede supporto ventilatorio, la frequenza cardiaca lenta può indicare ipossia.



◆ **Figura 3b:** *Transizione incompleta*

Azioni:

- Ritardare il clampaggio del cordone solo se si è in grado di supportare appropriatamente il neonato.
- Asciugare, stimolare, avvolgere in un telo caldo.
- Mantenere la pervietà delle vie aeree- insufflazione e ventilazione polmonare.
- Monitorare continuamente le variazioni della frequenza cardiaca e la respirazione.
- Se non vi è un miglioramento della frequenza cardiaca, continuare con la ventilazione.
- Può essere necessaria la richiesta di aiuto.

3.

IPOTONICO+/- PALLIDO

RESPIRAZIONE INADEGUATA O APNEA

FREQUENZA CARDIACA - BRADICARDICA (<60 MIN-1) O NON RILEVABILE

Valutazione: **Adattamento inadeguato/fallito**- La respirazione richiede supporto respiratorio, la frequenza cardiaca suggerisce ipossia significativa.

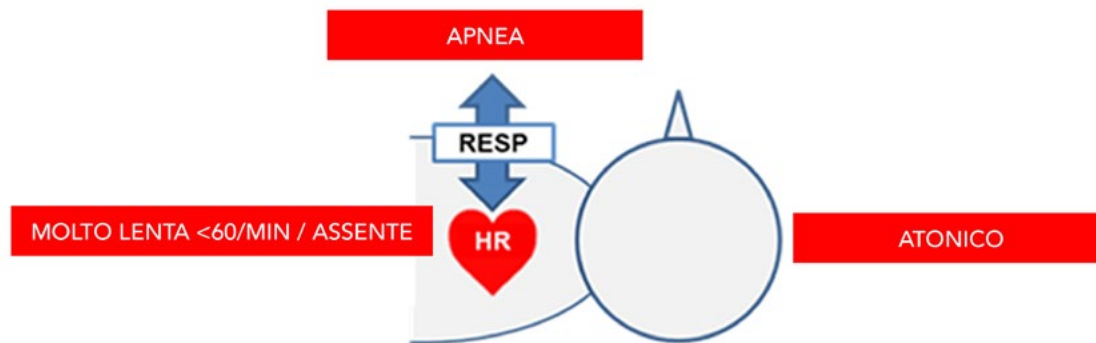
Azioni:

- Clampare immediatamente il cordone e trasferire il neonato sul lettino di rianimazione. Ritardare il clampaggio del cordone solo se si è in grado di supportare/rianimare



appropriatamente il neonato.

- Asciugare, stimolare, avvolgere in un telo caldo.
- Mantenere la pervietà delle vie aeree- insufflazione e ventilazione dei polmoni.
- Monitorare continuamente la frequenza cardiaca, la respirazione e la risposta alla ventilazione.
- Continuare il supporto rianimatorio neonatale in base alla risposta.
- È indicata la richiesta di aiuto.



◆ **Figura 3c:** *Transizione scadente/fallita*

• NEONATI PREMATURI

Si applicano gli stessi principi.

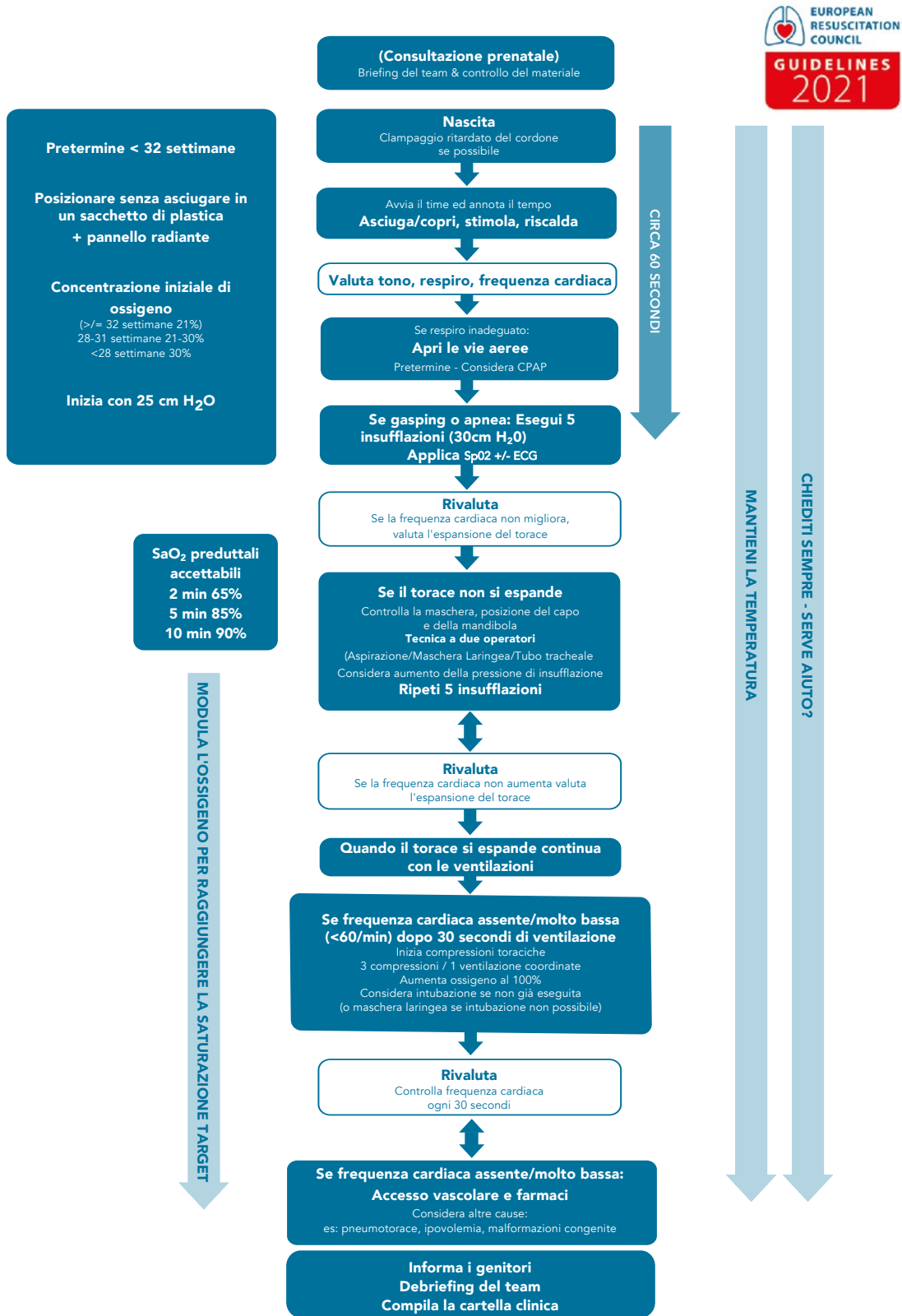
- Considerare metodi alternativi/aggiuntivi per la prevenzione delle perdite di calore, per esempio una copertura con un sacchetto di polietilene.
- Supportare delicatamente il neonato, inizialmente con CPAP, se presenta respiro autonomo.
- Considerare il monitoraggio continuo invece che intermittente (pulsossimetria +/- ECG).

SUPPORTO RIANIMATORIO

Dopo la valutazione e gli interventi iniziali, continuare il supporto respiratorio se:

- Il neonato non mantiene una respirazione adeguata, regolare, o
- La frequenza cardiaca rimane $<100 \text{ min}^{-1}$.

Garantire la pervietà delle vie aeree, l'aerazione e la ventilazione dei polmoni sono i provvedimenti necessari. Se questi non vengono garantiti, gli interventi successivi non avranno successo.



◆ **Figura 4: Algoritmo NLS**

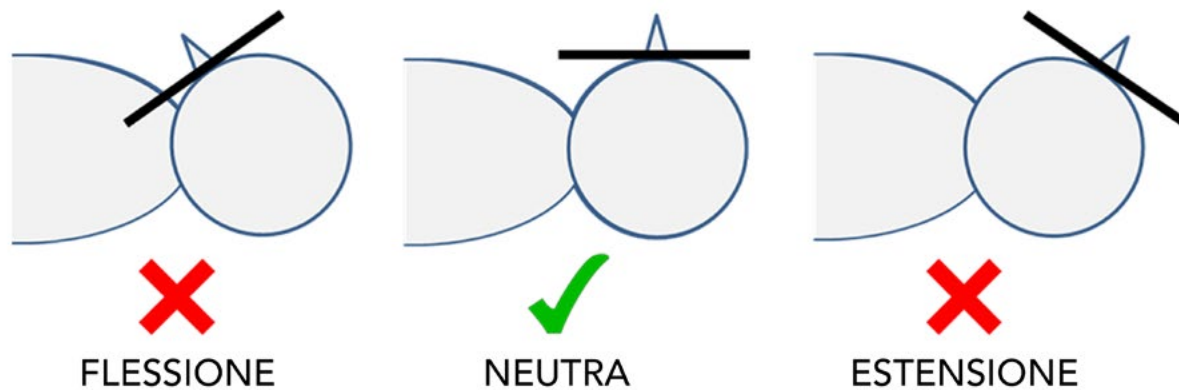


VIE AEREE

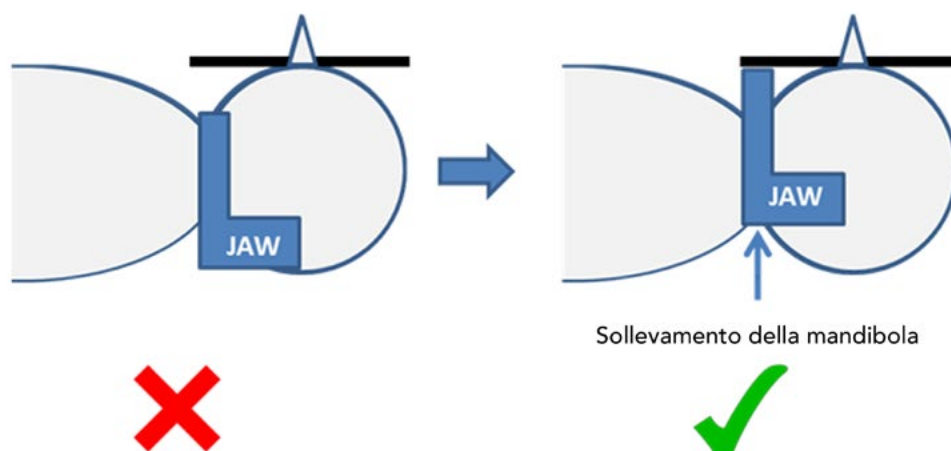
Iniziare il supporto rianimatorio se la valutazione iniziale evidenzia che il neonato non è riuscito a mantenere una respirazione adeguata, o presenta una frequenza cardiaca $<100 \text{ min}^{-1}$. Garantire e mantenere la pervietà delle vie aeree è essenziale per il successo della transizione post-natale e la respirazione spontanea, prima che siano intraprese ulteriori azioni rianimatorie.

TECNICHE PER GARANTIRE L'APERTURA DELLE VIE AEREE

- Posizionare il neonato supino con il capo in posizione neutra (Figura 4a).
- Nei neonati ipotonici, lo spostamento in avanti della mandibola (il sollevamento della mandibola) può essere essenziale per l'apertura e/o il mantenimento delle vie aeree e per la riduzione delle perdite attorno alla maschera (Figura 4b). Se si utilizza una maschera facciale,



◆ **Figura 4a:** Testa in posizione neutra. Il volto è in posizione orizzontale (foto al centro), né in posizione flessa (a sinistra) né in posizione estesa (a destra)



◆ **Figura 4b:** Sollevamento della mandibola - il sollevamento della mandibola allarga lo spazio faringeo.



la tecnica a due operatori è superiore e permette un efficace sollevamento della mandibola.

- Può essere utile una cannula orofaringea nei neonati a termine quando vi sia difficoltà ad eseguire contemporaneamente il sollevamento della mandibola e la ventilazione, o quando le vie aeree superiori sono ostruite, per esempio nei neonati con micrognazia. Tuttavia, le cannule orofaringee devono essere usate con cautela nei neonati ≤ 34 settimane di gestazione, poiché potrebbero peggiorare l'ostruzione.
- Può essere considerato l'uso di una cannula nasofaringea in caso di difficoltà a mantenere la pervietà delle vie aeree e nel caso in cui il supporto in maschera non permetta di ottenere un'aerazione adeguata.

OSTRUZIONE DELLE VIE AEREE

- L'ostruzione delle vie aeree alla nascita può essere dovuta ad una posizione scorretta, a una diminuzione del tono delle vie aeree e/o a un'adduzione laringea, in particolare nei neonati pretermine.
- L'aspirazione è richiesta solo nel caso in cui l'ostruzione delle vie aeree dovuta a muco, vernice caseosa, meconio, coaguli di sangue, ecc., sia confermata attraverso ispezione della faringe dopo fallimento dell'aerazione polmonare.
- Qualsiasi aspirazione deve essere eseguita sotto visione diretta, preferibilmente mediante l'uso di un laringoscopio e di un sondino di grande calibro.

MECONIO

- I neonati non vigorosi nati con liquido amniotico tinto di meconio hanno un rischio aumentato di rianimazione avanzata, e può essere richiesta la presenza di un team neonatale capace di fornire una rianimazione avanzata.
- L'aspirazione routinaria delle vie aeree nei neonati non vigorosi non è raccomandata in quanto ritarda l'inizio della ventilazione. In mancanza di evidenza del beneficio dell'aspirazione routinaria, va posta enfasi sull'inizio precoce della ventilazione nei neonati in apnea o con respirazione inefficace nati con liquido amniotico tinto di meconio.
- Se i tentativi iniziali di aerazione e ventilazione polmonare sono inefficaci, allora la causa potrebbe essere un'ostruzione meccanica. In questo caso devono essere considerate l'ispezione e l'aspirazione sotto visione diretta. Raramente, un neonato può richiedere l'intubazione e l'aspirazione tracheale allo scopo di risolvere l'ostruzione delle vie aeree.

INSUFFLAZIONI INIZIALI E VENTILAZIONE ASSISTITA

INSUFFLAZIONE POLMONARE

- Se il neonato presenta apnea, gasping o non respira efficacemente, iniziare la ventilazione a pressione positiva appena possibile- preferibilmente entro 60 secondi dalla nascita.



- Applicare una maschera facciale collegata ad un sistema in grado di erogare una ventilazione a pressione positiva, facendo in modo che la maschera abbia una buona aderenza sulla faccia.
- Erogare cinque “insufflazioni” mantenendo un tempo inspiratorio fino a 2-3 secondi.
- Fornire pressioni di insufflazione iniziali di 30 cm H₂O per neonati a termine iniziando in aria ambiente. Nei neonati pretermine ≤ 32 settimane iniziare con pressioni di 25 cm H₂O e con concentrazioni di ossigeno tra 21-30%. (vedi paragrafo “aria/ossigeno”).



◆ **Figura 5:** Eseguire 5 insufflazioni da 2-3s mediante maschera facciale. Valutare la risposta della frequenza cardiaca e l'espansione del torace.

VALUTAZIONE

- Controllare la frequenza cardiaca.
 - Un aumento (entro 30 secondi) della frequenza cardiaca, o una frequenza cardiaca stabile se inizialmente elevata, conferma una ventilazione/ossigenazione adeguata.
 - Una frequenza cardiaca lenta o molto lenta suggerisce uno stato di ipossia persistente e quasi sempre è indice di ventilazione inadeguata.
- Controllare l'espansione del torace.
 - La presenza di una visibile espansione del torace durante la ventilazione indica che le vie aeree sono pervie e che viene erogato un volume adeguato.
 - La mancata espansione del torace può indicare un'ostruzione delle vie aeree, oppure che la pressione di insufflazione ed i volumi erogati sono insufficienti per aerare i polmoni.

VENTILAZIONE

Se vi è una risposta della frequenza cardiaca:

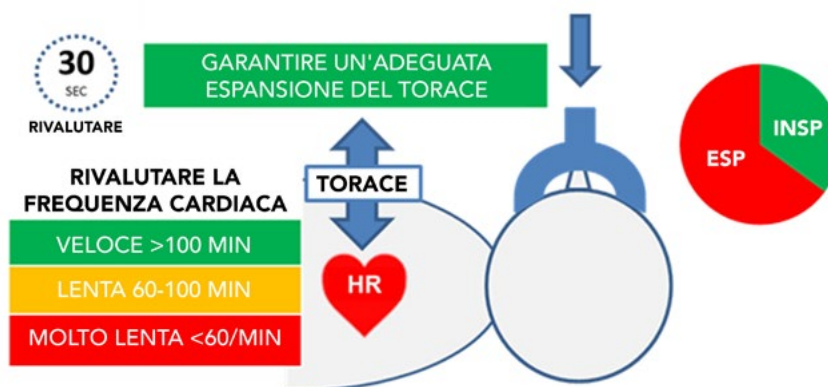
- Continuare la ventilazione ininterrottamente fino a quando il neonato inizia a respirare adeguatamente e la frequenza cardiaca sia superiore a 100 min⁻¹.
- Mirare a ventilare ad una frequenza di circa 30 respiri min⁻¹ con un tempo di insufflazione



inferiore a un secondo.

- Ridurre la pressione di insufflazione se il torace si espande bene.
- Rivalutare la frequenza cardiaca ed il respiro almeno ogni 30 secondi.
- Considerare una via aerea più sicura (maschera laringea/tubo tracheale) se persiste apnea o se la ventilazione con maschera facciale non risulta efficace.

Ventilare a 30/min



◆ **Figura 5a:** Dopo che le insufflazioni sono state eseguite con successo, ventilare con frequenza 30/min. Valutare la frequenza cardiaca in continuo.

MANCANZA DI RISPOSTA

Se non vi è un aumento della frequenza cardiaca e il torace non si espande durante le insufflazioni, è necessario:

- Controllare se il sistema di ventilazione funziona in modo appropriato.
- Ricontrollare la posizione del capo ed il sollevamento della mandibola.
- Ricontrollare la misura della maschera, la posizione e l'aderenza.
- Considerare altre manovre:
 - Tenere la maschera con due mani (nel caso in cui si avesse precedentemente iniziato la procedura con l'utilizzo di una mano sola);
 - Ispezionare faringe e procedere con l'aspirazione sotto visione diretta per rimuovere il materiale estraneo che ostruisce, se presente;
 - Assicurare le vie aeree con intubazione tracheale o inserimento di una maschera laringea;
 - Inserire una cannula orofaringea/nasofaringea in caso di fallimento degli altri interventi.
- Considerare un aumento graduale della pressione di insufflazione.
- Se disponibile, controllare sul monitor che il volume corrente espirato non sia troppo basso o troppo alto (il volume target è da 5 a 8 mL kg⁻¹).

In seguito:

- Ripetere le insufflazioni;



- Valutare continuamente la frequenza cardiaca e l'espansione del torace.

Qualora si prendano in considerazione il posizionamento di maschera laringea o l'intubazione tracheale, queste procedure devono essere eseguite da personale competente e con attrezzature appropriate. In caso contrario, continuare la ventilazione con maschera facciale e chiedere aiuto. Senza un'adeguata aerazione dei polmoni, le compressioni toraciche saranno inefficaci; quindi, quando la frequenza cardiaca rimane molto bassa, è necessario assicurarsi che la ventilazione sia efficace osservando l'espansione del torace o le altre misure fornite dal monitoraggio della funzione respiratoria prima di procedere alle compressioni toraciche.

PRESIDI AGGIUNTIVI PER LE VIE AEREE, DISPOSITIVI DI VENTILAZIONE ASSISTITA, PEEP E CPAP

PRESSIONE POSITIVA CONTINUA DELLE VIE AEREE (CPAP) E PRESSIONE POSITIVA DI FINE ESPIRAZIONE (PEEP)

- Nei neonati pretermine in respiro spontaneo, considerare la CPAP come metodo iniziale di supporto respiratorio dopo il parto - mediante l'uso di una maschera facciale o di cannule nasali.
- Se l'attrezzatura lo permette, applicare una PEEP minima di 5-6 cm H₂O durante la ventilazione a pressione positiva (PPV).

DISPOSITIVI PER LA VENTILAZIONE ASSISTITA

- Assicurarsi che la maschera facciale sia di dimensioni adeguate per garantire una buona aderenza tra la maschera e la faccia del neonato.
- Quando possibile, usare un dispositivo per la ventilazione con connettore a T (T-piece) in grado di fornire la CPAP o la PPV con PEEP, in particolare nel neonato pretermine.
- Le cannule nasali di dimensione appropriata possono rappresentare una valida alternativa alle maschere facciali per l'erogazione della CPAP.
- Se si usa un pallone auto-espandibile, questo deve avere un volume sufficiente per fornire un'adeguata insufflazione. Si deve porre attenzione a non fornire un volume eccessivo. Il pallone auto-espandibile non può fornire una CPAP efficace.

MASCHERA LARINGEA

- Considerare l'uso di una maschera laringea:
 - Nei neonati ≥ 34 settimane di gestazione (di circa 2000 g) - benché alcuni modelli siano stati usati con successo in neonati di peso fino a 1500 g.
 - Nel caso in cui si riscontrino difficoltà nel garantire una ventilazione efficace con maschera facciale.



- Quando l'intubazione non è possibile o è ritenuta non sicura a causa di anomalie congenite, mancanza di attrezzature, o scarsa competenza dell'operatore.
- Come alternativa all'intubazione tracheale come via aerea secondaria.

TUBO TRACHEALE

- L'intubazione tracheale può essere considerata in diverse fasi durante la rianimazione neonatale:
 - Quando la ventilazione con maschera facciale risulta inefficace nonostante le misure correttive e/o riposizionamento del capo del neonato, e/o aumento della pressione inspiratoria con il sistema T-piece o con il pallone auto-espandibile.
 - Quando la ventilazione richiede tempi prolungati, al fine di stabilire una via aerea più sicura.
 - Nell'aspirazione delle vie aeree inferiori per rimuovere una possibile ostruzione tracheale.
 - In corso di compressioni toraciche.
 - In circostanze speciali (per esempio, nell'ernia diaframmatica congenita o per la somministrazione di surfattante).
- Durante la manovra dell'intubazione, deve essere rilevata la CO₂ espirata per confermare il corretto posizionamento del tubo.
- Deve essere disponibile una serie di tubi di varie dimensioni per identificare quello in grado di ottenere una ventilazione adeguata con una minima perdita e un minimo trauma sulle vie aeree.

TABELLA 1: CALIBRO DEL TUBO ORO-TRACHEALE E PROFONDITÀ DI INSERIZIONE INDICATIVI IN BASE ALL'ETÀ GESTAZIONALE (PER LA PROFONDITÀ DI INSERIZIONE IN CASO DI INTUBAZIONE NASO-TRACHEALE AGGIUNGERE 1 CM)

ETÀ GESTAZIONALE (SETTIMANE)	LUNGHEZZA ALLE LABBRA	DIAMETRO INTERNO(MM)
23-24	5.5	2.5
25-26	6.0	2.5
27-29	6.5	2.5
30-32	7.0	3.0
33-34	7.5	3.0
35-37	8.0	3.5
38-40	8.5	3.5
41-43	9.0	4.0

- Il monitoraggio dei parametri ventilatori può inoltre aiutare a confermare la posizione del tubo e l'adeguatezza della ventilazione attraverso la lettura del volume corrente espirato (da circa 5 a 8 mL kg⁻¹) e la misura delle perdite attorno al tubo.
- L'uso di un video laringoscopio può essere di aiuto nel posizionamento del tubo.
- Se il tubo tracheale è mantenuto in sede, la sua posizione dovrebbe essere confermata con radiografia.



ARIA/OSSIGENO

- Durante la rianimazione in sala parto deve essere utilizzato un miscelatore aria/ossigeno e un pulsossimetro.
- L'obiettivo è quello di ottenere una saturazione di ossigeno target superiore al 25° percentile per neonati a termine sani nei primi 5 minuti dopo la nascita (*Tabella 2*).

TABELLA 2: VALORI INDICATIVI DI SpO_2 TARGET NEI PRIMI 10 MINUTI DI VITA IN NEONATI A TERMINE SANI (DA DAWSON ET AL 281).

TEMPO DOPO LA NASCITA (MIN)	SpO_2 MINIMA TARGET (%)
2	65
5	85
10	90

- Se nonostante una ventilazione efficace non si assiste ad un aumento della frequenza cardiaca, o se le saturazioni rimangono basse, aumentare la concentrazione di ossigeno al fine di ottenere un'adeguata saturazione di ossigeno preduale.
- Controllare e misurare frequentemente la concentrazione di ossigeno inspirato erogato e le saturazioni (per esempio ogni 30 secondi) per evitare sia l'ipossia sia l'iperossia.
- Abbassare le concentrazioni di ossigeno se le saturazioni superano il 95% nei pretermine.

- **NEONATI A TERMINE E PRETERMINE ≥ 35 SETTIMANE.**

- Nei neonati che necessitano supporto respiratorio alla nascita, iniziare in aria ambiente (21%).

- **NEONATI PRETERMINE < 35 SETTIMANE.**

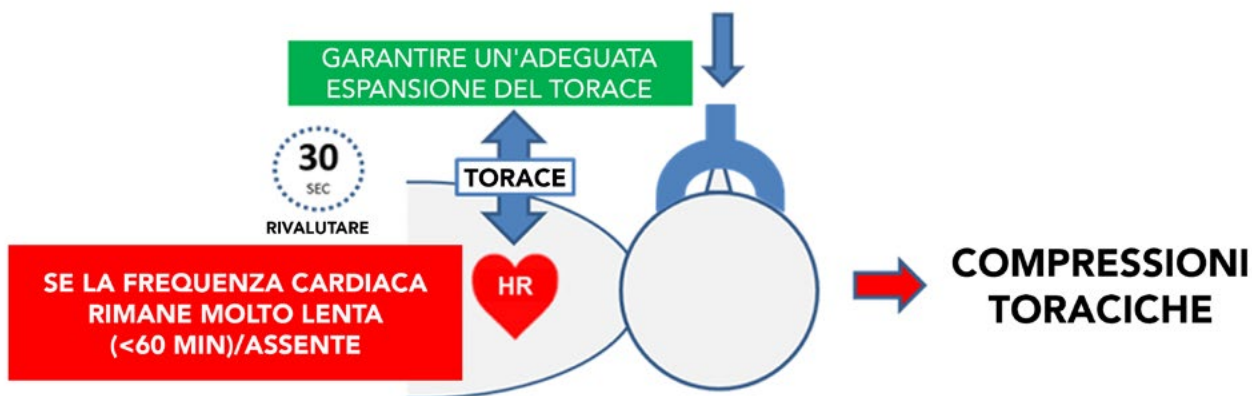
- La rianimazione deve essere iniziata in aria ambiente o con una concentrazione di ossigeno bassa, variabile in base all'età gestazionale:
 - ≥ 32 settimane 21%
 - 28- 31 settimane 21-30%
 - < 28 settimane 30%
- Nei neonati < 32 settimane di gestazione, l'obiettivo è quello di evitare saturazioni di ossigeno inferiori a 80% e/o la bradicardia a 5 minuti di vita. Entrambe queste condizioni sono associate ad esiti negativi.



COMPRESSIONI TORACICHE

VALUTAZIONE DELLA NECESSITÀ DELLE COMPRESSIONI TORACICHE

Ventilare a 30/min



◆ **Figura 6:** Eseguire 30 sec di ventilazioni efficaci prima della rivalutazione della frequenza cardiaca

- Se la frequenza cardiaca rimane molto bassa (<60 min⁻¹) o assente dopo 30 secondi di ventilazione efficace, iniziare le compressioni toraciche.
- Quando si iniziano le compressioni:
 - Aumentare la concentrazione di ossigeno a 100%.
 - Richiedere l'aiuto di un operatore esperto se non richiesto precedentemente.

ESECUZIONE DELLE COMPRESSIONI TORACICHE

- Usare una tecnica sincrona, fornendo tre compressioni e una ventilazione con un ritmo di circa 15 cicli ogni 30 secondi.
- Per le compressioni usare, se possibile, la tecnica a due mani.
- Rivalutare la risposta ogni 30 secondi.
- Se la frequenza cardiaca rimane molto lenta o assente, continuare la ventilazione e le compressioni toraciche, ma assicurarsi che le vie aeree siano state adeguatamente messe in sicurezza (per esempio procedere ad intubazione tracheale se si ha la competenza adeguata o se la manovra non è già stata eseguita).
- Una volta ottenuto un valore affidabile con il pulsossimetro, titolare l'ossigeno in base alla saturazione transcutanea di ossigeno.

Considerare:

- Accesso vascolare e farmaci.



• **ACCESSO VASCOLARE**

Durante la rianimazione di un neonato gravemente compromesso alla nascita, è probabile che un accesso venoso periferico possa essere difficile da ottenere e non sia ottimale per la somministrazione di farmaci vasopressori.

• **ACCESSO VENOSO OMBELICALE**

- La vena ombelicale offre un rapido accesso vascolare nei neonati e deve essere considerata la via d'elezione durante la rianimazione.
- Garantire un sistema chiuso per impedire l'embolia gassosa durante l'inserimento se il neonato presenta gasping e genera una pressione negativa sufficiente.
- Confermare la posizione del catetere nel vaso mediante aspirazione di sangue prima della somministrazione di farmaci e liquidi.
- Una tecnica di accesso pulita, piuttosto che sterile, può essere sufficiente in un'emergenza.
- La via ombelicale può anche essere ottenibile alcuni giorni dopo la nascita, e deve essere considerata nei casi di collasso post-natale.

• **ACCESSO INTRAOSSEO**

- L'accesso intraosseo (IO) può essere considerato una via alternativa per la somministrazione di farmaci/liquidi durante l'emergenza.

• **SUPPORTO ALLA TRANSIZIONE/TERAPIA POST-RIANIMAZIONE**

- Se l'accesso venoso è richiesto dopo la rianimazione, un accesso periferico può essere adeguato, a meno che non siano necessarie infusioni multiple, nel qual caso può essere preferito l'accesso centrale.
- L'accesso IO può essere sufficiente per periodi brevi se non è disponibile un altro sito.

FARMACI

DURANTE LA RIANIMAZIONE ATTIVA

I farmaci sono raramente richiesti durante la rianimazione neonatale e le evidenze sull'efficacia di un qualsiasi farmaco restano limitate.

I farmaci seguenti possono essere considerati se, nonostante un adeguato controllo delle vie aeree e una ventilazione efficace associata a compressioni toraciche per 30 secondi, non si verifica una risposta adeguata e la FC rimane <60 bpm.

• **Adrenalina**

- Quando una ventilazione efficace e le compressioni toraciche non sono riuscite ad aumentare la frequenza cardiaca sopra a 60 min-1.



- È preferita la via endovenosa o intraossea per una dose di 10- 30 microgrammi kg⁻¹ (0,1 - 0,3 mL kg⁻¹ di adrenalina 1:10.000 [1000 microgrammi in 10 mL).
- Per via endotracheale se il neonato è stato intubato e se non è disponibile un altro accesso.
- Per via endotracheale la dose è 50-100.
- Dosi successive ogni 3-5 minuti se la frequenza cardiaca rimane <60 min⁻¹.
- **Glucosio**
 - In una rianimazione prolungata per ridurre la probabilità di ipoglicemia.
 - Per via endovenosa o intraossea: bolo di 250 mg kg⁻¹ (2,5 mL kg⁻¹ di una soluzione di glucosio al 10%).
- **Espansori di volume**
 - In caso di sospetta perdita di sangue o shock non responsivo ad altre misure rianimatorie.
 - Via endovenosa o intraossea:
 - 10 mL kg⁻¹ di cristalloide isotonico o di sangue del gruppo O Rh negativo.
- **Bicarbonato di sodio**
 - Può essere considerato in una rianimazione prolungata non responsiva in corso di adeguata ventilazione per correggere l'acidosi metabolica endocardiaca.
 - Via endovenosa o intraossea:
 - 1-2 mmol kg⁻¹ di bicarbonato di sodio (2-4 mL kg⁻¹ di una soluzione al 4,2%) mediante infusione endovenosa lenta.
- **IN SITUAZIONI DI APNEA PERSISTENTE**
 - Naloxone
 - Intramuscolare
 - Una dose iniziale di 200 microgrammi può essere indicata nei pochi neonati che, nonostante la rianimazione, presentano apnea con una buona gittata cardiaca ed in anamnesi materna vi sia uso di oppioidi. Gli effetti del Naloxone possono essere transitori; è quindi importante un monitoraggio continuo dei parametri vitali.
- **IN ASSENZA DI UNA RISPOSTA ADEGUATA**

Considerare altri fattori che possono influenzare la risposta alla rianimazione e che richiedono un trattamento specifico, come ad esempio la presenza di pneumotorace, ipovolemia, anomalie congenite, malfunzionamento delle attrezzature, eccetera.



• **TERAPIA POST-RIANIMAZIONE**

Le condizioni cliniche dei neonati che hanno ricevuto rianimazione possono peggiorare nel tempo. Per questo motivo, una volta stabilite una ventilazione e una circolazione adeguate, il neonato dovrebbe essere assistito o trasferito in un ambiente dove possano essere garantiti uno stretto monitoraggio e un'eventuale terapia.

• **Glucosio**

- Monitorare accuratamente i livelli di glicemia dopo la rianimazione.
- Predisporre protocolli o una guida sulla gestione di livelli di glucosio alterati.
- Evitare l'iperglicemia e l'ipoglicemia.
- Evitare grandi oscillazioni della concentrazione di glucosio.
- Considerare l'uso di un'infusione continua di glucosio per prevenire l'ipoglicemia.

• **GESTIONE DELLA TEMPERATURA**

- L'obiettivo è quello di mantenere la temperatura corporea tra 36,5 °C e 37,5 °C.
- Mettere in atto procedure di riscaldamento se la temperatura scende al di sotto di questo valore e se non vi sono indicazioni per considerare l'ipotermia terapeutica (si veda nel seguito).

• **Ipotermia terapeutica**

- Dopo la rianimazione, in situazioni in cui esistano indicazioni cliniche e/o biochimiche di un rischio significativo di una EII (encefalopatia ipossico-ischemica) moderata-severa, considerare l'inizio dell'ipotermia terapeutica a 33-34 °C.
- Assicurarsi di documentare le motivazioni che giustificano il trattamento; includendo gli esami emogasanalitici del sangue del cordone ombelicale e l'esame neurologico.
- Predisporre il trasferimento protetto in una struttura dove il monitoraggio e il trattamento possano essere proseguiti.
- L'ipotermia terapeutica può risultare pericolosa nei pazienti senza sospetto di una diagnosi di EII (si veda il mantenimento della temperatura).

• **PROGNOSI (DOCUMENTAZIONE)**

- Fare in modo che la documentazione clinica consenta una valutazione retrospettiva accurata che tenga conto dei tempi, delle condizioni cliniche del neonato alla nascita e della risposta durante la rianimazione per facilitare la revisione degli eventi a la successiva e applicazione di strumenti prognostici.



COMUNICAZIONE CON I GENITORI

QUANDO L'INTERVENTO È ANTICIPATO

- Quando possibile, la decisione di iniziare la rianimazione di un neonato estremamente pretermine o clinicamente complesso deve essere condivisa tra genitori, neonatologi ed ostetrici.
- Si consiglia di discutere collegialmente prima del parto al fine di valutare il possibile bisogno e l'importanza della rianimazione e della prognosi, al fine di sviluppare un piano condiviso da adottare al momento della nascita.
- Registrare accuratamente tutte le discussioni e le decisioni nella cartella clinica della madre prima del parto e nella documentazione del neonato dopo la nascita.

• AD OGNI NASCITA

- Nel caso in cui vi sia necessità di intervento, è stato dimostrato che la presenza delle madri/padri/partner sia ragionevole durante la rianimazione quando le circostanze, le strutture e la volontà dei genitori lo consentano.
- Nelle decisioni sulla presenza dei genitori devono essere considerati i punti di vista sia del team di rianimazione che dei genitori.
- Indipendentemente dalla presenza dei genitori alla rianimazione, fare in modo, quando possibile, che essi siano informati sul progredire del trattamento fornito al loro figlio.
- Presenziare alla rianimazione del proprio figlio può essere angosciante per i genitori. Se possibile, identificare un membro del team sanitario il cui compito sia quello di supportarli e mantenerli informati il più possibile durante la rianimazione.
- Consentire ai genitori di tenere o, ancora meglio, iniziare il contatto pelle a pelle con il neonato il prima possibile dopo il parto o la rianimazione, anche se questa non ha avuto successo.
- Fornire una spiegazione di qualsiasi procedura e del motivo per cui questa sia stata necessaria il più presto possibile dopo il parto.
- Garantire una documentazione degli eventi e dei successivi colloqui con i genitori.
- Permettere successivi, ulteriori incontri per dare il tempo ai genitori di riflettere sull'accaduto e di favorire la loro comprensione degli eventi.
- Considerare quale supporto sia richiesto per i genitori dopo il parto e la rianimazione.

SOSPENSIONE E INTERRUZIONE DELLA RIANIMAZIONE

- Ogni raccomandazione deve essere interpretata tenendo in considerazione gli attuali esiti nazionali/regionali.
- Nell'interruzione, nella sospensione o nel rifiuto della rianimazione l'assistenza deve essere focalizzata sul rispetto e la dignità del neonato e della sua famiglia.



- Tali decisioni devono preferibilmente coinvolgere personale pediatrico esperto

INTERRUZIONE DELLA RIANIMAZIONE

- I comitati nazionali possono fornire raccomandazioni locali appropriate per l'interruzione della rianimazione.
- Quando la frequenza cardiaca non è rilevabile per più di 10 minuti dopo il parto, riconsiderare i fattori clinici (per esempio, l'età gestazionale del neonato o la presenza/l'assenza di patologie malformative), l'efficacia della rianimazione, e i punti di vista di tutti i membri del gruppo sull'opportunità di proseguire la rianimazione.
- Se la frequenza cardiaca di un neonato a termine rimane non rilevabile per più di 20 minuti dopo la nascita nonostante l'appropriatezza degli interventi rianimatori e l'esclusione di cause reversibili, considerare di sospendere la rianimazione.
- In caso di miglioramento parziale o incompleto della frequenza cardiaca, nonostante gli sforzi rianimatori appropriati, la scelta è molto meno definita. In questo caso può essere indicato trasferire il neonato nell'unità di terapia intensiva e considerare la sospensione del trattamento in caso di non miglioramento.
- Nei casi in cui ci si astiene dall'iniziare la rianimazione o si sospendono le manovre rianimatorie, deve essere fornita al neonato una terapia palliativa appropriata (focalizzata sul comfort).

ASTENSIONE DALLE MANOVRE RIANIMATORIE

- La decisione di astenersi dal supporto alle funzioni vitali deve essere presa solo dopo discussione con i genitori alla luce delle evidenze regionali o nazionali sull'outcome dei pazienti in cui è stata tentata la rianimazione e un trattamento attivo (mirato alla sopravvivenza).
- In situazioni in cui ci sia un elevato rischio di mortalità (>al 90%) e morbilità, i tentativi di rianimazione e la gestione attiva (focalizzata sulla sopravvivenza) non sono di solito appropriati.
- La rianimazione è quasi sempre indicata in condizioni associate a un tasso di sopravvivenza elevato (> al 50%) e a una morbilità ritenuta accettabile. Questo include la maggior parte dei neonati con età gestazionale pari o superiore a 24 settimane (a meno che non vi siano prove di una compromissione fetale, come ad esempio infezione intrauterina o presenza di ipossia-ischemia) e la maggior parte dei neonati con malformazioni congenite. Generalmente la rianimazione deve essere iniziata in situazioni in cui vi sia incertezza sull'esito e quando non vi sia stata la possibilità di discutere con i genitori.
- In condizioni in cui vi sia una bassa sopravvivenza (<al 50%), un elevato tasso di morbilità, e il previsto carico di trattamento medico del neonato sia elevato, devono essere considerati e supportati i desideri dei genitori relativi alla rianimazione.



EVIDENZE ALLA BASE DELLE LINEE GUIDA

FATTORI ANTEPARTUM

TRANSIZIONE

La nascita presenta importanti modificazioni fisiologiche che avvengono nel passaggio dalla vita fetale alla vita neonatale. Prima deve avvenire l'eliminazione del liquido polmonare e l'aerazione dei polmoni, dopodiché può essere stabilito lo scambio gassoso polmonare⁶. Questo evento critico dà inizio ad una sequenza di adattamenti cardiopolmonari interdipendenti che consentono il passaggio alla vita postnatale autonoma⁷. Gli sforzi respiratori spontanei (pressione negativa) o la ventilazione artificiale (pressione positiva) sono essenziali per generare le pressioni transpolmonari richieste per aerare il polmone pieno di liquido al fine di determinare e poi mantenere una capacità funzionale residua^{8,9}.

Nella maggior parte, ma non in tutti i neonati, questa transizione avviene spontaneamente. Alcuni di loro, però, presentano delle difficoltà in questa fase, e senza un supporto tempestivo e adeguato potrebbero necessitare di rianimazione al momento della nascita. Recenti studi osservazionali su ampie casistiche confermano che circa l'85% dei neonati a termine inizia spontaneamente la respirazione; il 10% risponderà all'asciugatura, alla stimolazione, all'apertura delle vie aeree e/o all'applicazione della CPAP o della PEEP, circa il 5% inizierà a respirare solo se supportato con ventilazione a pressione positiva. Le stime sulle percentuali di intubazione variano tra 0,4% e 2%; meno dello 0,3% avrà bisogno di compressioni toraciche e circa 0,05% di adrenalina¹⁰⁻¹⁶.

FATTORI DI RISCHIO

Sono molti i fattori materni e fetali pre- e intrapartum che aumentano il rischio di una transizione o di una nascita complicata e di conseguenza la necessità di rianimazione. In una recente revisione dell'ILCOR, la maggior parte degli studi che sono stati inclusi ha confermato i fattori di rischio precedentemente identificati sulla necessità di assistenza alla nascita^{1,17-26}.

Non vi è un modello universalmente applicabile sulla previsione del rischio di rianimazione o di necessità di un supporto durante la transizione e l'elenco dei fattori di rischio riportato nelle linee guida non è sempre esaustivo.

Il taglio cesareo elettivo a termine, in assenza di altri fattori di rischio, non aumenta il rischio di rianimazione neonatale^{18,27,28}. Dopo la più recente revisione delle evidenze, le raccomandazioni dell'ILCOR non sono cambiate. Quando è prevista la nascita di un neonato a termine da taglio cesareo in anestesia locoregionale, deve essere presente un operatore in grado di eseguire la ventilazione assistita. In queste situazioni non è necessario che sia presente un operatore esperto nell'intubazione neonatale¹.



PERSONALE CHE ASSISTE AL PARTO

Non è sempre possibile prevedere prima della nascita quale neonato avrà bisogno di interventi per la stabilizzazione o la rianimazione. Gli interventi possono non essere necessari, ma chi assiste al parto deve sempre essere in grado di eseguire efficacemente le fasi iniziali della rianimazione. È essenziale che operatori esperti, se non già presenti, possano essere disponibili rapidamente, per fornire il supporto necessario. L'esperienza del team e la sua capacità di rispondere alle situazioni di emergenza in modo tempestivo possono influenzare l'outcome²⁹. I diversi centri sono dotati di protocolli differenti che specificano quando deve essere presente personale esperto prima della nascita; ciò può potenzialmente portare ad esiti clinici molto differenti tra i centri²⁹. Una revisione prospettica di 56 unità neonatali canadesi ha rilevato che con le linee guida in vigore in quel momento la necessità della rianimazione era imprevedibile nel 76% dei casi³¹. In una serie di rianimazioni videoregistrate in 2 unità norvegesi di terzo livello, la necessità di rianimazione non è stata prevista nel 32% dei casi³². In un ospedale canadese, circa il 65% di tutti i parti è stato gestito dal team di rianimazione- di questi neonati, solo il 22% ha richiesto la PPV, mentre la PPV veniva praticata nel 4,6% dei neonati in cui la rianimazione non era stata prevista prima della nascita¹⁷.

MATERIALE E AMBIENTE

La descrizione dettagliata del materiale richiesto per la rianimazione e la stabilizzazione del neonato può variare, e coloro che ne fanno uso devono essere informati di eventuali limitazioni del materiale disponibile. Sono state fornite indicazioni sulla disponibilità e la standardizzazione di una specifica area dedicata alla rianimazione³³, ma non vi sono evidenze che questo approccio abbia portato ad un miglioramento degli esiti. Le attuali linee guida riguardanti questi aspetti sono basate sull'opinione di esperti internazionali^{1,34}.

PARTI IN CASA PROGRAMMATI

Una revisione sistematica di 8 studi che hanno incluso 14637 parti a domicilio programmati a basso rischio e 30177 parti in ospedale programmati a basso rischio ha concluso che i rischi della morbilità e della mortalità neonatale erano simili nei due gruppi considerati³⁵. Coloro che assistono i parti a domicilio devono sapere che, nonostante la stratificazione del rischio e le misure messe in atto per evitare l'evento, i nati a domicilio possono richiedere manovre rianimatorie e devono essere preparati a questa eventualità³⁴.

BRIEFING E CHECKLIST

Il briefing con l'assegnazione dei ruoli è raccomandato per migliorare le performance del team³⁶, nonostante non vi sia evidenza che questo approccio migliori gli outcome clinici³⁷. Analogamente, l'uso di check-list può aiutare a migliorare la comunicazione e il processo tra



i membri del team durante i briefing (e i debriefing), ma anche in questo caso vi sono prove limitate dell'impatto sugli esiti clinici^{38,39}. Una recente revisione esplorativa dell'ILCOR sull'effetto del briefing e del debriefing sull'esito della rianimazione neonatale ha concluso che il briefing o il debriefing possono migliorare gli outcome clinici a breve termine e le prestazioni del personale, ma gli effetti sugli esiti clinici e sulle prestazioni a lungo termine rimangono incerti¹.

L'opportunità di informare la famiglia prima del parto può influenzare in modo significativo le sue aspettative, il livello di comprensione degli eventi, l'adozione di decisioni e le interazioni con gli operatori sanitari. Per questo motivo, il counselling antenatale è spesso incluso tra le raccomandazioni nazionali³³ (si veda la sezione - genitori e famiglia).

ADDESTRAMENTO/FORMAZIONE

Una meta-analisi sulla rianimazione di pazienti adulti ha dimostrato che la partecipazione di uno o più componenti del team a un corso di rianimazione avanzata migliora l'outcome⁴⁰. La ricerca relativa a metodi formativi per la rianimazione neonatale è un processo in evoluzione, ma vi sono ancora limitate evidenze sull'impatto delle differenti modalità formative sull'esito clinico, a causa dell'eterogeneità degli studi che utilizzano misure non standardizzate degli esiti⁴¹⁻⁴³.

Per i partecipanti ai corsi di rianimazione, l'addestramento o il riaddestramento distribuito nel tempo (apprendimento intervallato) può essere un'alternativa all'addestramento dato in una singola occasione (apprendimento concentrato) (raccomandazione debole, livello di evidenza molto bassa)⁴⁴. L'addestramento intermittente, a bassa frequenza e senza aggiornamenti tra gli intervalli porta a una riduzione delle abilità di rianimazione neonatale⁴⁵, mentre l'addestramento frequente e breve basato su simulazioni on-site ha migliorato la sopravvivenza neonatale a 24 ore in un setting con basse risorse⁴⁶. Due studi osservazionali basati sull'analisi di video di rianimazioni in tempo reale utilizzando specifiche check-list che includevano specifici passaggi hanno indicato frequenti errori nell'applicazione di linee guida di rianimazione neonatale^{15,47}. Ciò suggerisce che la formazione deve essere ripetuta più frequentemente di una volta all'anno, anche se l'intervallo ottimale non è ancora stato stabilito^{48,49}.

Un programma di formazione di rianimazione neonatale strutturato è stato raccomandato dalle linee guida ERC 2015 e supportato da due revisioni sistematiche e meta-analisi³⁴. Una revisione Cochrane di 14 studi (187080 parti) ha concluso che vi è evidenza moderata che tale addestramento diminuisca la mortalità neonatale precoce (RR tipico 0,88 IC 95% da 0,78 a 1,00)⁵⁰. I risultati di una meta-analisi di 20 studi che hanno incluso 1653805 nascite e confrontato i periodi prima e dopo la formazione sulla rianimazione neonatale⁴³, hanno mostrato una riduzione del 18% della mortalità perinatale (RR 0,82 IC 95% da 0,74 a 0,91), ma la qualità di questi risultati è ridotta a causa di importanti bias. Il contenuto ottimale o l'organizzazione



di tali programmi di addestramento possono variare in base alle necessità degli operatori e dell'organizzazione delle istituzioni.

Una recente revisione sistematica dell'ILCOR ha incluso diversi studi sull'addestramento dei team riguardo la rianimazione neonatale⁵¹⁻⁵⁵. Sembra che le prestazioni del team e la sicurezza dei pazienti fossero migliorate in seguito a pratica regolare e training, che hanno consentito alle persone coinvolte di provare e migliorare le loro capacità a livello individuale e di gruppo. Ciò ha suggerito di includere l'addestramento specifico dei team e della leadership come parte integrante della formazione sul Supporto Vitale Avanzato per gli operatori sanitari (raccomandazione debole, evidenza con certezza molto bassa)³⁷.

Si ritiene che l'insegnamento della rianimazione neonatale con approcci multimodali sia più vantaggioso per l'apprendimento, in particolare quando l'addestramento è basato su simulazioni e include il feedback^{42,50,56-60}. Il feedback può arrivare da diverse fonti: dal facilitatore, dal manichino stesso o da registrazioni digitali (video, audio, monitor della funzione respiratoria, eccetera)^{37,60-62}. Resta da stabilire il ruolo delle modalità, come ad esempio la realtà virtuale, la teleformazione, i videogames nell'addestramento alla rianimazione. Una revisione di 12 di tali giochi basati sulla rianimazione neonatale ha concluso che essi avevano un potenziale per migliorare le conoscenze, le capacità e l'adesione all'algoritmo di rianimazione⁶³.

I dispositivi di feedback che forniscono informazioni sulla qualità dell'intervento possono essere usati anche in situazioni della vita reale per migliorare le prestazioni e la conformità alle linee guida^{37,64,65}. Il debriefing sulle prestazioni individuali e del team supportate da dati obiettivi è raccomandato dopo l'arresto cardiaco sia per adulti che per bambini (raccomandazione debole, evidenza con certezza molto bassa)^{37,66-69}. Questo approccio al debriefing si applica anche alla rianimazione neonatale^{53,70,71}.

CONTROLLO TERMICO

I neonati bagnati di liquido amniotico non riescono a mantenere la temperatura corporea in un ambiente che viene percepito come caldo dagli adulti. I meccanismi alla base dello stress da ipotermia, gli effetti che questa comporta e il modo per prevenirli sono stati revisionati in precedenti lavori^{72,73}. La perdita di calore può avere luogo attraverso convezione, conduzione, irraggiamento ed evaporazione, il che significa che la temperatura corporea dei neonati, se non protetti, si ridurrà rapidamente.

Lo stress da ipotermia abbassa la tensione di ossigeno arterioso e aumenta il rischio di acidosi metabolica. I neonati con alterazione dei parametri vitali sono particolarmente vulnerabili allo stress da freddo. La temperatura all'ingresso dei neonati non asfittici è un forte predittore di mortalità e di morbilità a tutte le età gestazionali e in tutti i contesti^{74,75}. In base



alle raccomandazioni dell'ILCOR la temperatura deve essere registrata come predittore degli outcome e come indicatore di qualità (raccomandazione forte, qualità dell'evidenza moderata)⁴⁹. Asciugare immediatamente e avvolgere i neonati in un panno caldo per prevenire l'esposizione a un ambiente freddo li aiuterà a mantenere la loro temperatura.

I neonati pretermine sono particolarmente vulnerabili; in essi, l'ipotermia è anche associata a gravi morbidità come ad esempio emorragia intraventricolare, necessità di un supporto respiratorio, ipoglicemia, e in alcuni studi, insorgenza di sepsi tardiva⁴⁹. Uno studio di coorte europeo di 5697 neonati con età gestazionale <32 settimane ha dimostrato un'associazione tra una temperatura di ingresso in terapia intensiva <35,5 °C e un aumento della mortalità nei primi 28 giorni di vita⁷⁶. È stato riportato un aumento della mortalità del 28% per ogni °C di diminuzione della temperatura di ingresso rispetto all'intervallo raccomandato⁷⁷.

Una revisione Cochrane che ha incluso 46 studi e 3859 coppie di neonati >32 settimane gestazionali non sottoposti a rianimazione, ha concluso che il contatto pelle a pelle può essere efficace nel mantenere la stabilità termica (evidenza di bassa qualità), oltre a migliorare il legame madre-neonato e le percentuali di allattamento al seno (qualità dell'evidenza da bassa a moderata)⁷⁸. Tuttavia, la maggior parte degli studi includeva una casistica limitata, non erano in cieco e vi era eterogeneità tra i gruppi. Sebbene il contatto pelle a pelle sia praticabile nei neonati prematuri, nel neonato più pretermine o con scarsa crescita è richiesta cautela, al fine di evitare l'ipotermia. In uno studio osservazionale condotto in un solo centro che ha incluso 55 neonati tra 28+0 e 32+6 settimane di gestazione randomizzati al contatto pelle a pelle o al trattamento convenzionale, è risultato che la temperatura corporea media del gruppo con la terapia pelle a pelle era di 0,3 °C inferiore rispetto al gruppo di controllo a 1 ora dopo la nascita (36,3 °C +/- 0,52, p=0,03)⁷⁹. Ulteriori studi sono attualmente in corso⁸⁰.

A seguito di una recente revisione della letteratura da parte dell'ILCOR che ha compreso una revisione sistematica Cochrane di 25 studi con 2433 neonati pretermine e di basso peso alla nascita⁷⁵, le raccomandazioni al trattamento dal 2015 non sono cambiate. È raccomandato infatti che la temperatura del neonato sia mantenuta tra 36,5 °C e 37,5 °C al fine di ridurre lo stress metabolico (raccomandazione forte, qualità dell'evidenza molto bassa)^{1,49}. Per i neonati pretermine ≤32 settimane di gestazione posizionati sotto una lampada radiante in sala parto, viene suggerita una combinazione di interventi che può includere l'aumento della temperatura ambientale a 23 °C- 25 °C, l'uso di telini riscaldati, la copertura con sacchetti di plastica senza asciugatura, un cappellino e un materassino termico per ridurre l'ipotermia al momento del ricovero nell'unità di terapia intensiva neonatale (NICU) (raccomandazione debole, qualità dell'evidenza molto bassa)¹. Per i neonati <28 settimane di gestazione la temperatura della stanza deve essere preferibilmente superiore a 25 °C^{72,73,81}. In assenza di dispositivi che riducano



le perdite di calore, nei neonati pretermine possono essere efficaci un sacchetto di plastica per alimenti e la fasciatura^{72,73,82}.

Si suggerisce di evitare l'ipertermia (temperatura superiore a 38,0 °C), poiché associata a potenziali rischi (raccomandazione debole, qualità dell'evidenza molto bassa)^{1,49}. I neonati di madri con febbre presentano un'incidenza più elevata di compromissione respiratoria perinatale, di convulsioni neonatali, di mortalità precoce e di paralisi cerebrale^{83,85}. Studi su animali indicano che l'ipertermia durante o dopo l'ischemia è associata al progredire della paralisi cerebrale⁸⁵. Il monitoraggio della temperatura è un fattore chiave per evitare lo stress da ipotermia. Tuttavia, l'evidenza sul posizionamento ottimale delle sonde che permettono un monitoraggio continuo della temperatura del neonato in sala parto resta limitata. In uno studio osservazionale, 122 neonati pretermine tra 28 e 36 settimane di gestazione sono stati randomizzati al posizionamento della sonda termica in differenti siti (dorso, torace e ascelle). I risultati hanno dimostrato temperature comparabili²⁹. Finora non sono stati pubblicati studi che abbiano confrontato l'uso di diverse sonde rettali per il monitoraggio della temperatura.

L'utilizzo di gas riscaldati e umidificati riduce l'incidenza di ipotermia moderata nei neonati pretermine⁸⁶. La meta-analisi di due trial randomizzati con 476 neonati <32 settimane di gestazione ha dimostrato che l'utilizzo di gas riscaldati e umidificati immediatamente dopo il parto riduce del 36% la probabilità di ipotermia all'ingresso in terapia intensiva (IC 95% da 17 a 50) (alto livello di evidenza)^{87,88}. Non è stato registrato un significativo aumento del rischio di ipertermia o una differenza nella mortalità tra il gruppo che aveva ricevuto gas umidificati e il gruppo che aveva ricevuto gas non umidificati. Non è chiaro se questo approccio migliori altri outcome.

Programmi di miglioramento della qualità che comprendano l'uso di check-list e un continuo feedback al team hanno dimostrato nei neonati molto pretermine una riduzione significativa di ipotermia all'ingresso in terapia intensiva^{81,89}.

CLAMPAGGIO DEL CORDONE OMBELICALE

Non vi è una definizione universalmente accettata di clampaggio "ritardato" o "rinviato" del cordone ("delayed" o "deferred" cord clamping DCC), per definizione esso non avviene immediatamente dopo la nascita. In revisioni sistematiche e meta-analisi recenti il clampaggio precoce o immediato ("immediate cord clamping" ICC) è stato definito come un clampaggio che avviene entro 30 secondi dalla nascita; il clampaggio tardivo o ritardato si riferisce invece al clampaggio del cordone che avviene almeno 30 secondi dopo la nascita oppure basato su parametri fisiologici (quando la pulsazione del cordone cessa o il neonato inizia a respirare) senza spremitura del cordone^{90,91}.



FISIOLOGIA DEL CLAMPAGGIO DEL CORDONE

Dati osservazionali, studi fisiologici, modelli animali e alcuni studi clinici suggeriscono che l'ICC, attualmente praticato diffusamente e introdotto principalmente per impedire l'emorragia post-partum materna, non è così scevro da conseguenze sfavorevoli come si pensava^{92,93}. L'ICC riduce significativamente il precarico ventricolare e allo stesso tempo determina un aumento del post-carico ventricolare sinistro^{7,94}. Gli effetti di questo approccio sono stati riportati in studi osservazionali, con una diminuzione delle misure del cuore per 3-4 cicli cardiaci⁹⁵ e con bradicardia⁹⁶ e in modelli animali sperimentali⁹⁷.

DIFFERENZE IN BASE ALL'ETÀ GESTAZIONALE

Nei neonati a termine, il DCC determina il passaggio di circa 30 mL kg⁻¹ di sangue dalla placenta al neonato⁹⁸. Ciò migliora lo stato del ferro e gli indici ematologici nei primi 3-6 mesi dopo la nascita in tutti i neonati e riduce la necessità della trasfusione nei neonati pretermine^{99,100}. Non sono stati riportati dagli studi randomizzati complicanze legate alla policitemia e all'ittero tali da richiedere un intervento. Anche le perplessità legate alla posizione del neonato rispetto al piano vaginale sembrano infondate poiché gli effetti della contrazione uterina e dell'espansione polmonare sembrano esercitare un effetto maggiore della gravità sul flusso del sangue ombelicale^{101,102}.

Una meta-analisi dell'ILCOR ha incluso 23 studi e 3514 neonati pretermine <34 settimane gestazionali randomizzati in due gruppi, uno che ha ricevuto ICC e l'altro in cui il clampaggio è avvenuto con un ritardo di 30 secondi⁹⁰; concludendo che rispetto all'ICC, il DCC può migliorare lievemente la sopravvivenza (RR 1,02, IC 95% da 0,993 a 1,04) (certezza dell'evidenza moderata). La stabilità emodinamica è risultata migliorata con minor necessità di supporto inotropo (RR 0,36, IC 95% da 0,17 a 0,75) inoltre i valori di pressione arteriosa media più bassi registrati apparivano comunque più elevati rispetto al gruppo di controllo (MD 1,79 mmHg, IC 95% da 0,53 a 3,05) nelle prime 12-24 ore. I neonati nel gruppo DCC hanno presentato indici ematologici migliori: l'ematocrito massimo è risultato più elevato a 24 ore (MD 2,63, IC 95% da 1,85 a 3,42) e a 7 giorni (MD 2,70, IC 95% da 1,88 a 3,52). I neonati hanno richiesto un numero minore di trasfusioni di sangue (MD 0,63, IC 95% da 1,08 a 0,17). Non sono state osservate complicanze tipiche della prematurità, quali IVH grave, NEC o malattia polmonare cronica, né vi è stato un qualsiasi effetto avverso evidente su altri esiti neonatali o materni (qualità dell'evidenza da moderata ad alta). Nelle analisi di sottogruppi del DCC rispetto all'ICC, è emersa una relazione quasi lineare tra la sopravvivenza alla dimissione e la durata del DCC; DCC ≤1 minuto, RR 1,00 (IC 95% da 0,97 a 1,04); DCC da 1 a 2 minuti, RR 1,03 (IC 95% da 1,00 a 1,05); DCC >2 minuti, RR 1,07 (IC 95% da 0,99 a 1,15). A causa dei numeri relativamente limitati nessuno di questi risultati è considerato staticamente significativo.



Nei neonati a termine e late-preterm, una meta-analisi dell'ILCOR che ha incluso 33 studi (5236 neonati) che hanno confrontato il DCC rispetto al ICC, ha permesso di aggiornare i risultati di una precedente revisione Cochrane del 2013^{91,103}. I risultati non hanno dimostrato un effetto significativo sulla mortalità (RR 2,54, IC 95% da 0,50 a 12,74; 4 studi, 537 neonati) o sulla necessità di rianimazione (RR 5,08, IC 95% da 0,25 a 103,58; 3 studi, 329 neonati). È stato evidenziato un miglioramento dei parametri ematologici precoci e circolatori (emoglobina ≤24 ore dopo la nascita (MD 1,17 g dL⁻¹, IC 95% da 0,48 a 1,86; 9 studi, 1352 neonati) e a 7 giorni dopo la nascita (MD 1,11 g dL⁻¹, IC 95% da 0,40 a 1,82, 3 studi, 695 neonati), ma non è emerso un effetto sull'anemia più a lungo termine. Questa revisione non suggerisce chiare differenze sulla necessità di fototerapia (RR 1,28, IC 95% da 0,90 a 1,82) (tutti i risultati con certezza dell'evidenza bassa o molto bassa). L'analisi non ha fornito specifiche evidenze sugli esiti neurologici a lungo termine.

Ulteriori ricerche sono giustificate. La maggior parte degli studi ha usato una definizione temporale dei tempi di clampaggio del cordone, vi sono dati insufficienti per raccomandare il clampaggio "fisiologico" del cordone (ossia, dopo l'inizio della respirazione)¹⁰⁴, benché questo possa conferire un vantaggio¹⁰⁵.

Gli studi di fisiologia suggeriscono che la risposta ipossica e bradicardica osservata dopo clampaggio immediato non viene osservata quando il clampaggio ha luogo dopo i primi respiri^{96,97,106}.

Il problema della rianimazione dei neonati con il cordone intatto richiede ulteriori studi; poiché la rianimazione poteva essere eseguita solo lontano dalla madre, la maggior parte degli studi sul clampaggio ritardato del cordone ha escluso i neonati che richiedevano la rianimazione alla nascita. L'equipaggiamento che consente la rianimazione a fianco della madre è attualmente disponibile, e gli studi iniziali mostrano che il clampaggio ritardato del cordone è praticabile anche in questi neonati¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. Tuttavia, la strategia ottimale da adottare in questi casi rimane ancora non chiara.

SPREMITURA DEL CORDONE

Il clampaggio ritardato del cordone ombelicale è controindicato quando il flusso di sangue placentare è compromesso, come nel distacco di placenta, nel prolasso del cordone, nella presenza dei vasa previa, nella rottura di funicolo o in caso di emorragia materna. La spremitura del cordone ombelicale con cordone intatto o tagliato è stata considerata come alternativa in queste situazioni. Nella "spremitura del cordone intatto" il cordone è spremuto 3-5 volte, portando a un flusso di sangue più rapido verso il neonato rispetto a quanto ha luogo con il ritorno passivo dovuto alla contrazione uterina. Attraverso questa azione un neonato a termine può ricevere fino a 50 mL di sangue "placentare". Dopo la spremitura, il cordone viene clampato e tagliato, e il neonato può essere portato sul lettino di rianimazione¹¹⁰.



La "spremitura del cordone tagliato" comporta la spremitura di un segmento del cordone (circa 25 cm) dopo il clampaggio e il taglio. Il volume di sangue è minore rispetto a quello da cordone intatto, ma riesce a fornire al neonato a termine circa 25 mL. Il neonato è portato immediatamente sul lettino di rianimazione e la spremitura ha luogo durante la rianimazione o la stabilizzazione¹¹¹.

Nei neonati pretermine nati prima di 34 settimane di gestazione, la spremitura del cordone intatto mostra solo benefici transitori rispetto all'ICC. Questi comprendono un uso minore di supporto inotropo, minor numero di neonati che necessitano di trasfusione di sangue, ed emoglobina ed ematocrito più elevati al giorno 1 ma non al giorno 7. Non sono state riportate differenze nelle principali morbidità neonatali (qualità della certezza bassa a moderata). Non vi era alcun beneficio dimostrabile rispetto al DCC⁹⁰. Nelle meta-analisi, non sono stati evidenziati effetti sulla mortalità (RR 0,99, IC 95% da 0,95 a 1,02), ma è particolarmente interessante notare che un ampio studio è stato terminato in anticipo perché la spremitura del cordone intatto rispetto al clampaggio ritardato era associata ad un'aumentata incidenza di emorragia intraventricolare grave (RD 16%, IC 95% dal 6% al 26%, $p=0,002$) nei nati prima delle 28 settimane gestazionali¹¹².

Nei neonati a termine e late-preterm non vi sono dati sufficienti per procedere ad una meta-analisi sulla spremitura del cordone ombelicale⁹¹.

VALUTAZIONE INIZIALE

VALUTAZIONE INIZIALE

La valutazione dell'indice di Apgar non è indicata per identificare i neonati che necessitano della rianimazione¹¹³. Tuttavia, i singoli componenti della valutazione, ossia la frequenza respiratoria, la frequenza cardiaca (FC) e il tono, se valutati rapidamente, possono aiutare ad identificare i neonati che probabilmente necessiteranno di rianimazione.

STIMOLAZIONE TATTILE

I metodi per la stimolazione tattile variano ampiamente, ma il metodo ottimale rimane al momento ancora sconosciuto^{114,115}. Nei neonati pretermine, la stimolazione tattile è spesso omessa¹¹⁵⁻¹¹⁸, ma uno studio randomizzato condotto in un singolo centro su 51 neonati tra 28-32 settimane di gestazione ha dimostrato che la stimolazione ripetitiva migliorava gli sforzi respiratori e la saturazione di ossigeno (SpO_2 87,6 3,3% rispetto all'81,7 8,7%, $p = 0,007$) rispetto alla stimolazione standard, che veniva effettuata solo se ritenuta necessaria¹¹⁹.

Uno studio osservazionale multicentrico condotto in Tanzania (86.624 neonati prevalentemente a termine/near-term) ha riportato un'associazione tra l'aumento del numero di neonati che ricevevano stimolazione alla nascita (dopo l'introduzione di un programma di training di base sulla rianimazione) e un miglioramento della sopravvivenza a 24 ore¹²⁰.



TONO E COLORITO

I neonati sani sono cianotici alla nascita, ma iniziano a presentare un colorito roseo entro circa 30 secondi dall'inizio della respirazione efficace¹²¹. La cianosi periferica è comune e non indica di per sé l'ipossia. Un pallore persistente nonostante la ventilazione può indicare un'acidosi grave, o, più raramente, ipovolemia con vasocostrizione periferica marcata. Una parte superiore del corpo rosea e una parte inferiore cianotica possono rappresentare un segno di shunt destro-sinistro attraverso il dotto ancora aperto.

Il colorito è un segno non affidabile di ossigenazione che va valutata con un saturimetro. Vi sono pochi studi sul neonato. In uno studio osservazionale che ha coinvolto 27 operatori sanitari a cui veniva richiesta una valutazione soggettiva dello stato di ossigenazione di neonati pretermine mediante l'uso di video, vi era disaccordo con stima dei valori che risultavano sia inferiori sia superiori rispetto a quelli reali registrati dal saturimetro¹²².

RESPIRAZIONE

L'assenza di pianto può essere dovuta ad apnea, ma può essere indice di respirazione inadeguata che necessita di supporto. In uno studio osservazionale su 19.977 neonati condotto in un setting a basse risorse, l'11% non presentava pianto, e di questi, circa la metà venivano valutati come apnoici. Circa il 10% dei neonati valutati in grado di respirare alla nascita diventavano successivamente apnoici. L'assenza di pianto ma la presenza di respirazione risultava associata a un aumento della morbilità di 12 volte¹²³.

La presenza o l'adeguatezza degli sforzi respiratori nei neonati pretermine può essere difficile da valutare, poiché la respirazione può essere impercettibile ed è spesso difficile da valutare^{121,124}.

La respirazione percepita come inadeguata suggerisce un intervento. In uno studio osservazionale, realizzato tramite l'utilizzo di video, che ha incluso 62 neonati pretermine < 28 settimane o con peso alla nascita <1000 g, l'80% dei soggetti presentava segni di respirazione, ma tutti hanno ricevuto un supporto con CPAP o intubazione¹²⁵.

FREQUENZA CARDIACA

Immediatamente dopo la nascita, viene valutata la frequenza cardiaca per determinare le condizioni del neonato, e successivamente rappresenta l'indicatore più sensibile della risposta agli interventi rianimatori¹²⁶⁻¹²⁸. Non vi sono evidenze in grado di definire in modo preciso i limiti di frequenza cardiaca per intervenire durante la rianimazione del neonato. Le frequenze di 100 min⁻¹ e di 60 min⁻¹ per cui sono suggeriti gli interventi, hanno una natura essenzialmente pragmatica¹²⁹.

Nei neonati non compromessi che respirano, quando viene applicato il ritardato clampaggio



del cordone ombelicale, la frequenza cardiaca è di solito superiore a 100 min^{-1} ¹²⁸. In uno studio osservazionale su 1237 neonati a termine/late-preterm rianimati in un ambiente rurale, le frequenze cardiache iniziali alla nascita erano distribuite con un picco bimodale attorno a 60 e 165 min^{-1} . La ventilazione faceva aumentare la frequenza cardiaca nella maggior parte dei neonati bradicardici fino a un valore mediano finale di 161 min^{-1} . Le frequenze cardiache iniziali e successive più basse erano associate a esiti peggiori¹³⁰. Nei neonati pretermine con età gestazionale <30 settimane, la frequenza cardiaca non si stabilizza fino a quando non raggiunge circa 120 min^{-1} , e in alcuni casi la stabilità viene raggiunta solo quando la frequenza cardiaca è $>150 \text{ min}^{-1}$ ¹³¹.

L'auscultazione mediante uno stetoscopio non ha costo, è semplice e permette una valutazione ragionevolmente accurata della frequenza cardiaca. Studi condotti in punti nascita con neonati a basso rischio hanno riportato che la determinazione della frequenza cardiaca è possibile entro 14 (10-18) secondi (mediana (IQR)) dalla nascita e hanno segnalato che l'auscultazione sottostimava i valori dell'ECG o della pulsossimetria (PO) tra -9 (+/-7) e -14 (+/-21) min^{-1} (differenza media (IC 95%))^{132,133}.

Anche la palpazione alla base del cordone ombelicale o (meno affidabile) delle arterie brachiali o femorali è semplice e rapida. I valori possono essere considerati validi qualora la frequenza cardiaca sia normale ($>100 \text{ min}^{-1}$), ma essi sono spesso inaccurati, intermittenti e influenzati dai movimenti con una tendenza a una sottostima significativa^{113,134}, che può portare a interventi potenzialmente inappropriati.

Il monitoraggio continuo fornisce un'indicazione più dinamica delle variazioni della frequenza cardiaca durante la rianimazione ed è preferibile a una valutazione intermittente. Un pulsossimetro (preferibilmente collegato alla mano destra) può fornire una frequenza cardiaca accurata e informazioni sull'ossigenazione. I valori iniziali possono sottostimare leggermente quelli dell'ECG: in uno studio su 53 neonati i valori della pulsossimetria erano significativamente inferiori a quelli dell'ECG per i primi 2 minuti (81 (60-109) rispetto a 148 (83-170) min^{-1} a 90 secondi ($p < 0,001$))¹³⁵. Sono state osservate differenze successive di -2(26) min^{-1} (media (SD)) rispetto all'ECG¹³⁶, ma per ottenere valori affidabili può essere necessario un tempo maggiore rispetto all'auscultazione¹³⁷. Non si sa se sia più vantaggioso collegare il sensore del saturimetro prima al neonato¹³⁸ o prima al saturimetro¹³⁹, tuttavia l'acquisizione del segnale può essere ottenuta entro circa 15 secondi una volta collegato. L'ipoperfusione periferica, la diminuzione dei segnali, il movimento, aritmie e l'illuminazione dell'ambiente possono interferire con le misurazioni della PO. La pulsossimetria può sottostimare significativamente i valori quando la qualità dei segnali è scarsa^{140,141,142}.

L'ECG risulta essere un mezzo pratico e rapido nella determinazione accurata della frequenza cardiaca; esso può essere più rapido di alcuni secondi rispetto alla pulsossimetria e più affidabile,



in particolare nei primi due minuti dopo la nascita^{141,142}. Due studi randomizzati hanno riportato tempi più rapidi per la valutazione della FC mediante l'uso dell'ECG rispetto alla PO con una media (SD) di 66 (20) rispetto a 114 (39) secondi e una mediana (IQR) di 24 (19-39) rispetto a 48 (36-39) secondi entrambe con un valore di $p=0,001$ ^{132,143}.

Un recente aggiornamento dell'ILCOR¹ ha concluso che i 7 nuovi studi identificati dal 2015 (2 revisioni sistematiche, 2RCT e 3 studi osservazionali) supportavano le raccomandazioni precedenti per neonati che necessitano di rianimazione. L'ECG può essere usato per fornire una stima rapida e accurata della frequenza cardiaca (raccomandazione debole, livello di certezza di bassa qualità)^{49,144}. È importante essere consapevoli dei limiti dei metodi: l'ECG non sostituisce l'ossimetria, mentre l'ECG può indicare una frequenza cardiaca in assenza di gittata (PEA)¹⁴⁵, la pulsossimetria presenta svariati vantaggi rispetto all'ECG in quanto fornisce una misurazione della perfusione e dell'ossigenazione. Tecnologie più nuove, come gli elettrodi a secco, possono migliorare il segnale, e metodi come la pletismografia e il Doppler, possono permettere la determinazione rapida ed affidabile della frequenza cardiaca basata sulla gittata, ma è ancora necessaria la validazione clinica prima di raccomandare questi metodi^{141,142}.

VIE AEREE

VIE AEREE

Con la flessione e l'estensione del capo, si possono occludere le vie aeree¹⁴⁶. Le evidenze sui meccanismi di occlusione delle vie aeree nei neonati sono limitate. Un'analisi retrospettiva delle immagini delle vie aeree di 53 neonati sedati tra 0 e 4 mesi sottoposti a RMN cerebrale indica come, nell'estensione, l'ostruzione possa avere luogo attraverso lo spostamento anteriore delle vie aeree posteriori a livello della lingua¹⁴⁷. Quindi, per garantire un'ottimale pervietà delle vie aeree è consigliata una posizione neutra del capo.

SOLLEVAMENTO DELLA MANDIBOLA

Non vi sono studi sul sollevamento della mandibola nei neonati. Studi su bambini¹⁴⁸ hanno dimostrato che lo spostamento anteriore della mandibola allarga lo spazio faringeo attraverso il sollevamento dell'epiglottide lontano dalla parete faringea posteriore, invertendo il restringimento dell'ingresso laringeo. Le tecniche di ventilazione a due operatori sono superiori alla ventilazione effettuata con una mano sola¹⁴⁶.

CANNULE OROFARINGEE/NASOFARINGEE

Benché sia stato dimostrato che la cannula orofaringea ("oropharyngeal airway" OPA) sia efficace nei bambini¹⁴⁹, non vi sono prove pubblicate che ne dimostrino l'efficacia alla nascita. In uno studio randomizzato su 137 neonati pretermine in cui è stato misurato il flusso di gas



attraverso una maschera, le insufflazioni ostruite erano più comuni nel gruppo con la OPA (completa 81% rispetto al 64%; $p=0,03$, parziale 70% rispetto al 54%; $p=0,04$)¹⁵⁰. Tuttavia, favorendo il sollevamento della lingua e impedendo a questa di occludere l'apertura laringea, un'OPA può facilitare il supporto delle vie aeree quando vi sono difficoltà e manovre quali il sollevamento della mandibola non determinano un miglioramento della ventilazione. Una cannula nasofaringea ("nasopharyngeal airway" NPA) può aiutare a stabilire una via aerea quando è presente un'anomalia congenita delle vie aeree superiori¹⁵¹, ed è stata usata con successo in neonati pretermine alla nascita¹⁵².

OSTRUZIONE DELLE VIE AEREE

La causa dell'ostruzione delle vie aeree è di solito sconosciuta. Essa può essere dovuta alla posizione scorretta del capo, a un'adduzione laringea o a una compressione esagerata della maschera facciale sulla bocca e sul naso, specialmente nei neonati pretermine alla nascita.

In un modello sperimentale su animali pretermine, Crawshaw ha dimostrato mediante una tecnica che utilizzava raggi X a contrasto di fase, che la laringe e l'epiglottide erano prevalentemente chiuse (addotte) quando gli animali avevano polmoni non aerati e presentavano atti respiratori ipovalidi. Ciò rendeva la ventilazione a pressione positiva inefficace a meno che non vi fosse un atto inspiratorio; la laringe e l'epiglottide si aprivano solo dopo che i polmoni erano stati aerati¹⁵³. Utilizzando un monitoraggio della funzione respiratoria, uno studio osservazionale di 56 neonati pretermine <32 settimane di gestazione ha evidenziato perdite significative intorno alla maschera (>75%) e/o un'ostruzione al flusso inspiratorio (75%) nel 73% dei casi durante i primi 2 minuti di PPV alla nascita¹⁵⁴. Non vi sono evidenze che il liquido e le secrezioni polmonari normali siano causa dell'ostruzione, e quindi non vi è la necessità di aspirare di routine le secrezioni dall'orofaringe.

ASPIRAZIONE OROFARINGEA E NASOFARINGEA

Non è stato dimostrato che l'aspirazione orofaringea e nasofaringea nei neonati migliori la funzione respiratoria, mentre c'è consenso nell'affermare che questa procedura può ritardare altre manovre necessarie e l'inizio della respirazione spontanea. Le conseguenze di questo intervento possono includere lesione delle mucose, laringospasmo, apnea, bradicardia vagale, ipossiemia, desaturazione e compromissione della regolazione del flusso ematico cerebrale⁹⁰⁻¹⁵⁵⁻¹⁵⁹.

Una recente revisione dell'ILCOR sull'aspirazione di liquido trasparente che ha incluso 10 studi (8 RCT, 1 studio osservazionale e 1 studio di caso-controllo) e coinvolto più di 1500 neonati prevalentemente a termine/quasi a termine non ha trovato nuove evidenze per modificare le attuali raccomandazioni: non è raccomandata infatti l'aspirazione orofaringea e nasofaringea intrapartum di routine per i neonati con il liquido amniotico trasparente o tinto di meconio



(certezza dell'evidenza molto bassa)¹. Se si procede, l'aspirazione deve essere eseguita sotto visione diretta, preferibilmente mediante l'uso un laringoscopio e di un catetere di grosso calibro.

Gli studi che hanno valutato l'efficacia dei dispositivi di aspirazione delle vie aeree nei neonati sono limitati. Uno studio in vitro che ha usato una sostanza simile al meconio ha dimostrato la superiorità dell'aspiratore Yankauer nel rimuovere il materiale corpuscolato rispetto ai cateteri flessibili di grande calibro (12-14 F) e ai dispositivi di aspirazione a bulbo. La maggior parte dei dispositivi era efficace nel rimuovere materiale non particolato, ma i soli che erano in grado di rimuovere il meconio denso erano un aspiratore Yankauer o un dispositivo con siringa a bulbo. I dispositivi di aspirazione a bulbo sono meno efficaci, ma non richiedono un sistema di aspirazione a pressione negativa. I cateteri di aspirazione con calibro più piccolo sono risultati molto meno efficaci¹⁶⁰. L'aspiratore Yankauer pediatrico ha il vantaggio di essere usato con una sola mano ed è efficace a pressioni di vuoto più basse che probabilmente determinano un danno minore sulla mucosa. Un device dedicato all'aspirazione del meconio fissato direttamente al tubo tracheale agisce in modo simile, e può essere usato per la rimozione di materiale denso dalla trachea. Questi dispositivi devono essere collegati a una fonte di aspirazione non superiore a 150 mmHg (20 kPa)¹⁶¹.

MECONIO

Il liquido amniotico leggermente tinto di meconio è un'evenienza frequente e in generale non è associato a problemi durante la fase di transizione. Invece, la presenza, meno comune, di liquido amniotico denso tinto di meconio è un indicatore di distress perinatale e deve mettere in guardia circa la possibile necessità di rianimazione.

Non ci sono prove che supportino l'aspirazione intrapartum, né l'intubazione routinaria e l'aspirazione nei neonati vigorosi nati con liquido amniotico tinto di meconio^{162,163}. Studi basati su registri retrospettivi non hanno dimostrato un aumento della morbilità dopo che era stato introdotto un protocollo che riduceva l'intubazione per il meconio alla nascita^{164,165}. Una revisione sistematica dell'ILCOR che ha incluso tre studi randomizzati su 449 neonati e uno studio osservazionale su 231 neonati non ha dimostrato alcun beneficio riguardo la laringoscopia immediata con o senza aspirazione tracheale rispetto alla rianimazione immediata senza laringoscopia (RR 0,99; IC 95% da 0,93 a 1,06, p=0,87)¹. Meta-analisi parallele comprendenti un ulteriore RCT con 132 neonati sono giunte a conclusioni simili¹⁶⁶⁻¹⁶⁸. Un'analisi che ha valutato l'impatto dei cambiamenti nella pratica di rianimazione di 1138 neonati non vigorosi nati con liquido amniotico tinto di meconio, ha dimostrato una riduzione dei ricoveri in terapia intensiva e nessun aumento dell'incidenza della Sindrome da Aspirazione di Meconio (MAS) quando l'aspirazione veniva omessa in favore dell'immediata ventilazione¹⁶⁹.

Sebbene alcuni neonati possano richiedere la laringoscopia con o senza intubazione tracheale



allo scopo di liberare una via aerea bloccata o per la ventilazione, l'aspirazione routinaria nei neonati non vigorosi può portare ad un ritardo dell'inizio della ventilazione. Quindi, nei neonati apnoici o che non respirano efficacemente, nati con liquido amniotico tinto di meconio, le raccomandazioni dell'ILCOR sconsigliano l'immediata laringoscopia diretta di routine e/o l'aspirazione dopo il parto, con l'enfasi sull'inizio della ventilazione nel primo minuto di vita (raccomandazione debole, certezza di evidenza bassa)¹.

Nei neonati con compromissione respiratoria dovuta ad inalazione di meconio, non è raccomandata la somministrazione routinaria di surfattante o il lavaggio bronchiale sia con soluzione salina sia con surfattante^{170,171}.

INSUFFLAZIONI INIZIALI E VENTILAZIONE ASSISTITA

Dopo la valutazione iniziale alla nascita, se gli sforzi respiratori sono assenti o inadeguati, l'aerazione dei polmoni è la priorità e non deve essere mai ritardata. Uno studio osservazionale condotto in un setting a basse risorse suggeriva che i neonati rianimati impiegavano circa 80 +/- 55 secondi per iniziare la ventilazione, e c'era un aumento del 16% (p=0,045) della morbilità/mortalità in quelli con apnea per ogni 30 secondi di ritardo nell'inizio della ventilazione dopo la nascita¹⁰. La ventilazione nei neonati a termine deve essere iniziata in aria ambiente¹⁷².

PRESSIONE E DURATA DELLE INSUFFLAZIONI

Nei neonati, il respiro spontaneo o la ventilazione assistita servono a creare una capacità funzionale residua (FRC)^{9,173}. Nella ventilazione, la pressione di insufflazione ottimale, il tempo di insufflazione e il flusso richiesti per stabilire una FRC efficace dipendono da variabili tecniche e biologiche che non sono ancora state identificate in modo definitivo. La validità delle insufflazioni prolungate è ancora oggetto di dibattito (si veda nelle sessioni successive)¹. Le attuali raccomandazioni NLS ERC propendono per tempi inspiratori più lunghi rispetto ad altri approcci benché manchino evidenze in grado di dimostrare un vero vantaggio o svantaggio. Una volta garantita la via aerea, vengono suggerite cinque insufflazioni iniziali a pressioni di picco mantenute fino a 2-3 secondi per favorire l'espansione polmonare^{49,173-175}.

Le evidenze riguardo le pressioni iniziali ottimali per aerare i polmoni sono limitate. C'è accordo relativamente al fatto che nei neonati a termine in apnea siano mediamente sufficienti pressioni di insufflazione di 30 cm H₂O per ventilare i polmoni pieni di liquido. In origine questo valore derivava da studi storici su numeri limitati di neonati^{173,176,177}. Uno studio prospettico più recente su 1237 neonati a termine e quasi a termine rianimati in un setting a basse risorse, mediante l'uso di maschera e pallone auto-espandibile senza PEEP, suggerisce che talvolta possono essere richieste pressioni iniziali più elevate, con pressioni medie massime fino a 37 cm H₂O



per ottenere una stabilizzazione adeguata¹⁷⁸. Nei neonati pretermine, una revisione critica delle evidenze disponibili^{175,179-181} suggerisce che le pressioni di insufflazione iniziali precedentemente raccomandate di 20 cm H₂O sono probabilmente troppo basse per reclutare efficacemente i polmoni. Quindi, è ragionevole pensare ad una pressione iniziale di 25 cm H₂O. Considerando che le vie aeree più piccole hanno una maggiore resistenza rispetto quelle di calibro maggiore, è ipotizzabile che alcuni neonati pretermine possano richiedere pressioni più elevate di 25 cm H₂O.

È stato riportato che il tempo necessario per raggiungere il respiro spontaneo è inversamente proporzionale alla pressione di insufflazione massima e al tempo di inspirio¹⁷⁴. Se il neonato presenta un qualsiasi sforzo respiratorio, la ventilazione è più efficace quando l'insufflazione coincide con gli sforzi inspiratori¹⁸¹. Tuttavia, il volume corrente erogato con la ventilazione a pressione positiva può superare quello dei respiri spontanei^{124,182}. È risaputo anche che tale sincronizzazione è difficile da ottenere¹⁸³.

Un recente studio osservazionale su neonati pretermine con età gestazionale < 32 settimane suggerisce che l'applicazione di una maschera facciale può indurre apnea nei neonati in respiro spontaneo¹⁸⁴. Tuttavia, il significato di questo effetto sull'outcome deve essere ancora definito¹⁸⁵.

VENTILAZIONE

Ci sono limitate evidenze scientifiche su quale dovrebbe essere la frequenza di ventilazione ottimale durante la rianimazione neonatale.

In uno studio osservazionale su 434 neonati a termine e late preterm ventilati in maschera facciale, la ventilazione a una frequenza respiratoria di circa 30 atti al minuto permetteva di erogare volumi correnti adeguati senza ipocapnia, e una frequenza di 30 atti min⁻¹ con VTE di 10-14 mL kg⁻¹ era associata con la massima rimozione di CO₂¹⁸⁶. In uno studio osservazionale su 215 neonati near-term e a termine vi era una relazione non lineare tra il volume corrente erogato e la frequenza cardiaca. Il volume corrente minimo necessario per ottenere un aumento della frequenza cardiaca era di 6,0 (3,6-8,0) ml kg⁻¹. Con un volume corrente di 9,3 mL kg⁻¹ si otteneva un più rapido e più consistente aumento della frequenza cardiaca¹²⁷.

Il volume corrente erogato richiesto per raggiungere la FRC può superare quello del volume corrente espirato: Foglia et al. descrivono che questo volume è superiore a 12 mL kg⁻¹ per un neonato a termine¹⁸³. I volumi correnti espirati iniziali aumentano durante le ventilazioni a pressione positiva, man mano che l'aerazione del polmone migliora, aumenta la compliance e viene stabilita la FRC¹⁷⁸. Quando i polmoni sono espansi, nella maggior parte dei casi è possibile ridurre le pressioni di picco al fine di evitare volumi correnti eccessivi.



Non ci sono pubblicazioni in grado di determinare esattamente il tempo inspiratorio ottimale durante la ventilazione a pressione positiva. Con tempi inspiratori più lunghi si possono erogare pressioni più basse¹⁸³. Studi osservazionali su neonati in respiro spontaneo suggeriscono che una volta ottenuta l'adeguata espansione polmonare, i neonati respirano a una frequenza tra 30 e 40 respiri min⁻¹, indipendentemente dal pattern respiratorio, con un tempo inspiratorio di 0,3-0,4 secondi¹⁸⁷.

VALUTAZIONE

La prima risposta ad una adeguata ventilazione polmonare è data dal rapido miglioramento della frequenza cardiaca^{126,127}. La maggior parte dei neonati che necessitano di supporto respiratorio risponderanno con un rapido aumento della frequenza cardiaca entro 30 secondi dall'inizio della ventilazione¹⁸⁸. Il movimento della parete toracica indica di solito una corretta ventilazione anche se ciò potrebbe non essere così evidente nei neonati pretermine¹⁸⁹. Ampie escursioni toraciche durante la ventilazione a pressione positiva possono indicare volumi correnti eccessivi che devono essere evitati. Se la frequenza cardiaca aumenta, ma il neonato non respira adeguatamente, la ventilazione a pressione positiva deve essere proseguita.

La mancata ripresa della frequenza cardiaca potrebbe essere dovuta ad un inadeguato controllo delle vie aeree o alla ventilazione inefficace. La posizione o l'aderenza della maschera possono essere non ottimali^{182,190,191}. Può essere necessario riposizionare il capo o aprire le vie aeree¹⁴⁶. Può essere necessario erogare pressioni di picco più elevate per ottenere volumi correnti adeguati¹⁷⁸. Nei neonati pretermine, l'eccessiva pressione sulla maschera e la chiusura della glottide sono fattori da tenere in considerazione^{8,153,154,192}.

Nei neonati a termine e pretermine, un approccio che coinvolge due operatori durante la ventilazione in maschera facciale riduce le perdite attorno alla maschera; pertanto tale metodica risulta preferibile rispetto all'approccio con un singolo operatore^{191,193}. Pur riconoscendo che questo problema può essere causato dal meconio o da altro materiale (per esempio sangue, muco, vernice caseosa) non sono disponibili dati sull'incidenza dell'ostruzione delle vie aeree¹⁹⁴. L'uso di presidi per il supporto delle vie aeree è discusso altrove (si veda vie aeree e presidi).

INSUFFLAZIONI PROLUNGATE (SUSTAINED INFLATIONS - SI) >5 s

Studi animali suggeriscono che una insufflazione più lunga possa aiutare a stabilire la capacità funzionale residua alla nascita durante la transizione da un polmone pieno di liquido a un polmone pieno d'aria^{195,196}. Una revisione sistematica della Cochrane che ha confrontato tempi di insufflazione iniziali > 1 secondo con tempi di insufflazioni standard (≤ 1 secondo) è stata aggiornata nel 2020. Otto RCT che hanno incluso 941 neonati soddisfacevano i criteri di inclusione. Le SI utilizzate negli studi corrispondevano a 15-20 secondi con una pressione di 20-30 cm H₂O. Non sono stati identificati lavori che abbiano utilizzato SI ≤ 5 secondi. L'utilizzo



di SI non è risultato superiore rispetto alla ventilazione convenzionale per quanto riguarda la riduzione della mortalità in sala parto (evidenza di qualità bassa) e durante l'ospedalizzazione (evidenza di qualità moderata). Non vi era alcun beneficio della SI rispetto alla ventilazione convenzionale per quanto riguarda gli outcome secondari come necessità di intubazione, necessità di supporto respiratorio e BPD (evidenza di qualità moderata)¹⁹⁷.

Un ampio studio randomizzato multicentrico che non è stato incluso in questa analisi ha confrontato gli effetti della SI rispetto alla IPPV in neonati estremamente pretermine (età gestazionale da 23 a 26 settimane), concludendo che una strategia di ventilazione che comprendesse due SI di 15 secondi non riduceva il rischio di BPD o di morte a 36 settimane postconcezionali. Lo studio ha incluso 460 dei 600 neonati previsti ed è stato sospeso per l'elevata mortalità precoce nel gruppo che aveva ricevuto SI, e che probabilmente era attribuibile alla modalità di rianimazione ricevuta. Una mortalità entro 48 ore di vita è stata registrata in 16 neonati (7,4%) nel gruppo che aveva ricevuto SI e in 3 neonati (1,4%) nel gruppo trattato con approccio standard (differenza aggiustata del rischio (aRD) 5,6% [IC 95% dal 2,1% al 9,1%]; $p=0,002$), ma questo risultato potrebbe non essere attribuito direttamente alla SI¹⁹⁸.

Una recente revisione sistematica dell'ILCOR¹ ha identificato 10 RCT con 1509 neonati. Per quanto riguarda l'outcome primario (mortalità pre-dimissione) non sono stati registrati benefici significativi o rischi con l'utilizzo di SI >1 secondo (in generale >5 secondi) in confronto alla PPV con insufflazioni ≤ 1 secondo (certezza dell'evidenza bassa, declassata per rischio di errore e inconsistenza). Non sono stati identificati studi che abbiano riportato outcome secondari critici come lo sviluppo neurologico a lungo termine o il decesso al follow-up. L'analisi per sottogruppi che ha tenuto conto della durata della SI (9 RTC da 6 a 15 secondi con 1300 neonati, 2 RCT >15 secondi con 222 neonati) e delle differenti pressioni di picco inspiratorio (6 RCT >20 mmHg con 803 neonati, ≤ 20 mmHg con 699 neonati) non ha dimostrato vantaggi significativi o rischi con l'utilizzo della SI rispetto alla IPPV con tempi inspiratori ≤ 1 secondo (declassata per rischio di errore, imprecisione ed inconsistenza).

L'analisi per sottogruppi ha evidenziato la presenza di un potenziale rischio associato alla SI >1 secondo rispetto alla SI ≤ 1 secondo nei neonati <28+0 settimane (RR 1,38 IC 95% da 1,00 a 1,91; 5 RCT con 862 neonati; certezza dell'evidenza bassa).

Nei neonati tra 28+1 e 31+6 settimane, gli studi non hanno dimostrato benefici o rischi (RR 1,33 IC 95% da 0,22 a 8,20; 4 RCT con 175 neonati; certezza dell'evidenza molto bassa). Nessun studio riportava SI <5 secondi. Non c'erano studi disponibili sui neonati di età gestazionali più avanzate.

Ulteriori sub-analisi che hanno escluso gli studi con un alto rischio di bias (9 RCT con 1390 neonati,



RR 1,24, IC 95% da 0,92 a 1,68), quelli con una singola SI (9 RCT di 1402 neonati, RR 1,17, IC 95% da 0,88 a 1,55) e quelli solo con una SI con maschera facciale (9 RCT con 1441 neonati; RR 1,06, IC 95% da 0,61 a 1,39) non hanno dimostrato differenze sugli esiti neonatali tra la SI e insufflazioni normali (certezza dell'evidenza bassa, declassata per rischio di errore e incertezza).

Le raccomandazioni al trattamento dell'ILCOR suggeriscono che l'uso routinario di una SI iniziale ≥ 5 secondi non può essere raccomandato nei neonati pretermine che richiedono PPV per bradicardia o per respirazione inefficace alla nascita (raccomandazione debole, certezza dell'evidenza bassa); questo approccio può essere considerato solo in contesti di ricerca. Le evidenze restano insufficienti per fornire una qualsiasi raccomandazione sulla durata delle insufflazioni durante il supporto respiratorio nei neonati pretermine o a termine. Il numero totale di neonati arruolati negli studi è insufficiente per avere una stima dell'effetto; sono necessarie evidenze maggiori per determinare se vi siano benefici o rischi associati ad una pratica che includa un'insufflazione prolungata¹.

Non ci sono studi randomizzati che hanno confrontato l'uso di insufflazioni iniziali ≤ 1 secondo con insufflazioni di 2-3 secondi. Un recente RCT su 60 neonati pretermine < 34 settimane di gestazione randomizzati a ricevere insufflazioni di 2-3 secondi oppure una singola SI di 15 secondi¹⁹⁹ non ha dimostrato differenze in termini di volume minuto e di end-tidal CO₂. I neonati che avevano ricevuto la SI presentavano uno sforzo respiratorio significativamente anticipato (mediana 3,5 (intervallo da 0,2 a 59) secondi rispetto a 12,8 (intervallo da 0,4 a 119) secondi, $p=0,001$). La SI era associata a una ridotta durata di ventilazione nelle prime 48 ore (mediana 17 (intervallo da 0 a 48) rispetto a 32,5 (intervallo da 0 a 48) ore, $p = 0.025$).

PRESIDI PER LE VIE AEREE/DISPOSITIVI DI VENTILAZIONE ASSISTITA/PEEP E CPAP

PEEP

Studi animali hanno dimostrato che insufflazioni con ampi volumi correnti immediatamente dopo la nascita possono danneggiare i polmoni immaturi^{200,201} e suggeriscono che il mantenimento di una PEEP immediatamente dopo la nascita possa aiutare a ridurre il danno polmonare^{202,203}, sebbene questi benefici non siano stati confermati da un altro studio²⁰⁴. La PEEP applicata immediatamente dopo la nascita migliora l'aerazione dei polmoni, la capacità funzionale residua, la compliance e lo scambio di gas, in particolare l'ossigenazione^{205,206}.

Dispositivi a limiti di pressione che utilizzano un flusso di gas continuo, come i sistemi a T (TPR), sono in grado di fornire una PEEP più affidabile. Una recente revisione delle evidenze disponibili effettuata dall'ILCOR¹ ha identificato due studi randomizzati e uno studio quasi randomizzato (evidenza di qualità molto bassa) che confrontavano la ventilazione con il TPR o con il pallone



auto-espandibile. I risultati dimostrano incidenze di mortalità e di malattia polmonare cronica simili. Non vi erano differenze tra i due gruppi di trattamento per quanto riguarda la SpO₂ a 5 minuti dopo la nascita in 80 neonati <29 settimane di gestazione (61% [13-72%] rispetto al 55% [42-67%]; p=0,27)²⁰⁷. Non sono state identificate differenze nel raggiungimento di una FC>100 min⁻¹ in 1027 neonati ≥26 settimane (1 (0,5-1,6) rispetto a 1 (0,5-1,8); p=0,068)²⁰⁸. Per alcuni outcome sono stati segnalati sbilanciamenti a favore del TPR: 86 neonati (17%) rispetto a 134 neonati (26%) sono stati intubati in sala parto (OR 0,58 (0,4-0,8), IC 95%, p=0,002). La pressione media (DS) di picco massima era di 26(2) cm H₂O con il TPR rispetto a 28(5) cm H₂O con il pallone auto-espandibile (p<0,001).

In uno studio quasi randomizzato su 90 neonati di 34 (3,7) (media (DS)) settimane di gestazione, la durata della PPV in sala parto risultava significativamente ridotta con il TPR: 30 secondi (30-60) (mediana (IQR) rispetto a 60 secondi (30-90) (p<0,001)²⁰⁹. Una percentuale più elevata di pazienti veniva intubata nel gruppo trattato con il pallone auto-espandibile (34% rispetto al 15%, p=0,04). In un ampio studio osservazionale, multicentrico su 1962 neonati con età gestazionale tra 23 e 33 settimane si osservava un miglioramento della sopravvivenza ed una riduzione della BPD nei pazienti ventilati alla nascita con una PEEP (OR=1,38; IC 95% da 1,06 a 1,80)²¹⁰.

Tutti i neonati a termine e pretermine che restano apnoici nonostante appropriato trattamento durante le fasi iniziali devono ricevere la ventilazione a pressione positiva. Le raccomandazioni al trattamento dell'ILCOR¹ non sono cambiate dal 2015, e suggeriscono che la PEEP deve essere usata per la ventilazione iniziale nei neonati pretermine durante la rianimazione in sala parto (raccomandazione debole, con evidenza di bassa qualità). Viene suggerita una pressione positiva di fine espirazione (PEEP) iniziale di circa 5-6 cm H₂O nei neonati pretermine che hanno bisogno di PPV. Le evidenze per fornire raccomandazioni precise sul livello di PEEP per i neonati a termine sono insufficienti^{49,144}.

CPAP

Una revisione sistematica della Cochrane sulla CPAP applicata entro i primi 15 minuti di vita nei neonati pretermine <32 settimane²¹¹ ha identificato 7 RCT con 3123 neonati e ha concluso che la CPAP riduceva la necessità di ulteriore assistenza respiratoria. Comunque le evidenze erano insufficienti per valutare la CPAP profilattica rispetto alla terapia con ossigeno o ad un'altra terapia di supporto (le evidenze sono state declassate per bassa qualità dovuta alla notevole eterogeneità, all'imprecisione e al fatto che gli studi non fossero in cieco).

In 3 studi che includevano 2354 neonati e che confrontavano la CPAP con la ventilazione assistita, la CPAP profilattica nasale riduceva la necessità di ventilazione meccanica e di surfattante nei neonati molto pretermine; inoltre riduceva anche l'incidenza di BPD e di outcome combinato morte o BPD (livello dell'evidenza declassato per imprecisione).



Un'altra revisione sistematica²¹² ha incluso 4 RCT, 3 dei quali già inclusi nell'analisi Cochrane, e un ulteriore studio. Questa analisi dimostra un beneficio significativo a favore dei neonati che hanno ricevuto CPAP nasale in termini di morte e di displasia broncopolmonare come outcome combinato, o di entrambe, a 36 settimane di gestazione corretta (RR 0,91, IC 95% da 0,84 a 0,99, RD 0,04, IC 95% da -0,07 a 0,00) NNT 25.

Dopo una recente revisione delle evidenze disponibili le raccomandazioni dell'ILCOR non sono cambiate dal 2015: per i neonati pretermine che respirano spontaneamente e presentano distress respiratorio che richiede supporto respiratorio alla nascita, viene inizialmente suggerito di utilizzare la CPAP piuttosto dell'intubazione e della IPPV (raccomandazione debole, certezza dell'evidenza moderata)^{1,49,144}. Dati che forniscano indicazioni circa l'uso appropriato della CPAP nel neonato a termine alla nascita sono limitati^{213,214}. Studi retrospettivi di coorte raccomandano cautela, e suggeriscono che la CPAP in sala parto possa essere associata ad un aumento dell'incidenza di pneumotorace nei neonati a termine/near term²¹⁵⁻²¹⁷.

DISPOSITIVI PER LA VENTILAZIONE ASSISTITA

La ventilazione efficace nel neonato può essere ottenuta con un pallone flusso-dipendente, un pallone auto-espandibile o con un TPR a limite di pressione^{207,208,218-220}. Un vantaggio del TPR rispetto al pallone auto-espandibile standard risiede nella sua capacità di fornire una misurazione della PEEP o della CPAP, e questo fattore potrebbe contribuire a spiegare le differenze osservate sugli outcome quando vengono confrontati i dispositivi (si veda la sezione relativa alla PEEP).

Benché il TPR sembri offrire un beneficio, non può essere usato in tutte le circostanze. A differenza del TPR, il pallone auto-espandibile può essere utilizzato senza fonti di gas. Tuttavia, le valvole di sicurezza del pallone auto-espandibile standard dipendono dal flusso, e le pressioni generate possono superare il valore specificato dalla casa produttrice, di solito 30-40 cm H₂O, nel caso in cui il pallone venga compresso vigorosamente^{221,222}. Rispetto al pallone auto-espandibile, il pallone flusso dipendente richiede un training maggiore per poter fornire un picco appropriato e una pressione di fine espirazione. In uno studio osservazionale su manichino che ha coinvolto 50 operatori, le difficoltà tecniche riscontrate con il pallone flusso dipendente hanno influito negativamente sulle performance rispetto a quando veniva utilizzato il pallone auto-espandibile²²³.

Una revisione qualitativa con lo scopo di confrontare il TPR con altri dispositivi neonatali di ventilazione manuale, ha identificato 30 studi e ha notato che la maggior parte degli studi era stata fatta su manichino, con solo 2 studi su neonati^{154,207}.

Quando veniva utilizzato il TPR gli operatori erano in grado di somministrare valori di PIP più



vicini ai valori di PIP target rispetto al pallone auto-espandibile e al pallone flusso dipendente²²⁴⁻²²⁸. Analogamente, con il TPR veniva fornita una PEEP più vicina al valore predefinito; potenzialmente ciò potrebbe risultare in un minor volu-trauma poiché i volumi correnti sono più piccoli e meno variabili rispetto a quelli forniti dal pallone auto-espandibile²²⁵⁻²²⁸. Il TPR garantiva un tempo inspiratorio più costante rispetto al pallone auto-espandibile indipendentemente dall'esperienza dell'operatore. Un'insufflazione prolungata potrebbe essere fornita in modo più affidabile dal TPR²²⁹. Ciononostante il TPR presenta delle limitazioni. La rianimazione è un processo dinamico che il rianimatore deve adattare sulla base della presenza o assenza di risposta del neonato. Con il TPR, gli operatori non erano in grado di rilevare le variazioni della compliance come gli operatori che utilizzavano il pallone auto-espandibile e il pallone flusso dipendente²³⁰. Le valvole della PEEP potrebbero essere girate inavvertitamente, portando ad un eccesso della PEEP²³¹. Quando veniva utilizzato un TPR il tempo richiesto per variare le pressioni di insufflazione durante la rianimazione era maggiore rispetto a quando veniva usato un pallone auto-espandibile o un pallone flusso dipendente. Le perdite attorno alla maschera possono essere superiori con TPR rispetto al pallone auto-espandibile^{227,228}, e le variazioni della velocità di flusso del gas con il TPR hanno presentato effetti significativi sul PIP, la PEEP²³²⁻²³⁵ e la perdita attorno alla maschera facciale²³². L'appropriata messa in funzione del TPR può richiedere maggiore addestramento, ma una volta in uso esso era in grado di fornire una ventilazione più costante rispetto al pallone auto-espandibile anche con operatori inesperti²³⁶.

IL pallone auto-espandibile non può erogare la CPAP e può non essere in grado di ottenere una pressione di fine espirazione costante anche con una valvola PEEP^{224-226,237-240}. Le prestazioni di vari TPR e dei palloni auto-espandibili possono differire notevolmente. Un nuovo modello di pallone auto-espandibile e una maschera revisionata conferiscono alcuni vantaggi²⁴¹ che includono anche una migliore erogazione della PEEP^{188,242-244}.

Oltre ai 1107 neonati dei due RCT inclusi nell'analisi del 2015^{207,208}, una recente revisione esplorativa dell'ILCOR su TPR e pallone auto-espandibile^{1,245} ha riportato un numero sostanziale di altri pazienti derivanti da un RCT (n=90)²⁰⁹ e da un ampio studio osservazionale (n=1962)²¹⁰. Gli studi differivano per le popolazioni esaminate (due studi includevano sia neonati a termine che pretermine)^{208,209}, mentre due studi includevano solo neonati pretermine^{207,210}. I risultati di questi studi sono riportati nella sezione sulla PEEP; essi suggeriscono un miglioramento della sopravvivenza, una minore necessità di intubazione e una minore incidenza di BPD con l'uso del TPR rispetto al pallone auto-espandibile, in particolare in neonati pretermine.

Benché la direzione dell'evidenza sia a favore dell'uso del TPR, la Task Force dell'ILCOR ha concluso che, fino a quando non sarà condotta un'ulteriore revisione sistematica, le raccomandazioni rimarranno invariate¹. Il consenso del 2015⁴⁹ affermava che l'uso del TPR mostra benefici marginali ma non statisticamente significativi sul raggiungimento della respirazione spontanea.



MASCHERA FACCIALE RISPETTO A CANNULE NASALI

Un problema riscontrato con l'utilizzo di una maschera facciale per la ventilazione dei neonati consiste nella fuoriuscita e nella perdita potenzialmente marcata e variabile del volume dei gas di insufflazione dovuti alla scelta non ottimale delle dimensioni della maschera e alle scarse capacità dell'operatore. In studi su manichino nei quali sono stati utilizzati il T-piece e differenti maschere, la performance di 50 operatori volontari dimostrava una perdita variabile della maschera fino all'80%, con un miglioramento dopo aver introdotto istruzioni scritte e una dimostrazione di tecniche alternative di gestione della maschera^{190,191}. Con un sistema in grado di misurare il flusso durante la gestione delle vie aeree di 56 neonati pretermine, Schmolzer ha dimostrato gradi variabili di ostruzione ($\geq 75\%$) e/o di una perdita ($>75\%$) nel 73% dei casi durante i primi 2 minuti di ventilazione¹⁵⁴.

Come alternativa sono state suggerite le cannule nasofaringee. Uno studio osservazionale sulla funzione respiratoria ha riportato che, quando veniva utilizzato un tubo nasofaringeo singolo, era richiesto più tempo per iniziare la PPV, le perdite erano aumentate, l'ostruzione risultava più frequente, i volumi correnti erano più spesso inadeguati e la SpO₂ era più bassa nei primi minuti durante la PPV²⁴⁶. Tuttavia, due studi randomizzati in 507 neonati pretermine <31 settimane di gestazione non hanno trovato alcuna differenza tra la maschera facciale e la cannula nasale singola in termini di necessità di intubazione in sala parto^{152,247}.

MASCHERA LARINGEA

Nella ventilazione dei neonati può essere usata la maschera laringea (ML), in particolare se la ventilazione con maschera facciale o l'intubazione tracheale falliscono o non sono praticabili⁴⁹. Una recente revisione sistematica²⁴⁸ che ha incluso 7 RCT (794 neonati) ha dimostrato che la maschera laringea era più efficace rispetto alla maschera facciale in termini di riduzione dei tempi di rianimazione e di ventilazione e di una minore necessità di intubazione tracheale (qualità dell'evidenza da bassa a moderata). È degno di nota che la maschera facciale risultava efficace in più dell'80% dei neonati. L'efficacia della maschera laringea era paragonabile a quella offerta dal tubo endotracheale (qualità dell'evidenza da molto bassa a bassa), ponendosi come un valido dispositivo nella gestione delle vie aeree qualora tentativi di intubazione tracheale durante la rianimazione falliscano, o quando le persone coinvolte non possiedano le competenze o il materiale necessario per effettuare un'intubazione sicura.

Poiché gli studi disponibili hanno incluso neonati con un peso alla nascita >1500 g o con più di 34 settimane di gestazione, non vi è evidenza a supporto dell'uso della maschera laringea in neonati più prematuri^{248,249}. La maschera laringea non è stata valutata in condizioni di liquido amniotico tinto di meconio, in corso di compressioni toraciche, o per la somministrazione di farmaci endotracheali nell'emergenza.



INTUBAZIONE TRACHEALE

La qualità ed i tempi dell'intubazione tracheale dipendono dalla capacità e dall'esperienza dei rianimatori coinvolti. Le formule sulla profondità del posizionamento del tubo tracheale possono non essere affidabili^{250,251}. Le profondità di inserzione del tubo orotracheale appropriate derivanti da studi osservazionali e basati sull'età gestazionale sono presentate in *Tabella 1*²⁵². È stato dimostrato che la lunghezza del tubo nasotracheale è circa 1 cm superiore rispetto alla lunghezza del tubo posizionato alla bocca²⁵³. Si utilizzano solitamente tubi non cuffiati. Non c'è evidenza a supporto dell'uso routinario di tubi cuffiati durante la rianimazione neonatale. La loro efficacia è stata riportata in neonati di peso <3 kg in corso di supporto respiratorio perioperatorio²⁵⁴.

Il diametro della parte più stretta delle vie aeree varia con l'età gestazionale e la dimensione del neonato, mentre il diametro esterno del tubo (con lo stesso diametro interno) può variare in base alla ditta produttrice²⁵⁵. Una serie di tubi di varie dimensioni deve essere sempre disponibile per poter scegliere quello più appropriato, al fine di garantire una ventilazione adeguata con una minima perdita di gas attorno al tubo tracheale ed evitare il trauma sulle vie aeree. Un tubo con diametro piccolo posizionato in una via aerea di grandi dimensioni può essere confermato nella posizione corretta, ma non è in grado di fornire una ventilazione efficace a causa della ridotta compliance polmonare e delle perdite eccessive. Il diametro del tubo può essere stimato come corrispondente a $\leq 1/10$ dell'età gestazionale²⁵⁶.

Il corretto posizionamento del tubo tracheale deve essere confermato dalla rilevazione di CO₂ espirata (vedi oltre), la profondità di inserzione deve essere valutata visivamente durante l'intubazione, confermata clinicamente e, preferibilmente, con una radiografia. Le tacche sulle estremità distali dei tubi tracheali che aiutano l'introduzione attraverso le corde vocali variano notevolmente tra le case produttrici²⁵⁷. È importante che gli operatori conoscano ed abbiano familiarità con i tubi disponibili presso la propria istituzione. La posizione del tubo può cambiare durante la fase di fissaggio²⁵². Una revisione sistematica della letteratura sui metodi di conferma della posizione corretta del tubo ha concluso che le valutazioni oggettive della posizione del tubo erano migliori rispetto a quelle soggettive, come ad esempio la valutazione visiva del movimento toracico²⁵⁸. L'aumento immediato della frequenza cardiaca e la comparsa della end-tidal CO₂ dopo intubazione tracheale e inizio della IPPV vengono considerati buoni indicatori della posizione del tubo in trachea²⁵⁸.

CO₂ DI FINE ESPIRAZIONE E MONITORAGGIO DELLA FUNZIONE RESPIRATORIA

Oltre alla valutazione clinica è raccomandata la rilevazione della CO₂ esalata per confermare il posizionamento corretto di un tubo tracheale nei neonati che non sono in arresto cardiaco⁴⁹. Anche nei neonati di peso molto basso (VLBW) con una gittata cardiaca^{259,260} la rilevazione



della CO₂ esalata è adeguata per confermare l'intubazione tracheale più rapidamente e più accuratamente rispetto alla sola valutazione clinica^{260,261}. È necessario ricordare che gli studi disponibili hanno escluso neonati che necessitavano di rianimazione avanzata. La mancata rilevazione della CO₂ esalata suggerisce fortemente la posizione non corretta del tubo, esitata più probabilmente in un'intubazione esofagea^{259,261} o in un dislocamento del tubo. Valori falsamente negativi di EtCO₂ sono stati riportati in corso di arresto cardiaco²⁵⁹ e in neonati VLBW, nonostante alcuni modelli suggeriscano l'efficacia di questo monitoraggio anche con bassi volumi correnti²⁶². Un flusso di sangue polmonare ridotto o assente o l'ostruzione tracheale possono impedire la rilevazione della CO₂ esalata, nonostante la corretta introduzione del tubo tracheale. Sebbene non vi sia evidenza sull'effetto dei farmaci sul monitoraggio della CO₂ esalata nel neonato, studi su adulti suggeriscono che farmaci come l'adrenalina e il bicarbonato possono influenzare la determinazione della EtCO₂²⁶³. Uno dei fattori considerati potrebbe essere una pressione di insufflazione insufficiente per stabilire un'adeguata FRC e per generare un flusso espiratorio sufficiente. L'incapacità di rilevare la CO₂ esalata nonostante il corretto posizionamento del tubo può portare alla decisione di estubare il paziente. Quando la rilevazione di CO₂ non è affidabile, la posizione del tubo deve essere confermata mediante laringoscopia diretta.

Metodi sia qualitativi (colorimetrici) sia quantitativi (forma d'onda) sono stati usati con successo dopo la nascita²⁶⁴. Gli studi su adulti suggeriscono che la capnografia a forma d'onda possa essere più sensibile rispetto alla colorimetria nella rilevazione della CO₂ esalata; tuttavia, a causa della mancanza di dati sulla validità della capnografia a forma d'onda nei neonati, bisogna essere cauti quando si considera il suo utilizzo^{263,265,266}.

Il monitoraggio del flusso è utile per confermare la posizione del tubo tracheale. In uno studio randomizzato controllato, il sensore di flusso è stato in grado di confermare l'appropriata posizione del tubo più rapidamente e in modo più affidabile rispetto alla capnografia²⁶⁷.

Il monitoraggio del flusso/volume polmonare²⁶⁸ e della CO₂ di fine espirazione^{269,270} può essere usato in pazienti non intubati. È stata dimostrata l'efficacia della capnografia quantitativa nella conferma della ventilazione con maschera, ma essa non fornisce valori di EtCO₂ affidabili²⁷⁰. Non è stato riportato l'uso di rilevatori della CO₂ esalata per valutare la ventilazione con altre interfacce (per esempio, cannule nasali, maschere laringee) durante la ventilazione a pressione positiva in sala parto.

VIDEOLARINGOSCOPIA

Una revisione sistematica di studi sulla videolaringoscopia nei neonati ha concluso che la videolaringoscopia aumenta il successo di intubazione al primo tentativo, ma che essa non diminuisce il tempo di intubazione o il numero di tentativi per l'intubazione (certezza dell'evidenza da moderata a molto bassa). Tuttavia, gli studi inclusi sono stati condotti su medici in formazione



che hanno evidenziato la potenziale utilità della videolaringoscopia come strumento didattico. RCT ben disegnati ed adeguatamente condotti sono necessari per confermare l'efficacia e valutare sia la sicurezza sia il rapporto costi/benefici della videolaringoscopia per l'intubazione endotracheale neonatale nei medici in formazione e in quelli che possiedono competenze nella laringoscopia diretta²⁷². L'efficacia della videolaringoscopia nel contesto della rianimazione neonatale non è stata completamente valutata.

ARIA/OSSIGENO

NEONATI A TERMINE E NEONATI PRETERMINE ≥ 35 SETTIMANE

Un recente CoSTR dell'ILCOR¹ suggerisce che per neonati a termine e late-preterm (≥ 35 settimane di gestazione) che richiedono supporto respiratorio alla nascita, questo deve iniziare con ossigeno al 21% (raccomandazione debole, certezza dell'evidenza bassa). Si sconsiglia di iniziare con ossigeno al 100% (raccomandazione forte, certezza dell'evidenza bassa). Una revisione sistematica e una meta-analisi di 5 RCT e di 5 quasi RCT che hanno incluso 2164 pazienti, hanno dimostrato una riduzione relativa del 27% della mortalità a breve termine quando il supporto respiratorio alla nascita veniva iniziato in aria ambiente rispetto al 100% di ossigeno nei neonati ≥ 35 settimane di gestazione (RR = 0,73, IC 95% da 0,57 a 0,94)¹⁷². Non sono state registrate differenze tra i gruppi per quanto riguarda lo sviluppo neurologico e l'incidenza di encefalopatia ipossico-ischemica (certezza dell'evidenza da bassa a molto bassa). L'uso di basse concentrazioni di ossigeno pu avere come risultato un'ossigenazione non ottimale quando il neonato presenta una malattia polmonare significativa²⁷²; nei neonati a termine alte concentrazioni di ossigeno possono associarsi ad un ritardo dell'inizio del respiro spontaneo²⁷³. Quindi, l'ossigeno deve essere titolato per ottenere adeguate saturazioni preduttali. Nel caso in cui vengano somministrate alte concentrazioni di ossigeno, esse devono essere ridotte il prima possibile²⁷⁴⁻²⁷⁶.

NEONATI PRETERMINE < 35 SETTIMANE

Una revisione sistematica e meta-analisi dell'ILCOR di 10 RCT e di 4 studi di coorte che hanno incluso 5697 neonati ha confrontato l'ossigeno iniziale a basse e ad alte concentrazioni nei neonati pretermine < 35 settimane di gestazione che avevano ricevuto un supporto respiratorio alla nascita. I risultati non hanno dimostrato benefici o danni statisticamente significativi nell'iniziare il supporto respiratorio con basse o alte concentrazioni di ossigeno in termini di mortalità a breve o a lungo termine (n=968; RR = 0,83 (IC 95% da 0,50 a 1,37)), compromissione dello sviluppo neurologico o altre morbidità dei neonati pretermine²⁷⁷. Si suggerisce l'uso di una concentrazione iniziale di ossigeno bassa (21-30%) piuttosto che una più elevata (60-100%) (raccomandazione debole, certezza dell'evidenza molto bassa). L'intervallo di ossigeno raccomandato rispecchia quello basso utilizzato nelle prove cliniche. La concentrazione di



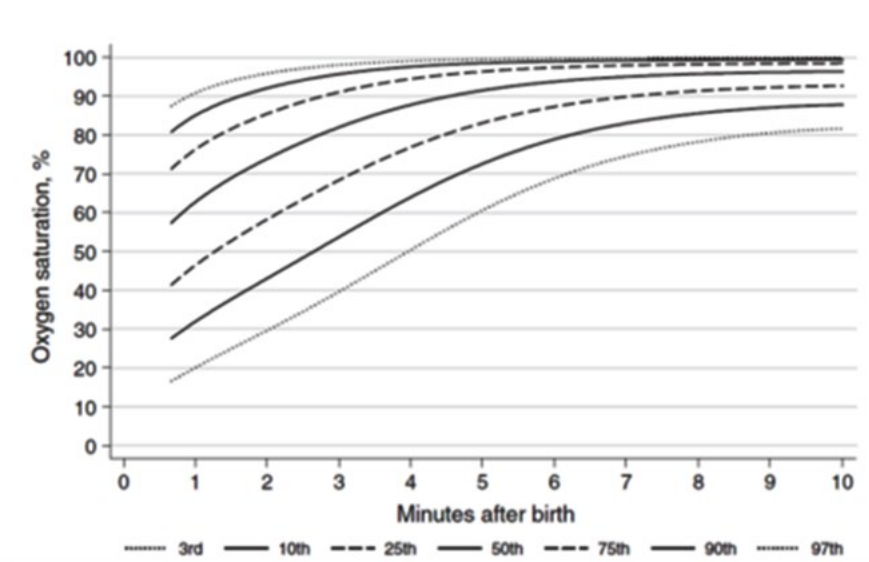
ossigeno deve essere titolata mediante la pulsossimetria (raccomandazione debole, certezza dell'evidenza bassa)¹.

Al contrario dei neonati a termine, nei neonati pretermine l'uso di ossigeno supplementare per raggiungere un'ossigenazione adeguata aumenta gli sforzi respiratori. In uno studio sperimentale su animali²⁷⁸ e in un RCT in 52 neonati pretermine <30 settimane di gestazione²⁷⁹, l'inizio della stabilizzazione con concentrazioni di ossigeno più elevate (100% rispetto al 30%) ha portato a un aumento degli sforzi respiratori, a un miglioramento dell'ossigenazione, e a una durata più breve della ventilazione con maschera. I volumi/minuto sono risultati significativamente più elevati con il 100% (146,34 112,68 mL kg⁻¹ min⁻¹) rispetto al 30% (74,43 52,19 mL kg⁻¹ min⁻¹), p=0,014.

Un recente consenso europeo ha raccomandato l'uso di una concentrazione iniziale di ossigeno inspirato del 30% per neonati <28 settimane di gestazione, del 21-30% tra le 28 e le 31 settimane e del 21% per neonati >32 settimane di gestazione²⁸⁰.

TARGET DI SATURAZIONE DI OSSIGENO

Il target di saturazione raccomandato sia per i neonati a termine che per quelli pretermine è simile ai valori postnatali delle saturazioni preduttali nei neonati a termine fisiologici in aria ambiente. Il consenso sul target di saturazione²⁸¹ suggerisce di cercare di mantenere valori che stiano nell'intervallo interquartile²⁸², oppure di considerare il 25° percentile come valore soglia più basso⁴⁹.



◆ **Figura 7:** Saturazione di ossigeno nei neonati sani alla nascita senza intervento medico (3°, 10°, 25°, 50°, 75°, 90°, 97° percentile). Riprodotto con il permesso di Dawson 2010.



Una revisione sistematica che ha incluso 8 RCT e 768 neonati pretermine <32 settimane trattati con concentrazioni iniziali di ossigeno basse ($\leq 30\%$) rispetto a concentrazioni più elevate ($\geq 60\%$)²⁸³ ha concluso che il mancato raggiungimento di una SpO₂ minima dell'80% a 5 minuti era associato a un rischio doppio di mortalità (OR 4,57, IC 95% da 1,62 a 13,98, $p < 0,05$), a una frequenza cardiaca più bassa (differenza media $-8,37$, IC 95% da $-15,73$ a $-1,01$, $p < 0,05$) e a un rischio più elevato di emorragia intraventricolare (OR 2,04, IC 95% da 1,01 a 4,11, $p < 0,05$). Non è chiaro se ciò sia dovuto alla gravità della malattia, o alla concentrazione di ossigeno somministrato durante la stabilizzazione.

I dati disponibili suggeriscono che quasi tutti i neonati pretermine <32 settimane di gestazione avranno bisogno di ossigeno supplementare nei primi 5 minuti dopo il parto, per poter raggiungere i target predefiniti di saturazione di ossigeno^{276,281,283}. Siccome può essere difficile titolare la concentrazione di ossigeno nei primi minuti, i neonati pretermine <32 settimane di gestazione rischiano di trascorrere un tempo significativo fuori dall'intervallo target^{284,285}. In un'analisi di dati individuali di 706 neonati pretermine arruolati negli RCT, solo il 12% ha raggiunto la soglia di SpO₂ dell'80% a 5 minuti dopo la nascita²⁸³.

TITOLAZIONE DELL'OSSIGENO

È importante selezionare l'appropriata concentrazione di ossigeno iniziale, con un monitoraggio accurato dell'ossigeno inspirato in funzione dei livelli di saturazione e dei minuti trascorsi dalla nascita, al fine di evitare fasi di ipossia e iperossia estreme e la bradicardia. Una recente revisione ha suggerito che a questo scopo la somministrazione di ossigeno deve essere monitorata e titolata ogni 30 secondi²⁸⁶.

Un importante aspetto tecnico della titolazione dell'ossigeno supplementare quando si usa un sistema a T è che esso impiega in media 19 secondi (IQR 0-57) per ottenere la concentrazione di ossigeno desiderata all'estremità distale del TPR²⁸⁷. Benché la causa di questo ritardo non sia chiara, le perdite intorno alla maschera sembrano contribuire in modo significativo. Una buona tenuta della maschera può portare a un maggiore ritardo con uno sfasamento tra la regolazione e la risposta.

SUPPORTO CIRCOLATORIO

Il supporto circolatorio con compressioni toraciche è efficace solo se i polmoni sono ventilati efficacemente e l'ossigeno raggiunge il cuore. Poiché la ventilazione può essere compromessa dalle compressioni²⁸⁸, è di fondamentale importanza che la ventilazione efficace sia garantita prima di iniziare le compressioni toraciche.

La tecnica più efficace per eseguire le compressioni toraciche è quella dei due pollici posizionati



sul terzo inferiore dello sterno con le dita che circondano il torace e supportano la colonna vertebrale²⁸⁹⁻²⁹². Questa tecnica genera pressioni arteriose più elevate e migliora la perfusione delle arterie coronarie con minore affaticamento rispetto alla tecnica a due dita^{293,294}. In uno studio su manichino, la tecnica che prevedeva la sovrapposizione dei pollici sullo sterno risultava più efficace rispetto a quella in cui i pollici erano affiancati, anche se aveva maggiore probabilità di determinare affaticamento dei soccorritori²⁹⁵. Lo sterno è compresso ad una profondità pari a circa un terzo del diametro antero-posteriore del torace, permettendo al torace di ritornare alla sua posizione tra le compressioni²⁹⁶⁻³⁰⁰. Le compressioni applicate da "sopra la testa" sembrano avere la stessa efficacia di quelle somministrate dalla posizione laterale³⁰¹.

Una recente revisione delle evidenze dell'ILCOR ha identificato 19 studi pubblicati dal 2015, che includevano una revisione sistematica³⁰² e 18 RCT, tutti condotti su manichino. Non sono state riscontrate nuove evidenze tali da indurre modifiche alle raccomandazioni sul trattamento del 2015. Queste suggeriscono che, come opzione di prima scelta, le compressioni toraciche nel neonato devono essere eseguite con il metodo dei due pollici, con le mani che circondano il torace (raccomandazione debole, certezza dell'evidenza molto bassa)¹. Tuttavia, in studi su manichino sono state riportate tecniche più recenti, una che usa due pollici posti ad angolo di 90° sul torace e l'altra che prevede una posizione simile al "dito che bussa" sul torace. Sono necessari ulteriori studi per determinare se questi nuovi approcci offrano un chiaro vantaggio rispetto alla tecnica a due pollici^{1,303}.

L'ILCOR ha pubblicato un recente aggiornamento allo scopo di identificare quale sia il rapporto più efficace tra compressioni e ventilazioni in corso di rianimazione neonatale¹. Dal 2015 sono stati identificati 13 nuovi studi. Quattro studi neonatali su manichino hanno confrontato la tecnica che utilizzava le compressioni sincronizzate con la ventilazione con quella in cui la ventilazione era asincrona. I risultati non hanno dimostrato vantaggi della tecnica asincrona rispetto alle compressioni sincronizzate con il rapporto 3:1 tradizionale. Alcuni studi su animali hanno confrontato la somministrazione di compressioni cardiache durante un'insufflazione prolungata con il rapporto tradizionale 3:1 tra compressione e ventilazione. Non sono stati identificati vantaggi certi. Alcuni studi sono attualmente in corso.

L'ILCOR non ha trovato nuove evidenze per modificare le raccomandazioni del 2015 per quanto riguarda il rapporto di 3:1 tra compressioni e ventilazioni (raccomandazione debole, evidenza di qualità molto bassa)^{1,49,144} con un ritmo pari a circa 90 compressioni e 30 ventilazioni al minuto. Le compressioni e le ventilazioni devono essere coordinate per evitare la loro esecuzione in maniera simultanea³⁰⁴. Vi sono vantaggi teorici nel consentire una fase di rilassamento leggermente più lunga rispetto alla fase di compressione³⁰⁵, tuttavia la qualità delle compressioni e della ventilazione risulta probabilmente più importante della frequenza stessa.



Un rapporto 3:1 tra compressioni e ventilazione va sempre mantenuto per la rianimazione alla nascita, dove una compromissione dello scambio dei gas è quasi sempre la causa primitiva dell'arresto cardiocircolatorio. Gli operatori sanitari possono considerare l'uso di rapporti più elevati (per esempio di 15:2) se si ritiene che l'arresto sia di origine cardiaca, più probabile in un collasso post-natale piuttosto che alla nascita.

Quando le compressioni toraciche sono indicate da una frequenza cardiaca persistentemente molto bassa/assente, è ragionevole aumentare l'ossigeno al 100%. Tuttavia, non vi sono studi sull'uomo a supporto di questo, e gli studi su modelli animali presenti in letteratura non dimostrano un vantaggio dell'ossigeno al 100% durante la RCP³⁰⁶⁻³¹².

Esclusi i casi di monitoraggio continuo, realizzato mediante pulsossimetria o ECG, è necessario controllare la frequenza cardiaca dopo non più di 30 secondi, e successivamente ad intervalli regolari. Benché le compressioni toraciche possano essere interrotte quando la frequenza cardiaca spontanea è più veloce di 60 min⁻¹, un aumento continuo della frequenza è necessario per dimostrare effettivamente un miglioramento. È solo quando la frequenza cardiaca supera 120 min⁻¹ che essa diventa stabile^{130,131}.

È stato riportato che il monitoraggio della CO₂ esalata e la pulsossimetria sono utili nella determinazione del ritorno della circolazione spontanea³¹³⁻³¹⁶, tuttavia le prove attuali non supportano l'uso di un qualsiasi dispositivo di feedback in una situazione clinica, e l'estrapolazione del loro uso dall'adulto a situazioni pediatriche, per vari motivi, ha dimostrato di essere soggetta ad errori nei neonati^{49,144,265}.

ACCESSO VASCOLARE

CATETERISMO DELLA VENA OMBELICALE (CVO) E ACCESSO INTRAOSSEO (IO)

In una revisione sistematica¹ non sono state identificate prove che abbiano confrontato la via venosa ombelicale o l'uso di cannule endovenose (EV) rispetto alla via IO nel neonato per la somministrazione di farmaci in qualsiasi situazione. Non sono stati identificati serie di casi o case reports sulla somministrazione IO nell'ambiente della sala parto. Il consenso suggerisce il CVO come metodo preferenziale di accesso vascolare. Se l'accesso venoso ombelicale non è praticabile, o il parto ha luogo in un altro ambiente, la via IO è suggerita come alternativa ragionevole (raccomandazione debole, prove con certezza molto bassa).

Una revisione sistematica sull'uso della via IO nei neonati in qualsiasi contesto ha identificato una serie di casi e 12 case reports sull'inserimento di un dispositivo IO in 41 neonati per la somministrazione diversi farmaci comprendenti l'adrenalina e il volume³¹⁷. Tuttavia, benché



sia stato dimostrato che la via IO è un'alternativa possibile al CVO, eventi avversi significativi includono fratture tibiali, osteomielite, e stravasamento di fluidi e di farmaci aventi come risultato una sindrome compartimentale e l'amputazione¹.

La via effettiva e il metodo utilizzati possono dipendere dalla disponibilità locale dell'equipaggiamento, dall'addestramento e dall'esperienza¹. Vi sono evidenze limitate sull'uso efficace dei dispositivi IO immediatamente dopo la nascita, sul sito ottimale o sul tipo di dispositivo³¹⁸, benché studi di simulazione nel contesto della sala parto suggeriscano che la via IO può essere più rapida per l'introduzione e l'uso rispetto al CVO³¹⁹.

ACCESSO PERIFERICO

Non sono stati identificati studi che abbiano preso in esame l'incannulamento venoso periferico in neonati che richiedevano rianimazione alla nascita. Un'analisi di un singolo centro riguardante 61/70 neonati pretermine stabili ha mostrato che l'incannulamento venoso periferico è praticabile con successo nella maggior parte dei casi al primo tentativo³²⁰.

FARMACI

I farmaci sono raramente indicati nella rianimazione del neonato^{11,12}. La bradicardia è di solito causata da ipossia profonda e i fattori chiave per la rianimazione sono l'aerazione dei polmoni pieni di liquido e un'adeguata ventilazione. Tuttavia, se la frequenza cardiaca rimane inferiore a 60 battiti min⁻¹ nonostante l'efficacia della ventilazione e delle compressioni toraciche, è ragionevole considerare l'uso di farmaci.

Le conoscenze sull'uso di farmaci nella rianimazione dei neonati sono ampiamente limitate a studi retrospettivi e all'estrapolazione da animali e da adulti umani³²¹.

ADRENALINA

Una revisione sistematica recente ha identificato 2 studi osservazionali comprendenti 97 neonati che confrontano le dosi e le vie di somministrazione dell'adrenalina³²². Non sono emerse differenze tra l'adrenalina EV e endotracheale circa l'esito primario di morte alla dimissione ospedaliera (RR = 1,03 [IC 95% da 0,62 a 1,71]), il mancato ritorno della circolazione spontanea, il tempo di ritorno alla circolazione spontanea (1 studio; 50 neonati) o la percentuale di neonati che aveva ricevuto ulteriori dosi di adrenalina (2 studi; 97 neonati). Non sono stati trovati studi su neonati che abbiano investigato la dose EV o l'intervallo tra le somministrazioni (prove con certezza molto bassa). Nonostante la mancanza di dati su neonati umani, è ragionevole usare l'adrenalina qualora la ventilazione efficace e le compressioni toraciche non siano riuscite ad aumentare la frequenza cardiaca sopra 60 battiti min⁻¹. Le raccomandazioni del trattamento dell'ILCOR suggeriscono che, se si usa l'adrenalina, deve essere somministrata per via endovenosa



una dose iniziale di 10-30 microgrammi kg⁻¹ (0,1-0,3 mL kg⁻¹ di adrenalina 1:10.000 [1 mg in 10 mL] (raccomandazione debole, prove con certezza molto bassa). Se l'accesso intravascolare non è ancora disponibile, è suggerita l'adrenalina per via endotracheale ad una dose maggiore di 50-100 microgrammi kg⁻¹ (0,5-1,0 mL kg⁻¹ di adrenalina 1:10.000 [1 mg in 10 mL] (raccomandazione debole, prove con certezza molto bassa), ma non si devono ritardare i tentativi per stabilire l'accesso venoso (raccomandazione debole, prove con certezza molto bassa). Se la frequenza cardiaca rimane inferiore a 60 min⁻¹, sono raccomandate ulteriori dosi- preferibilmente per via intravascolare- ogni 3-5 minuti (raccomandazione debole, prove con certezza molto bassa). Se la risposta all'adrenalina tracheale è inadeguata, è suggerita la somministrazione di una dose endovenosa appena stabilito l'accesso venoso, indipendentemente dall'intervallo tra le dosi (raccomandazione debole, prove con certezza molto bassa)¹.

GLUCOSIO

L'ipoglicemia è un altro fattore di rischio importante per il danno cerebrale perinatale³²³. Le riserve di glicogeno endogeno vengono rapidamente esaurite durante l'ipossia prolungata. In uno studio, i neonati con asfissia alla nascita, prima della somministrazione di glucosio in sala parto, presentavano un livello di glucosio ematico significativamente basso (1,9 0,6 mmol/L rispetto a 3,2 0,3 mmol/L)³²⁴; pertanto nella rianimazione prolungata è ragionevole usare il glucosio, somministrando un bolo di 250 mg kg⁻¹ (2,5 mL kg⁻¹ di glucosio al 10%). Dopo una rianimazione conclusasi con esito favorevole, devono essere adottate misure formali per impedire sia l'iperglicemia sia l'ipoglicemia (si veda la terapia post-rianimazione).

ESPANSORI DI VOLUME

Un aggiornamento dell'ILCOR recente¹ non ha identificato ulteriori studi umani e ha identificato una singola RCT su animali a supporto delle raccomandazioni CoSTR del 2010^{34,274}. L'espansione volemica precoce è indicata per i neonati con perdita di sangue non responsivi alla rianimazione. Quindi, se vi è stata una sospetta perdita di sangue o se il neonato sembra essere in uno stato di shock (pallido, scarsa perfusione, polso debole) e non ha risposto adeguatamente alle altre misure rianimatorie, considerare l'espansione di volume con un cristalloide o con globuli rossi. La perdita di sangue che causa ipovolemia nel neonato è un evento raro. È poco giustificato l'uso di espansori di volume in assenza di perdita di sangue quando il neonato non è responsivo alla ventilazione, alle compressioni toraciche e all'adrenalina. Tuttavia, poiché la perdita di sangue può essere occulta e può essere problematico distinguere i neonati normovolemici con shock dovuto ad asfissia da quelli ipovolemici, può essere presa in considerazione la somministrazione di prova di un bolo di fluidi¹.

In assenza di sangue idoneo, (ossia di sangue del gruppo O Rh negativo), un cristalloide isotonic



piuttosto che l'albumina costituisce la soluzione ideale per ripristinare il volume intravascolare. Somministrare inizialmente un bolo di 10 mL kg⁻¹. In caso di successo, può essere necessario ripetere la somministrazione per mantenere un miglioramento. Nella rianimazione di neonati pretermine, l'espansione di volume è raramente richiesta ed è associata a emorragia polmonare quando sono infusi rapidamente grandi volumi³²⁵.

BICARBONATO DI SODIO

Se non si è ripristinata una gittata cardiaca efficace nonostante un'adeguata ventilazione e adeguate compressioni toraciche, la correzione dell'acidosi intracardiaca può migliorare la funzione miocardica e permettere di ottenere una circolazione spontanea. I dati per raccomandare l'uso di routine di bicarbonato di sodio nella rianimazione dei neonati sono insufficienti. L'iperosmolarità e l'aumento della CO₂ generato dal bicarbonato di sodio possono compromettere la funzione miocardica e cerebrale³²⁶.

Una revisione recente delle evidenze¹ ha concluso che non vi erano motivi per variare le raccomandazioni del 2010^{34,274}. L'uso di bicarbonato di sodio non è raccomandato durante una rianimazione cardiopolmonare breve. Tuttavia, si può considerare l'uso durante un arresto cardiaco prolungato non responsivo alle altre terapie, quindi deve essere somministrato solo dopo che è stata stabilita un'adeguata ventilazione e sono state eseguite le compressioni toraciche. Può essere somministrata una dose di 1-2 mmol kg⁻¹ (2-4 mL kg⁻¹ di una soluzione al 4,2%) mediante iniezione endovenosa lenta.

NALOXONE

Non vi sono evidenze che il naloxone conferisca benefici clinicamente rilevanti a neonati con depressione respiratoria secondaria a ipossia^{327,328}. Le attuali raccomandazioni non supportano l'uso del naloxone in corso di rianimazione, mentre è preferibile concentrarsi su un supporto respiratorio efficace.

L'uso è riservato ai neonati la cui gittata cardiaca sia già stata ripristinata, ma che continuano a rimanere in apnea nonostante rianimazione, e la cui madre ha ricevuto analgesia con oppioidi durante il travaglio. Un approccio pragmatico idoneo per la maggior parte dei neonati alla nascita consiste nella somministrazione di una dose iniziale di 200 microgrammi per via intramuscolare indipendentemente dal peso. Una dose IM fornisce concentrazioni plasmatiche costanti per circa 24 ore³²⁹. I neonati con depressione respiratoria da oppioidi dopo la somministrazione di naloxone possono andare incontro ad un effetto rebound con tachipnea³³⁰.



TERAPIA POST-RIANIMAZIONE

IPO- E IPERGLICEMIA

L'ipossia perinatale interferisce in diversi modi sia con l'adattamento metabolico che con il mantenimento energetico cerebrale. Livelli di glucosio ematico significativamente bassi alla nascita promuovono la chetogenesi³²⁴. L'ipoglicemia è un'evenienza comune; in un registro nazionale sull'ipotermia terapeutica un quarto dei neonati con HIE da moderata a grave presentava un livello di glicemia inferiore a 2 mmol/L³³¹.

Studi su animali suggeriscono che il danno cerebrale ipossico sia peggiorato sia dall'ipoglicemia che dall'iperglicemia³³²⁻³³⁴. Nei neonati con encefalopatia ipossico-ischemica, un alterato profilo glicemico post-natale precoce (ossia, ipoglicemia, iperglicemia o glucosio ematico transitoriamente alterato) è associato a specifici quadri di danno cerebrale alla RMN che sono diversi da quelli riscontrati in corso di normoglicemia³²⁴. L'iperglicemia e la variabilità dei livelli glicemici sono state anche associate con un'evidenza all'elettroencefalografia integrata di una peggior funzione cerebrale globale e di convulsioni³³⁵.

Nello studio Cool-Cap, sia l'ipoglicemia che l'iperglicemia sono state associate a esiti neurologici peggiori³³⁶, e nei neonati con ipossia perinatale è stata dimostrata una chiara associazione tra ipoglicemia iniziale e outcome neurologico peggiore^{337,338}.

Una recente revisione dell'ILCOR¹ non ha identificato revisioni sistematiche o RCT che abbiano affrontato in modo specifico la gestione della glicemia nelle prime ore dopo la nascita. Dal 2015, sono stati identificati 13 studi non randomizzati o osservazionali che hanno valutato se il mantenimento della normoglicemia durante o immediatamente dopo la rianimazione migliorasse l'outcome.

Questa revisione suggerisce che devono essere monitorati e trattati quei neonati che richiedono una rianimazione significativa, al fine di mantenere la glicemia nei limiti di norma. Devono essere implementati protocolli riguardo la gestione della glicemia per evitare sia l'ipo- che l'iperglicemia e anche le ampie variazioni del livello di glucosio ematico. Si raccomanda come prioritaria la ricerca per definire i protocolli ottimali per la gestione glicemica nei neonati a termine e pretermine rianimati, e l'intervallo glicemico ottimale. Complessivamente, non sono state apportate variazioni alle precedenti raccomandazioni, secondo le quali deve sempre essere considerata l'infusione endovenosa di glucosio dopo rianimazione, con l'obiettivo di evitare l'ipoglicemia (certezza dell'evidenza bassa)³³⁹.



RISCALDAMENTO

Se non vi è indicazione ad iniziare l'ipotermia terapeutica, l'ipotermia postnatale deve essere corretta perché vi è evidenza di outcome negativi^{76,77}. I neonati devono essere mantenuti nel range di normotermia.

Una recente revisione dell'ILCOR sulle evidenze disponibili¹ non ha identificato nuove revisioni sistematiche o RCT pubblicati dopo le linee guida del 2015. Sono stati identificati due studi osservazionali retrospettivi che hanno esaminato se un riscaldamento rapido o lento influenzasse l'outcome nei neonati ipotermici (≤ 36 °C al ricovero). I due studi comprendevano 182³⁴⁰ e 98³⁴¹ pazienti, rispettivamente. In base ai risultati di entrambi gli studi, la velocità di riscaldamento (dopo aggiustamento per i dati confondenti) non ha influenzato gli outcome critici e importanti. Tuttavia, uno studio³⁴⁰ ha suggerito che un rapido riscaldamento riduce il rischio di sindrome da distress respiratorio. In conclusione, non vi sono nuove evidenze in grado di modificare il consenso dell'ILCOR del 2015, in base al quale raccomandare un riscaldamento rapido (0,5 °C/ora o superiore) o uno lento (0,5 °C/ora o inferiore) nei neonati ipotermici (con temperatura inferiore a 36 °C) al momento del ricovero è solamente speculativo^{274,339,342}.

IPOTERMIA TERAPEUTICA

Questo argomento non è stato revisionato dall'ILCOR recentemente. Una revisione Cochrane che ha incluso 11 studi randomizzati controllati (1505 neonati a termine e late-preterm) ha calcolato che l'ipotermia terapeutica esitava in una riduzione statisticamente significativa e clinicamente importante dell'outcome combinato di mortalità o disabilità maggiori a 18 mesi di età (RR 0,75 (IC 95% da 0,68 a 0,83); RD -0,15, IC 95% da -0,20 a 0,10), e ha concluso che ai neonati a termine o late-preterm con encefalopatia ipossico-ischemica moderata-grave deve essere offerta l'ipotermia terapeutica³⁴³. Il raffreddamento deve essere iniziato e condotto sulla base di protocolli evidence-based, e il trattamento deve avvenire da parte di un team multidisciplinare in strutture di terapia intensiva neonatale. Il trattamento deve iniziare entro 6 ore dalla nascita, mirare a una temperatura tra 33,5 °C e 34,5 °C, e durare per 72 ore dopo la nascita. La fase di riscaldamento deve durare almeno quattro ore. Un trial con 364 neonati randomizzati a ricevere un raffreddamento più lungo (120 ore) o più profondo (32 °C) non ha dimostrato evidenze a favore di un raffreddamento più lungo o a temperature più basse³⁴⁴. Dati su studi animali suggeriscono una forte correlazione tra l'efficacia del raffreddamento e l'inizio precoce dell'intervento. L'ipotermia iniziata da 6 a 24 ore dopo la nascita può apportare un beneficio, ma la sua efficacia è incerta³⁴⁵. La decisione di intraprendere tale terapia è a discrezione dei sanitari su base individualizzata. Le evidenze attuali sono insufficienti per raccomandare l'ipotermia terapeutica di routine per neonati con encefalopatia lieve³⁴⁶.



STRUMENTI PROGNOSTICI

Questo argomento non è stato incluso nella recente revisione dell'ILCOR. Non sono state identificate revisioni né sistematiche e nemmeno esplorative.

L'indice di APGAR fu proposto come "una classificazione semplice, comune, chiara per valutare i neonati" e che doveva essere utilizzato "come base per la discussione e il confronto dei risultati delle pratiche ostetriche, dei tipi di trattamento del dolore materno e degli effetti della rianimazione" (nostra enfasi)¹¹³. Benché ampiamente usato nella pratica clinica e a scopi di ricerca, la sua applicabilità è stata messa in dubbio, a causa di ampie variazioni tra gli operatori. In uno studio retrospettivo che ha coinvolto 42 neonati tra 23 e 40 settimane di gestazione, O'Donnell ha riscontrato discrepanze significative (in media 2.4 punti) tra gli osservatori che attribuivano l'indice di APGAR ai neonati su video rispetto ai punteggi assegnati agli stessi neonati dagli operatori che assistevano al parto³⁴⁷.

Una mancanza di correlazione con l'outcome è spiegata parzialmente dall'assenza di un accordo sul punteggio dei neonati che ricevono interventi medici o che sono pretermine. Sono state proposte modifiche del punteggio di APGAR tenendo conto della maturità del neonato e degli interventi terapeutici effettuati, come versioni Specificate, Espanse e Combinate (le quali incorporano elementi di entrambi). Queste potrebbero essere più precise nel prevedere l'esito di neonati a termine e pretermine quando confrontate con il punteggio convenzionale, ma non sono utilizzate diffusamente^{348,349}.

COMUNICAZIONE CON I GENITORI

I principi che determinano la necessità di una buona comunicazione con i genitori derivano dal consenso clinico e sono inclusi nelle raccomandazioni Europee e del Regno Unito^{350,351}.

La mortalità e la morbilità dei neonati variano in base alla regione, l'etnia e la disponibilità di risorse³⁵²⁻³⁵⁴. Gli studi di scienze sociali indicano che i genitori desiderano essere coinvolti nelle decisioni sul proseguire la rianimazione o interrompere il supporto vitale nei neonati gravemente compromessi^{355,356}. I dati locali sulla sopravvivenza e sull'outcome sono importanti per i colloqui con i genitori. L'approccio di ciascuna istituzione alla gestione (per esempio dei neonati al limite della vitalità) influisce sugli esiti dei neonati sopravvissuti³⁵⁷.

Le linee guida europee supportano la presenza della famiglia durante la rianimazione cardiopolmonare³⁵⁸. I professionisti sanitari stanno offrendo sempre di più l'opportunità di rimanere presenti durante la rianimazione ai membri della famiglia ed è sempre più probabile che questo avvenga nel setting della sala parto. Quando possibile, i desideri dei genitori di essere presenti durante la rianimazione devono essere supportati^{1,359,360}.



C'è ancora insufficiente evidenza per valutare l'effetto di questo approccio sull'outcome del paziente o della sua famiglia. La presenza durante la rianimazione del loro bambino sembra un'esperienza positiva per alcuni genitori, ma esiste ancora nei professionisti e nei familiari la preoccupazione che ciò possa avere un impatto sulla performance (raccomandazione debole, prove con certezza molto bassa)^{1,360}.

In una revisione eseguita da un singolo centro sulla gestione del neonato alla nascita con la presenza dei genitori, alcuni tra i genitori intervistati si dichiaravano favorevoli, ma altri trovavano difficile essere presenti alla rianimazione del proprio figlio³⁶¹. I clinici coinvolti riconoscevano che la stretta vicinanza migliorava la comunicazione, ma dalle interviste emergeva la necessità di un supporto ed un training per la gestione di queste situazioni³⁶². In un'indagine retrospettiva basata su un questionario che valutava il carico di lavoro dei clinici durante la rianimazione, è emerso che la presenza dei genitori fosse vantaggiosa nella riduzione del carico di lavoro percepito³⁶³.

Evidenze di tipo qualitativo pongono l'enfasi sulla necessità di un supporto durante e dopo tutti gli interventi rianimatori; senza tale supporto la nascita potrebbe trasformarsi in un'esperienza negativa con conseguenze post-traumatiche^{364,365}. I genitori devono avere opportunità per riflettere, fare domande sui dettagli della rianimazione, ed essere informati sui servizi di supporto disponibili³⁵⁹. Può essere di aiuto offrire successivamente al genitore presente alla rianimazione l'opportunità di discutere ciò che ha visto^{364,365}.

Le decisioni di interrompere o di sospendere la rianimazione devono preferibilmente coinvolgere il personale pediatrico esperto.

INTERROMPERE O ASTENERSI DALLE MANOVRE RIANIMATORIE

INTERROMPERE LA RIANIMAZIONE

Il mancato ritorno alla circolazione spontanea nei neonati dopo 10-20 minuti di rianimazione intensiva è associato a un alto rischio di mortalità e ad un alto rischio di compromissione grave dello sviluppo neurologico tra i sopravvissuti. Non vi sono evidenze che una specifica durata della rianimazione preveda universalmente la mortalità o una compromissione grave dello sviluppo neurologico.

Quando la frequenza cardiaca è non rilevabile per più di 10 minuti, non sempre l'esito è sfavorevole³⁶⁶⁻³⁶⁸. Per quanto concerne l'outcome combinato di sopravvivenza senza compromissione dello sviluppo neurologico, una recente revisione sistematica dell'ILCOR ha identificato evidenze con bassa certezza (declassate per il rischio di errore e di incoerenza) basate su 13 studi che hanno arruolato 277 neonati in cui erano disponibili gli outcome sullo



sviluppo neurologico. Tra tutti i 277 neonati, il 69% è deceduto prima dell'ultimo follow-up, il 18% è sopravvissuto con compromissione dello sviluppo neurologico da moderato a grave, e l'11% è stato giudicato sopravvissuto senza compromissione neurologica moderata-grave (2% è stato perso al follow-up)¹. Può essere di aiuto considerare i fattori clinici, l'efficacia della rianimazione e le opinioni dei membri del team in merito al continuare la rianimazione³⁶⁹.

Se, nonostante sia stata eseguita una rianimazione che ha seguito tutte le fasi raccomandate e siano state escluse le cause reversibili, un neonato continua a richiedere manovre di rianimazione cardiopolmonare per un periodo prolungato, sarebbe appropriato interrompere gli sforzi rianimatori. Un arco di tempo ragionevole per considerare questa sospensione è di circa 20 minuti dalla nascita (raccomandazione debole, prove con certezza molto bassa)¹.

La decisione di cessare la rianimazione è una decisione clinica, ma quando possibile è importante fornire aggiornamenti alla famiglia durante la rianimazione e avvertirla in anticipo che vi è un'elevata probabilità che il neonato non sopravviverà. Nei neonati estremamente pretermine, la rianimazione prolungata è associata a basse percentuali di sopravvivenza e ad elevata morbilità^{370,371}, pertanto la decisione deve essere individualizzata.

ASTENERSI DALLE MANOVRE RIANIMATORIE

In situazioni in cui è prevista una mortalità estremamente elevata e una morbilità grave nei neonati sopravvissuti, astenersi dalle manovre rianimatorie può essere ragionevole, in particolare quando vi è stata l'opportunità di una discussione precedente con i genitori³⁷²⁻³⁷⁹. Esempi derivanti dalla letteratura pubblicata includono: prematurità estrema (età gestazionale inferiore a 22 settimane e/o peso alla nascita inferiore a 350 g)³⁸⁰ e anomalie quali anencefalia e agenesia renale bilaterale.

L'astensione dalla rianimazione e la sospensione dei trattamenti di supporto alle funzioni vitali durante o dopo la rianimazione sono considerate da molti eticamente equivalenti, e i clinici non dovrebbero esitare nel sospendere il trattamento quando questo non viene considerato nel migliore interesse del neonato³⁸¹.

Un approccio coerente e coordinato ai casi individuali da parte del team ostetrico-neonatale e dei genitori resta un obiettivo importante. Nelle condizioni in cui vi è una bassa sopravvivenza (<50%) e un tasso di morbilità relativamente elevato, e in cui il carico di trattamento medico previsto per il neonato è alto, i desideri dei genitori relativi alla rianimazione devono essere richiesti e supportati³⁵¹.



BIBLIOGRAFIA

1. Wyckoff MH, Wyllie J, Aziz K, et al. Neonatal Life Support 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2020;156:A15687, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.09.015>.
2. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021 executive summary. *Resuscitation* 2021;161.
3. Nolan JP, Monsieurs KG, Bossaert L, et al. European Resuscitation Council COVID-19 guidelines executive summary. *Resuscitation* 2020;153:4555, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.06.001>.
4. Perkins GD, Morley PT, Nolan JP, et al. International Liaison Committee on Resuscitation: COVID-19 consensus on science, treatment recommendations and task force insights. *Resuscitation* 2020;151:1457, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.04.035>.
5. Couper K, Taylor-Phillips S, Grove A, et al. COVID-19 in cardiac arrest and infection risk to rescuers: a systematic review. *Resuscitation* 2020;151:5966, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.04.022>.
6. Te Pas AB, Davis PG, Hooper SB, Morley CJ. From liquid to air: breathing after birth. *J Pediatr* 2008;152:60711, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.10.041>.
7. Hooper SB, Polglase GR, Roehr CC. Cardiopulmonary changes with aeration of the newborn lung. *Paediatr Respir Rev* 2015;16:14750, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2015.03.003>.
8. Dekker J, vanKaam AH, Roehr CC, et al. Stimulating and maintaining spontaneous breathing during transition of preterm infants. *Pediatr Res* 2019, doi:<http://dx.doi.org/10.1038/s41390-019-0468-7>.
9. Hooper SB, Siew ML, Kitchen MJ, te Pas AB. Establishing functional residual capacity in the non-breathing infant. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18:33643, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2013.08.011>. RESUSCITATION 161 (2021) 291326315



10. Ersdal HL, Mduma E, Svensen E, Perlman JM. Early initiation of basic resuscitation interventions including face mask ventilation may reduce birth asphyxia related mortality in low-income countries: a prospective descriptive observational study. *Resuscitation* 2012;83:86973, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.12.011>.
11. Perlman JM, Risser R. Cardiopulmonary resuscitation in the delivery room: associated clinical events. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:205.
12. Barber CA, Wyckoff MH. Use and efficacy of endotracheal versus intravenous epinephrine during neonatal cardiopulmonary resuscitation in the delivery room. *Pediatrics* 2006;1189:102834, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2006-0416>.
13. Halling C, Sparks JE, Christie L, Wyckoff MH. Efficacy of intravenous and endotracheal epinephrine during neonatal cardiopulmonary resuscitation in the delivery room. *J Pediatr* 2017;185:2326, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.02.024>.
14. Bjorland PA, Oymar K, Ersdal HL, Rettedal SI. Incidence of newborn resuscitative interventions at birth and short-term outcomes: a regional population-based study. *BMJ Paediatr Open* 2019;3:e000592, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/bmjpo-2019-000592>.
15. Skare C, Boldingh AM, Kramer-Johansen J, et al. Video performance-debriefings and ventilation-refreshers improve quality of neonatal resuscitation. *Resuscitation* 2018;132:1406, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.07.013>.
16. Niles DE, Cines C, Insley E, et al. Incidence and characteristics of positive pressure ventilation delivered to newborns in a US tertiary academic hospital. *Resuscitation* 2017;115:1029, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.03.035>.
17. Aziz K, Chadwick M, Baker M, Andrews W. Ante- and intra-partum factors that predict increased need for neonatal resuscitation. *Resuscitation* 2008;79:44452, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2008.08.004>.
18. Annibale DJ, Hulsey TC, Wagner CL, Southgate WM. Comparative neonatal morbidity of abdominal and vaginal deliveries after uncomplicated pregnancies. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:8627.
19. Liljestrom L, Wikstrom AK, Agren J, Jonsson M. Antepartum risk factors for moderate to severe neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: a Swedish national cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018;97:61523, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/aogs.13316>.
20. Lee J, Lee JH. A clinical scoring system to predict the need for extensive resuscitation at birth in very low birth weight infants. *BMC Pediatr* 2019;19:197, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s12887-019-1573-9>.
21. Londero AP, Rossetti E, Pittini C, Cagnacci A, Driul L. Maternal age and the risk of adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019;19:261, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s12884-019-2400-x>.
22. Bajaj M, Natarajan G, Shankaran S, et al. Delivery Room Resuscitation and Short-Term Outcomes in Moderately Preterm Infants. *J Pediatr* 2018;195:338, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.11.039> e2.
23. Yangthara B, Horrasith S, Paes B, Kitsommart R. Predictive factors for intensive birth resuscitation in a developing-country: a 5-year, single-center study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020;33:5706, doi:<http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2018.1497602>.
24. Berazategui JP, Aguilar A, Escobedo M, et al. Risk factors for advanced resuscitation in term and near-term infants: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017;102:F4450, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-309525>.
25. Berhan Y, Haileamlak A. The risks of planned vaginal breech delivery versus planned caesarean section for term breech birth: a meta-analysis including observational studies. *BJOG* 2016;123:4957, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.13524>.
26. Foo XY, Greer RM, Kumar S. Impact of maternal body mass index on intrapartum and neonatal outcomes in Brisbane, Australia, 2007 to 2013. *Birth* 2016;43:35865, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/birt.12246>.
27. Parsons SJ, Sonneveld S, Nolan T. Is a paediatrician needed at all Caesarean sections? *J Paediatr Child Health* 1998;34:2414.
28. Gordon A, McKechnie EJ, Jeffery H. Pediatric presence at cesarean section: justified or not? *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:599605, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2005.05.035>.



- org/10.1016/j.ajog.2005.06.013.
29. Bensouda B, Boucher J, Mandel R, Lachapelle J, Ali N. 24/7 in house attending staff coverage improves neonatal short-term outcomes: a retrospective study. *Resuscitation* 2018;122:258, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.11.045.
 30. Tu JH, Profit J, Melsop K, et al. Relationship of hospital staff coverage and delivery room resuscitation practices to birth asphyxia. *Am J Perinatol* 2017;34:25963, doi:http://dx.doi.org/10.1055/s-0036-1586505.
 31. Mitchell A, Niday P, Boulton J, Chance G, Dulberg C. A prospective clinical audit of neonatal resuscitation practices in Canada. *Adv Neonatal Care* 2002;2:31626, doi:http://dx.doi.org/10.1053/adnc.2002.36831.
 32. Skare C, Boldingh AM, Nakstad B, et al. Ventilation fraction during the first 30s of neonatal resuscitation. *Resuscitation* 2016;107:2530, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.07.231.
 33. Sawyer T, Lee HC, Aziz K. Anticipation and preparation for every delivery room resuscitation. *Semin Fetal Neonatal Med* 2018;23:31220, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2018.06.004.
 34. Wyllie J, Jos Bruinenberg J, Roehr CC, Rüdiger M, Trevisanuto D. B. U. European Resuscitation Council Guidelines for resuscitation 2015 section 7 resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation* 2015;95:24862.
 35. Rossi AC, Prefumo F. Planned home versus planned hospital births in women at low-risk pregnancy: a systematic review with metaanalysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018;222:1028, doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.01.016.
 36. Halamek LP, Cady RAH, Sterling MR. Using briefing, simulation and debriefing to improve human and system performance. *Semin Perinatol* 2019;43:151178, doi:http://dx.doi.org/10.1053/j.semperi.2019.08.007.
 37. Greif R, Bhanji F, Bigham BL, et al. Education, implementation, and teams: 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2020;156:A188239, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.09.014.
 38. Bennett SC, Finer N, Halamek LP, et al. Implementing delivery room checklists and communication standards in a multi-neonatal ICU quality improvement collaborative. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2016;42:36976, doi:http://dx.doi.org/10.1016/s1553-7250(16)42052-0.
 39. Katheria A, Rich W, Finer N. Development of a strategic process using checklists to facilitate team preparation and improve communication during neonatal resuscitation. *Resuscitation* 2013;84:15527, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.06.012.
 40. Lockey A, Lin Y, Cheng A. Impact of adult advanced cardiac life support course participation on patient outcomes a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2018;129:4854, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.05.034.
 41. Huang J, Tang Y, Tang J, et al. Educational efficacy of high-fidelity simulation in neonatal resuscitation training: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Educ* 2019;19:323, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s12909-019-1763-z.
 42. Rakshasbhuvankar AA, Patole SK. Benefits of simulation based training for neonatal resuscitation education: a systematic review. *Resuscitation* 2014;85:13203, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2014.07.005.
 43. Patel A, Khatib MN, Kurhe K, Bhargava S, Bang A. Impact of neonatal resuscitation trainings on neonatal and perinatal mortality: a 316 systematic review and meta-analysis. *BMJ Paediatr Open* 2017;1:e000183, doi:http://dx.doi.org/10.1136/bmjpo-2017-000183.
 44. Yeung J, Djarv T, Hsieh MJ, et al. Spaced learning versus massed learning in resuscitation a systematic review. *Resuscitation* 2020;156:6171, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.08.132.
 45. Mosley CM, Shaw BN. A longitudinal cohort study to investigate the retention of knowledge and skills following attendance on the Newborn Life support course. *Arch Dis Child* 2013;98:5826, doi: http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2012-303263.
 46. Mduma E, Ersdal H, Svensen E, Kidanto H, Auestad B, Perlman J. Frequent brief on-site simulation training and reduction in 24-h neonatal mortality an educational intervention study. *Resuscitation* 2015;93:17, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.



- resuscitation.2015.04.019.
47. Yamada NK, Yaeger KA, Halamek LP. Analysis and classification of errors made by teams during neonatal resuscitation. *Resuscitation* 2015;96:10913, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.048.
 48. Finn JC, Bhanji F, Lockey A, et al. Part 8: Education, implementation, and teams: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2015;95:e20324, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.046.
 49. Wyllie J, Perlman JM, Kattwinkel J, et al. Part 7: Neonatal resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2015;95:e169201, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.045.
 50. Dempsey E, Pammi M, Ryan AC, Barrington KJ. Standardised formal resuscitation training programmes for reducing mortality and morbidity in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;9:CD009106, doi:http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009106.pub2.
 51. Thomas EJ, Taggart B, Crandell S, et al. Teaching teamwork during the Neonatal Resuscitation Program: a randomized trial. *J Perinatol* 2007;27:40914, doi:http://dx.doi.org/10.1038/sj.jp.7211771.
 52. Thomas EJ, Williams AL, Reichman EF, Lasky RE, Crandell S, Taggart WR. Team training in the neonatal resuscitation program for interns: teamwork and quality of resuscitations. *Pediatrics* 2010;125:53946, doi:http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-1635.
 53. Nadler I, Sanderson PM, Van Dyken CR, Davis PG, Liley HG. Presenting video recordings of newborn resuscitations in debriefings for teamwork training. *BMJ Qual Saf* 2011;20:1639, doi:http://dx.doi.org/10.1136/bmjqs.2010.043547.
 54. Rovamo L, Nurmi E, Mattila MM, Suominen P, Silvennoinen M. Effect of a simulation-based workshop on multidisciplinary teamwork of newborn emergencies: an intervention study. *BMC Res Notes* 2015;8:671, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13104-015-1654-2.
 55. Rosen MA, DiazGranados D, Dietz AS, et al. Teamwork in healthcare: key discoveries enabling safer, high-quality care. *Am Psychol* 2018;73:43350, doi:http://dx.doi.org/10.1037/amp0000298.
 56. Soar J, Monsieurs KG, Ballance JH, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 9. Principles of education in resuscitation. *Resuscitation* 2010;81:143444, doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.08.014.
 57. Mundell WC, Kennedy CC, Szostek JH, Cook DA. Simulation technology for resuscitation training: a systematic review and metaanalysis. *Resuscitation* 2013;84:117483, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.04.016.
 58. Levett-Jones T, Lapkin S. A systematic review of the effectiveness of simulation debriefing in health professional education. *Nurse Educ Today* 2014;34:e5863, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.nedt.2013.09.020.
 59. Garden AL, Le Fevre DM, Waddington HL, Weller JM. Debriefing after simulation-based non-technical skill training in healthcare: a systematic review of effective practice. *Anaesth Intensive Care* 2015;43:3008, doi:http://dx.doi.org/10.1177/0310057X1504300303.
 60. Greif R, Lockey AS, Conaghan P, Lippert A, De Vries W, Monsieurs KG. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015 Section 10. Principles of Education in Resuscitation. *Resuscitation* 2015;95:287300.
 61. Mazza A, Cavallin F, Cappellari A, et al. Effect of a short training on neonatal face-mask ventilation performance in a low resource setting. *PLoS One* 2017;12:e0186731, doi:http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0186731.
 62. O'Curraín E, Thio M, Dawson JA, Donath SM, Davis PG. Respiratory monitors to teach newborn facemask ventilation: a randomised trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;104:F5826, doi:http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-316118.
 63. Ghoman SK, Patel SD, Cutumisu M, et al. Serious games, a game changer in teaching neonatal resuscitation? A review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020;105:98107, doi:http://dx.doi.org/10.1136/



- archdischild-2019-317011.
64. Schmolzer GM, Morley CJ, Kamlin O. Enhanced monitoring during neonatal resuscitation. *Semin Perinatol* 2019;43:151177, doi:http://dx.doi.org/10.1053/j.semperi.2019.08.006.
 65. Van Vonderen JJ, van Zanten HA, Schilleman K, et al. Cardiorespiratory monitoring during neonatal resuscitation for direct feedback and audit. *Front Pediatr* 2016;., doi:http://dx.doi.org/10.3389/fped.2016.00038.
 66. Edelson DP, Litzinger B, Arora V, et al. Improving in-hospital cardiac arrest process and outcomes with performance debriefing. *Arch Intern Med* 2008;168:10639, doi:http://dx.doi.org/10.1001/archinte.168.10.1063.
 67. Wolfe H, Zebuhr C, Topjian AA, et al. Interdisciplinary ICU cardiac arrest debriefing improves survival outcomes*. *Crit Care Med* 2014;42:168895, doi:http://dx.doi.org/10.1097/CCM0000000000000327.
 68. Couper K, Kimani PK, Davies RP, et al. An evaluation of three methods of in-hospital cardiac arrest educational debriefing: the cardiopulmonary resuscitation debriefing study. *Resuscitation* 2016;105:1307, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.05.005.
 69. Bleijenberg E, Koster RW, de Vries H, Beesems SG. The impact of post-resuscitation feedback for paramedics on the quality of cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2017;110:15, doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2016.08.034.
 70. Morley CJ. Monitoring neonatal resuscitation: why is it needed? *Neonatology* 2018;113:38792, doi:http://dx.doi.org/10.1159/000487614.
 71. Skare C, Calisch TE, Saeter E, et al. Implementation and effectiveness of a video-based debriefing programme for neonatal resuscitation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2018;62:394403, doi:http://dx.doi.org/10.1111/aas.13050.
 72. Trevisanuto D, Testoni D, de Almeida MFB. Maintaining normothermia: why and how? *Semin Fetal Neonatal Med* 2018;23:3339, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2018.03.009.
 73. Chitty H, Wyllie J. Importance of maintaining the newly born temperature in the normal range from delivery to admission. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18:3628, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2013.08.002.
 74. Javaudin F, Hamel V, Legrand A, et al. Unplanned out-of-hospital birth and risk factors of adverse perinatal outcome: findings from a prospective cohort. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2019;27:26, doi:http://dx.doi.org/10.1186/s13049-019-0600-z.
 75. McCall EM, Alderdice F, Halliday HL, Vohra S, Johnston L. Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;2:CD004210, doi:http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004210.pub5.
 76. Wilson E, Maier RF, Norman M, et al. Admission hypothermia in very preterm infants and neonatal mortality and morbidity. *J Pediatr* 2016;175:617, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.04.016 e4.
 77. Laptook AR, Salhab W, Bhaskar B, Neonatal Research N. Admission temperature of low birth weight infants: predictors and associated morbidities. *Pediatrics* 2007;119:e6439, doi:http://dx.doi.org/10.1542/peds.2006-0943.
 78. Moore ER, Bergman N, Anderson GC, Medley N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11:CD003519, doi:http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003519.pub4.
 79. Linner A, Klemming S, Sundberg B, et al. Immediate skin-to-skin contact is feasible for very preterm infants but thermal control remains a challenge. *Acta Paediatr* 2020;109:697704, doi:http://dx.doi.org/10.1111/apa.15062.
 80. Linner A, Westrup B, Lode-Kolz K, et al. Immediate parent-infant skinto-skin study (IPISTOSS): study protocol of a randomised controlled trial on very preterm infants cared for in skin-to-skin contact immediately after birth and potential physiological, epigenetic, psychological and neurodevelopmental consequences. *BMJ Open* 2020;10:e038938, doi:http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038938.
 81. Manani M, Jegatheesan P, DeSandre G, Song D, Showalter L, Govindaswami B. Elimination of admission hypothermia in preterm very low-birth-weight infants by standardization of delivery room



- management. *Perm J* 2013;17:813, doi:<http://dx.doi.org/10.7812/TPP/12-130>.
82. Belsches TC, Tilly AE, Miller TR, et al. Randomized trial of plastic bags to prevent term neonatal hypothermia in a resource-poor setting. *Pediatrics* 2013;132:e65661, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-0172>.
83. Lieberman E, Eichenwald E, Mathur G, Richardson D, Heffner L, Cohen A. Intrapartum fever and unexplained seizures in term infants. *Pediatrics* 2000;106:9838.
84. Grether JK, Nelson KB. Maternal infection and cerebral palsy in infants of normal birth weight. *JAMA* 1997;278:20711.
85. Kasdorf E, Perlman JM. Hyperthermia, inflammation, and perinatal brain injury. *Pediatr Neurol* 2013;49:814, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.12.026>.
86. Te Pas AB, Lopriore E, Dito I, Morley CJ, Walther FJ. Humidified and heated air during stabilization at birth improves temperature in preterm infants. *Pediatrics* 2010;125:e142732, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-2656>.
87. Meyer MP, Owen LS, Te Pas AB. Use of heated humidified gases for early stabilization of preterm infants: a meta-analysis. *Front Pediatr* 2018;6:319, doi:<http://dx.doi.org/10.3389/fped.2018.00319>.
88. McGrory L, Owen LS, Thio M, et al. A randomized trial of conditioned or unconditioned gases for stabilizing preterm infants at birth. *J Pediatr* 2018;193:4753, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.09.006>.
89. DeMauro SB, Douglas E, Karp K, et al. Improving delivery room management for very preterm infants. *Pediatrics* 2013;132:e1018 25, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-0686>.
90. Seidler T. Umbilical cord management at preterm birth (<34 weeks): systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2021.
91. Gomersall CD. Umbilical cord management at term and late preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2021.
92. Hooper SB, Te Pas AB, Lang J, et al. Cardiovascular transition at birth: a physiological sequence. *Pediatr Res* 2015;77:60814, doi: <http://dx.doi.org/10.1038/pr.201521>.
93. Hooper SB, Binder-Heschl C, Polglase GR, et al. The timing of umbilical cord clamping at birth: physiological considerations. *Matern Health Neonatol Perinatol* 2016;2:4, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s40748-016-0032-y>.
94. Bhatt S, Alison BJ, Wallace EM, et al. Delaying cord clamping until ventilation onset improves cardiovascular function at birth in preterm lambs. *J Physiol* 2013;591:211326, doi:<http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2012.250084>. Peltonen T. Placental transfusion advantage an disadvantage. *Eur J Pediatr* 1981; 137:141146. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/>
95. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37308224/>. gi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7308224>.
96. Brady JP, James LS. Heart rate changes in the fetus and newborn infant during labor, delivery, and the immediate neonatal period. *Am J Obstet Gynecol* 1962;84:112.
97. Polglase GR, Dawson JA, Kluckow M, et al. Ventilation onset prior to umbilical cord clamping (physiological-based cord clamping) improves systemic and cerebral oxygenation in preterm lambs. *PLoS One* 2015;10:e0117504, doi:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0117504>.
98. Farrar D, Airey R, Law GR, Tuffnell D, Cattle B, Duley L. Measuring placental transfusion for term births: weighing babies with cord intact. *BJOG* 2011;118:705, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02781.x>.
99. Strauss RG, Mock DM, Johnson KJ, et al. A randomized clinical trial comparing immediate versus delayed clamping of the umbilical cord in preterm infants: short-term clinical and laboratory endpoints. *Transfusion* 2008;48:65865, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01589.x>.
100. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J. A systematic review and metaanalysis of a brief delay in clamping the umbilical cord of preterm infants. *Neonatology* 2008;93:13844, doi:<http://dx.doi.org/10.1159/000108764>.
101. Vain NE, Satragno DS, Gorenstein AN, et al. Effect of gravity on volume of placental transfusion: a multicentre, randomised, noninferiority trial. *Lancet* 2014;384:23540, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/>



- S0140-6736(14)60197-5.
102. Hooper SB, Crossley KJ, Zahra VA, et al. Effect of body position and ventilation on umbilical artery and venous blood flows during delayed umbilical cord clamping in preterm lambs. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017;102:F3129, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2016-311159>.
103. McDonald SJ, Middleton P, Dowswell T, Morris PS. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;7:CD004074, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004074.pub3>.
104. Hooper SB, Polglase GR, Te Pas AB. A physiological approach to the timing of umbilical cord clamping at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:F35560, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2013-305703>.
105. Ersdal HL, Linde J, Mduma E, Auestad B, Perlman J. Neonatal outcome following cord clamping after onset of spontaneous respiration. *Pediatrics* 2014;134:26572, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2014-0467>.
106. Brouwer E, Knol R, Vernooij ASN, et al. Physiological-based cord clamping in preterm infants using a new purpose-built resuscitation table: a feasibility study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;104:F396402, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-315483>.
107. Katheria AC, Brown MK, Faksh A, et al. Delayed cord clamping in newborns born at term at risk for resuscitation: a feasibility randomized clinical trial. *J Pediatr* 2017;187:3137, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.04.033.e1>.
108. Duley L, Dorling J, Pushpa-Rajah A, et al. Randomised trial of cord clamping and initial stabilisation at very preterm birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;103:F6F14, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2016-312567>.
109. Knol R, Brouwer E, van den Akker T, et al. Physiological-based cord clamping in very preterm infants randomised controlled trial on effectiveness of stabilisation. *Resuscitation* 2020;147:2633, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.12.007>.
110. McAdams RM, Fay E, Delaney S. Whole blood volumes associated with milking intact and cut umbilical cords in term newborns. *J Perinatol* 2018;38:24550, doi:<http://dx.doi.org/10.1038/s41372-017-0002-x>.
111. Upadhyay A, Gothwal S, Parihar R, et al. Effect of umbilical cord milking in term and near term infants: randomized control trial. *Am J Obstet Gynecol* 2013;208:120, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2012.10.884.e1e6.318>.
112. Katheria A, Reister F, Essers J, et al. Association of umbilical cord milking vs delayed umbilical cord clamping with death or severe intraventricular hemorrhage among preterm infants. *JAMA* 2019;322:187786, doi:<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.16004>.
113. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 1953;32:2607 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13083014>.
114. Baik-Schneditz N, Urlesberger B, Schwabegger B, et al. Tactile stimulation during neonatal transition and its effect on vital parameters in neonates during neonatal transition. *Acta Paediatr* 2018;107:9527, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/apa.14239>.
115. Dekker J, Martherus T, Cramer SJE, van Zanten HA, Hooper SB, Te Pas AB. Tactile stimulation to stimulate spontaneous breathing during stabilization of preterm infants at birth: a retrospective analysis. *Front Pediatr* 2017;5:61, doi:<http://dx.doi.org/10.3389/fped.2017.00061>.
116. Pietravalle A, Cavallin F, Opocher A, et al. Neonatal tactile stimulation at birth in a low-resource setting. *BMC Pediatr* 2018;18:306, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s12887-018-1279-4>.
117. Van Henten TMA, Dekker J, Te Pas AB, Zivanovic S, Hooper SB, Roehr CC. Tactile stimulation in the delivery room: do we practice what we preach? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;104:F6612, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-316344>.
118. Gaertner VD, Flemmer SA, Lorenz L, Davis PG, Kamlin COF. Physical stimulation of newborn infants in the delivery room. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;103:F1326, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2016-312311>.
119. Dekker J, Hooper SB, Martherus T, Cramer



- SJE, van Geloven N, Te Pas AB. Repetitive versus standard tactile stimulation of preterm infants at birth a randomized controlled trial. *Resuscitation* 2018;127:3743, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.03.030>.
120. Msemo G, Massawe A, Mmbando D, et al. Newborn mortality and fresh stillbirth rates in Tanzania after helping babies breathe training. *Pediatrics* 2013;131:e35360, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-1795>.
121. Van Vonderen JJ, Roest AA, Siew ML, Walther FJ, Hooper SB, te Pas AB. Measuring physiological changes during the transition to life after birth. *Neonatology* 2014;105:23042, doi:<http://dx.doi.org/10.1159/000356704>.
122. O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, Carlin JB, Morley CJ. Clinical assessment of infant colour at delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007;92:F4657, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2007.120634>.
123. Ashish KC, Lawn JE, Zhou H, et al. Not crying after birth as a predictor of not breathing. *Pediatrics* 2020;145:, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2019-2719>.
124. Schilleman K, van der Pot CJ, Hooper SB, Lopriore E, Walther FJ, te Pas AB. Evaluating manual inflations and breathing during mask ventilation in preterm infants at birth. *J Pediatr* 2013;162:45763, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.09.036>.
125. O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, Morley CJ. Crying and breathing by extremely preterm infants immediately after birth. *J Pediatr* 2010;156:8467, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.01.007>.
126. Linde JE, Perlman JM, Oymar K, et al. Predictors of 24-h outcome in newborns in need of positive pressure ventilation at birth. *Resuscitation* 2018;129:15, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.05.026>.
127. Linde JE, Schulz J, Perlman JM, et al. The relation between given volume and heart rate during newborn resuscitation. *Resuscitation* 2017;117:806, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.06.007>.
128. Linde JE, Schulz J, Perlman JM, et al. Normal newborn heart rate in the first five minutes of life assessed by dry-electrode electrocardiography. *Neonatology* 2016;110:2317, doi:<http://dx.doi.org/10.1159/000445930>.
129. Saugstad OD. International Liaison Committee on R. New guidelines for newborn resuscitation a critical evaluation. *Acta Paediatr* 2011;100:105862, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2011.02301.x>.
130. Eilevstjonn J, Linde JE, Blacy L, Kidanto H, Ersdal HL. Distribution of heart rate and responses to resuscitation among 1237 apnoeic newborns at birth. *Resuscitation* 2020;152:6976, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.04.037>.
131. Yam CH, Dawson JA, Schmolzer GM, Morley CJ, Davis PG. Heart rate changes during resuscitation of newly born infants <30 weeks gestation: an observational study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011;96:F1027, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2009.180950>.
132. Murphy MC, De Angelis L, McCarthy LK, O'Donnell CPF. Comparison of infant heart rate assessment by auscultation, ECG and oximetry in the delivery room. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;103:F4902, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2017-314367>.
133. Kamlin CO, O'Donnell CP, Everest NJ, Davis PG, Morley CJ. Accuracy of clinical assessment of infant heart rate in the delivery room. *Resuscitation* 2006;71:31921, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2006.04.015>.
134. Owen CJ, Wyllie JP. Determination of heart rate in the baby at birth. *Resuscitation* 2004;60:2137 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15036740.
135. Van Vonderen JJ, Hooper SB, Kroese JK, et al. Pulse oximetry measures a lower heart rate at birth compared with electrocardiography. *J Pediatr* 2015;166:4953, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.09.015>.
136. Kamlin CO, Dawson JA, O'Donnell CP, et al. Accuracy of pulse oximetry measurement of heart rate of newborn infants in the delivery room. *J Pediatr* 2008;152:75660, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.01.002>.
137. Katheria A, Rich W, Finer N. Electrocardiogram provides a continuous heart rate faster than



- oximetry during neonatal resuscitation. *Pediatrics* 2012;130:e117781, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-0784>.
138. O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, Morley CJ. Obtaining pulse oximetry data in neonates: a randomised crossover study of sensor application techniques. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F845, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2004.058925>.
139. Louis D, Sundaram V, Kumar P. Pulse oximeter sensor application during neonatal resuscitation: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2014;133:47682, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-2175>.
140. Narayen IC, Smit M, van Zwet EW, Dawson JA, Blom NA, te Pas AB. Low signal quality pulse oximetry measurements in newborn infants are reliable for oxygen saturation but underestimate heart rate. *Acta Paediatr* 2015;104:e15863, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/apa.12932>.
141. Johnson PA, Cheung PY, Lee TF, O'Reilly M, Schmolzer GM. Novel technologies for heart rate assessment during neonatal resuscitation at birth a systematic review. *Resuscitation* 2019;143:196207, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.07.018>.
142. Anton O, Fernandez R, Rendon-Morales E, Aviles-Espinosa R, Jordan H, Rabe H. Heart rate monitoring in newborn babies: a systematic review. *Neonatology* 2019;116:199210, doi:<http://dx.doi.org/10.1159/000499675>.
143. Katheria A, Arnell K, Brown M, et al. Apilot randomized controlled trial of EKG for neonatal resuscitation. *PLoS One* 2017;12:e0187730, doi:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0187730>.
144. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, et al. Part 7: Neonatal resuscitation: 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2015;132:S20441, doi:<http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000276>.
145. Luong D, Cheung PY, Barrington KJ, et al. Cardiac arrest with pulseless electrical activity rhythm in newborn infants: a case series. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;104:F5724, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-316087>.
146. Chua C, Schmolzer GM, Davis PG. Airway manoeuvres to achieve upper airway patency during mask ventilation in newborn infants - An historical perspective. *Resuscitation* 2012;83:4116, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.11.007>.
147. Bhalala US, Hemani M, Shah M, et al. Defining optimal head-tilt position of resuscitation in neonates and young infants using magnetic resonance imaging data. *PLoS One* 2016;11:e0151789, doi:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0151789>.
148. Von Ungern-Sternberg BS, Erb TO, Reber A, Frei FJ. Opening the upper airway airway maneuvers in pediatric anaesthesia. *Paediatr Anaesth* 2005;15:1819, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9592.2004.01534.x>.
149. Rechner JA, Loach VJ, Ali MT, Barber VS, Young JD, Mason DG. A comparison of the laryngeal mask airway with facemask and oropharyngeal airway for manual ventilation by critical care nurses in children. *Anaesthesia* 2007;62:7905, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.05140.x>.
150. Kamlin COF, Schmolzer GM, Dawson JA, et al. A randomized trial of oropharyngeal airways to assist stabilization of preterm infants in the delivery room. *Resuscitation* 2019;144:10614, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.08.035>.
151. Abel F, Bajaj Y, Wyatt M, Wallis C. The successful use of the nasopharyngeal airway in Pierre Robin sequence: an 11-year experience. *Arch Dis Child* 2012;97:3314, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2011-301134>.
152. Kamlin CO, Schilleman K, Dawson JA, et al. Mask versus nasal tube for stabilization of preterm infants at birth: a randomized controlled trial. *Pediatrics* 2013;132:e3818, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-0361>.
153. Crawshaw JR, Kitchen MJ, Binder-Heschl C, et al. Laryngeal closure impedes non-invasive ventilation at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;103:F1129, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2017-312681>.
154. Schmolzer GM, Dawson JA, Kamlin CO, O'Donnell CP, Morley CJ, Davis PG. Airway obstruction and gas



- leak during mask ventilation of preterm infants in the delivery room. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011;96:F2547, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2010.191171>.
155. Bancalari A, Diaz V, Araneda H. Effects of pharyngeal suction on the arterial oxygen saturation and heart rate in healthy newborns delivered by elective cesarean section. *J Neonatal Perinatal Med* 2019;12:2716, doi:<http://dx.doi.org/10.3233/NPM-180137>.
156. Kelleher J, Bhat R, Salas AA, et al. Oronasopharyngeal suction versus wiping of the mouth and nose at birth: a randomised equivalency trial. *Lancet* 2013;382:32630, doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60775-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60775-8).
157. Cordero Jr. L, Hon EH. Neonatal bradycardia following nasopharyngeal stimulation. *J Pediatr* 1971;78:4417.
158. Gungor S, Kurt E, Teksoz E, Goktolga U, Ceyhan T, Baser I. Oronasopharyngeal suction versus no suction in normal and term infants delivered by elective cesarean section: a prospective randomized controlled trial. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2006;61:914, doi:<http://dx.doi.org/10.1159/000087604>.
159. Modarres Nejad V, Hosseini R, Sarrafi Nejad A, Shafiee G. Effect of oronasopharyngeal suction on arterial oxygen saturation in normal, term infants delivered vaginally: a prospective randomised controlled trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2014;34:4002, doi: <http://dx.doi.org/10.3109/01443615.2014.897312>.
160. Zareen Z, Hawkes CP, Krickan ER, Dempsey EM, Ryan CA. In vitro comparison of neonatal suction catheters using simulated 'pea soup' meconium. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98:F2413, doi: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2012-302495>.
161. Bent RC, Wiswell TE, Chang A. Removing meconium from infant tracheae. What works best? *Am J Dis Child* 1992;146:10859 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?md=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1514556.
162. Foster JP, Dawson JA, Davis PG, Dahlen HG. Routine oro/nasopharyngeal suction versus no suction at birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;4:CD010332, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010332.pub2>.
163. Wiswell TE, Gannon CM, Jacob J, et al. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial. *Pediatrics* 2000;105:17.
164. Edwards EM, Lakshminrusimha S, Ehret DEY, Horbar JD. NICU admissions for meconium aspiration syndrome before and after a national resuscitation program suctioning guideline change. *Children (Basel)* 2019;6, doi:<http://dx.doi.org/10.3390/children6050068>.
165. Kalra VK, Lee HC, Sie L, Ratnasiri AW, Underwood MA, Lakshminrusimha S. Change in neonatal resuscitation guidelines and trends in incidence of meconium aspiration syndrome in California. *J Perinatol* 2020;40:4655, doi:<http://dx.doi.org/10.1038/s41372-019-0529-0>.
166. Trevisanuto D, Strand ML, Kawakami MD, et al. Tracheal suctioning of meconium at birth for non-vigorous infants: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2020;149:11726, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.01.038>.
167. Phattraprayoon N, Tangamornsuksan W, Ungtrakul T. Outcomes of endotracheal suctioning in non-vigorous neonates born through meconium-stained amniotic fluid: a systematic review and metaanalysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2021;106:318, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2020-318941>.
168. Kumar A, Kumar P, Basu S. Endotracheal suctioning for prevention of meconium aspiration syndrome: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr* 2019;178:182532, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-019-03463-z>.
169. Oommen VI, Ramaswamy VV, Szyld E, Roehr CC. Resuscitation of non-vigorous neonates born through meconium-stained amniotic fluid: post policy change impact analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2020-319771>.
170. Dargaville PA, Copnell B, Mills JF, et al. Fluid recovery during lung lavage in meconium aspiration



- syndrome. *Acta Paediatr* 2013;102: e903, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/apa.12070>.
171. Dargaville PA, Copnell B, Mills JF, et al. Randomized controlled trial of lung lavage with dilute surfactant for meconium aspiration syndrome. *J Pediatr* 2011;158:3839, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.08.044> e2.
172. Welsford M, Nishiyama C, Shortt C, et al. Room air for initiating term newborn resuscitation: a systematic review with meta-analysis. *Pediatrics* 2019;143:, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2018-1825>.
173. Vyas H, Milner AD, Hopkin IE, Boon AW. Physiologic responses to prolonged and slow-rise inflation in the resuscitation of the asphyxiated newborn infant. *J Pediatr* 1981;99:6359.
174. Harris C, Bhat P, Murthy V, Milner AD, Greenough A. The first breath during resuscitation of prematurely born infants. *Early Hum Dev* 2016;100:710, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.05.009>.
175. Bhat P, Hunt K, Harris C, Murthy V, Milner AD, Greenough A. Inflation pressures and times during initial resuscitation in preterm infants. *Pediatr Int* 2017;59:90610, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/ped.13319>.
176. Vyas H, Field D, Milner AD, Hopkin IE. Determinants of the first inspiratory volume and functional residual capacity at birth. *Pediatr Pulmonol* 1986;2:18993.
177. Boon AW, Milner AD, Hopkin IE. Lung expansion, tidal exchange, and formation of the functional residual capacity during resuscitation of asphyxiated neonates. *J Pediatr* 1979;95:10316 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?md=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=353879.
178. Ersdal HL, Eilevstjonn J, Perlman J, et al. Establishment of functional residual capacity at birth: observational study of 821 neonatal resuscitations. *Resuscitation* 2020;153:718, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.05.033>.
179. Hird MF, Greenough A, Gamsu HR. Inflating pressures for effective resuscitation of preterm infants. *Early Hum Dev* 1991;26:6972 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?md=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1914990.
180. Lamberska T, Luksova M, Smisek J, Vankova J, Plavka R. Premature infants born at <25 weeks of gestation may be compromised by currently recommended resuscitation techniques. *Acta Paediatr* 2016;105:e14250, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/apa.13178>.
181. Murthy V, D'Costa W, Shah R, et al. Prematurely born infants' response to resuscitation via an endotracheal tube or a face mask. *Early Hum Dev* 2015;91:2358, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2015.02.004>.
182. Kaufman J, Schmolzer GM, Kamlin CO, Davis PG. Mask ventilation of preterm infants in the delivery room. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98:F40510, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2012-303313>.
183. Foglia EE, Te Pas AB. Effective ventilation: the most critical intervention for successful delivery room resuscitation. *Semin Fetal Neonatal Med* 2018;23:3406, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2018.04.001>.
184. Kuypers K, Lamberska T, Martherus T, et al. The effect of a face mask for respiratory support on breathing in preterm infants at birth. *Resuscitation* 2019;144:17884, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.08.043>.
185. O'Donnell CPF. Face mask respiratory support for preterm infants: takes their breath away? *Resuscitation* 2019;144:18990, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.09.017>.
186. Holte K, Ersdal HL, Eilevstjonn J, et al. Predictors for expired CO₂ in neonatal bag-mask ventilation at birth: observational study. *BMJ Paediatr Open* 2019;3:e000544, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/bmjpo-2019-000544>.
187. Te Pas AB, Wong C, Kamlin CO, Dawson JA, Morley CJ, Davis PG. Breathing patterns in preterm and term infants immediately after birth. *Pediatr Res* 2009;65:3526, doi:<http://dx.doi.org/10.1203/PDR.0b013e318193f117>.
188. Thallinger M, Ersdal HL, Francis F, et al. Born not breathing: a randomised trial comparing two self-inflating bag-masks during newborn resuscitation in Tanzania. *Resuscitation* 2017;116:6672, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2017.04.012>.



189. Poulton DA, Schmolzer GM, Morley CJ, Davis PG. Assessment of chest rise during mask ventilation of preterm infants in the delivery room. *Resuscitation* 2011;82:1759, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.10.012>.
190. Wood FE, Morley CJ, Dawson JA, et al. Assessing the effectiveness of two round neonatal resuscitation masks: study 1. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93:F2357, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2007.117713>.
191. Wood FE, Morley CJ, Dawson JA, et al. Improved techniques reduce face mask leak during simulated neonatal resuscitation: study 2. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93:F2304, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2007.117788>.
192. Martherus T, Oberthuer A, Dekker J, et al. Supporting breathing of preterm infants at birth: a narrative review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;104:F1027, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-314898>.
193. Tracy MB, Klimek J, Coughtrey H, et al. Mask leak in one-person mask ventilation compared to two-person in newborn infant manikin study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011;96:F195200, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2009.169847>.
194. Soar J, Maconochie I, Wyckoff MH, et al. 2019 International consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Resuscitation* 2019;145:95150, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.10.016>.
195. Klingenberg C, Sobotka KS, Ong T, et al. Effect of sustained inflation duration; resuscitation of near-term asphyxiated lambs. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013;98:F2227, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2012-301787>.
196. Te Pas AB, Siew M, Wallace MJ, et al. Effect of sustained inflation length on establishing functional residual capacity at birth in ventilated premature rabbits. *Pediatr Res* 2009;66:295300, doi:<http://dx.doi.org/10.1203/PDR.Ob013e3181b1bca4>.
197. Bruschetti M, O'Donnell CP, Davis PG, Morley CJ, Moja L, Calevo MG. Sustained versus standard inflations during neonatal resuscitation to prevent mortality and improve respiratory outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;3:CD004953, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD004953.pub4>.
198. Kirpalani H, Ratcliffe SJ, Keszler M, et al. Effect of sustained inflations vs intermittent positive pressure ventilation on bronchopulmonary dysplasia or death among extremely preterm infants: the SAIL Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;321:116575, doi:<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.1660>.
199. Hunt KA, Ling R, White M, et al. Sustained inflations during delivery suite stabilisation in prematurely-born infants a randomised trial. *Early Hum Dev* 2019;130:1721, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2019.01.005>.
200. Bjorklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T, et al. Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. *Pediatr Res* 1997;42:34855 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?md=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9284276.
201. Ingimarsson J, Bjorklund LJ, Curstedt T, et al. Incomplete protection by prophylactic surfactant against the adverse effects of large lung inflations at birth in immature lambs. *Intensive Care Med* 2004;30:144653, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-004-2227-3>.
202. Muscedere JG, Mullen JB, Gan K, Slutsky AS. Tidal ventilation at low airway pressures can augment lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:132734, doi:<http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.149.5.8173774>.
203. Naik AS, Kallapur SG, Bachurski CJ, et al. Effects of ventilation with different positive end-expiratory pressures on cytokine expression in the preterm lamb lung. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:4948, doi:<http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.164.3.2010127>.
204. Polglase GR, Hillman NH, Pillow JJ, et al. Positive end-expiratory pressure and tidal volume during initial ventilation of preterm lambs. *Pediatr Res* 2008;64:51722, doi:<http://dx.doi.org/10.1203/PDR.Ob013e3181841363>.
205. Probyn ME, Hooper SB, Dargaville PA, et



- al. Positive end expiratory pressure during resuscitation of premature lambs rapidly improves blood gases without adversely affecting arterial pressure. *Pediatr Res* 2004;56:198204 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15181198.
206. Te Pas AB, Siew M, Wallace MJ, et al. Establishing functional residual capacity at birth: the effect of sustained inflation and positive endexpiratory pressure in a preterm rabbit model. *Pediatr Res* 2009;65:53741, doi:<http://dx.doi.org/10.1203/PDR.0b013e31819a21b>.
207. Dawson JA, Schmolzer GM, Kamlin CO, et al. Oxygenation with T-piece versus self-inflating bag for ventilation of extremely preterm infants at birth: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2011;158:9128, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.12.003e12>.
208. Szyld E, Aguilar A, Musante GA, et al. Comparison of devices for newborn ventilation in the delivery room. *J Pediatr* 2014;165:2349, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.02.035.e3>.
209. Thakur A, Saluja S, Modi M, et al. T-piece or self inflating bag for positive pressure ventilation during delivery room resuscitation: an RCT. *Resuscitation* 2015;90:214, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.01.021>.
210. Guinsburg R, de Almeida MFB, de Castro JS, et al. T-piece versus self-inflating bag ventilation in preterm neonates at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;103:F4955, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2016-312360>.
211. Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;6:CD001243, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001243.pub3>.
212. Schmolzer GM, Kumar M, Pichler G, Aziz K, O'Reilly M, Cheung PY. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f5980, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f5980>.
213. Poets CF, Rudiger M, Mask CPAP. during neonatal transition: too much of a good thing for some term infants? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:F3789, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-308236>.
214. Claassen CC, Strand ML. Understanding the risks and benefits of delivery room CPAP for term infants. *Pediatrics* 2019;144:e20191720, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2019-1720>.
215. Hishikawa K, Goishi K, Fujiwara T, Kaneshige M, Ito Y, Sago H. Pulmonary air leak associated with CPAP at term birth resuscitation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:F3827, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2014-307891>.
216. Clevenger L, Britton JR. Delivery room continuous positive airway pressure and early pneumothorax in term newborn infants. *J Neonatal Perinatal Med* 2017;10:15761, doi:<http://dx.doi.org/10.3233/NPM-171694>.
217. Smithhart W, Wyckoff MH, Kapadia V, et al. Delivery room continuous positive airway pressure and pneumothorax. *Pediatrics* 2019;144: e20190756, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2019-0756>.
218. Cole AF, Rolbin SH, Hew EM, Pynn S. An improved ventilator system for delivery-room management of the newborn. *Anesthesiology* 1979;51:3568 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=158321.
219. Allwood AC, Madar RJ, Baumer JH, Readdy L, Wright D. Changes in resuscitation practice at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003;88:F3759 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=12937040.
220. Hoskyns EW, Milner AD, Hopkin IE. A simple method of face mask resuscitation at birth. *Arch Dis Child* 1987;62:3768.
221. Oddie S, Wyllie J, Scally A. Use of self-inflating bags for neonatal resuscitation. *Resuscitation* 2005;67:10912, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2005.05.004>.
222. Ganga-Zandzou PS, Diependaele JF, Storme L, et al. Is Ambu ventilation of newborn infants a simple question of finger-touch? *Arch Pediatr* 1996;3:12702 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=158321.



- gi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_oids=9033794.
223. Kanter RK. Evaluation of mask-bag ventilation in resuscitation of infants. *Am J Dis Child* 1987;141:7613, doi:<http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.1987.04460070063025>.
224. Bennett S, Finer NN, Rich W, Vaucher Y. A comparison of three neonatal resuscitation devices. *Resuscitation* 2005;67:1138, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2005.02.016>.
225. Kelm M, Proquitte H, Schmalisch G, Roehr CC. Reliability of two common PEEP-generating devices used in neonatal resuscitation. *Klin Padiatr* 2009;221:4158, doi:<http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1233493>.
226. Dawson JA, Gerber A, Kamlin CO, Davis PG, Morley CJ. Providing PEEP during neonatal resuscitation: which device is best? *J Paediatr Child Health* 2011;47:698703, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1754.2011.02036.x>.
227. O'Donnell CP, Davis PG, Lau R, Dargaville PA, Doyle LW, Morley CJ. Neonatal resuscitation 2: an evaluation of manual ventilation devices and face masks. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F3926, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2004.064691>.
228. Tracy MB, Klimek J, Coughtrey H, et al. Ventilator-delivered mask ventilation compared with three standard methods of mask ventilation in a manikin model. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011;96:F2015, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2009.169730>.
229. Klingenberg C, Dawson JA, Gerber A, Kamlin CO, Davis PG, Morley CJ. Sustained inflations: comparing three neonatal resuscitation devices. *Neonatology* 2011;100:7884, doi:<http://dx.doi.org/10.1159/000322983>.
230. Kattwinkel J, Stewart C, Walsh B, Gurka M, Paget-Brown A. Responding to compliance changes in a lung model during manual ventilation: perhaps volume, rather than pressure, should be displayed. *Pediatrics* 2009;123:e46570, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2008-2012> [doi].
231. Finer NN, Rich WD. Unintentional variation in positive end expiratory pressure during resuscitation with a T-piece resuscitator. *Resuscitation* 2011;82:7179, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.02.017>.
232. Te Pas AB, Schilleman K, Klein M, Witlox RS, Morley CJ, Walther FJ. Low versus high gas flow rate for respiratory support of infants at birth: a manikin study. *Neonatology* 2011;99:26671, doi:<http://dx.doi.org/10.1159/000318663>.
233. Schmolzer GM, Bhatia R, Morley CJ, Davis PG. Choice of flow meter determines pressures delivered on a T-piece neonatal resuscitator. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95:F383, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2009.179713>.
234. Schilleman K, Schmolzer GM, Kamlin OC, Morley CJ, te Pas AB, Davis PG. Changing gas flow during neonatal resuscitation: a manikin study. *Resuscitation* 2011;82:9204, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.02.029>.
235. Hinder M, McEwan A, Drevhammer T, Donaldson S, Tracy MB. T-piece resuscitators: how do they compare? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;104:F1227, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-314860>.
236. Roehr CC, Kelm M, Proquitte H, Schmalisch G. Equipment and operator training denote manual ventilation performance in neonatal resuscitation. *Am J Perinatol* 2010;27:7538, doi:<http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1254236>.
237. Morley CJ, Dawson JA, Stewart MJ, Hussain F, Davis PG. The effect of aPEEPvalve on a Laerdal neonatal self-inflating resuscitation bag. *J Paediatr Child Health* 2010;46:516, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1754.2009.01617.x>.
238. Hartung JC, Schmolzer G, Schmalisch G, Roehr CC. Repeated thermo-sterilisation further affects the reliability of positive endexpiratory pressure valves. *J Paediatr Child Health* 2013;49:7415, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/jpc.12258>.
239. Hartung JC, Wilitzki S, Thio-Lluch M, te Pas AB, Schmalisch G, Roehr CC. Reliability of single-use PEEP-valves attached to self-inflating bags during manual ventilation of neonates an in vitro study. *PLoS One* 2016;11:e0150224, doi:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0150224>.
240. Thio M, Dawson JA, Crossley KJ, et al. Delivery of positive endexpiratory pressure to preterm lambs



- using common resuscitation devices. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;104:F838, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2017-314064>.
241. Tracy MB, Halliday R, Tracy SK, Hinder MK. Newborn self-inflating manual resuscitators: precision robotic testing of safety and reliability. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2019;104:F4038, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-315391>.
242. Rafferty AR, Johnson L, Davis PG, Dawson JA, Thio M, Owen LS. Neonatal mannequin comparison of the upright self-inflating bag and snap-fit mask versus standard resuscitators and masks: leak, applied load and tidal volumes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;103:F5626, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2017-313701>.
243. Narayanan I, Mendhi M, Bansil P, Coffey PS. Evaluation of simulated ventilation techniques with the upright and conventional self-inflating neonatal resuscitators. *Respir Care* 2017;62:142836, doi:<http://dx.doi.org/10.4187/respcare.05328>.
244. Gomo OH, Eilevstjonn J, Holte K, Yeconia A, Kidanto H, Ersdal HL. Delivery of positive end-expiratory pressure using self-inflating bags during newborn resuscitation is possible despite mask leak. *Neonatology* 2020;117:3418, doi:<http://dx.doi.org/10.1159/000507829>.
245. Roehr CC, Davis PG, Weiner GM, Jonathan Wyllie J, Wyckoff MH, Trevisanuto D. T-piece resuscitator or self-inflating bag during neonatal resuscitation: a scoping review. *Pediatr Res* 2020, doi: <http://dx.doi.org/10.1038/s41390-020-1005-4>.
246. Van Vonderen JJ, Kamlin CO, Dawson JA, Walther FJ, Davis PG, te Pas AB. Mask versus nasal tube for stabilization of preterm infants at birth: respiratory function measurements. *J Pediatr* 2015;167:815, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.04.003> e1.
247. McCarthy LK, Twomey AR, Molloy EJ, Murphy JF, O'Donnell CP. A randomized trial of nasal prong or face mask for respiratory support for preterm newborns. *Pediatrics* 2013;132:e38995, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2013-0446>.
248. Bansal SC, Caoci S, Dempsey E, Trevisanuto D, Roehr CC. The laryngeal mask airway and its use in neonatal resuscitation: a critical review of where we are in 2017/2018. *Neonatology* 2018;113:152-61, doi:<http://dx.doi.org/10.1159/000481979>.
249. Qureshi MJ, Kumar M. Laryngeal mask airway versus bag-mask ventilation or endotracheal intubation for neonatal resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;3:CD003314, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003314.pub3>.
250. Leung C. Optimal insertion depth for endotracheal tubes in extremely low-birth-weight infants. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19:32831, doi: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001492>.
251. Uygur O, Oncel MY, Simsek GK, et al. Is nasal septum-tragus length measurement appropriate for endotracheal tube intubation depth in neonates? A randomized controlled study. *Am J Perinatol* 2019, doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-3400982>.
252. Kempley ST, Moreiras JW, Petrone FL. Endotracheal tube length for neonatal intubation. *Resuscitation* 2008;77:36973, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2008.02.002>.
253. Shukla HK, Hendricks-Munoz KD, Atakent Y, Rapaport S. Rapid estimation of insertional length of endotracheal intubation in newborn infants. *J Pediatr* 1997;131:5614, doi:[http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476\(97\)70062-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3476(97)70062-3).
254. Thomas RE, Rao SC, Minutillo C, Hullett B, Bulsara MK. Cuffed endotracheal tubes in infants less than 3 kg: a retrospective cohort study. *Paediatr Anaesth* 2018;28:2049, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/pan.13311>.
255. Fayoux P, Devisme L, Merrot O, Marciniak B. Determination of endotracheal tube size in a perinatal population: an anatomical and experimental study. *Anesthesiology* 2006;104:95460, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/00000542-200605000-00011>.
256. Sherman JM, Nelson H. Decreased incidence of subglottic stenosis using an "appropriate-sized" endotracheal tube in neonates. *Pediatr Pulmonol* 1989;6:1835, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/ppul.1950060311>.
257. Gill I, O'Donnell CP. Vocal cord guides on neonatal endotracheal tubes. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99:F344, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2014-306028>.
258. Schmolzer GM, O'Reilly M, Davis PG, Cheung



- PY, Roehr CC. Confirmation of correct tracheal tube placement in newborn infants. *Resuscitation* 2013;84:7317, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.11.028> (Research Support, Non-U.S. Gov't).
259. Aziz HF, Martin JB, Moore JJ. The pediatric disposable end-tidal carbon dioxide detector role in endotracheal intubation in newborns. *J Perinatol* 1999;19:1103, doi:<http://dx.doi.org/10.1038/sj.jp.7200136>.
260. Repetto JE, Donohue P-CP, Baker SF, Kelly L, Noguee LM. Use of capnography in the delivery room for assessment of endotracheal tube placement. *J Perinatol* 2001;21:2847 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?md=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11536020.
261. Hosono S, Inami I, Fujita H, Minato M, Takahashi S, Mugishima H. A role of end-tidal CO(2) monitoring for assessment of tracheal intubations in very low birth weight infants during neonatal resuscitation at birth. *J PerinatMed* 2009;37:7984, doi:<http://dx.doi.org/10.1515/JPM.2009.017> [pii].
262. GareyDM, Ward R, Rich W, Heldt G, Leone T, Finer NN. Tidal volume threshold for colorimetric carbon dioxide detectors available for use in neonates. *Pediatrics* 2008;121:e15247, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-2708> [doi].
263. Sandroni C, De Santis P, D'Arrigo S. Capnography during cardiac arrest. *Resuscitation* 2018;132:737, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2018.08.018>.
264. Hawkes GA, Finn D, Kenosi M, et al. A randomized controlled trial of end-tidal carbon dioxide detection of preterm infants in the delivery room. *J Pediatr* 2017;182:748, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.11.006> e2.
265. Scrivens A, Zivanovic S, Roehr CC. Is waveform capnography reliable in neonates? *Arch Dis Child* 2019;104:7115, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-316577>.
266. Mactier H, Jackson A, Davis J, et al. Paediatric intensive care and neonatal intensive care airway management in the United Kingdom: the PIC-NIC survey. *Anaesthesia* 2019;74:1167, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/anae.14526>.
267. Van Os S, Cheung PY, Kushniruk K, O'Reilly M, Aziz K, Schmolzer GM. Assessment of endotracheal tube placement in newborn infants: a randomized controlled trial. *J Perinatol* 2016;36:3705, doi:<http://dx.doi.org/10.1038/jp.2015.208>.
268. Schmolzer GM, Morley CJ, Wong C, et al. Respiratory function monitor guidance of mask ventilation in the delivery room: a feasibility study. *J Pediatr* 2012;160:37781, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.09.017> e2.
269. Leone TA, Lange A, Rich W, Finer NN. Disposable colorimetric carbon dioxide detector use as an indicator of a patent airway during noninvasive mask ventilation. *Pediatrics* 2006;118:e202e204. doi:10.1542/peds.2005-2493.
270. Kong JY, Rich W, Finer NN, Leone TA. Quantitative end-tidal carbon dioxide monitoring in the delivery room: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2013;163:1048, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.12.016> e1.
271. Lingappan K, Arnold JL, FernandesCJ, PammiM. Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for tracheal intubation in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;6:CD009975, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD009975.pub3>.
272. Oei JL, Kapadia V. Oxygen for respiratory support of moderate and late preterm and term infants at birth: is air best? *Semin Fetal Neonatal Med* 2020;25:101074, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2019.101074>.
273. Davis PG, Tan A,O'Donnell CP, Schulze A. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air: a systematic review and metaanalysis. *Lancet* 2004;364:132933 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15474135.
274. Wyllie J, Perlman JM, Kattwinkel J, et al. Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2010;81(Suppl 1:e26087, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.08.029>.



275. Vento M, Moro M, Escrig R, et al. Preterm resuscitation with low oxygen causes less oxidative stress, inflammation, and chronic lung disease. *Pediatrics* 2009;124:e43949, doi:http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-0434.
276. Mariani G, Dik PB, Ezquer A, et al. Pre-ductal and post-ductal O₂ saturation in healthy term neonates after birth. *JPediatr* 2007;150:41821, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.12.015.
277. Welsford M, Nishiyama C, Shortt C, et al. Initial oxygen use for preterm newborn resuscitation: a systematic review with metaanalysis. *Pediatrics* 2019;143:1, doi:http://dx.doi.org/10.1542/peds.2018-1828.
278. Dekker J, Hooper SB, Croughan MK, et al. Increasing respiratory effort with 100% oxygen during resuscitation of preterm rabbits at birth. *Front Pediatr* 2019;7:427, doi:http://dx.doi.org/10.3389/fped.2019.00427.
279. Dekker J, Martherus T, Lopriore E, et al. The effect of initial high vs. low FiO₂ on breathing effort in preterm infants at birth: a randomized controlled trial. *Front Pediatr* 2019;7:504, doi:http://dx.doi.org/10.3389/fped.2019.00504.
280. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the management of respiratory distress syndrome 2019 update. *Neonatology* 2019;115:43250, doi:http://dx.doi.org/10.1159/000499361. Dawson JA, Kamlin CO, Vento M, et al. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. *Pediatrics* 2010;125:e13407, doi:http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-1510 [doi].
281. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, et al. Part 13: Neonatal resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2015;132:S54360, doi:http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000267.
282. Oei JL, Finer NN, Saugstad OD, et al. Outcomes of oxygen saturation targeting during delivery room stabilisation of preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;103:F44654, doi:http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2016-312366.
283. Goos TG, Rook D, van der Eijk AC, et al. Observing the resuscitation of very preterm infants: are we able to follow the oxygen saturation targets? *Resuscitation* 2013;84:110813, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2013.01.025.
284. White LN, Thio M, Owen LS, et al. Achievement of saturation targets in preterm infants <32 weeks' gestational age in the delivery room. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017;102:F4237, doi:http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-310311.
285. Kapadia V, Oei JL. Optimizing oxygen therapy for preterm infants at birth: are we there yet? *Semin Fetal Neonatal Med* 2020;25:101081, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2020.101081.
286. Dekker J, Stenning FJ, Willms L, Martherus T, Hooper SB, Te Pas AB. Time to achieve desired fraction of inspired oxygen using a T-piece ventilator during resuscitation of preterm infants at birth. *Resuscitation* 2019;136:1004, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.01.024.
287. Huynh T, Hemway RJ, Perlman JM. Assessment of effective face mask ventilation is compromised during synchronised chest compressions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:F3942, doi:http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2014-306309.
288. Millin MG, Bogumil D, Fische JN, Burke RV. Comparing the two-finger versus two-thumb technique for single person infant CPR: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2020;148:16172, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.12.039.
289. Houry PK, Frank LR, Menegazzi JJ, Taylor R. A randomized, controlled trial of two-thumb vs two-finger chest compression in a swine infant model of cardiac arrest [see comment]. *Prehosp Emerg Care* 1997;1:657.
290. David R. Closed chest cardiac massage in the newborn infant. *Pediatrics* 1988;81:5524.
291. Menegazzi JJ, Auble TE, Nicklas KA, Hosack GM, Rack L, Goode JS. Two-thumb versus two-finger chest compression during CRP in a swine infant model of cardiac arrest. *Ann Emerg Med* 1993;22:2403.
292. Whitelaw CC, Slywka B, Goldsmith LJ. Comparison of a two-finger versus two-thumb method for chest compressions by healthcare providers in an infant mechanical model. *Resuscitation* 2000;43:2136.



294. Udassi S, Udassi JP, Lamb MA, et al. Two-thumb technique is superior to two-finger technique during lone rescuer infant manikin CPR. *Resuscitation* 2010;81:7127, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2009.12.029>.
295. Lim JS, Cho Y, Ryu S, et al. Comparison of overlapping (OP) and adjacent thumb positions (AP) for cardiac compressions using the encircling method in infants. *Emergency Medicine* 2013;30:13942, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/emmermed-2011-200978>.
296. Christman C, Hemway RJ, Wyckoff MH, Perlman JM. The two-thumb is superior to the two-finger method for administering chest compressions in a manikin model of neonatal resuscitation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011;96:F99F101, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2009.180406>.
297. Phillips GW, Zideman DA. Relation of infant heart to sternum: its significance in cardiopulmonary resuscitation. *Lancet* 1986;1:10245.
298. Saini SS, Gupta N, Kumar P, Bhalla AK, Kaur H. A comparison of two fingers technique and two thumbs encircling hands technique of chest compression in neonates. *J Perinatol* 2012;32:6904, doi: <http://dx.doi.org/10.1038/jp.2011167>.
299. You Y. Optimum location for chest compressions during two-rescuer infant cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2009;80:137881, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2009.08.013>.
300. Meyer A, Nadkarni V, Pollock A, et al. Evaluation of the Neonatal Resuscitation Program's recommended chest compression depth using computerized tomography imaging. *Resuscitation* 2010;81:5448, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2010.01.032>.
301. Cheung PY, Huang H, Xu C, et al. Comparing the quality of cardiopulmonary resuscitation performed at the over-the-head position and lateral position of neonatal manikin. *Front Pediatr* 2019;7:559, doi:<http://dx.doi.org/10.3389/fped.2019.00559>.
302. Douvanas A, Koulouglioti C, Kalafati M. A comparison between the two methods of chest compression in infant and neonatal resuscitation. A review according to 2010 CPR guidelines. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2018;31:80516, doi:<http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1295953>.
303. Rodriguez-Ruiz E, Martinez-Puga A, Carballo-Fazanes A, Abelairas-Gomez C, Rodriguez-Nunez A. Two new chest compression methods might challenge the standard in a simulated infant model. *Eur J Pediatr* 2019;178:152935, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00431-019-03452-2>.
304. Berkowitz ID, Chantarojanasiri T, Koehler RC, et al. Blood flow during cardiopulmonary resuscitation with simultaneous compression and ventilation in infant pigs. *Pediatr Res* 1989;26:55864.
305. Dean JM, Koehler RC, Schleien CL, et al. Improved blood flow during prolonged cardiopulmonary resuscitation with 30% duty cycle in infant pigs. *Circulation* 1991;84:896904.
306. Linner R, Werner O, Perez-de-Sa V, Cunha-Goncalves D. Circulatory recovery is as fast with air ventilation as with 100% oxygen after asphyxia-induced cardiac arrest in piglets. *Pediatr Res* 2009;66:3914, doi:<http://dx.doi.org/10.1203/PDR.0b013e3181b3b110>.
307. Lipinski CA, Hicks SD, Callaway CW. Normoxic ventilation during resuscitation and outcome from asphyxial cardiac arrest in rats. *Resuscitation* 1999;42:2219 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10625163.
308. Perez-de-Sa V, Cunha-Goncalves D, Nordh A, et al. High brain tissue oxygen tension during ventilation with 100% oxygen after fetal asphyxia in newborn sheep. *Pediatr Res* 2009;65:5761, doi:<http://dx.doi.org/10.1203/PDR.0b013e3181801a4>.
309. Solevag AL, Dannevig I, Nakstad B, Saugstad OD. Resuscitation of severely asphyctic newborn pigs with cardiac arrest by using 21% or 100% oxygen. *Neonatology* 2010;98:6472, doi:<http://dx.doi.org/10.1159/000275560>.
310. Temesvari P, Karg E, Bodi I, et al. Impaired early neurologic outcome in newborn piglets reoxygenated with 100% oxygen compared with room air after pneumothorax-induced asphyxia. *Pediatr Res* 2001;49:8129, doi:<http://dx.doi.org/10.1203/00006450-200106000-00017>.
311. Walson KH, Tang M, Glumac A, et al. Normoxic



- versus hyperoxic resuscitation in pediatric asphyxial cardiac arrest: effects on oxidative stress. *Crit Care Med* 2011;39:33543, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181ffda0e>.
312. Yeh ST, Cawley RJ, Aune SE, Angelos MG. Oxygen requirement during cardiopulmonary resuscitation (CPR) to effect return of spontaneous circulation. *Resuscitation* 2009;80:9515, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2009.05.001>.
313. Berg RA, Henry C, Otto CW, et al. Initial end-tidal CO₂ is markedly elevated during cardiopulmonary resuscitation after asphyxial cardiac arrest. *Pediatr Emerg Care* 1996;12:2458.
314. Bhende MS, Thompson AE. Evaluation of an end-tidal CO₂ detector during pediatric cardiopulmonary resuscitation. *Pediatrics* 1995;95:3959.
315. Bhende MS, Karasic DG, Karasic RB. End-tidal carbon dioxide changes during cardiopulmonary resuscitation after experimental asphyxial cardiac arrest. *Am J Emerg Med* 1996;14:34950.
316. Chalak LF, Barber CA, Hynan L, Garcia D, Christie L, Wyckoff MH. End-tidal CO₂ detection of an audible heart rate during neonatal cardiopulmonary resuscitation after asystole in asphyxiated piglets. *Pediatr Res* 2011;69:4015, doi:<http://dx.doi.org/10.1203/PDR.0b013e3182125f7f>.
317. Scrivens A, Reynolds PR, Emery FE, et al. Use of intraosseous needles in neonates: a systematic review. *Neonatology* 2019;116:30514, doi:<http://dx.doi.org/10.1159/000502212>.
318. Wagner M, Olischar M, O'Reilly M, et al. Review of routes to administer medication during prolonged neonatal resuscitation. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19:3328, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001493>.
319. Schwindt EM, Hoffmann F, Deindl P, Waldhoer TJ, Schwindt JC. Duration to establish an emergency vascular access and how to accelerate it: a simulation-based study performed in real-life neonatal resuscitation rooms. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19:46876, doi: <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0000000000001508>.
320. Baik-Schneditz N, Pichler G, Schwabberger B, Mileder L, Avian A, Urlesberger B. Peripheral intravenous access in preterm neonates during postnatal stabilization: feasibility and safety. *Front Pediatr* 2017;5:171, doi:<http://dx.doi.org/10.3389/fped.2017.00171>.
321. Antonucci R, Antonucci L, Locci C, Porcella A, Cuzzolin L. Current challenges in neonatal resuscitation: what is the role of adrenaline? *Paediatr Drugs* 2018;20:41728, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s40272-018-0300-6>.
322. Isayama T, Mildenhall L, Schmolzer GM, et al. The route, dose, and interval of epinephrine for neonatal resuscitation: a systematic review. *Pediatrics* 2020;146:, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2020-0586>.
323. Matterberger C, Baik-Schneditz N, Schwabberger B, et al. Blood glucose and cerebral tissue oxygenation immediately after birth an observational study. *J Pediatr* 2018;200:1923, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.008>.
324. Basu SK, Ottolini K, Govindan V, et al. Early glycemic profile is associated with brain injury patterns on magnetic resonance imaging in hypoxic ischemic encephalopathy. *J Pediatr* 2018;203:13743, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.07.041>.
325. Finn D, Roehr CC, Ryan CA, Dempsey EM. Optimising intravenous volume resuscitation of the newborn in the delivery room: practical considerations and gaps in knowledge. *Neonatology* 2017;112:163-71, doi:<http://dx.doi.org/10.1159/000475456>.
326. Katheria AC, Brown MK, Hassan K, et al. Hemodynamic effects of sodium bicarbonate administration. *J Perinatol* 2017;37:51820, doi:<http://dx.doi.org/10.1038/jp.2016258>.
327. Moe-Byrne T, Brown JVE, McGuire W. Naloxone for opioid-exposed newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10:CD003483, doi:<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003483.pub3>.
328. Guinsburg R, Wyckoff MH. Naloxone during neonatal resuscitation: acknowledging the unknown. *Clin Perinatol* 2006;33:12132, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2005.11.017>.
329. Moreland TA, Brice JE, Walker CH, Parija AC. Naloxone pharmacokinetics in the newborn. *Br J Clin Pharmacol* 1980;9:60912 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?md=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_



- uids=8177387.
330. Van Vonderen JJ, Siew ML, Hooper SB, de Boer MA, Walther FJ, te Pas AB. Effects of naloxone on the breathing pattern of a newborn exposed to maternal opiates. *Acta Paediatr* 2012;101:e30912, doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2012.02649.x>.
331. Azzopardi D, Strohm B, Linsell L, et al. Implementation and conduct of therapeutic hypothermia for perinatal asphyxial encephalopathy in the UK analysis of national data. *PLoS One* 2012;7:e38504, doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0038504>.
332. Vannucci RC, Vannucci SJ. Cerebral carbohydrate metabolism during hypoglycemia and anoxia in newborn rats. *Ann Neurol* 1978;4:739 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?md=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=286973.
333. Vannucci RC, Nardis EE, Vannucci SJ. Cerebral metabolism during hypoglycemia and asphyxia in newborn dogs. *Biol Neonate* 1980;38:27686 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?md=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=4226893.
334. Park WS, Chang YS, Lee M. Effects of hyperglycemia or hypoglycemia on brain cell membrane function and energy metabolism during the immediate reoxygenation-reperfusion period after acute transient global hypoxia-ischemia in the newborn piglet. *Brain Res* 2001;901:1028 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11368956.
335. Pinchevsky EF, Hahn CD, Kamino D, et al. Hyperglycemia and glucose variability are associated with worse brain function and seizures in neonatal encephalopathy: a prospective cohort study. *JPediatr* 2019;209:2332, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.02.027>.
336. Basu SK, Kaiser JR, Guffey D, et al. Hypoglycaemia and hyperglycaemia are associated with unfavourable outcome in infants with hypoxic ischaemic encephalopathy: a post hoc analysis of the CoolCap Study. *ArchDisChild Fetal Neonatal Ed* 2016;101:F14955, doi: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2015-308733>.
338. Salhab WA, Wyckoff MH, Laptook AR, Perlman JM. Initial hypoglycemia and neonatal brain injury in term infants with severe fetal acidemia. *Pediatrics* 2004;114:3616 http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?md=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15286217.
339. Nadeem M, Murray DM, Boylan GB, Dempsey EM, Ryan CA. Early blood glucose profile and neurodevelopmental outcome at two years in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy. *BMC Pediatr* 2011;11:10, doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-11-10>. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, et al. Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Pediatrics* 2010;126:e131944, doi: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-2972B>.
340. Rech Morassutti F, Cavallin F, Zaramella P, Bortolus R, Parotto M, Trevisanuto D. Association of rewarming rate on neonatal outcomes in extremely low birth weight infants with hypothermia. *J Pediatr* 2015;167:55761, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.06.008> e12.
341. Feldman A, De Benedictis B, Alpan G, La Gamma EF, Kase J. Morbidity and mortality associated with rewarming hypothermic very low birth weight infants. *J Neonatal Perinatal Med* 2016;9:295302, doi: <http://dx.doi.org/10.3233/NPM-16915143>.
342. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, et al. Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2010;122(16 Suppl 2):S51638, doi: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971127>.
343. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;1:CD003311, doi: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003311.pub3>.
344. Shankaran S, Laptook AR, Pappas A, et al. Effect of depth and duration of cooling on deaths



- in the NICU among neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312:262939, doi:<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2014.16058>.
345. Laptook AR, Shankaran S, Tyson JE, et al. Effect of therapeutic hypothermia initiated after 6 hours of age on death or disability among newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318:155060, doi:<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.14972>.
346. Kariholu U, Montaldo P, Markati T, et al. Therapeutic hypothermia for mild neonatal encephalopathy: a systematic review and metaanalysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020;105:2258, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2018-315711>.
347. O'Donnell CP, Kamlin CO, Davis PG, Carlin JB, Morley CJ. Interobserver variability of the 5-minute Apgar score. *J Pediatr* 2006;149:4869, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.05.040>.
348. Rudiger M, Braun N, Aranda J, et al. Neonatal assessment in the delivery room-Trial to Evaluate a Specified Type of Apgar (TESTApgar). *BMC Pediatr* 2015;15:18, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/s12887-015-0334-7>.
349. Dalili H, Nili F, Sheikh M, Hardani AK, Shariat M, Nayeri F. Comparison of the four proposed Apgar scoring systems in the assessment of birth asphyxia and adverse early neurologic outcomes. *PLoS One* 2015;10:e0122116, doi:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0122116>.
350. Bossaert LL, Perkins GD, Askitopoulou H, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 11. The ethics of resuscitation and end-of-life decisions. *Resuscitation* 2015;95:30211, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2015.07.033>.
351. Nuffield Council on Bioethics. Critical care decisions in fetal and neonatal medicine: ethical issues. ISBN 1 904384 14 2006. <http://www.nuffieldbioethics.org/fileLibrary/pdf/CCD_web_version_22_June_07_%28updated%29.pdf>.
352. Harrington DJ, Redman CW, Moulden M, Greenwood CE. The longterm outcome in surviving infants with Apgar zero at 10 minutes: a systematic review of the literature and hospital-based cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2007;196:463 e15.
353. Ely DM, Driscoll AK. Infant mortality in the United States, 2018: data from the period linked birth/infant death file. *Natl Vital Stat Rep* 2020;69:118 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32730740>.
354. Numerato D, Fattore G, Tediosi F, et al. Mortality and length of stay of very low birth weight and very preterm infants: a EuroHOPE study.
355. *PLoS One* 2015;10:e0131685, doi:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0131685>. Lee SK, Penner PL, Cox M. Comparison of the attitudes of health care professionals and parents toward active treatment of very low birth weight infants. *Pediatrics* 1991;88:1104.
356. Gillam L, Sullivan J. Ethics at the end of life: who should make decisions about treatment limitation for young children with life-threatening or lifelimiting conditions? *J Paediatr Child Health* 2011;47:5948, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1754.2011.02177.x>.
357. Rysavy MA, Li L, Bell EF, et al. Between-hospital variation in treatment and outcomes in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2015;372:180111, doi:<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1410689>.
358. Mentzelopoulos SD, Couper K, Van de Voorde P, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: ethics of resuscitation and end of life decisions. *Resuscitation* 2021;161.
359. Fulbrook P, Latour J, Albarran J, et al. The presence of family members during cardiopulmonary resuscitation: European federation of Critical Care Nursing associations, European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care and European Society of Cardiology Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions Joint Position Statement. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2007;6:2558, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcnurse.2007.07.003>.
360. Dainty KN, Atkins DL, Breckwoldt J, et al. Family presence during resuscitation in paediatric cardiac arrest: a systematic review. *Resuscitation* 2021.
361. Sawyer A, Ayers S, Bertullies S, et al. Providing immediate neonatal care and resuscitation at birth beside the mother: parents' views, a qualitative study. *BMJ Open* 2015;5:e008495, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008495>.
362. Yoxall CW, Ayers S, Sawyer A, et al. Providing



- immediate neonatal care and resuscitation at birth beside the mother: clinicians' views, a qualitative study. *BMJ Open* 2015;5:e008494, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008494>.
363. Zehnder E, Law BHY, Schmolzer GM. Does parental presence affect workload during neonatal resuscitation? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020;105:55961, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2020-318840>.
364. Harvey ME, Pattison HM. Being there: a qualitative interview study with fathers present during the resuscitation of their baby at delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97:F43943, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2011-301482>.
365. Harvey ME, Pattison HM. The impact of a father's presence during newborn resuscitation: a qualitative interview study with healthcare professionals. *BMJ Open* 2013;., doi:<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2013-002547>.
366. Shah P, Anvekar A, McMichael J, Rao S. Outcomes of infants with Apgar score of zero at 10 min: the West Australian experience. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015;100:F4924, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2014-307825>.
367. Zhang Y, Zhu J, Liu Z, et al. Intravenous versus intraosseous adrenaline administration in out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective cohort study. *Resuscitation* 2020;149:20916, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2020.01.009>.
368. Zhong YJ, Claveau M, Yoon EW, et al. Neonates with a 10-min Apgar score of zero: outcomes by gestational age. *Resuscitation* 2019;143:7784, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.07.036>.
369. Torke AM, Bledsoe P, Wocial LD, Bosslet GT, Helft PR. CEASE: a guide for clinicians on how to stop resuscitation efforts. *Ann Am Thorac Soc* 2015;12:4405, doi:<http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201412-552PS>.
370. Foglia EE, Weiner G, de Almeida MFB, et al. Duration of resuscitation at birth, mortality, and neurodevelopment: a systematic review. *Pediatrics* 2020;146:, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2020-1449>.
371. Haines M, Wright IM, Bajuk B, et al. Population-based study shows that resuscitating apparently stillborn extremely preterm babies is associated with poor outcomes. *Acta Paediatr* 2016;105:130511, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/apa.13503>.
372. Mactier H, Bates SE, Johnston T, et al. Perinatal management of extreme preterm birth before 27 weeks of gestation: a framework for practice. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2020;105:2329, doi: <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2019-318402>.
373. Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ* 2012;345:e7976, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e7976>.
374. Marlow N, Bennett C, Draper ES, Hennessy EM, Morgan AS, Costeloe KL. Perinatal outcomes for extremely preterm babies in relation to place of birth in England: the EPICure 2 study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99:F1818, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2013-305555>.
375. Bottoms SF, Paul RH, Mercer BM, et al. Obstetric determinants of neonatal survival: antenatal predictors of neonatal survival and morbidity in extremely low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:6659 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10076145>.
376. Manktelow BN, Seaton SE, Field DJ, Draper ES. Population based estimates of in-unit survival for very preterm infants. *Pediatrics* 2013;131:e42532, doi:<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-2189>.
377. Medlock S, Ravelli AC, Tamminga P, Mol BW, Abu-Hanna A. Prediction of mortality in very premature infants: a systematic review of prediction models. *PLoS One* 2011;6:e23441, doi:<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0023441>.
378. Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD. Intensive care for extreme prematurity moving beyond gestational age. *N Engl J Med* 2008;358:167281, doi:<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa073059> [doi].
379. Swamy R, Mohapatra S, Bythell M, Embleton ND. Survival in infants live born at less than 24 weeks' gestation: the hidden morbidity of non-survivors. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010;95:F2934, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2009.171629>.



380. Brumbaugh JE, Hansen NI, Bell EF, et al. Outcomes of extremely preterm infants with birth weight less than 400 g. *JAMA Pediatr* 2019;173:43445, doi:<http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.0180>.
381. Wilkinson D, Savulescu J. A costly separation between withdrawing and withholding treatment in intensive care. *Bioethics* 2014;28:12737, doi:<http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-8519.2012.01981.x>.



Italian
Resuscitation
Council

Italian Resuscitation Council, IRC, nasce nel 1994. È un'associazione senza scopo di lucro, riconosciuta, che persegue - come scopo primario - la diffusione della cultura e l'organizzazione della rianimazione cardiopolmonare in Italia. Collabora attivamente, condividendone gli obiettivi, con European Resuscitation Council (ERC) rivolgendosi al mondo sanitario e non.

IRC dispone di una sede propria a Bologna con annessa struttura formativa con piena dotazione per i corsi base, avanzati, (adulto e pediatrico), simulazione e trauma.

IRC rappresenta l'unico referente di European Resuscitation Council (ERC) in Italia. Collabora attivamente alle attività scientifiche di ERC, redazione linee guida, gruppi di lavoro, eventi congressuali e con International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR, l'organo scientifico mondiale che redige le Linee Guida per la Rianimazione Cardiopolmonare).

In Italia collabora, sviluppando temi comuni, con le più importanti società scientifiche. Ad oggi IRC ha più di cinquemila soci attivi, coinvolgendo varie professionalità mediche e infermieristiche tra Medici e Infermieri che operano prevalentemente in Terapia Intensiva, nelle Unità Coronariche, nelle Emodinamiche, nel Sistema 118, in Pronto Soccorso e in Medicina d'Urgenza e collaborando con molteplici associazioni di volontariato ed enti laici. L'istituzione dell'Albo degli Istruttori IRC, al quale afferiscono numerosi istruttori- sanitari (sulla base degli accordi in essere con altre società scientifiche) come anche non sanitari (volontari del soccorso, vigili del fuoco, ma anche i "laici" non esposti) formati secondo la metodologia IRC, ha creato un'ulteriore spinta alla diffusione della formazione di qualità su tutto il territorio nazionale.

L'attività formativa promossa e coordinata da Italian Resuscitation Council attiene all'area della formazione in emergenza con particolare attenzione alla risposta all'arresto cardiaco nell'adulto e nel bambino e all'evento traumatico. La formazione è rivolta a tutti: dal comune cittadino che può trovarsi spettatore di un evento acuto ai professionisti del soccorso non sanitari (Vigili del fuoco, Agenti pubblica sicurezza, ecc.) ai professionisti sanitari. Per questi ultimi sono identificati diversi livelli di competenza base e avanzata in funzione sia delle esigenze del sanitario che del suo ruolo nei sistemi di risposta alle emergenze.

Tutti questi corsi di formazione sono omogenei in Europa, con disegno condiviso da tutte le organizzazioni nazionali corrispondenti a livello europeo e coordinato da ERC.

La formazione degli istruttori, organizzata centralmente, gli obiettivi e i materiali didattici sono unificati a livello europeo e l'attestazione di competenza è riconosciuta nei paesi europei. In quest'ottica IRC dispone di un nucleo di Educator, Direttori e Facilitatori estremamente competenti e garantisce una formazione di elevatissima qualità.

La rete formativa di IRC si articola in più di 350 centri di formazione raggruppati in aree regionali e interregionali che, con più di 1100 direttori e 3800 istruttori per le discipline di base e i più di 280 direttori e gli oltre 1400 istruttori per quelle avanzate, hanno consentito la esecuzione di numerosi corsi con la formazione specifica, negli ultimi anni, di circa 120.000 persone all'anno.

IRC investe nello sviluppo delle nuove modalità per la formazione, attraverso l'utilizzo di nuove tecnologie a larga diffusione.

IRC partecipa attivamente al Tavolo Tecnico istituito da MIUR e Ministero della Salute a seguito dell'introduzione dell'insegnamento del Primo Soccorso nelle Scuole come stabilito dalla legge di riforma scolastica sulla "Buona Scuola".

Il Progetto scuola di IRC, in linea con le iniziative internazionali e nazionali prevede la messa a disposizione del materiale didattico, scaricabile gratuitamente dal sito dell'associazione, come anche diverse attività di collaborazione con il Ministero della Salute e il MIUR, oltre alla stipula di una convenzione specifica con la Regione Liguria per l'utilizzo del materiale didattico IRC nell'ambito del progetto a "Primo soccorso a scuola. A scuola di primo soccorso" nell'a.s. 2017-2018.

In collaborazione con European Resuscitation Council, IRC è promotore dell'iniziativa mondiale denominata "Kids Save Lives" - Training School Children in Cardiopulmonary Resuscitation Worldwide" (<https://www.ircouncil.it/per-il-pubblico/kids-save-lives-articolo-su-resuscitation/>) con il patrocinio dell'Organizzazione Mondiale della Salute per l'insegnamento della RCP in età scolare.

E' promotrice dal 2013 di "Viva! la settimana per la rianimazione cardiopolmonare" in coincidenza con il "World Restart a Heart Day" (WRAH).

Tramite FISM collabora con AGENAS e con l'ISS.

Ha elaborato e implementato RIAC, il registro italiano dell'arresto cardiaco intra ed extraospedaliero, attraverso il quale sono in corso studi epidemiologici approvati da comitati etici indipendenti. In collaborazione con ERC, IRC ha partecipato agli studi EuReCa One nel 2014 ed EuReCa Two nel periodo 2017-18.





IRC

Via della Croce Coperta, 11 - 40128 Bologna
Tel.: 051.4187643 | Fax: 051.4189696
E-Mail: info@ircouncil.it

 ircouncil.it