

Aus dem Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
der Universität zu Köln  
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. J. Dötsch

**Anatomische Untersuchungen der oberen  
Atemwege an Präparaten von  
Früh- und Neugeborenen  
zur Verbesserung der Atemwegssicherung**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
Ida Schwake  
aus Oelde

promoviert am 11. August 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln  
Druckjahr 2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. F. Eifinger

2. Gutachterin: Privatdozentin Dr. rer. nat. A. Wevers

## Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden klinischen Untersuchungen sind nach entsprechender Anleitung durch Herrn Priv.-Doz. Dr. med. F. Eifinger von mir durchgeführt worden.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Für die Erstellung der vorliegenden Dissertationsschrift mit dem Titel „Anatomische Untersuchungen der oberen Atemwege an Präparaten von Früh- und Neugeborenen zur Verbesserung der Atemwegssicherung“ sowie für die Manuskripterstellung des zugrunde liegenden wissenschaftlichen Papers „Anatomical investigations on the upper airway in premature and newborn babies“ erkläre ich eigenständig verantwortlich gewesen zu sein und damit einen wesentlichen Anteil der Arbeit hieran geleistet zu haben.

Die dieser Arbeit zugrunde liegende Datenerhebung umfasste insbesondere die Vorbereitung sowie Durchführung der anatomischen Präparation des nasalen und oralen Luftwegs bei 11 von 22 Präparaten.

Dies beinhaltet insbesondere:

- Präparation der Cavitas nasi: Entfernung des Septum nasi mit Cartilago septi nasi, Präparation der Conchae
- Darstellung von Palatum molle und Palatum durum
- Präparation von Larynx und Pharynx
- Darstellung von Uvula, Epiglottis, Cartilago thyroidea und Cartilago arytaenoidea
- Präparation von Trachea und Ösophagus
- Ausmessung der einzelnen Abstände mittels anatomischem Caliper sowie in fotografischer Datei
- Einzeichnung und Vermessung der einzelnen Winkel in fotografischer Datei

Für die Datenauswertung wurde eine statistische Beratung durch das Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln in Anspruch genommen. Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe der Software IBM SPSS 26 [IBM Corp., Armonk, NY]. Die Ausgusspräparate sind von mir selbst hergestellt worden und mit Unterstützung des RRZK der Universität zu Köln gescannt worden.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 07.03.2023

Unterschrift: 

# Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich für die Mithilfe der nachstehenden Personen bedanken, die mir bei der Erstellung der Promotion zur Seite gestanden haben:

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. F. Eifinger für die Bereitstellung des Promotionsthemas und seine uneingeschränkte Unterstützung während des gesamten Projektes. Seine Begeisterung für die Forschung mit immer neuen Ideen und Anregungen hat mich stets motiviert und angespornt. Die Zusammenarbeit habe ich als sehr inspirierend und bereichernd empfunden.

Ich danke Maria für die wunderbare, sich ergänzende Zusammenarbeit, die gegenseitige Motivation und den Zusammenhalt, sowohl fachlich als auch freundschaftlich. So manche gemeinsame Stunde in der Anatomie wurde dadurch um ein Vielfaches geselliger.

Des Weiteren danke ich Herrn Universitätsprofessor Dr. med. M. Scaal für die Bereitstellung der anatomischen Präparate und den wertvollen Austausch zur Umsetzung des Projektes.

Ein weiterer Dank geht an Frau J. Knifka und Herrn P. Hempel aus dem Zentrum für Anatomie für die fachkundige technische Unterstützung bei der Vorbereitung der Präparation.

Ferner bedanke ich mich bei Dr. K. Möllenhoff und dem Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik der Universität zu Köln für die kompetente statistische Beratung und freundliche Kommunikation.

Schließlich gilt mein Dank Stephan, für die stetige Hilfsbereitschaft und den konstruktiven Gedankenaustausch.

Und mein Dank gilt ganz besonders meinen Eltern, die bedingungslos hinter mir stehen und mir alles ermöglicht haben.

Widmung

# Inhaltsverzeichnis

<b>1.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>7</b>
<b>2.</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>8</b>
2.1	Anatomie der Atemwege bei Neugeborenen	8
2.2	Atemwegsmanagement in der Praxis	10
2.3	Supraglottische Atemwegshilfen	11
2.4	Fragestellung und Ziel dieser Arbeit	12
<b>3.</b>	<b>PUBLIKATION</b>	<b>14</b>
3.1	Supporting Information	22
<b>4.</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>24</b>
4.1	Limitationen	26
4.2	Schlussfolgerung	27
<b>5.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>28</b>
<b>6.</b>	<b>ANHANG</b>	<b>30</b>
6.1	Abbildungsverzeichnis	30
6.2	Tabellenverzeichnis	32
<b>7.</b>	<b>VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN</b>	<b>33</b>

## 1. Zusammenfassung

Die Atemwegssicherung bei Früh- und Neugeborenen stellt in der medizinischen Praxis nach wie vor eine Herausforderung dar. In dieser Studie wurde die Anatomie der oberen Atemwege von totgeborenen Neugeborenen mit einem Gestationsalter von 25 bis 44 Wochen untersucht, um das Atemwegsmanagement zu verbessern und die Entwicklung von Atemwegshilfen, insbesondere supraglottischen Atemwegshilfen, zu fördern.

Winkel und Durchmesser der oralen und nasalen Intubationswege von 22 anatomischen Präparaten Früh- und Reifgeborener wurden bestimmt, in Beziehung zum Gestationsalter gesetzt und auf statistische Signifikanz überprüft.

Von den oralen und nasalen Intubationswegen wurden mit einem zahnärztlichen Silikonabformmaterial Abformmodelle hergestellt und anschließend 3D-Scans angefertigt.

Keiner der untersuchten Winkel zeigte eine signifikante Korrelation mit dem Gestationsalter, jedoch wiesen vier der untersuchten Durchmesser im Bereich des harten und weichen Gaumens eine statistisch signifikante positive Korrelation mit dem Gestationsalter auf.

Es lässt sich festhalten, dass die Winkel der Atemwege von Früh- und Neugeborenen nicht systematisch vom Gestationsalter abhängen. Aus anatomischer Sicht können daher Larynxmasken auch für Frühgeborene gut geeignete Atemwegshilfen sein. Das Design von Larynxmasken für kleine Frühgeborene sollte bezüglich der Größe, nicht jedoch bezüglich der Form angepasst werden.

Die gewonnenen Daten können als Grundlage für die Entwicklung von supraglottischen Atemwegshilfen und Atemwegssimulatoren für die medizinische Ausbildung und das klinische Training dienen.



## 2. Einleitung

Neugeborene stellen eine Hochrisikogruppe für ein schwieriges Atemwegsmanagement dar. Eine „schwierige Intubation“, definiert als eine solche, die drei oder mehr Versuche durch eine erfahrene Fachkraft erfordert, wurde in einer Studie der University of Washington bei 2009 durchgeführten endotrachealen Intubationen in 14 % der Fälle beobachtet. Schwierige Intubationen traten dabei insbesondere bei Frühgeborenen unter der 32. Gestationswoche und einem Geburtsgewicht unter 1500 g auf<sup>1</sup>.

Atemwegsobstruktion, Reanimation, ineffektive Beatmung oder Langzeitbeatmung sind nur einige der Gründe für die Intubation von Neugeborenen in der Perinatalperiode.

Zwischen 0,4 und 2 % der Neugeborenen müssen intubiert werden<sup>2</sup>. Die sichere Intubation von Früh- und Neugeborenen in solchen Notfallsituationen stellt selbst für erfahrene Ärzte eine Herausforderung dar. Ein Grund dafür könnte unter anderem sein, dass es an genauen Kenntnissen über die Anatomie der oberen Atemwege von Neugeborenen mangelt, die sich, wie im folgenden Abschnitt beschrieben, deutlich von der Anatomie älterer Kinder und Erwachsener unterscheidet.

### 2.1 Anatomie der Atemwege bei Neugeborenen

Die Atemwege von Neugeborenen sind nicht nur kleiner als die älterer Kinder, die Knorpelstrukturen sind außerdem weicher und somit anfälliger für Druckschäden<sup>3</sup>. Die empfindliche Schleimhaut stellt eine weitere Herausforderung dar<sup>4</sup>: Zu große Tuben können bei der Intubation zu einer Kompression der Schleimhaut und damit zu ischämischen Läsionen insbesondere im subglottischen Bereich führen<sup>5,6</sup>.

Im Gegensatz zum Erwachsenen ist der kindliche Kehlkopf schmaler und kürzer und die Epiglottis ist verhältnismäßig länger<sup>7</sup>. Außerdem liegt der Kehlkopf bei Neugeborenen verhältnismäßig höher im Bereich des Nasopharynx. Die Strukturen der oberen Atemwege, einschließlich Epiglottis, Hyoid, Glottis und Krikoid senken sich im ersten Lebensmonat im Verhältnis zur Halswirbelsäule deutlich ab<sup>7,8</sup>, wodurch sich die Winkel der Atemwege verändern. Dies und der verhältnismäßig prominente Hinterkopf<sup>9</sup>, der durch ein größeres Verhältnis von Neurocranium zu Viscerocranium erklärt werden kann<sup>10</sup>, beeinflussen die Art der Beatmung: Während bei Erwachsenen der Kopf zur Intubation überstreckt wird, werden Neugeborene in der Regel in der Neutralposition intubiert<sup>11</sup>.

Ein bekanntes Problem ist die unbeabsichtigte Extubation aufgrund der Flexion und Extension des Kopfes des Neugeborenen, was durch den kürzeren Abstand zwischen Larynx und Carina erklärt werden kann<sup>12</sup>.

Bislang wurden nicht nur wenige Studien zur Anatomie der Atemwege von Früh- bzw. Neugeborenen veröffentlicht<sup>13</sup>, auch sind die vorhandenen Forschungsergebnisse aufgrund unterschiedlicher Messtechniken, Studientypen<sup>14</sup>, unterschiedlicher klinischer Bedingungen sowie biologischer Heterogenität<sup>15</sup> recht uneinheitlich.

Einen wesentlichen Diskussionspunkt in der vorhandenen Literatur stellt die Form der Kehlkopfstrukturen dar: Viele Studien konzentrieren sich auf den engsten Teil des Atemwegs und auf die Anatomie des Krikoidknorpels. Insbesondere wird diskutiert, ob dieser rund ist,<sup>13,16,17</sup> oder nicht<sup>18</sup>. Autopsiestudien bestätigen die Hypothese, dass der Kehlkopf trichterförmig ist, während in-vivo-Studien zu dem Schluss kommen, dass der Kehlkopf nicht trichterförmig ist<sup>14</sup>. Holzki et al. (2018) haben diese widersprüchlichen Beobachtungen systematisch überprüft und resümieren, dass die ursprüngliche Hypothese des trichterförmigen Kehlkopfes weiterhin gültig ist, da in-vivo-Studien die Bewegung flexibler Strukturen sowie atmungsbedingte Artefakte nicht berücksichtigen<sup>14</sup>.

Wie bereits erwähnt, ist der äußere Durchmesser der Tuben relevant, um die Schleimhaut des Neugeborenen bei der Intubation nicht zu verletzen<sup>19</sup>. Viele Studien, die sich mit der Anatomie während der Perinatalperiode beschäftigen, untersuchen daher die Abstände innerhalb der Atemwege, um daraus Rückschlüsse auf die Größe der Tuben ziehen zu können. Während eine Verletzung der Schleimhäute der Atemwege durch zu große Tuben vermieden werden sollte, muss jedoch auch eine Leckage durch zu kleine Tuben verhindert werden. Im Idealfall sollte die Tubusgröße so gewählt werden, dass der Atemwegswiderstand (Resistance) durch den Tubus minimiert wird und gleichzeitig der Druck auf die Subglottis und die Trachea nicht zu hoch ist<sup>10</sup>. Vor der 37. Schwangerschaftswoche weisen die Kehlkopfstrukturen eine Elastizität auf, die eine Intubation mit größeren Tuben erlaubt als durch anatomische Messungen vorhergesagt würde. In diesem Alter ist der interarytenoidale Abstand der limitierende Faktor, da das Verletzungsrisiko im hinteren Teil der Glottisebene am größten ist. Ab der 37. Schwangerschaftswoche nimmt die Elastizität zunehmend ab und der Krikoidbereich wird zum limitierenden Faktor, sodass zu diesem Zeitpunkt der subglottische Bereich das höchste Verletzungsrisiko aufweist<sup>5</sup>.

Neben dem Durchmesser ist bei der Intubation eines Neugeborenen die Kenntnis über den Verlauf des einzuführenden Tubus ebenso wichtig. Die Winkel der oralen und nasalen Atemwege des Neugeborenen sind jedoch bisher nicht im Detail untersucht worden. Auch der Zusammenhang zwischen diesen Winkeln und dem Gestationsalter ist noch nicht hinreichend analysiert worden.

## 2.2 Atemwegsmanagement in der Praxis

Eine korrekte und rasch gelingende Intubation ist von entscheidender Bedeutung: Die tendenziell niedrige Sauerstoffsättigung und das damit verbundene erhöhte Risiko einer Azidose erfordern einen schnellen Erfolg der Intubation des Neugeborenen<sup>3,4</sup> (Abb. 1, 2).

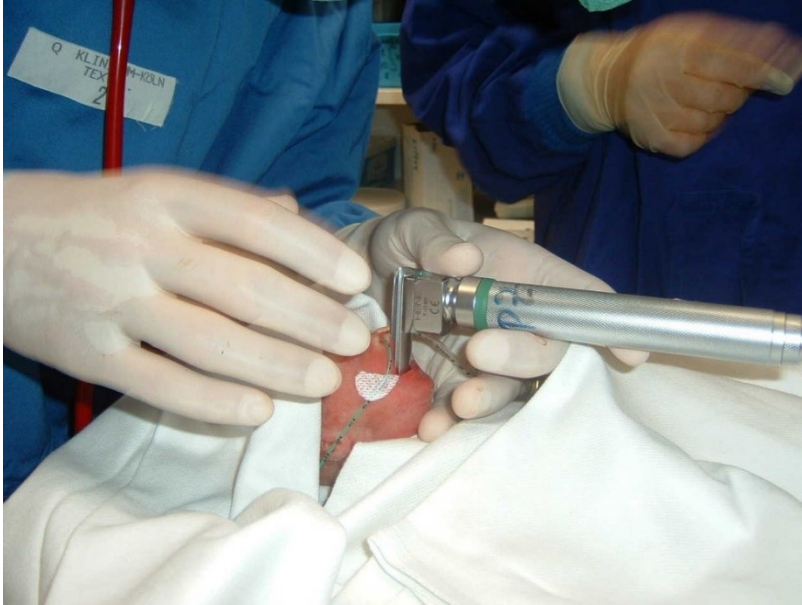


Abb. 1 Intubation eines Neugeborenen

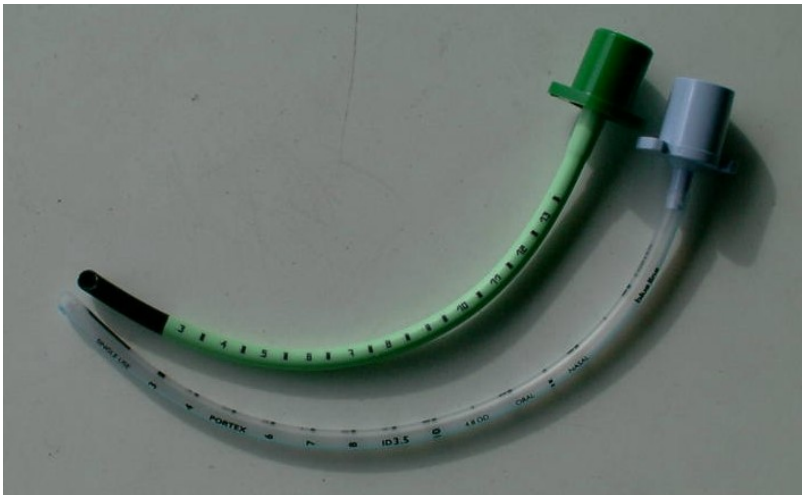


Abb. 2 Endotrachealtubus  $\varnothing$  3,5 mm, empfohlen für die 35.-40. Gestationswoche, beispielhaft dargestellt

Der Erwerb routinierter Intubationskompetenz wird jedoch immer schwieriger, da zunehmend nicht-invasive Beatmungstechniken eingesetzt werden und damit Gelegenheiten zur Durchführung von Intubationen abnehmen<sup>20</sup>.

Jüngste Fortschritte in der klinischen Praxis haben dennoch zu einer verbesserten Ausbildung des Fachpersonals geführt, da zunehmend auch High-Fidelity-Simulatoren eine wichtige Rolle

beim Erwerb von Fähigkeiten im Atemwegsmanagement in der Neonatologie spielen<sup>20</sup>. Es hat sich jedoch gezeigt, dass diese die physiologischen Eigenschaften von Neugeborenen nur teilweise nachbilden und dass die Kenntnisse über die Anatomie der Atemwege bei Früh- und Neugeborenen noch unzureichend sind.

### 2.3 Supraglottische Atemwegshilfen

Wenn eine Intubation nicht möglich und eine Maskenbeatmung unwirksam ist, stellen supraglottische Atemwegshilfen eine geeignete Alternative dar, auch wenn sie noch nicht routinemäßig in der Neugeborenenreanimation eingesetzt werden (Abb. 3). Besonders in solchen zeitkritischen Situationen wie der Neugeborenenreanimation besteht ein dringender Bedarf an Beatmungsdevices, die unabhängig vom individuellen Ausbildungsstand eine zuverlässige Atemwegssicherung ermöglichen<sup>21</sup>.

Larynxmasken werden bereits erfolgreich bei späten Frühgeborenen und Termingeborenen angewendet, bisher gibt es jedoch noch keine expliziten Empfehlungen für den Einsatz von Larynxmasken bei Säuglingen unter der 34. Schwangerschaftswoche<sup>11,22</sup>. Für die Nutzung von Larynxmasken in dieser Altersgruppe ist die wissenschaftliche Datenlage unzureichend<sup>23</sup>. Herkömmliche Varianten gelten allgemein als weniger sicher, eignen sich nicht für die kontinuierliche Überdruckbeatmung und schützen die Atemwege nicht vor der Aspiration von Mageninhalt. Bei Neugeborenen ist es nicht ungewöhnlich, dass die Larynxmaske zu weit eingeführt wird, so dass der Ösophagus vollständig intubiert und durch die Spitze der Larynxmaske gedehnt wird<sup>10</sup>.



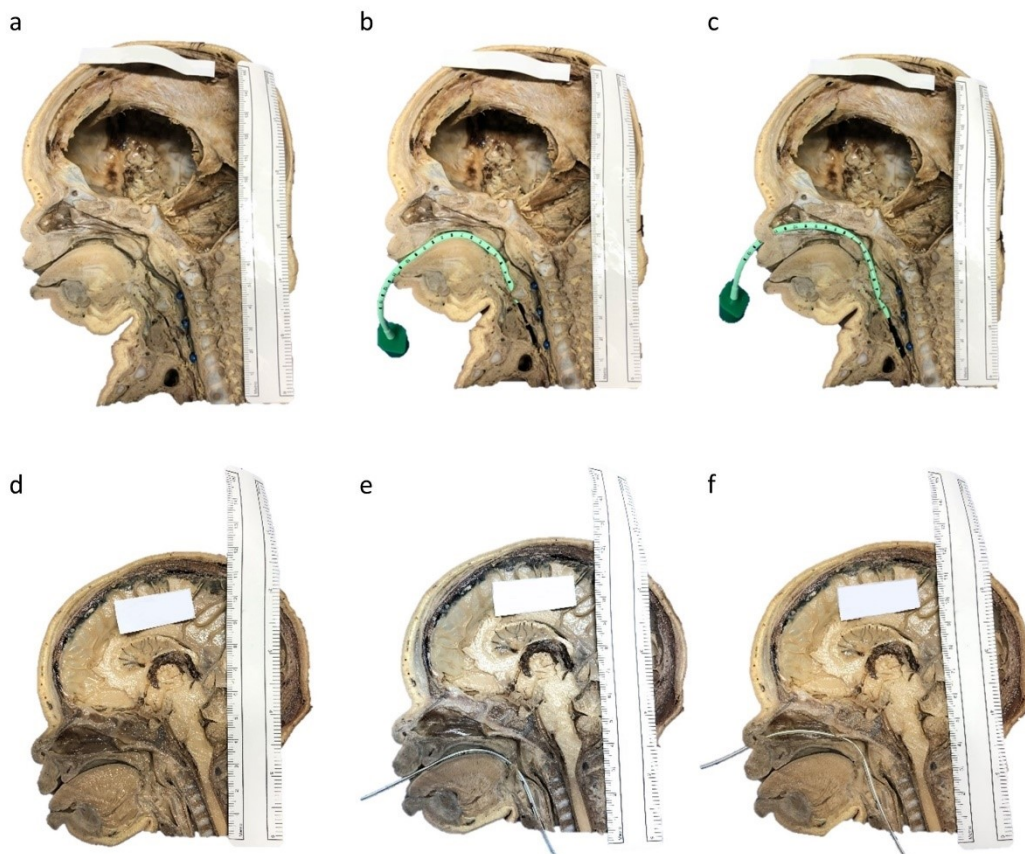
Abb. 3 Einführen einer Larynxmaske zur Beatmung bei einem Modell eines Kleinkinds

## 2.4 Fragestellung und Ziel dieser Arbeit

Atemwegshilfen sind in entsprechend kleinen Größen erhältlich, jedoch nicht an die unterschiedliche Anatomie von kleinen Neugeborenen, z.B. Frühgeborenen, angepasst.

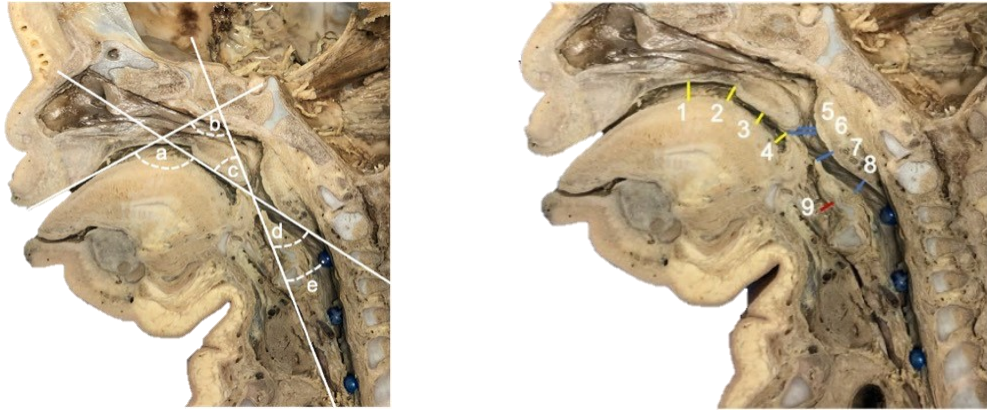
Daher wurde in dieser Arbeit die Anatomie der oberen Atemwege von Früh- und Neugeborenen genauer untersucht. Dazu wurden die Winkel und Durchmesser der oralen und nasalen Atemwege gemessen und mit dem Gestationsalter in Beziehung gesetzt.

Es wurden 22 Körperspenden von Früh- und Neugeborenen (Gestationsalter 25+0 bis 43+2), die aus der historischen Sammlung des Zentrums Anatomie der Universität zu Köln stammen und freundlicherweise zu Forschungszwecken zur Verfügung gestellt wurden, präpariert und die Winkel und Durchmesser der oralen und nasalen Atemwege gemessen (Abb. 4, 5). Diese Parameter wurden in Abhängigkeit vom Gestationsalter ausgewertet und auf statistische Signifikanz geprüft. Zusätzlich wurden Ausgusspräparate der Intubationswege angefertigt, die mithilfe eines 3D-Scanners zusätzlich abgebildet wurden.



*Abb. 4 Beispielhafte Darstellung der topografischen Verhältnisse an mediansagittal geteilten anatomischen Präparaten zweier Neugeborener (Gestationsalter 42+1 (a-c) und 27+3 (d-f)) im nativen (a, d), oral (b, e) sowie nasal (c, f) intubierten Zustand. Zur Veranschaulichung der Größenverhältnisse ist ein Maßstab abgebildet.*





*Abb. 5 Sagittalschnitte eines anatomischen Präparats eines Neugeborenen (Gestationsalter 42+1) beispielhaft dargestellt. Die Winkel a-e sowie die Durchmesser 1-9 wurden bei jedem Präparat gemessen. (1) Palatum durum, (2-4) Palatum molle, (5) Pharynx-1, (6) Pharynx-2, (7) Pharynx-3, (8) Ösophagus, (9) Trachea.*

Ziel ist es, die Topografie der oberen Atemwege von Früh- und Neugeborenen besser zu beschreiben, um auf der Grundlage der neuen Erkenntnisse modifizierte und verbesserte Atemweghilfen zu entwickeln, sodass eine sicherere Atemwegssicherung und eine schonendere Beatmung gewährleistet sowie Kehlkopfverletzungen und längere Intubationen vermieden werden können.

Für die Untersuchung wurde ein Ethikvotum zur Untersuchung von Notfallprozeduren in der Neonatologie (16-408) bei der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät zu Köln eingeholt.

### 3. Publikation



Received: 30 May 2022 | Revised: 22 August 2022 | Accepted: 21 September 2022  
DOI: 10.1002/ca.23955

COMMUNICATION

CLINICAL ANATOMY WILEY

## Anatomical investigations on the upper airway in premature and newborn babies

Ida Schwake<sup>1</sup> | Maria Sprinz<sup>1</sup> | Martin Scaal<sup>2</sup> | Frank Eifinger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Critical Care Medicine and Neonatology, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, University of Cologne, Cologne, Germany

<sup>2</sup>Department of Anatomy, Institute of Anatomy II, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, University of Cologne, Cologne, Germany

#### Correspondence

Frank Eifinger, Department of Pediatric Critical Care Medicine and Neonatology, University Children's Hospital, Kerpener Strasse 26, Cologne 50926, Germany.  
Email: frank.eifinger1@uk-koeln.de

#### Present address

Frank Eifinger, Department of Pediatric Critical Care Medicine and Neonatology, University Children's Hospital, Cologne, Germany.

#### Abstract

Safe intubation of newborns remains a challenge. This investigates the upper airway anatomy of (pre-)term infants was investigated to improve airway management and the development of airway devices. Angles and diameters of both oral and nasal intubation pathways of 22 cadavers of premature and term stillborn infants were measured, relative to their gestational age (GA) and tested for statistical significance. The systematic influence of sex on the distribution of values was examined. Cast models of the oral and nasal intubation pathway were (produced using a silicone dental impression material) 3D-scanned. No significant correlation with GA was seen in the angles studied. However, four distances around the hard and soft palate did show statistically significant positive correlations with GA. Regarding differences between the sexes, only the angle between the entrance of the trachea and the esophagus was greater for male cadavers. The angles of the ventilation pathway of (pre-)term infants do not depend systematically on GA. Anatomically, laryngeal masks might therefore also be well-suited ventilators for preterm infants. Alterations in the size but not the shape of laryngeal masks for small preterm infants is recommended. The data obtained may thus be used as a basis for the development of airway devices and airway simulators for medical education and clinical training.

#### KEYWORDS

airway management, anatomy, dissection, intubation, newborn, preterm

### 1 | INTRODUCTION

Ineffective or prolonged ventilation, airway obstruction, and resuscitation are only some of the reasons for intubation of newborns in the perinatal period. Between 0.4% and 2% of newborns need to be intubated (Perkins et al., 2021). Safe intubation of premature and term infants in an emergency, however, remains a challenge even for experienced physicians. One reason for this may be the lack of accurate knowledge of the neonatal upper airway anatomy, which differs significantly from the airway characteristics of older children and adults. The neonatal airway is not only smaller, the cartilages are also softer

and more vulnerable to compressions (Lyons et al., 2012). Their fragile mucosa is a further challenge (Sims & von Ungern-Sternberg, 2012): If intubation tubes are too wide this can lead to compression of the mucosa resulting in ischemic lesions, especially in the subglottic region (Fayoux et al., 2006).

In contrast to adults, the child's larynx is narrower, shorter and the epiglottis is relatively longer (Westhorpe, 1987). In neonates the larynx is also situated higher in the cranio-caudal extent of the pharynx and all upper airway structures including epiglottis, hyoid, glottis, and cricoid descend significantly in relation to the cervical spine in the first month of life (de Blacam et al., 2018; Westhorpe, 1987), thereby

-----  
This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits use, distribution and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

© 2022 The Authors. *Clinical Anatomy* published by Wiley Periodicals LLC on behalf of American Association of Clinical Anatomists and British Association of Clinical Anatomists.

altering the airway angle. This fact, together with the relatively prominent occiput (Chua et al., 2012), has implications for the mode of ventilation: while the adult head is hyperextended into the so-called “sniffing position” during intubation, the infant’s head is usually placed in a neutral position to maintain an open airway (Madar et al., 2021). What remains hitherto unknown is whether angles also change in the perinatal period, which has possible implications for the ventilation of premature babies.

Accidental extubating due to flexion and extension of the head is a well-recognized problem in newborns, which can be explained by the shorter laryngo-carinal distance (Johnson et al., 2019).

Correct endotracheal intubation is of critical importance: The tendency for low oxygen saturation and the associated increased risk of acidosis necessitates rapid success of neonatal intubation (Lyons et al., 2012; Sims & von Ungern-Sternberg, 2012).

Recent advances in clinical practice have led to an enhanced training of practitioners. Both clinical practice and high-fidelity simulators play an important role in the acquisition of airway management skills in neonatology (Lengua Hinojosa et al., 2021). The use of simulators is becoming increasingly important. However, these have been found to replicate the physiological characteristics of neonates only partially, and the knowledge of airway anatomy in premature and newborn infants is still inconclusive.

Not only have few studies been published on the anatomy of (pre-)term babies (Fayoux et al., 2008), but the existing research is quite ambiguous due to different measuring techniques, study types (Holzki et al., 2018), varying clinical conditions as well as biological heterogeneity (Dave et al., 2019).

A major point of discussion is the shape of laryngeal structures: Many studies focus on the narrowest part of the airway and the anatomy of the cricoid cartilage and whether it is circular (Fayoux et al., 2008; Luscan et al., 2020) or not (Wani et al., 2017). Regarding the shape of the larynx, *in vitro* autopsy studies confirm the hypothesis, that the larynx is funnel-shaped, while *in vivo* studies conclude that the larynx is not funnel-shaped (Holzki et al., 2018). This paper systematically reviews these contradictory observations and concludes that the original structural description remains valid, as *in vivo* studies do not take the motion of pliable structures and artifacts of respiration into account (Holzki et al., 2018).

As already indicated above, the diameter of intubation tubes matters, in order to avoid harming the newborn’s mucosa. Many existing studies analyzing anatomy in the perinatal period address distances within the airway to allow inferences about tube sizes. While trauma to the airway caused by the larger tubes should be avoided, leakage caused by the smaller tubes that prevent adequate ventilation must also be avoided (Perkins et al., 2021) and obstruction due to thick mucus. Before the 37th week of gestation, laryngeal structures show an elasticity that allows intubation with sizes greater than predicted by anatomical measurements. At that age the limiting factor is the inter-arytenoid distance where the highest injury risk is located at the posterior part of the glottic plane. From 37 weeks of gestation, the elasticity disappears, and the limiting factor is the cricoid area. Thus, the subglottic area has the highest injury risk (Fayoux et al., 2006).

Furthermore, knowledge of the course of the inserting tube is of equal importance to its diameter when intubating a newborn. However, neither the angles of the newborn’s oral and nasal ventilation pathway nor the association between these angles and gestational age (GA) have been studied in detail to date.

When intubation is impossible and mask ventilation is ineffective, supraglottic airway devices are a suitable alternative, although they are still not routinely used during neonatal resuscitation. To date, there are even no explicit recommendations for the use of laryngeal masks in infants under 34 weeks gestation (Madar et al., 2021; Schmörlzer et al., 2013).

Airway devices are available in appropriately small sizes, but not adapted to the differing anatomy in small newborns, for example, preterm.

This study investigates the anatomy of the upper airway of premature and term stillborn infants in detail. It measures the angles and diameters of the oral and nasal ventilation pathways and sets these parameters in relation to GA. Our thorough description of perinatal upper airway anatomy should promote the development of improved airway devices. With the newly gained knowledge, safer intubation and gentler ventilation should be ensured, and laryngeal injury and prolonged intubation should be avoided.

## 2 | MATERIALS AND METHODS

The cadavers used for our investigations were legal donations to the Centre of Anatomy, University of Cologne, Germany. After ethical committee approval (No: 16-408, 01.12.2016), and use of the cadavers for further research purposes, 22 formaldehyde-fixed (10%) premature and term stillborn infants of GA from 25 + 0 to 43 + 2 (median gestational age: 30 + 5), free of macroscopic anatomical malformations and never intubated, were investigated. The sample consists of 11 female, 9 male, and two cadavers of unknown sex whose sex could not be detected due to missing trunks. The age of gestation of the cadavers was compared to the documented GA by measuring the length of the clavicle according to Sherer et al. (2006) (Sherer et al., 2006).

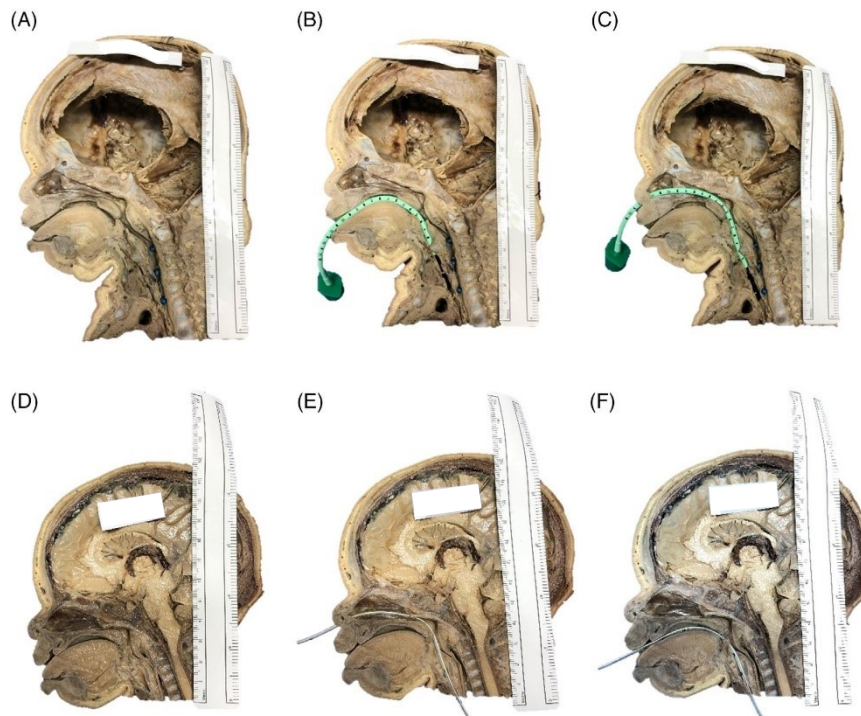
The cadavers’ heads were separated from the trunks in the cervicothoracic line and the heads split in the sagittal section with a band saw. The half of the head more suitable for preparation was chosen depending on the cut of trachea and esophagus. Then followed the preparation of the nasal and oral cavity, pharynx, and larynx. If applicable, trachea and esophagus were opened.

Anatomically correct and size-adapted oral and nasal intubation, either with a ventilation tube or, in order to avoid an artificial dilatation, a searcher, was carried out.

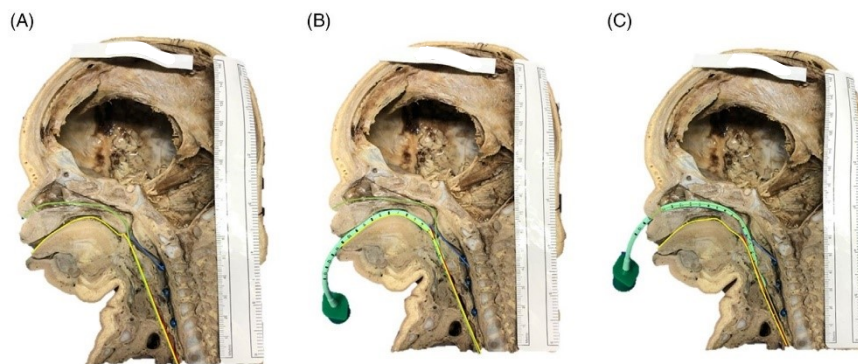
The cadavers were photographed using a 12-megapixel camera in a 90° plane at a fixed distance from the camera in three different cases: one native, one orally intubated, and one nasally intubated, the scale on the cadavers indicating proportions (Figure 1).

These photographs were used to determine the angle ratio of the course of the intubation tube as well as the diameter of fixed

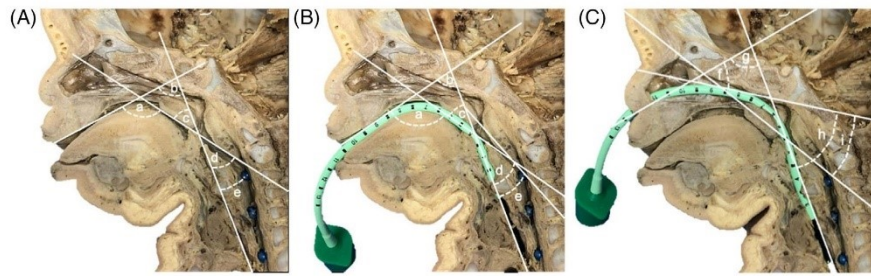




**FIGURE 1** Sagittal sections of anatomical specimens of two stillborn infants, age 42 + 1 (A–C) and 27 + 3 (D–F) gestational weeks, shown as examples. A scale was applied to show the size relationships. (A, D) Native. (B, E) Oral intubated with a size-adapted ventilation tube. (C, F) Nasal intubated with a size-adapted ventilation tube



**FIGURE 2** Sagittal sections of anatomical specimens of a stillborn infant, age 42 + 1 gestational weeks, shown as an example. The course of the intubation tube is traced with a yellow line, representing the oral intubation, from the tip of the tongue following the tube into the trachea. The green line represents the nasal intubation pathway, from the nasal cavity entrance following the tube into the trachea. The red line leading from the tip of the uvula into the trachea is used to measure the intubation angle, and the blue line leading from the tip of the uvula into the esophagus is used to measure the angle into the esophagus. (A) Native. (B) Oral intubated with a size-adapted ventilation tube. (C) Nasal intubated with a size-adapted ventilation tube



**FIGURE 3** Sagittal sections of anatomical specimens of a stillborn infant, age 42 + 1 gestational weeks, shown as an example. Anatomical parameters angle “a” to “i” were measured in each specimen. (A) Native. (B) Oral intubated with a size-adapted ventilation tube. (C) Nasal intubated with a size-adapted ventilation tube

**TABLE 1** Definitions of the airway angles a through i shown in Figure 3

Angle	Angle description
a	is formed by the line that corresponds to the course of the tube along the tongue and the line that follows the course of the tube along soft palate
b	is formed by the line that corresponds to the course of the tube along the tongue and the line running from the uvula into the trachea
c	is formed by the line that runs from the uvula into the trachea and the line that follows the course of the tube along soft palate
d	is the opposite angle to c
e	is formed by the line running from the uvula into the trachea and the line running from the uvula into the esophagus
f	is formed by the line that follows the course of the tube in nasopharynx and the line that follows the tube along the entrance of the nasal cavity
g	is formed by the line that follows the tube along the entrance of the nasal cavity and the tangent that runs from the uvula into the trachea
h	is formed by the line corresponding to the course of the tube in the nasopharynx and the line running from the uvula into the trachea
i	is formed by the line corresponding to the course of the tube in the nasopharynx and the line running from the uvula into the esophagus

anatomical structures by using Microsoft PowerPoint 2019. If the left half of the head was selected, photographs were mirrored to compare it consistently with the right half of the head. The course of the intubation tube was traced with a yellow line, representing the oral intubation, from the tip of the tongue following the tube into the trachea. The green line represents the nasal intubation pathway, from the nasal cavity entrance following the tube into the trachea. Two additional lines were drawn: a red one, from the tip of the uvula into the trachea, which was used to measure the intubation angle and a blue one, from the tip of the uvula into the esophagus, used to measure the angle into the esophagus (Figure 2).

Based on these four lines, nine angles were measured and identified as important for securing the airway of newborns (Figure 3). Table 1 describes how these angles are defined.

In addition, the diameters of specific anatomical landmarks along the intubation pathway were determined (Figure 4). How these diameters were measured is shown in Table 2.

All diameters were measured both in Microsoft PowerPoint 2019 and on the native cadavers with a caliper, the latter measurements confirming those of the former.

The results were transferred to a statistical software (IBM SPSS 26 software [IBM Corp., Armonk, NY]) and were evaluated in relation to GA. Linear regressions were performed, and correlations were analyzed. In addition, mean differences between sexes were tested for significance. These investigations are illustrated below using matrices, scatter, and dot plots.

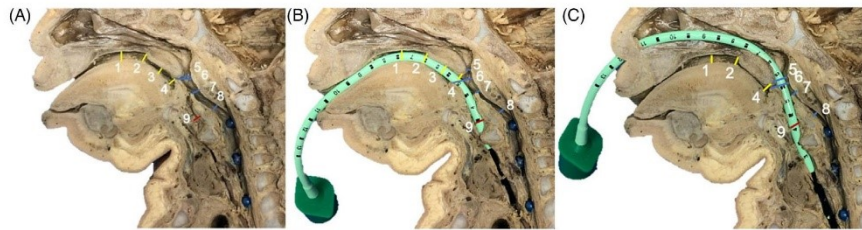
Furthermore, cast models of the oral and nasal intubation pathway were produced using a silicone dental impression material (DMG, Honigum-Light). The cast models extend from the tip of the tongue or the nasal entrance into the trachea at the level of the cervicothoracic line. Three-dimensional scans of 12 models were performed using smartScan® from AICON3D Systems™ for representative imaging of the airways of extremely preterm (<28 weeks), very/moderate/late preterm (28 to 36 + 6 weeks) and term/post-term infants (≥37 weeks). The supplementary table (Table S1) shows the links to the 3D-Scans. To improve shape retention and minimize reflection, the cast models were previously treated with a matting spray (Standard-Chek, Eindringprüfsystem, Medium Nr.3, Entwickler, weiß, Germany).

The authors state that every effort was made to follow all local and international ethical guidelines and laws that pertain to the use of human cadaveric donors in anatomical research (Iwanaga et al., 2022).

### 3 | RESULTS

Table 3 shows Pearson correlations between angles as well as diameters and GA. This is to investigate a possible dependence of these





**FIGURE 4** Sagittal sections of anatomical specimens of a stillborn infant, age 42 + 1 gestational weeks, as an example. Anatomical distances “1” to “9” were measured in each specimen. (1) Bony palate, (2–4) Soft palate, (5) Pharynx-1, (6) Pharynx-2, (7) Pharynx-3, (8) Esophagus, (9) Trachea. (A) Native. (B) Oral intubated with a size-adapted ventilation tube. (C) Nasal intubated with a size-adapted ventilation tube

**TABLE 2** Definitions of the diameters 1 through 9 shown in Figure 4

Diameter	Diameter description
Bony palate (1)	Distance between the surface of the tongue and bony palate
Soft palate (2–4)	Distance between the surface of the tongue and beginning (2), center (3) or ending (4) of the uvula
Pharynx 1 (5)	Distance between the uvula and the posterior pharyngeal wall
Pharynx 2 (6)	Distance between the epiglottis tip to the posterior pharyngeal wall
Pharynx 3 (7)	Distance between the superior horn of thyroid cartilage and the posterior pharyngeal wall
Esophagus (8)	Diameter of the esophagus at the level of the arytenoid cartilage
Trachea (9)	Diameter of the trachea at the level of the arytenoid cartilage

parameters on the GA. All the following values therefore refer to the correlations with the GA. There are no significant correlations for any of the angles (Table 3A). However, the distances “Bony palate oral” and “Soft palate oral” showed clearly positive correlations (Table 3B). The correlation coefficient of the distance “Bony palate oral” with GA is 0.54 (Figure 5A). With correlation coefficients of 0.45 and 0.48, the correlations of the distances “Soft palate oral 1” (Figure 5B) and “Soft palate oral 2” (Figure 5C) with GA are slightly less pronounced. For the distance “Soft palate oral 3” (Figure 5D), however, there was again a higher correlation of 0.55. The regression analysis confirmed the assumption derived from the correlation table that most of the parameters we examined had no significant correlation with GA. Only the variables that already had a significant correlation coefficient were also significant for the regression model. The scatter diagrams below (Figure 5) illustrate the linear regression of the dependent variable corresponding to the respective diameter from the independent variable of GA. The corresponding  $R^2$ , which indicates the proportion of the variance explained by the model, is also shown.

With an  $R^2$  of 0.293 and a  $p$ -value of 0.009 for the slope coefficient, a significant correlation was found between the distance “Bony palate oral” and GA. The same applies to “Soft palate 1 oral”

( $R^2 = 0.205$  and  $p = 0.034$ ), “Soft palate 2 oral” ( $R^2 = 0.228$  and  $p = 0.025$ ) and “Soft palate 3 oral” ( $R^2 = 0.298$  and  $p = 0.009$ ).

As a further statistical test, a t-test of independent samples was performed to examine the extent to which sex has a systematic influence on the difference in the distribution of values. Only the “angle e oral” showed a difference between the sexes: On average, it is 17.09° for female cadavers and 22.44° for male cadavers. The average difference is 5.35°. The  $p$ -value of the associated t-test is 0.052 and the 95% confidence interval includes values from -0.04 to 10.75. The graph below illustrates this difference (Figure 6).

## 4 | DISCUSSION

We investigated the anatomy of the upper airway of preterm and term stillborn infants and measured the angles and diameters of the oral and nasal ventilation pathway. These parameters were set in relation to GA.

None of the studied angles showed a significant correlation with GA, indicating there exists no linear relationship between them. Because angles do not change systematically with GA, recommendations for mask shape in preterm and term infants should be based on weight. From an anatomical point of view, laryngeal masks are also well-suited ventilators for preterm infants, provided they are adjusted for size.

It was already known that the airway structures of neonates at the time of birth are higher in cervical level than those of older children or even adults (de Blacam et al., 2018; Westhorpe, 1987), which indirectly, by changing the intubation angles, has an effect on ventilation. However, since the angles do not change systematically between the 25th and 43rd week of gestation, it can be concluded that the ventilation position need not be altered in preterm infants compared with mature infants.

While no significant correlation with GA was demonstrated for most of the parameters investigated, four of the distances studied, however, did show significant positive correlations with GA in the orally intubated state. These positive correlations are in the area of the hard and soft palate. It is plausible that these parameters change as the newborn matures in the sense of an increase in size. In contrast,

TABLE 3 Pearson correlations between airway angles or anatomical distances and gestational age

A: Correlations of airway angles and gestational age		B: Correlations of anatomical distances and gestational age	
	Gestational age		GA
Angle.a.native	-0.213	Distance.bony.palate.native	0.347
Angle.a.oral	0.010	Distance.bony.palate.oral	0.541**
Angle.b.native	0.012	Distance.bony.palate.nasal	0.138
Angle.b.oral	0.095	Distance.soft.palate.1.native	0.270
Angle.c.native	-0.335	Distance.soft.palate.1.oral	0.453*
Angle.c.oral	-0.099	Distance.soft.palate.1.nasal	0.370
Angle.d.native	-0.335	Distance.soft.palate.2.nativ	0.026
Angle.d.oral	-0.105	Distance.soft.palate.2.oral	0.478*
Angle.e.native	0.049	Distance.soft.palate.2.nasal	-0.183
Angle.e.oral	0.236	Distance.soft.palate.3.nativ	0.258
Angle.f.nasal	0.223	Distance.soft.palate.3.oral	0.546**
Angle.g.nasal	-0.101	Distance.soft.palate.3.nasal	0.094
Angle.h.nasal	0.010	Distance.pharynx.1.native	-0.009
Angle.i.nasal	-0.135	Distance.pharynx.1.oral	-0.098
		Distance.pharynx.1.nasal	0.134
		Distance.pharynx.2.native	-0.124
		Distance.pharynx.2.oral	0.300
		Distance.pharynx.2.oral	0.274
		Distance.pharynx.3.native	-0.124
		Distance.pharynx.3.oral	-0.403
		Distance.pharynx.3.nasal	-0.353
		Distance.esophagus.native	0.263
		Distance.esophagus.oral	0.116
		Distance.esophagus.nasal	0.287
		Distance.trachea.native	0.221
		Distance.trachea.oral	0.266
		Distance.trachea.nasal	0.179

Note: \* indicates significance at the 0.05 level (2-sided); \*\* indicates significance at the 0.01 level (2-sided).

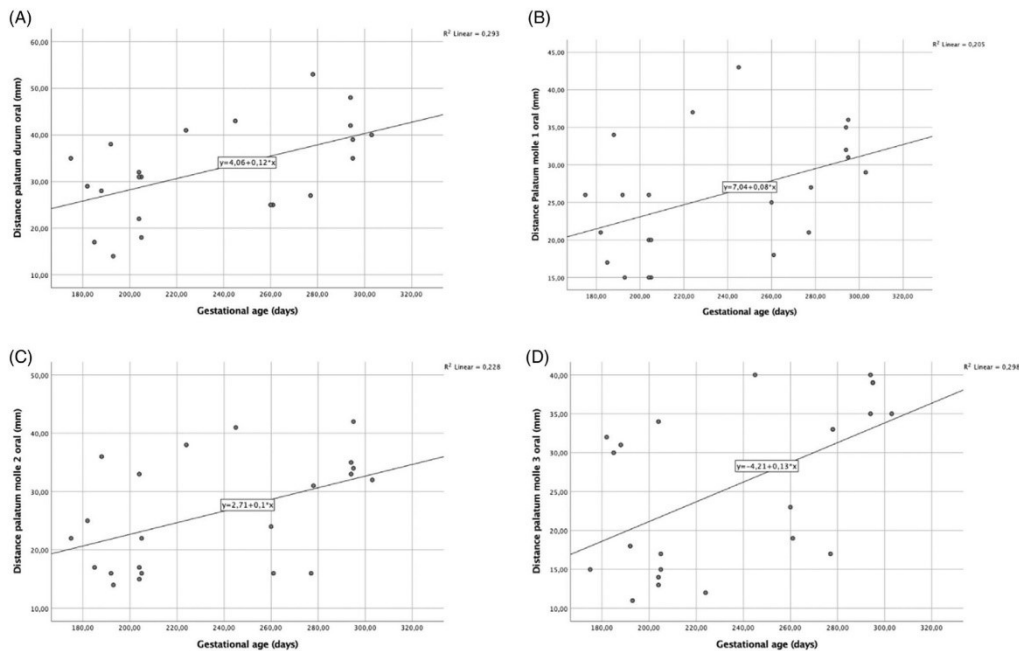
no significant correlations between distances and GA could be found in the oro- and nasopharynx as well as in the epiglottis and the laryngeal cartilages. These would have been interesting, since clinical experience has shown that problems with intubation occur beyond the level of the larynx, mainly in the cricoid area (Fayoux et al., 2006; Sims & von Ungern-Sternberg, 2012).

It was known from previous autopsy studies that the cartilage dimensions relate linearly to GA (Schild, 1984), just as the relationship between airway diameters and GA can be described as close to linear (Fishman & Pashley, 1981). Fayoux et al. (2008) investigations show significant correlations between anatomical measurements of laryngo-tracheal structures (e.g., antero-posterior tracheal diameter, antero-posterior cricoid diameter and inter-arytenoid distance) and GA as well. In our study we found no significant correlation between the parameter "angle" and only few significantly positive correlations between the test parameter "distance" and the GA. Therefore, our

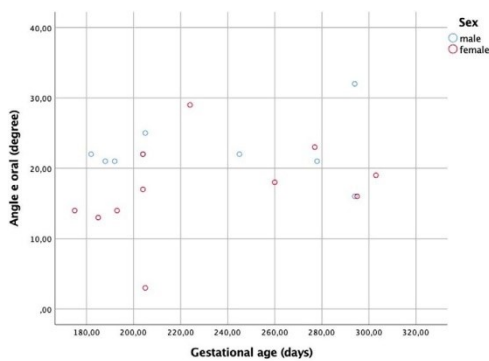
findings in the current study can only partially support the results published before.

Our study also examined the influence that sex exerts on the parameters studied. Only the parameter consisting of the line corresponding to the course of the trachea and the line corresponding to the course of the esophagus, that is, "angle e", was significantly larger in the orally intubated condition in the male cadavers, at 5.35°. A difference in the size of the angle might have an impact on the frequency of failed intubation into the esophagus. All other parameters examined showed no significant difference between the sexes. Thus, these observations confirm previous findings, that "there is no statistical difference between males and females for subglottic and tracheal diameters" (Fayoux et al., 2008).

The 3D-scans of the silicon cast models of the ventilation pathway can serve as a basis for development of supraglottic airway devices and airway simulators.



**FIGURE 5** These scatter diagrams illustrate the linear regression of the distance (in mm) of specific anatomical landmarks from gestational age (GA) (in days). (A): Bony palate oral ( $p = 0.009$ ). (B): Soft palate 1 oral ( $p = 0.034$ ). (C): Soft palate 2 oral ( $p = 0.025$ ). (D): Soft palate 3 oral ( $p = 0.009$ ). With an  $R^2$  of 0.298 and a  $p$ -value of 0.009 “Palatum molle 3 oral” (D) shows the strongest relationship between diameter and GA with the highest statistical significance.



**FIGURE 6** This scatter plot shows “angle e oral” (in degree) as a function of gestational age (in days). Male measurements are colored in blue and female measurements are colored in red. The average difference between female and male cadavers is  $5.35^\circ$ , with the angle of male cadavers being greater.

The results may have been influenced by postmortem analysis and the investigation of formalin-fixed stillborn infants, which led to shrinkage of structures; this might have influenced diameters and

angles. Our study includes a relatively small sample size ( $n = 22$ ), dictated by the available objects of the study, resulting in a large scatter of values and greater emphasis on sub-individual variability. This is one reason why few significant values were found. Given this small number, a comparison between the sexes is hardly feasible. Methodologic differences in measurements may have led to the observed differences compared to other studies.

#### ACKNOWLEDGMENTS

We thank Mrs. Jutta Knifka and Mr. Peter Hempel for their expert technical support in performing dissection. We also thank Ms. Marguerite Kobs for her language editorial assistance and Dr. Kathrin Möllenhoff for statistical advice.

Additionally, we thank anatomical donor for graciously donating their bodies for the continued advancement of basic and clinical science education. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

#### ORCID

Frank Eifinger  <https://orcid.org/0000-0003-1758-6039>

#### REFERENCES

Chua, C., Schmölzer, G. M., & Davis, P. G. (2012). Airway manoeuvres to achieve upper airway patency during mask ventilation in newborn



- infants – An historical perspective. *Resuscitation*, 83(4), 411–416. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2011.11.007>
- Dave, M. H., Kemper, M., Schmidt, A. R., Both, C. P., & Weiss, M. (2019). Pediatric airway dimensions—A summary and presentation of existing data. *Paediatric Anaesthesia*, 29(8), 782–789. <https://doi.org/10.1111/pan.13665>
- de Blacam, C., Duggan, L., Rea, D., Beddy, P., & Orr, D. J. A. (2018). Descent of the human larynx: An unrecognized factor in airway distress in babies with cleft palate? *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 113, 208–212. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.07.052>
- Fayoux, P., Devisme, L., Merrot, O., & Marciniak, B. (2006). Determination of endotracheal tube size in a perinatal population: An anatomical and experimental study. *Anesthesiology*, 104(5), 954–960. <https://doi.org/10.1097/0000542-200605000-00011>
- Fayoux, P., Marciniak, B., Devisme, L., & Storme, L. (2008). Prenatal and early postnatal morphogenesis and growth of human laryngotracheal structures. *Journal of Anatomy*, 213(2), 86–92. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2008.00935.x>
- Fishman, R. A., & Pashley, N. R. (1981). A study of the premature neonatal airway. *Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 89(4), 604–607. <https://doi.org/10.1177/01945988108900419>
- Holzki, J., Brown, K. A., Carroll, R. G., & Coté, C. J. (2018). The anatomy of the pediatric airway: Has our knowledge changed in 120 years? A review of historic and recent investigations of the anatomy of the pediatric larynx. *Paediatric Anaesthesia*, 28(1), 13–22. <https://doi.org/10.1111/pan.13281>
- Iwanaga, J., Singh, V., Takeda, S., Ogeng'o, J., Kim, H.-J., Morys, J., Ravi, K. S., Ribatti, D., Trainor, P. A., Sañudo, J. R., Apaydin, N., Sharma, A., Smith, H. F., Walocha, J. A., Hegazy, A. M. S., Duparc, F., Paulsen, F., Del Sol, M., Addis, P., ... Tubbs, R. S. (2022). Standardized statement for the ethical use of human cadaveric tissues in anatomy research papers: Recommendations from Anatomical Journal Editors-in-Chief. *Clinical Anatomy*, 35(4), 526–528. <https://doi.org/10.1002/ca.23849>
- Johnson, M., Miskovic, A., Ray, S., Chong, K., Hickson, M., Bingham, B., & Skellett, S. (2019). The nasopharyngeal airway: Estimation of the nares-to-mandible and nares-to-tragus distance in young children to assess current clinical practice. *Resuscitation*, 140, 50–54. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.04.039>
- Lengua Hinojosa, P., Eifinger, F., Wagner, M., Herrmann, J., Wolf, M., Ebenebe, C. U., von der Wense, A., Jung, P., Mai, A., Bohnhorst, B., Longardt, A. C., Hillebrand, G., Schmidtke, S., Guthmann, F., Aderhold, M., Schwake, I., Sprinz, M., Singer, D., & Deindl, P. (2021). Anatomic accuracy, physiologic characteristics, and fidelity of very low birth weight infant airway simulators. *Pediatric Research*, 1–8. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01823-w>
- Luscan, R., Leboulanger, N., Fayoux, P., Kerner, G., Belhous, K., Couloigner, V., Garabedian, E. N., Simon, F., Denoyelle, F., & Thierry, B. (2020). Developmental changes of upper airway dimensions in children. *Paediatric Anaesthesia*, 30(4), 435–445. <https://doi.org/10.1111/pan.13832>
- Lyons, M., Vlastarakos, P. V., & Nikolopoulos, T. P. (2012). Congenital and acquired developmental problems of the upper airway in newborns and infants. *Early Human Development*, 88(12), 951–955. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2012.09.001>
- Madar, J., Roehr, C. C., Ainsworth, S., Ersdal, H., Morley, C., Rüdiger, M., Skåre, C., Szczapa, T., Te Pas, A., Trevisanuto, D., Urlesberger, B., Wilkinson, D., & Wyllie, J. P. (2021). European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth. *Resuscitation*, 161, 291–326. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.014>
- Perkins, G. D., Graesner, J. T., Semeraro, F., Olasveengen, T., Soar, J., Lott, C., Van de Voorde, P., Madar, J., Zideman, D., Mentzelopoulos, S., Bossaert, L., Greif, R., Monsieurs, K., Svavarsdóttir, H., & Nolan, J. P. (2021). European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. *Resuscitation*, 161, 1–60. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2021.02.003>
- Schild, J. A. (1984). Relationship of laryngeal dimensions to body size and gestational age in premature neonates and small infants. *Laryngoscope*, 94(10), 1284–1292. <https://doi.org/10.1288/00005537-198410000-00005>
- Schmölzer, G. M., Agarwal, M., Kamlin, C. O., & Davis, P. G. (2013). Supraglottic airway devices during neonatal resuscitation: An historical perspective, systematic review and meta-analysis of available clinical trials. *Resuscitation*, 84(6), 722–730. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2012.11.002>
- Sherer, D. M., Sokolovski, M., Dalloul, M., Khoury-Collado, F., Osho, J. A., Lamarque, M. D., & Abulafia, O. (2006). Fetal clavicle length throughout gestation: A nomogram. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 27(3), 306–310. <https://doi.org/10.1002/uog.2706>
- Sims, C., & von Ungern-Sternberg, B. S. (2012). The normal and the challenging pediatric airway. *Paediatric Anaesthesia*, 22(6), 521–526. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2012.03858.x>
- Wani, T. M., Rafiq, M., Akhter, N., AlGhamdi, F. S., & Tobias, J. D. (2017). Upper airway in infants—a computed tomography-based analysis. *Paediatric Anaesthesia*, 27(5), 501–505. <https://doi.org/10.1111/pan.13126>
- Westhorpe, R. N. (1987). The position of the larynx in children and its relationship to the ease of intubation. *Anaesthesia and Intensive Care*, 15(4), 384–388. <https://doi.org/10.1177/0310057x8701500405>

#### SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information can be found online in the Supporting Information section at the end of this article.

**How to cite this article:** Schwake, I., Sprinz, M., Scaal, M., & Eifinger, F. (2023). Anatomical investigations on the upper airway in premature and newborn babies. *Clinical Anatomy*, 36(1), 42–49. <https://doi.org/10.1002/ca.23955>

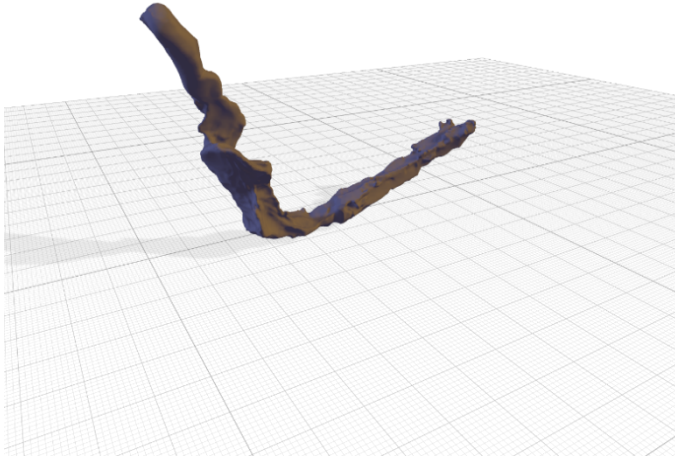
### 3.1 Supporting Information



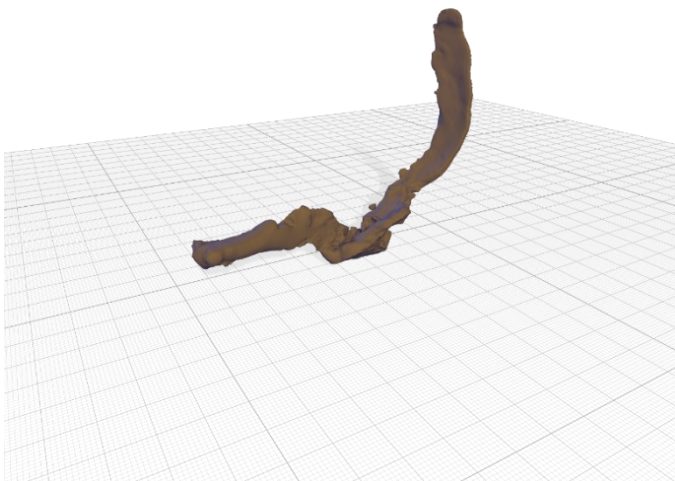
*FIGURE S1: Supporting information.*



*FIGURE S2: Supporting information.*



*FIGURE S3: Supporting information.*



*FIGURE S4: Supporting information.*

<b>Group</b>	<b>Gestational Age</b>	<b>Link to Scan</b>
Extremely preterm infant (GA < 28 weeks)	25+0	SFig.1_n SFig.2_o
Term infant (37 ≤ GA)	42+0	SFig.3_n SFig.4_o

*S*Tab. 1 shows the links to the 3D-Scans. o= oral. n=nasal.



## 4. Diskussion

In dieser Arbeit wurde die Anatomie der oberen Atemwege von Neugeborenen verschiedener Gestationswochen untersucht. Dazu wurden die Winkel und Durchmesser der oralen und nasalen Atemwege gemessen. Diese Parameter wurden in Relation zum Gestationsalter ausgewertet.

Keiner der untersuchten Winkel zeigte eine signifikante Korrelation mit dem Gestationsalter, was darauf hindeutet, dass keine lineare Beziehung zwischen ihnen besteht. Da sich die Winkel also nicht systematisch mit dem Gestationsalter ändern, sollten Empfehlungen für die Maskenform weiterhin nicht auf dem Gestationsalter basieren. Aus anatomischer Sicht sind Larynxmasken daher auch für Frühgeborene gut geeignete Beatmungshilfen, wenn sie in ihrer Größe angepasst werden.

Es war bereits bekannt, dass die oberen Atemwegsstrukturen von Neugeborenen einschließlich Epiglottis, Hyoid, Glottis und Krikoid zum Zeitpunkt der Geburt auf einem höheren zervikalen Niveau als die von älteren Kindern oder Erwachsenen liegen<sup>7,8</sup>, was sich indirekt über die Veränderung der Intubationswinkel auf die Art der Beatmung auswirkt. Da sich die Winkel zwischen der 25. und 44. Schwangerschaftswoche jedoch nicht systematisch verändern, kann daraus geschlossen werden, dass die Beatmungsposition bei Frühgeborenen im Vergleich zu reifen Säuglingen nicht geändert werden muss.

Während für die meisten untersuchten Parameter keine signifikante Korrelation mit dem Gestationsalter nachgewiesen werden konnte, zeigten vier der untersuchten Abstände im oral intubierten Zustand jedoch signifikante positive Korrelationen mit dem Gestationsalter (Tab. 1, Abb. 6). Diese positiven Korrelationen liegen im Bereich des harten und weichen Gaumens. Es ist plausibel, dass sich diese Parameter mit zunehmender Reife des Neugeborenen im Sinne einer Größenzunahme verändern. Im Bereich des Oro- und Nasopharynx sowie im Bereich der Epiglottis und der Kehlkopfknorpel konnten hingegen keine signifikanten Korrelationen zwischen den Abständen und dem Gestationsalter gefunden werden. Dies ist insofern interessant, als dass die klinische Erfahrung zeigt, dass Intubationsprobleme vorwiegend im Bereich des distalen Kehlkopfes, insbesondere im Bereich des Krikoidknorpels, auftreten<sup>4,5</sup>.

Korrelationen anatomischer Abstände mit dem Gestationsalter	
	Gestationsalter
Abstand palatum durum oral	0,541 **
Abstand palatum molle 1 oral	0,453 *
Abstand palatum molle 2 oral	0,478 *
Abstand palatum molle 3 oral	0,546 **

Tab. 1 Diese Tabelle zeigt die signifikanten Pearson-Korrelationen zwischen Atemwegsdurchmessern und dem Gestationsalter. \*\* zeigt eine Signifikanz auf dem Level 0,01 (zweiseitig); \* zeigt eine Signifikanz auf dem Level 0,05 (zweiseitig).

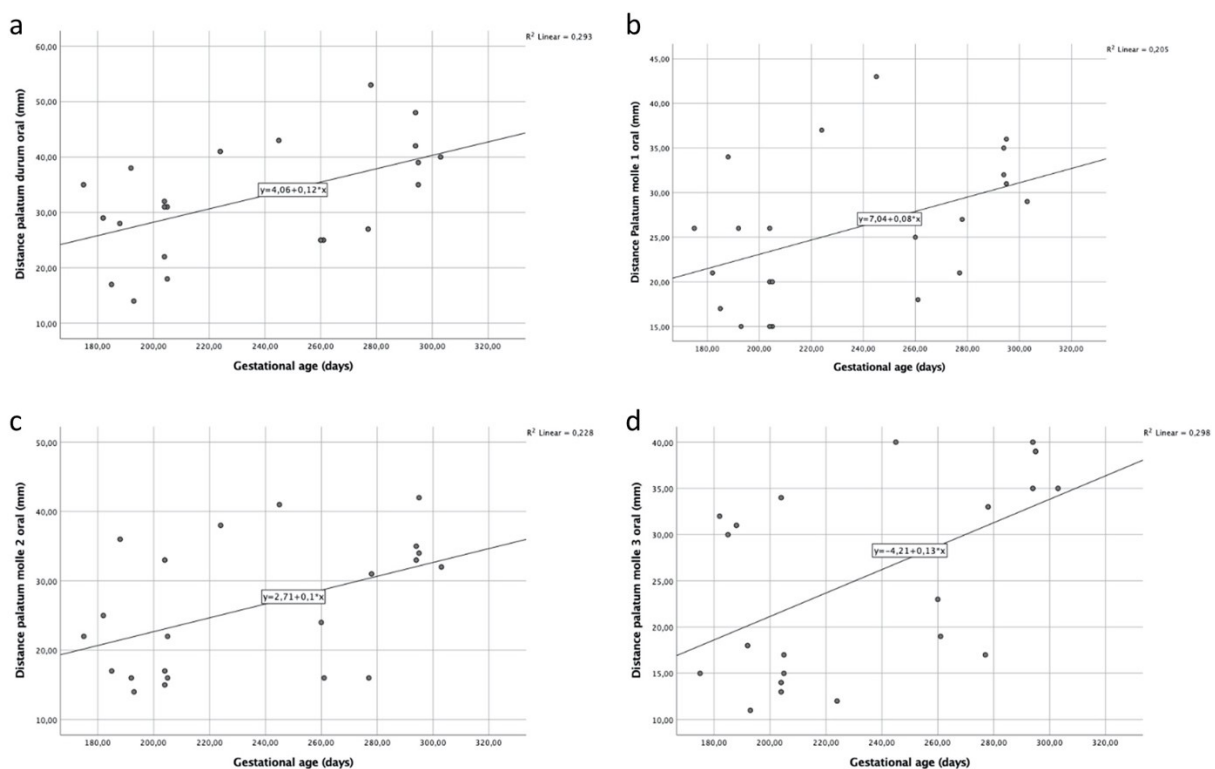
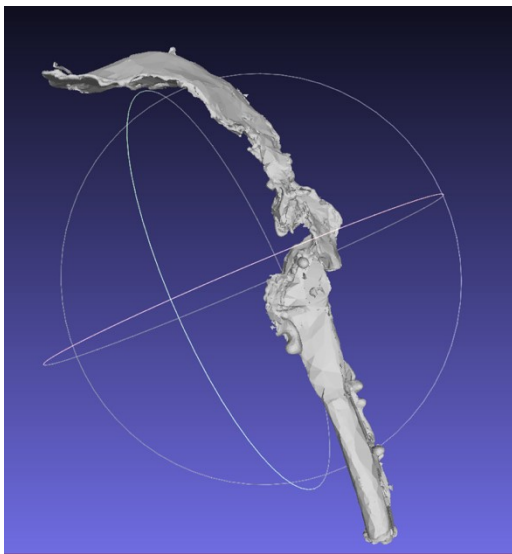


Abb. 6 Diese Punktdiagramme illustrieren die lineare Regression des Abstands (in mm) spezifischer anatomischer Punkte und dem Gestationsalter (in Tagen). a: Palatum durum oral ( $p=0,009$ ). b: Palatum molle 1 oral ( $p= 0,034$ ). c: Palatum molle 2 oral ( $p= 0,025$ ). d: Palatum molle 3 oral ( $p=0,009$ ). Mit einem  $R^2$  von 0,298 und einem P-Wert von 0,009 zeigt der Parameter „Palatum molle 3 oral“ (d) die stärkste Beziehung zwischen Durchmesser und Gestationsalter mit der höchsten Signifikanz.

Aus früheren Autopsiestudien ist bekannt, dass die Knorpeldimensionen in einem linearen Verhältnis zum Gestationsalter stehen<sup>24</sup>, ebenso wie die Beziehung zwischen Atemwegsdurchmessern und dem Gestationsalter als annähernd linear beschrieben werden kann<sup>25</sup>. Auch die Untersuchungen von Fayoux et al. (2008) weisen signifikante Korrelationen

zwischen anatomischen Maßen der laryngotrachealen Strukturen (z.B. antero-posteriorer Trachealdurchmesser, antero-posteriorer Krikoiddurchmesser und interarythenoidaler Abstand) und dem Gestationsalter nach<sup>13</sup>. In dieser Studie wurden keine signifikante Korrelation zwischen dem Parameter "Winkel" und nur wenige signifikant positive Korrelationen zwischen dem Parameter "Abstand" und dem Gestationsalter gefunden. Daher können die Ergebnisse der vorliegenden Studie die früher publizierten Ergebnisse nur teilweise bestätigen.

Durch die aus einem zahnärztlichen Abformmaterial gefertigten Ausgusspräparate der nasalen und oralen Beatmungswege können die Atemwegsverhältnisse dreidimensional dargestellt werden. Die digitale Erfassung dieser Präparate (Abb. 7) ermöglicht die Durchführung verschiedener Messungen im dreidimensionalen Raum, die für die (Weiter-)Entwicklung (supraglottischer) Atemwegshilfen sowie Atemwegssimulatoren genutzt werden können. So kann zu anatomiegerechteren Beatmungsdevices und damit zu einem optimierten Prozess der Atemwegssicherung und Beatmung beigetragen werden.



*Abb. 7 Abbildung des 3D-Scans eines Ausgusspräparates des oralen Intubationsweges*

#### **4.1 Limitationen**

Die Ergebnisse können durch die postmortale Untersuchung von formalinfixierten Früh- und Neugeborenenpräparaten beeinflusst sein. Die Studie umfasst zudem eine kleine Stichprobengröße (n=22), die durch die verfügbaren Studienobjekte bedingt ist. Dies kann zu einer größeren Streuung der Werte geführt haben und könnte ein Grund dafür sein, dass nur wenige signifikante Werte gefunden wurden. Methodische Unterschiede bei den Messungen könnten zu den beobachteten Unterschieden im Vergleich zu anderen Studien führen.

## **4.2 Schlussfolgerung**

Die vorliegenden anatomischen Untersuchungen liefern wichtige, neue Erkenntnisse über die Anatomie der Atemwege von Früh- und Neugeborenen.

Die Winkel der Atemwege von Frühgeborenen hängen nicht systematisch vom Gestationsalter ab. Daher sollten Larynxmasken für kleine Frühgeborene in ihrer Größe, und nicht in ihrer Form angepasst werden. Die gewonnenen Daten können als Grundlage für die Entwicklung von supraglottischen Atemwegsvorrichtungen und Atemwegssimulatoren für die medizinische Ausbildung und das klinische Training verwendet werden.

## 5. Literaturverzeichnis

1. Sawyer T, Foglia EE, Ades A, et al. Incidence, impact and indicators of difficult intubations in the neonatal intensive care unit: a report from the National Emergency Airway Registry for Neonates. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2019; **104**(5): F461-F6.
2. Perkins GD, Graesner JT, Semeraro F, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Executive summary. *Resuscitation* 2021; **161**: 1-60.
3. Lyons M, Vlastarakos PV, Nikolopoulos TP. Congenital and acquired developmental problems of the upper airway in newborns and infants. *Early Hum Dev* 2012; **88**(12): 951-5.
4. Sims C, von Ungern-Sternberg BS. The normal and the challenging pediatric airway. *Paediatr Anaesth* 2012; **22**(6): 521-6.
5. 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**(5): 954-60.
6. Holzky J. Laryngeal damage from tracheal intubation. *Pediatric Anesthesia* 1997; **7**(6): 435-7.
7. Westhorpe RN. The position of the larynx in children and its relationship to the ease of intubation. *Anaesth Intensive Care* 1987; **15**(4): 384-8.
8. de Blacam C, Duggan L, Rea D, Beddy P, Orr DJA. Descent of the human larynx: An unrecognized factor in airway distress in babies with cleft palate? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018; **113**: 208-12.
9. Chua C, Schmölzer GM, Davis PG. Airway manoeuvres to achieve upper airway patency during mask ventilation in newborn infants – An historical perspective. *Resuscitation* 2012; **83**(4): 411-6.
10. Park RS, Peyton JM, Kovatsis PG. Neonatal Airway Management. *Clinics in Perinatology* 2019; **46**(4): 745-63.
11. Madar J, Roehr CC, Ainsworth S, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2021: Newborn resuscitation and support of transition of infants at birth. *Resuscitation* 2021; **161**: 291-326.
12. Johnson M, Miskovic A, Ray S, et al. The nasopharyngeal airway: Estimation of the nares-to-mandible and nares-to-tragus distance in young children to assess current clinical practice. *Resuscitation* 2019; **140**: 50-4.
13. Fayoux P, Marciniak B, Devisme L, Storme L. Prenatal and early postnatal morphogenesis and growth of human laryngotracheal structures. *J Anat* 2008; **213**(2): 86-92.
14. Holzki J, Brown KA, Carroll RG, Coté CJ. The anatomy of the pediatric airway: Has our knowledge changed in 120 years? A review of historic and recent investigations of the anatomy of the pediatric larynx. *Paediatr Anaesth* 2018; **28**(1): 13-22.
15. Dave MH, Kemper M, Schmidt AR, Both CP, Weiss M. Pediatric airway dimensions-A summary and presentation of existing data. *Paediatr Anaesth* 2019; **29**(8): 782-9.

16. Luscan R, Leboulanger N, Fayoux P, et al. Developmental changes of upper airway dimensions in children. *Paediatr Anaesth* 2020; **30**(4): 435-45.
17. Isa M, Holzki J, Hagemeyer A, Rothschild MA, Coté CJ. Anatomical In Vitro Investigations of the Pediatric Larynx: A Call for Manufacturer Redesign of Tracheal Tube Cuff Location and Perhaps a Call to Reconsider the Use of Uncuffed Tracheal Tubes. *Anesth Analg* 2021; **133**(4): 894-902.
18. Wani TM, Rafiq M, Akhter N, AlGhamdi FS, Tobias JD. Upper airway in infants-a computed tomography-based analysis. *Paediatr Anaesth* 2017; **27**(5): 501-5.
19. Holzky J, Laschat M, Puder C. Iatrogenic damage to the pediatric airway. Mechanisms and scar development. *Pediatric Anesthesia* 2009; **19**(s1): 131-46.
20. Lengua Hinojosa P, Eifinger F, Wagner M, et al. Anatomic accuracy, physiologic characteristics, and fidelity of very low birth weight infant airway simulators. *Pediatr Res* 2021: 1-8.
21. 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**(2): 152-61.
22. Schmölder GM, Agarwal M, Kamlin CO, Davis PG. Supraglottic airway devices during neonatal resuscitation: an historical perspective, systematic review and meta-analysis of available clinical trials. *Resuscitation* 2013; **84**(6): 722-30.
23. Qureshi MJ, Kumar M. Laryngeal mask airway versus bag-mask ventilation or endotracheal intubation for neonatal resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; **3**(3): Cd003314.
24. Schild JA. Relationship of laryngeal dimensions to body size and gestational age in premature neonates and small infants. *Laryngoscope* 1984; **94**(10): 1284-92.
25. Fishman RA, Pashley NR. A study of the premature neonatal airway. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1981; **89**(4): 604-7.

## 6. Anhang

### 6.1 Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1: Intubation eines Neugeborenen; Privat-Dozent Dr. med. F. Eifinger, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln
- Abb. 2: Endotrachealatubus Ø 3,5 mm, empfohlen für die 35.-40. Gestationswoche, beispielhaft dargestellt; Privat-Dozent Dr. med. F. Eifinger, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln
- Abb. 3: Einführen einer Larynxmaske zur Beatmung bei einem Modell eines Kleinkinds; Privat-Dozent Dr. med. F. Eifinger, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln
- Abb. 4: Beispielhafte Darstellung der topografischen Verhältnisse an mediansagittal geteilten anatomischen Präparaten zweier Neugeborener (Gestationsalter 42+1 (a-c) und 27+3 (d-f)) im nativen (a, d), oral (b, e) sowie nasal (c, f) intubierten Zustand. Zur Veranschaulichung der Größenverhältnisse ist ein Maßstab abgebildet. Aus: Schwake I, Sprinz M, Scaal M, Eifinger F. Anatomical investigations on the upper airway in premature and newborn babies. *Clinical Anatomy* 2023; **36**(1): 42-9.
- Abb. 5: Sagittalschnitte eines anatomischen Präparats eines Neugeborenen (Gestationsalter 42+1) beispielhaft dargestellt. Die Winkel a-e sowie die Durchmesser 1-9 wurden bei jedem Präparat gemessen. (1) Palatum durum, (2-4) Palatum molle, (5) Pharynx-1, (6) Pharynx-2, (7) Pharynx-3, (8) Ösophagus, (9) Trachea. Aus: Schwake I, Sprinz M, Scaal M, Eifinger F. Anatomical investigations on the upper airway in premature and newborn babies. *Clinical Anatomy* 2023; **36**(1): 42-9.
- Abb. 6: Diese Punktdiagramme illustrieren die lineare Regression des Abstands (in mm) spezifischer anatomischer Punkte und dem Gestationsalter (in Tagen). a: Palatum durum oral (p=0,009). b: Palatum molle 1 oral (p= 0,034). c: Palatum molle 2 oral (p= 0,025). d: Palatum molle 3 oral (p=0,009). Mit einem R<sup>2</sup> von 0,298 und einem P-Wert von 0,009 zeigt der Parameter „Palatum molle 3 oral“ (d) die stärkste Beziehung zwischen Durchmesser und Gestationsalter mit der höchsten Signifikanz. Aus: Schwake I, Sprinz M, Scaal M, Eifinger F. Anatomical

investigations on the upper airway in premature and newborn babies. *Clinical Anatomy* 2023; **36**(1): 42-9.

Abb. 7: Abbildung des 3D-Scans eines Ausgusspräparates des oralen Intubationsweges



## 6.2 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Diese Tabelle zeigt die signifikanten Pearson-Korrelationen zwischen Atemwegsdurchmessern und dem Gestationsalter. \*\* zeigt eine Signifikanz auf dem Level 0,01 (zweiseitig); \* zeigt eine Signifikanz auf dem Level 0,05 (zweiseitig).

## 7. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Schwake I, Sprinz M, Scaal M, Eifinger F. Anatomical investigations on the upper airway in premature and newborn babies. *Clinical Anatomy* 2023; **36**(1): 42-9.

Lengua Hinojosa P, Eifinger F, Wagner M, Herrmann J, Wolf M, Ebenebe CU, Von der Wense A, Jung P, Mai A, Bohnhorst B, Longardt AC, Hillebrand G, Schmidtke S, Guthmann F, Aderhold M, Schwake I, Sprinz M, Singer D, Deindl P. Anatomic accuracy, physiologic characteristics, and fidelity of very low birth weight infant airway simulators. *Pediatr Res* 2021: 1-8.