

Konventionelle vs. video-assistierte Laryngoskopie zur perioperativen endotrachealen Intubation

-

Eine randomisierte, kontrollierte, einfach verblindete
multizentrische Studie

(COVALENT-Studie)

Sponsor:

Universitätsklinikum Würzburg,

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie

Direktor: Univ.- Prof. Dr. Patrick Meybohm

Studienleiter:

Dr. med. Dr. rer. nat. Benedikt Schmid

Universitätsklinikum Würzburg,

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie

Oberdürrbacher Str. 6, 97080 Würzburg

Telefon: 0931 201 30309

eMail: Schmid_B@ukw.de

Datum: 16. Juni 2023

Version: 2.1

Inhalt

ALLGEMEINE INFORMATIONEN	3
VERANTWORTLICHE BETEILIGTE	3
ROLLEN DER BETEILIGTEN PARTEIEN.....	3
FLOWCHART	4
1. RATIONALE	5
1.1 HINTERGRUND.....	5
1.2 HYPOTHESE UND EXPERIMENTELLE HERANGEHENSWEISE	7
1.3 RISIKO-NUTZEN-ABWÄGUNGEN	8
1.4 WAHL DER KOMPARATOREN	8
2. ZIELE	9
2.1 PRIMÄRES ZIEL	9
2.2 WEITERE ZIELE	10
3. STUDIENDESIGN	10
4. METHODEN	10
4.1 SETTING	10
4.2 EINSCHLUSSKRITERIEN.....	10
4.3 AUSSCHLUSSKRITERIEN	11
4.4 INTERVENTIONEN	11
4.5 ENDPUNKTE	12
4.6 ABLAUFPLAN FÜR TEILNEHMER.....	14
4.7 STICHPROBENGROÖBE	14
4.8 REKRUTIERUNG.....	15
4.9 RANDOMISIERUNG	15
4.10 VERBLINDUNG	16
4.11 BIOMETRIE.....	16
4.12 (SCHWERWIEGENDE) UNERWÜNSCHTE Ereignisse.....	17
5 ETHIK, DATENSCHUTZ UND VERÖFFENTLICHUNG DER ERGEBNISSE	17
5.1 ETHIKVOTUM	18
5.2 PATIENTENAUFKLÄRUNG UND -EINWILLIGUNG	18
5.3 DATENSCHUTZ.....	18
6 SUB-STUDIEN AUF BASIS DES VORLIEGENDEN PROTOKOLLS	18
APPENDIX	19
MAYO HIGH PERFORMANCE TEAMWORK SCALE.....	20
NASA TASK LOAD INDEX	21
LITERATURVERZEICHNIS.....	22

Allgemeine Informationen

Verantwortliche Beteiligte

Sponsor: Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum Würzburg
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Patrick Meybohm

Studienleiter: Dr. med. Dr. rer. nat. Benedikt Schmid
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum Würzburg
eMail: Schmid_B@ukw.de Tel.: +49 931 201 30309

Protokollerstellung: Dr. med. Dr. rer. nat. Benedikt Schmid
Univ.-Prof. Dr. med. Peter Kranke
Philipp Helmer, Prüfarzt
Tobias Schlesinger, Prüfarzt
Sebastian Hottenrott, Prüfarzt
Magdalena Sitter, Prüferin
Monika Berberich
Cand. med. Dominik Eckert
Cand. med. Andreas Meixner
Cand. med. Paul Pistner

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum Würzburg

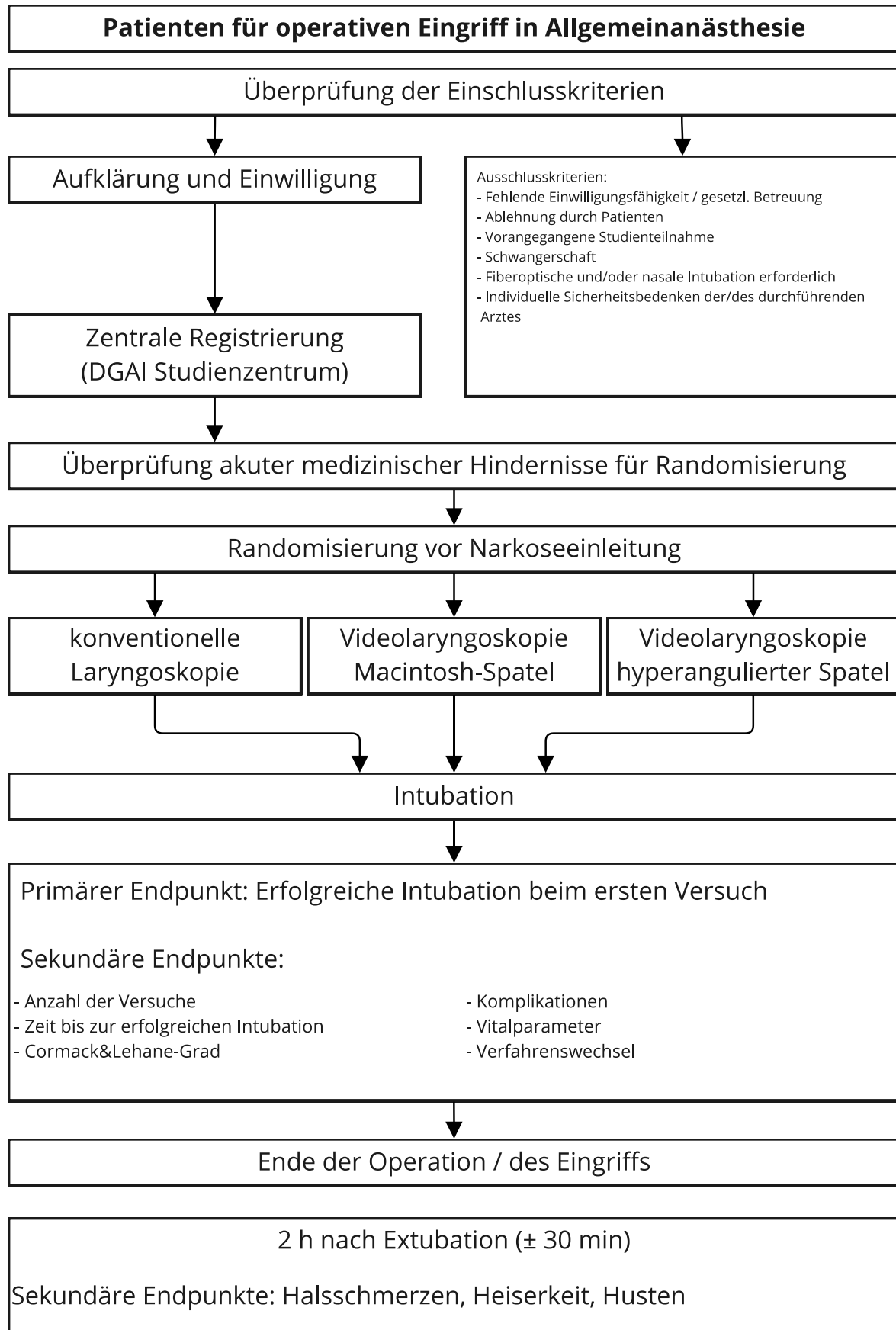
Biometrie: Dr. Uwe Malzahn, Zentrum für Klinische Studien, Universitätsklinikum Würzburg

Datenmanagement: Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen

Rollen der beteiligten Parteien

In diesem "investigator initiated trial" nehmen der Sponsor der Studie bzw. dessen Mitarbeiter zentrale Rollen in der Entwicklung, Planung und Durchführung der Studie ein, sofern dies nicht im Konflikt mit notwendigen Verblindungen steht. Die Auswertung der Daten wird aus Gründen der Verblindung sowie der Qualitätssicherung von einem Statistiker durchgeführt, der in die sonstige Durchführung der Studie nicht involviert ist. Die Interpretation und Veröffentlichung der Ergebnisse obliegen dem Sponsor.

Flowchart



1. Rationale

1.1 Hintergrund

Die endotracheale Intubation stellt den Goldstandard der Atemwegssicherung dar. Seit einigen Jahren setzt sich hierbei zunehmend die Videolaryngoskopie (VLS) als Mittel der Wahl gegenüber der konventionellen, direkten Laryngoskopie durch und hat in die Leitlinien für bestimmte Situationen (unerwartet schwieriger Atemweg, kritisch kranke Patienten, prähospitaler Atemwegsmanagement) bereits als „neuer“ Standard Einzug gehalten (Frerk et al., 2015; Higgs et al., 2018; Timmermann et al., 2019). Obwohl der VLS vor allem bei unerwartet schwierigen Atemwegen, bekanntem schwierigem Atemweg und adipösen Patienten in einigen Untersuchungen eine Überlegenheit attestiert wird (Hoshijima et al., 2018; Lewis et al., 2016; Pieters et al., 2017), machen inkonsistente Ergebnisse in den verschiedenen Studien und teilweise sehr kleine Patientenkollektive klare Empfehlungen für die klinische Routine schwierig (Lewis et al., 2016).

Während Videolaryngoskope allein durch die Positionierung der Kamera bereits das Blickfeld deutlich erweitern (Abb. 1), können darüber hinaus sog. hyperangulierte Spatel auch deutlich stärkeren Krümmungen der Rachenanatomie bei bestimmten Patienten gerecht werden, bei denen ansonsten keine direkte Sicht auf die Glottisebene möglich wäre (Pirlich et al., 2012). Hiermit konnten in ausgewählten Patientenkollektiven die Erfolgsraten der endotrachealen Intubation weiter gesteigert werden.

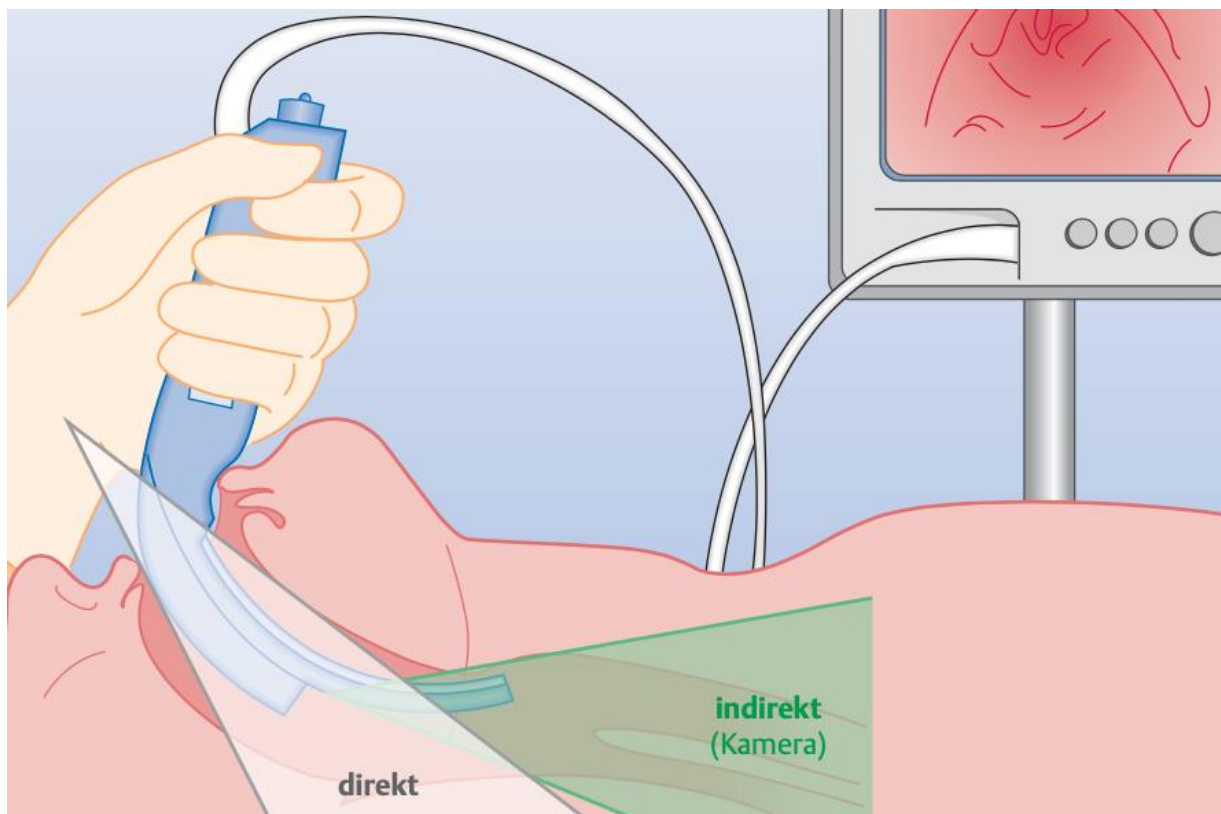


Abbildung 1: Blickwinkel auf die Glottisebene mittels direkter und videoassistierter Laryngoskopie

(Quelle: Notfallmedizin up2date, Ausgabe 7/2012, S. 5, Georg Thieme Verlag)

Die VLS zeigte sich in den bisher durchgeführten Studien der direkten Laryngoskopie in Bezug auf die Sicherheit tendenziell überlegen, allerdings ist die Qualität der Evidenz in nahezu allen Studien lücken- und mangelhaft (Lewis et al., 2016). Trotz der enormen klinischen Versorgungsrelevanz der Fragestellung

(Cook et al., 2011; Mort, 2004), existieren also derzeit nicht ausreichend belastbare klinische Daten, um abschließend Empfehlungen für oder wider den standardmäßigen Einsatz der Videolaryngoskopie im anästhesiologischen Alltag zu machen. Ein Grund für die unzureichende Evidenz ist sicherlich auch die oftmals uneinheitliche oder ungeeignete Auswahl von Endpunkten in den bisherigen Untersuchungen (Downey et al., 2021; Hinkelbein et al., 2019, 2017; Piepho et al., 2015).

Eine Cochrane-Metaanalyse mit insgesamt 64 eingeschlossenen Studien kam zu dem Schluss, dass die primäre endotracheale Intubation mittels Videolaryngoskop in Notfall-Szenarien, insbesondere bei Patienten mit erwartet schwierigem Atemweg, zu einer geringeren Anzahl an Fehlversuchen führt (Lewis et al., 2016). Die hierfür aufgeführte Evidenz nach dem GRADE-System wird allerdings nur als moderat angegeben. Des Weiteren wird darauf hingewiesen, dass mittels Videolaryngoskopie die Sicht auf die Glottis und Stimmlippenebene verbessert werden kann. So wurden mittels VLS deutlich häufiger niedrigere Scores nach Cormack & Lehane (Yentis and Lee, 1998) erreicht (OR 6,77; 95% CI [4,17; 10,98]) und die Zahl der Grade 3 und 4, gleichbedeutend einer deutlich schlechteren Einsicht auf die Glottis, reduziert. Die Autoren weisen darauf hin, dass die Evidenz dieser Feststellungen mangels belastbarer Daten als sehr niedrig einzustufen ist. Viele Endpunkte, wie z.B. die benötigte Zeit bis zur erfolgreichen Intubation, seien zudem aufgrund heterogener Definitionen und mangelnder Vergleichbarkeit nur schwer im Rahmen einer Metaanalyse zu bewerten.

Eine deutliche Verbesserung des Cormack&Lehane-Grades durch Videolaryngoskopie konnte auch in einer Multizenter-Studie 2006 bestätigt werden (Kaplan et al., 2006). Zusätzlich werden der Videolaryngoskopie mögliche Vorteile bezüglich des Handlings und eine geringere Anzahl an Schleimhaut-, Larynx- und Trachealschäden sowie eine geringere Inzidenz von Heiserkeit im Vergleich zur konventionellen Laryngoskopie zugeschrieben (Liu et al., 2019). Dagegen werden weder bezüglich der Erfolgsrate im ersten Versuch noch der Gesamtzahl an benötigten Intubationsversuchen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Devices beschrieben. Gleiches gilt in Bezug auf das Auftreten von Hypoxie und anderen respiratorischen Komplikationen.

In die Leitlinien zum Atemwegsmanagement der einschlägigen Fachgesellschaften hielt die VLS bisher mit unterschiedlichen Empfehlungen Einzug. Für das perioperative Setting wird die VLS als Reserveverfahren, z.B. beim unerwartet schwierigen Atemweg nach max. zwei konventionellen Laryngoskopieversuchen oder auch beim adipösen Patienten, genannt (Piepho et al., 2015). Im Bereich der geburtshilflichen Anästhesie wird in der rezenten S1-Leitlinie das Vorhalten der Videolaryngoskopie gefordert und auch ein Einsatz als primäres Device als Option erachtet: „Ein Videolaryngoskop kann die Atemwegssicherung bei Schwangeren

im Rahmen einer RSI erleichtern und kann auch als Methode der ersten Wahl

erwogen werden“ (Bremerich et al., 2020). Die aktuell gültige Leitlinie zur prähospitalen Notfallnarkose mit endotrachealer Intubation empfiehlt hingegen die Verwendung eines Videolaryngoskopes als primäres Hilfsmittel (Timmermann et al., 2019).

Die primären Erfolgsraten bei der endotrachealen Intubation werden in aktuellen Metaanalysen regelmäßig für die VLS etwas höher (> 90 %) als für die konventionelle Laryngoskopie (< 90 %) angegeben (Bhattacharjee et al., 2018; Hoshijima et al., 2018; Liu et al., 2019; Pieters et al., 2017). Zum aktuellen Zeitpunkt kann auf Grundlage der vorhandenen Daten keine starke Empfehlung für oder wider den routinemäßigen Einsatz der VLS im Rahmen von elektiven endotrachealen Intubationen abgegeben werden.

Über die bloße Prozedur der endotrachealen Intubation hinaus gehend, soll in dieser Studie auch die Domäne der sog. „human factors“ im Kontext kritischer medizinischer Interventionen am Beispiel der Atemwegssicherung deskriptiv beleuchtet werden. Allgemein wird dieser Aspekt, der psychologische und physiologische Einflüsse (unter anderem) auf die Funktionsfähigkeit von Prozessen untersucht, in der anästhesiologischen Forschung noch weitgehend ausgespart. Eine Untersuchung aus dem Jahr 2013 kam jedoch zu dem Ergebnis, dass in allen Fällen, in denen Anästhesisten/innen schwerwiegende

Zwischenfälle im Rahmen von Atemwegssicherungen an ein entsprechendes Register gemeldet hatten, solche „human factors“ zu den entstandenen Fehlern beigetragen hatten (Flin et al., 2013). Im Kontext der Intensivmedizin (Mayo et al., 2011; Weller et al., 2011) oder Simulationstrainings (Hegde et al., 2006) sind einzelne Berichte publiziert, jedoch fehlen bislang Daten aus großen Kollektiven. Aus diesem Grund werden in dieser Studie nach jeder Intervention der/die durchführende Anästhesist/in sowie die mitwirkende Pflegefachkraft um die Bearbeitung von zwei kurzen, validierten Fragebögen zur Erfassung von „human factors“-relevanten Beobachtungen und Einschätzungen gebeten: Der Mayo High Performance Teamwork Scale (Malec et al., 2007) besteht aus 16 einzelnen Punkten, die eine repräsentative Anzahl an charakteristischen, nicht-technischen Verhaltensweisen aus dem Crew Resource Management (CRM) für High-Performance Teamwork beschreiben und mittels einer 3-stufigen Skala (0 = nie/kaum, 1 = wechselhaft/unbeständig, 2 = konstant/konsistent) bewertet werden können. Er bietet damit eine kurze, validierte und praktische Bewertungsskala, die auch von CRM-unerfahrenen Teammitgliedern in einem medizinischen High-Performance Setting genutzt werden kann, um wichtige CRM-Fertigkeiten zu reflektieren und die eigene Teamperformance zu evaluieren. Der NASA task load index (NASA-TLX) fragt in sechs Domänen die subjektiv empfundene Belastung während der Bewältigung einer Aufgabe auf einer visuellen Analogskala ab (Hart and Staveland, 1988). Der NASA-TLX ist im Bereich der „human factors“-Forschung weit verbreitet und wurde z.B. im Bereich der Chirurgie in wissenschaftlichen Untersuchungen herangezogen (Lowndes et al., 2018).

Ergänzung 04.05.2023: In einer geplanten Interimsanalyse der ersten 200 randomisierten Patient/innen wurden die Parameter der Domäne „human factors“ deskriptiv und explorativ ausgewertet. Von einem zusätzlichen Erkenntnisgewinn ist bei Fortführung der Datenerhebung über die gesamte Studienpopulation nicht auszugehen. Die weitere Erhebung dieser Outcomes bleibt fortan den einzelnen Studienzentren im Rahmen von speziellen Fragenstellungen innerhalb von Sub-Studien vorbehalten.

1.2 Hypothese und experimentelle Herangehensweise

Auf Grund der bisher vorliegenden Daten ist zu vermuten, dass die Videolaryngoskopie auch im Rahmen elektiver Intubationen der konventionellen Laryngoskopie zumindest gleichwertig ist, jedoch in speziellen Situationen die Patientensicherheit erhöhen könnte. Die vorliegende Studie untersucht daher in einem dreiarmligen, parallelen, randomisiert-kontrollierten Design die Hypothese, dass die Videolaryngoskopie der konventionellen in Bezug auf die Rate erfolgreicher Intubationen beim ersten Versuch primär nicht unterlegen ist. Die Patienten werden in dieser Studie in einen von drei parallelen Studienarmen randomisiert: im ersten Arm wird der Patient primär mittels konventioneller, direkter Laryngoskopie mit Macintosh-Spatel intubiert. Diese, bisher als Goldstandard anzusehende Intervention bildet gleichzeitig die Kontrollgruppe. In einem zweiten Arm werden die Patienten mittels videoassistierter Laryngoskopie, ebenfalls unter Verwendung eines Macintosh-Spatels intubiert. Im dritten Studienarm ist das primär zu verwendende Instrument ein videoassistiertes Laryngoskop, wobei primär und ohne zwingendes Vorliegen eines bekannten, (anatomisch) schwierigen Atemweges ein hyperangulierter Spatel Verwendung findet.

Wir formulieren die Hypothese, dass das Verfahren „Videolaryngoskopie“, d.h. in einem ersten Analyseschritt beide VLS-Studienarme (VLS mit Macintosh-Spatel und VLS mit hyperanguliertem Spatel) zusammengenommen, der Kontrollgruppe „konventionelle Laryngoskopie“ in Bezug auf den primären Endpunkt „erfolgreiche Intubation beim ersten Versuch“ nicht unterlegen ist. Sollte der erste Intubationsversuch scheitern, obliegt die Entscheidung über das zu verwendende Laryngoskopieverfahren im weiteren Verlauf allein dem/der durchführenden Anästhesisten/in und den lokal etablierten Standards; das Studienprotokoll macht hierzu aus Gründen der Patientensicherheit keine Vorgaben. Das laut Randomisierung primär verwendete Verfahren kann ohne Konsequenz für die Studienteilnahme verlassen werden.

1.3 Risiko-Nutzen-Abwägungen

Alle Patienten die routinemäßige perioperative Versorgung. Die Randomisierung in einen der drei Studienarme birgt nach aktuellem Wissensstand per se kein verändertes Risiko für den Studienpatienten. Sowohl die konventionelle Laryngoskopie als auch die video-assistierte Laryngoskopie sind als klinische Standardverfahren etabliert. Dass nach bisherigem Erkenntnisstand für die elektive endotracheale Intubation im Rahmen von Allgemeinanästhesien kein Verfahren dem anderen überlegen ist, ist gerade Gegenstand dieser Untersuchung. Es gibt aus den in der Literatur vorhandenen Daten keinen Anhalt zu der Vermutung, dass die VLS im Vergleich zur herkömmlichen Methode mit einem erhöhten Risiko für den Patienten einhergeht.

Da beide untersuchten Verfahren der Laryngoskopie in der klinischen Routine zum Einsatz kommen, jedoch bisher ausreichend belastbare Daten fehlen, die die Überlegenheit eines der beiden Verfahren zeigen würden, erscheint die Untersuchung dieser Fragestellung in einer randomisiert-kontrollierten klinischen Studie im Hinblick auf die Maximierung der Patientensicherheit bei einer potenziell lebensbedrohlichen Intervention auch aus ethischen Überlegungen angezeigt.

Für den Patienten resultiert aus der Teilnahme an dieser klinischen Studie kein erhöhtes Risiko. Ein direkter medizinischer Nutzen aus der Teilnahme für den Patienten wird nicht angenommen.

1.4 Wahl der Komparatoren

In der vorliegenden Studie werden drei verschiedene Verfahren der Laryngoskopie bei endotrachealer Intubation verglichen (s. Abb. 2):

1. Die konventionelle, direkte Laryngoskopie mittels sog. Macintosh-Spatel. Dieses Verfahren gilt als der etablierte Standard und findet routinemäßigen Einsatz im perioperativen anästhesiologischen Bereich sowie in der Intensiv- und Notfallmedizin.
2. Die Verwendung eines videoassistierten Laryngoskops, wobei der verwendete Spatel der Form nach ebenfalls ein Macintosh-Spatel ist. Durch die Positionierung der Kamera an der Spitze des Spatels ist der einsehbare Winkel auf die Glottisebene verbessert, da keine direkte Blickachse von außen auf den Trachealeingang hergestellt werden muss, wie das bei der konventionellen 1. Methode der Fall ist.
3. Die Verwendung eines video-assistierten Laryngoskops mit sog. hyperanguliertem Spatel. Diese Form des Laryngoskopspatels kann bei der konventionellen Laryngoskopie keine Verwendung finden, da die starke Krümmung allein auf Grund der Geometrie des Instrumentes eine direkte Blickachse von außen unmöglich macht. In der bisherigen Praxis werden hyperangulierte Spatel häufig als Reserveinstrument verwendet, wenn mit dem Macintosh-Spatel auf Grund anatomischer Anomalien selbst mit einem video-assistierten Laryngoskop keine Sicht auf die Glottisebene erreicht werden kann. Hiermit gelingt oftmals die endotracheale Intubation bei Patienten, die mittels konventioneller Laryngoskopie nicht zu intubieren gewesen wären. Gleichzeitig ist es aber auch denkbar, dass sich die nicht vorhandene direkte Blickachse im Einzelfall als nachteilig gegenüber weniger stark gebogenen Spatel-Varianten erweist.



Abbildung 2: Die drei in der Studie verwendeten Typen von Laryngoskopen: konventionelles Intubationslaryngoskop mit Macintosh-Spatel (links), video-assistiertes Laryngoskop mit Macintosh-Spatel (Mitte), video-assistiertes Laryngoskop mit hyperanguliertem Spatel (rechts).
Quelle: Dr. Dr. B. Schmid

Nach der Überprüfung der Nicht-Unterlegenheit der experimentellen Intervention „video-assistierte Laryngoskopie“ (VLS mit den beiden verwendeten Typen von Spateln) verglichen mit der Kontrollgruppe sind auch jeweils die paarweisen Vergleiche zwischen den Studienarmen von Interesse. Sollte dieser Analyseschritt erreicht werden, werden die Hypothesen überprüft, dass die beiden Modalitäten video-assistierter Laryngoskopie der konventionellen überlegen sind im Hinblick auf die Rate erfolgreicher Intubationen. An dieser Stelle können auch die beiden VLS-Studienarme miteinander sowie mit die Kontrollgruppe verglichen werden. So wird auch der Frage nachgegangen, ob möglicherweise die primäre Verwendung eines hyperangulierten Spatels für alle Patienten sinnvoll sein kann. In diesem Szenario wäre der hyperangulierte Spatel beispielsweise im allgemeinen Setting nicht unterlegen, würde aber ggfs. beim unerwartet schwierigen Atemweg einen zweiten Intubationsversuch bzw. den Wechsel des verwendeten Devices überflüssig machen, da bereits primär mit dem „Rescue-Device“ gearbeitet wurde. Letztendlich ist die Intention dieser Studie, festzustellen, ob es ein allgemein zu empfehlendes Instrument gibt, das beim unkomplizierten Atemweg nicht unterlegen, jedoch beim (unerwartet) schwierigen Atemweg weniger Komplikationen verursacht. Alternativ müssten ggfs. in weiteren Studien spezielle Indikationen für die einzelnen Laryngoskopieverfahren abhängig von verschiedenen Patientenkollektiven herausgearbeitet werden.

2. Ziele

2.1 Primäres Ziel

Das primäre Ziel dieser Untersuchung ist es, zu untersuchen, ob die VLS der konventionellen Laryngoskopie als Hilfsmittel zur endotrachealen Intubation im Rahmen von operativen Eingriffen in Allgemeinanästhesie nicht unterlegen ist. Nicht-Unterlegenheit ist hierbei definiert als die über die Gesamtzahl aller Interventionen in einem Studienarm gemittelte Rate an erfolgreichen Intubationen beim ersten Versuch (s. auch „Endpunkte“).

2.2 Weitere Ziele

Es werden darüber hinaus eine Reihe weiterer Parameter erhoben (Details s. Ablaufplan), die für sich oder in der Zusammenschau Hinweise auf das Risiko-Nutzen-Profil der untersuchten Interventionen liefern können. Da die primäre Hypothese unter der Prämisse der Nicht-Unterlegenheit definiert ist, könnten deutliche Unterschiede zwischen den Verfahren z.B. im Hinblick auf Begleitverletzungen, kritischer Veränderungen der Vitalparameter während der Intubation o.Ä. bei zuvor erwiesener Nicht-Unterlegenheit einen für den Patienten relevanten Ausschlag hin zu einer der untersuchten Interventionen geben.

Darüber hinaus können anhand von strukturierten, validierten Fragebögen die empfundene „Taskload“ sowie Qualität des Informationsflusses im behandelnden Team (meist Anästhesist/in und Fachpflegekraft) erhoben werden. Die dem zugrunde liegende Hypothese lautet, dass die videoassistierte Laryngoskopie durch den für alle Beteiligten sichtbar gemachten Fortschritt des Intubationsprozesses unterstützende oder antizipierende Maßnahmen durch das Fachpflegepersonal vereinfacht oder überhaupt erst in sinnvoller Weise ermöglicht und dadurch empfundene Belastung reduziert sowie den Informationsfluss innerhalb des Teams verbessert.

3. Studiendesign

Es handelt sich hier um eine randomisierte, kontrollierte Multizenter-Studie in einem dreiarmligen parallelen Studiendesign (s. Abb.). Primärer Endpunkt der Untersuchung ist die beim ersten Versuch erfolgreiche Platzierung des Endotrachealtubus (success at first attempt) als dichotomes Merkmal. Die eingeschlossenen Patienten werden gleichmäßig auf die drei Studienarme verteilt (1:1:1). Der zugrunde liegende Ansatz ist dabei die Prämisse der Nicht-Unterlegenheit der experimentellen Intervention im Vergleich zum etablierten Standardverfahren.

Der Studienarm „konventionelle Laryngoskopie“ dient in diesem Versuchsaufbau als Standard-/Kontrollgruppe. Die beiden Studienarme mit video-assistierten Laryngoskopen werden in einem ersten Analyseschritt zunächst zusammengefasst, um die Nicht-Unterlegenheit der Methode „Videolaryngoskopie“ unabhängig vom verwendeten Spatel gegenüber dem etablierten Goldstandard zu zeigen. Sollte diese erste Analyse die Nicht-Unterlegenheit belegen können, werden in einem weiteren Schritt die drei einzelnen Gruppen gegeneinander verglichen.

Die Dauer der Teilnahme für den einzelnen Teilnehmer beläuft sich lediglich auf den Tag der Intervention von Beginn der Narkoseeinleitung bis zur letzten geplanten Visite ca. zwei Stunden nach Extubation. Die gesamte Rekrutierungsdauer der Studie wird voraussichtlich zwei Jahre betragen.

4. Methoden

4.1 Setting

Primäres Studienzentrum ist die Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfalltherapie und Schmerztherapie am Universitätsklinikum Würzburg. Weitere teilnehmende Studienzentren sind an den Abteilungen für Anästhesiologie verschiedener Krankenhäuser in Deutschland, Österreich und der Schweiz angesiedelt.

Die Datenerhebung findet im Rahmen der Narkoseeinleitung vor elektiven chirurgischen Eingriffen in Allgemeinanästhesie statt.

4.2 Einschlusskriterien

- volljährige und einwilligungsfähige Patienten/innen,

- Operativer Eingriff in Allgemeinanästhesie
- Notwendigkeit der oralen endotrachealen Intubation nach Maßgabe des/der prämedizierenden Anästhesisten/in
- Aufklärung und Einwilligung

Die die Intervention durchführenden Anästhesisten/innen sollen über ausreichende Erfahrung im Umgang mit den verwendeten Laryngoskopen verfügen. Konkret sollen von dem/der entsprechenden Anästhesisten/in bereits mindestens 25 videolaryngoskopische endotracheale Intubationen durchgeführt worden sein. Die Selbstauskunft des/der Anästhesisten/in ist als Nachweis ausreichend.

4.3 Ausschlusskriterien

- Nicht einwilligungsfähige Patienten sowie solche, die unter gesetzlicher Betreuung stehen
- Ablehnung der/des Patientin/en
- Vorangegangene Teilnahme an dieser Studie
- Anamnestisch bestehende Schwangerschaft
- In der Prämedikationsvisite festgestellte Notwendigkeit der fiberoptisch-assistierten und/oder nasalen Intubation
- Jeder Umstand, der den/die verantwortliche/n narkoseführende/n Anästhesisten/in zu der Überzeugung kommen lässt, dass die randomisierte Zuteilung eines Laryngoskops die Sicherheit des/der Patienten/in während der Narkoseeinleitung gefährden könnte.

4.4 Interventionen

Die Vorbereitungen zur Narkoseeinleitung sowie die Etablierung des erforderlichen Vitalparameter-Monitorings erfolgen nach Maßgabe des/der verantwortlichen Anästhesisten/in sowie im Einklang mit den örtlichen Klinikstandards. Die Randomisierung erfolgt elektronisch am Tag der Intervention; das Randomisierungsergebnis wird dabei den an der Intervention beteiligten Akteuren auf solche Weise mitgeteilt, dass der/die Patient/in hiervon keine Kenntnis erlangt. Um den reibungslosen Ablauf zu gewährleisten, sollte bei für die Studie registrierten Patienten ein Videolaryngoskop mit den erforderlichen Spateln in unmittelbarer Reichweite verfügbar sein, sofern dies durch die üblichen örtlichen Gegebenheiten nicht ohnehin gewährleistet ist. Über den Hersteller oder das Modell der zu verwendenden Laryngoskope (z.B. auch Einwegspatel vs. wiederaufbereiter Spatel) wird von Seiten des Studienprotokolls keine Vorgabe gemacht.

Die Wahl und Dosierung der Narkosemedikamente sowie die Abfolge der Verabreichung obliegt der Entscheidung der / des verantwortlichen Anästhesisten/in. Zur besseren Vergleichbarkeit zwischen den Interventionen wird vor Beginn der Laryngoskopie eine suffiziente Präoxygenierung ($etO_2 > 80\%$) und Relaxierung des Patienten (idealerweise TOF 0) gefordert. Der Vorgang der Laryngoskopie (und damit auch der erste Intubationsversuch) beginnt mit dem Moment, in dem die Spitze des Spatels erstmalig die Zahnreihe des Patienten passiert. Zu diesem Zeitpunkt startet auch die Zeitmessung für den Intubationsvorgang durch den/die anwesende/n Beobachter/in. Die Intubation wird zu dem Zeitpunkt als erfolgreich beendet gewertet, zu dem nach erfolgter Platzierung des Endotrachealtubus (oder jeder anderen als definitiv angesehener Atemwegshilfe im Falle einer final unmöglichen Intubation) der erste kapnografische endexpiratorische CO_2 -Nachweis gelingt. Der erste Intubationsversuch wird im Falle des Nicht-Gelingens als beendet gewertet zu dem Zeitpunkt, in dem entweder das Laryngoskop (z.B. nach unzureichender Sicht auf die Stimmbänder) oder der Endotrachealtubus aus dem Mund des Patienten entfernt wird. Jeder weitere Intubationsversuch nach denselben Kriterien ist als abgeschlossener Versuch zu werten.

Die Verwendung von Führungsstäben ist primär nicht vorgesehen; die Ausnahme bildet hier das Videolaryngoskop mit hyperanguliertem Spatel, das ohne Führungsstab nicht sinnvoll zu verwenden ist. Die routinemäßige Verwendung von Führungsstäben bei jeder endotrachealen Intubation wird in der Literatur im Kontext von kritisch kranken Patienten diskutiert (Jaber et al., 2021), bildet aber letztendlich nicht die gängige Praxis bei elektiven, perioperativen Intubationen ab. Die Zuhilfenahme eines Führungsstabes nach dem Beginn des ersten Intubationsversuches bei den anderen beiden Devices wird als Devicewechsel gewertet und damit auch als Nicht-Gelingen des ersten Intubationsversuches. Sollte die/der verantwortliche Anästhesist/in bei einem (Video)-Laryngoskop mit Macintosh-Spatel vor Beginn des ersten Intubationsversuches, aus welchen Gründen auch immer, die Zuhilfenahme eines Führungsstabes wählen, so hat dies keine Auswirkungen in Bezug auf die studienrelevanten Outcomes, wird aber zusätzlich erfasst.

Nach Abschluss der Intervention kann durch die zuständige Pflegefachkraft sowie den/die durchführende/n Anästhesisten/in der Fragebogen „Mayo High Performance Teamwork Scale“ sowie zusätzlich durch den/die durchführende/n Anästhesisten/in der Fragebogen „NASA TLX“ beantwortet. Hierbei ist darauf zu achten, dass notwendige medizinische Maßnahmen unter keinen Umständen verzögert oder behindert werden.

4.5 Endpunkte

Primärer Endpunkt ist der erfolgreiche, erste Intubationsversuch als dichotomes (erfolgreich/nicht erfolgreich) Ereignis. Der erste Versuch beginnt mit der Passage der Zahnreihe mit dem Laryngoskopspatel. Der Versuch gilt als nicht erfolgreich, sollte eine vollständige Retraktion des Laryngoskops oder des Endotrachealtubus aus dem Mund-Rachen-Raum aus jeglichen Gründen von Nöten sein (Zwischenbeatmung, Devicewechsel, Lageveränderung der Patienten/innen, Veränderung der Biegung des Führungsstabes, etc.). Ebenso endet ein Intubationsversuch erfolglos, wenn die durchführende Person wechselt. Manöver, die während der Laryngoskopie durchgeführt werden können, beispielsweise BURP oder Reklination des Kopfes, an deren Ende eine erfolgreiche Intubation steht, zählen zum ersten Versuch.

Sekundäre Endpunkte:

1. Angaben zum verwendeten Laryngoskop:
 - Tatsächlich verwendetes Laryngoskop
 - Größe des Laryngoskopspatels
 - Hersteller und Fabrikat des Laryngoskops (bei Videolaryngoskopen)
 - Material des Laryngoskopspatels (Metall vs. Plastik, Einweg vs. Mehrweg)
2. Im Hinblick auf die zeitliche Dauer werden folgende Parameter erfasst:
 - Zeit bis zur Intubation: definiert von der Passage der Zahnreihe mit dem Laryngoskopspatel bis zur ersten positiven endexpiratorischen Kapnometrie
 - Zeit bis zur Sicht auf die Stimmritze (durch Ansage des/der Anästhesist/in)
3. Sichtverhältnisse auf Stimmritze und Epiglottis eingeteilt nach Klassifikation von Cormack und Lehane (Grad 1-4)
4. Intubationserfolg:
 - Anzahl der Gesamt-Intubationsversuche (Device-unabhängig)
 - Anzahl der Intubationsversuche mit dem per Randomisierung zugewiesenen Device
 - Erfolgsrate der Intubationsversuche bezogen auf das jeweilige Device
 - „ease of intubation“: von dem/der durchführenden Anästhesist/in empfundener Schwierigkeitsgrad der Intubation auf einer numerischen Rating-Skala (0: am wenigsten einfache (d.h. schwierige) Intubation bis 10: sehr einfache Intubation)

5. Einfluss des Devices auf Aspekte der human factors unter Berücksichtigung der beteiligten Team-Mitglieder während der Intervention (optional, s. auch Kap. 1.1):
 - Mayo High Performance Teamwork Scale
 - NASA-TLX
6. Komplikationen:
 - Auftreten einer oder mehrerer der nachfolgend genannten Komplikationen
 - Abfall der pulsoxymetrisch bestimmten Sauerstoffsättigung ($SpO_2 < 90\%$)
 - Regurgitation (nach Einschätzung der/des Anästhesistin/en)
 - Notwendigkeit der Bronchoskopie auf Grund vermuteter Aspiration
 - Zahnverletzungen und hörbare Geräusche, die bei dem Kontakt des Laryngoskops mit den Zähnen entstehen
 - Schleimhautschäden (sichtbares Blut am Laryngoskopspatel)
 - Makroskopisch sichtbare Schwellung/Blutung/sonstige Verletzungen der Lippe nach Laryngoskopie
 - Reanimationsbehandlung (Gabe von Adrenalin oder Thoraxkompressionen oder Defibrillation oder beliebige Kombinationen)
 - Tod des Patienten
7. Notwendigkeit von Hilfsmitteln oder Verfahrenswechseln
 - Manöver zur Optimierung der Intubationsverhältnisse bis zur endgültigen erfolgreichen Intubation NACH einem ersten begonnenen Intubationsversuch
 - Wechsel auf alternative Laryngoskopie-Verfahren
 - Wechsel des/der intubierenden Anästhesisten/in
 - Wechsel der verwendeten Atemwegshilfe
8. Erfassung relevanter Vitalparameter während der Intervention
 - Pulsoxymetrisch bestimmte Sauerstoffsättigung (Ausgangswert vor Präoxygenierung und niedrigster)
9. Erfassung von postoperativer Heiserkeit, Halsschmerzen und Husten nach dem operativen Eingriff
 - Im Zeitfenster von 2 Stunden (± 30 min) nach Extubation. Bei Patienten, die nach dem operativen Eingriff (geplant oder ungeplant) unter maschineller Beatmung auf eine Intensivstation oder allgemein vor Erreichen des Beobachtungsfensters verlegt werden, entfällt dieser Endpunkt und wird entsprechend dokumentiert.

Weitere zu erhebende Patientendaten:

- Alter
- Geschlecht
- Größe und Gewicht
- ASA-Kategorie
- Operierende Fachdisziplin(en)
- Mallampati-Score
- Upper lip bite-test

Zu erhebende Daten vom Anästhesiepersonal:

- Berufserfahrung in Jahren (Anästhesist/in)

4.6 Ablaufplan für Teilnehmer

Untersuchungen	Screening	Prüfung vor Randomisierung	Randomisierung	Operation / Eingriff	Nachbeobachtungen
	14 Tage vor bis Tag des Eingriffs	Tag 0	Tag 0 unmittelbar vor Eingriff	Tag 0	Tag 0 2h (± 30 min) nach Ende des Eingriffs (Extubation)
Visite	V1	V2	V3	V4	V5
Einschlusskriterien	X				
Ausschlusskriterien	X				
Information und Einwilligung	X				
Registrierung	X				
Soziodemographie, Krankengeschichte	X				
Akute medizinische Hindernisse f. Randomisierung		X			
Randomisierung			X		
Berufserfahrung Intubateur/in				X	
Upper lip bite test, Mallampati score	X			(X) ¹	
Präoxygenierung (>80% etO ₂) und Relaxierung (TOF= 0)				X	
Intubation (incl. Anzahl der Versuche und Dauer bis zur erfolgreichen Intubation, Angaben zum Laryngoskop, ...)				X	
Cormack-Lehane				X	
Verfahrens- und Intubateurswechsel				X	
Vitalparameter				X	
Begleitverletzungen				X	
(Mayo High Performance Teamwork Scale)				X	
(NASA-TLX)				X	
Heiserkeit / Husten / Halsschmerzen					X

¹ falls diese Parameter nicht aus der Prämedikationsvisite hervorgehen, werden sie von der/dem Studienbeobachter/in unmittelbar vor Beginn der Intervention erhoben.

4.7 Stichprobengröße

Für die Berechnung der nötigen Stichprobengröße werden die korrespondierenden Nullhypothesen zur primären Studienhypothese zu Grunde gelegt, nämlich dass die videoassistierte Laryngoskopie sowohl mit Macintosh-Spatel als auch mit hyperanguliertem Spatel jeweils der konventionellen Laryngoskopie unterlegen ist. Aus der klinischen Erfahrung sowie bereits veröffentlichten Studienergebnissen wird eine a-priori-Erfolgsrate von 90% angenommen sowie ein klinisch relevanter Unterschied in der Erfolgsrate von 5% angesetzt. Der gesamte akzeptable Typ-I-Fehler wird mit 5% festgelegt, sodass die auf die Tests beider Nullhypothesen jeweils 2,5% entfallen. Die geforderte Power wird mit 90% festgelegt. Die

Nullhypothesen werden auf Nicht-Unterlegenheit mittels einseitigen Z-Tests mit ungepoolter Varianz getestet; unter den dargelegten Voraussetzungen und Annahmen errechnet sich die benötigte Stichprobengröße hierbei auf $3 \times 824 = 2526$ Teilnehmer (inkl. Angenommener drop-out-Rate von 10%).

4.8 Rekrutierung

Die Rekrutierung erfolgt aus der Gesamtheit der nach Ein- und Ausschlusskriterien geeigneten Patienten der teilnehmenden anästhesiologischen Kliniken. Bei der großen Anzahl an täglich in Allgemeinanästhesie durchgeführten operativen Eingriffe an den beteiligten Studienzentren sowie den wenig einschränkenden Ein- und Ausschlusskriterien ist ein Ausbleiben von potenziellen Studienteilnehmern in ausreichender Zahl nicht zu erwarten. Durch die als sehr gering einzuschätzende zusätzliche Belastung der Teilnehmer/innen im Rahmen der Studienteilnahme ist von einer hohen Einwilligungquote auszugehen.

4.9 Randomisierung

Die Randomisierung erfolgt automatisiert durch computergestützte Generierung von Zufallszahlen, die in eine Randomisationsentscheidung transferiert wird und jeweils von der/dem jeweiligen Studienbeobachter/in frühestens am Tag der Intervention web-basiert ausgelöst wird, so dass eine verdeckte Zuteilung zu den Interventionen gesichert ist (*allocation concealment*).

Das Randomisierungsergebnis wird frühestens am Tag der Intervention durch ein Web-basiertes Tool ermittelt und der/dem durchführenden Anästhesisten/in sowie der beteiligten Pflegefachkraft durch Anzeige auf dem Tablet-Monitor non-verbal mitgeteilt, um die Verblindung des Patienten zu gewährleisten.

Die Generierung der Allokationssequenzen und die Zuteilung in die einzelnen Interventionsarme erfolgt über ein EDV-gestütztes System unter der Koordination des DGAI Studienzentrums. Der Einschluss der Patienten/innen in die Studie erfolgt nach Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien sowie Aufklärung und Einwilligung des/der Patienten/in durch einen am jeweiligen Studienzentrum beteiligten Prüfarzt.

Sollte der/die verantwortliche Anästhesist/in vor Beginn der Narkoseeinleitung und vor Randomisierung aus medizinischen Gründen entscheiden, die Wahl des Intubationsinstrumentes nicht dem Zufall überlassen zu wollen, so wird die Untersuchung für diesen Patienten abgebrochen und der Fall als *screening failure* gewertet. Sollte diese oder eine vergleichbare Entscheidung (in Abweichung vom Randomisierungsergebnis) nach der Randomisierung des Patienten, aber vor Beginn des ersten Intubationsversuchen fallen, so wird der erste Intubationsversuch als gescheitert gewertet. Der übrige Ablauf des Versuches bleibt hiervon unberührt. Nach Beginn des ersten Intubationsversuches mit dem per Randomisierung zugeteilten Laryngoskopieinstrument steht es dem/der durchführenden Anästhesisten/in jederzeit frei, nach eigenem Ermessen einen Wechsel des Instrumentes vorzunehmen. Es werden die benötigten Intubationsversuche sowie die Zeit bis zur erfolgreichen Intubation erfasst wie oben beschrieben.

Darüber hinaus macht das Studienprotokoll keinerlei Vorgaben zum Management des unerwartet schwierigen Atemwegs. Der/die durchführende Arzt/Ärztin haben zu jedem Zeitpunkt die uneingeschränkte Kontrolle darüber, medizinische Entscheidungen zur Abwendung von Schaden am Patienten zu treffen, ohne dass die Teilnahme des Patienten an der Studie hiervon berührt würde.

4.10 Verblindung

Die Patienten/innen sowie die Datenanalysten/innen sind bezüglich der Randomisierung verblindet. Das Randomisierungsergebnis wird dem behandelnden Team in solcher Weise mitgeteilt, dass dies für den Patienten nicht sichtbar ist. Vor der Datenauswertung werden die identifizierenden Variablenbezeichnungen unkenntlich gemacht. Für die Studienbeobachter/innen sowie das die Intervention durchführende Personal ist eine Verblindung aus Gründen des Studienaufbaus nicht möglich. Die Erhebung der Outcomes in der Follow-Up-Periode zwei Stunden nach Ende der Narkose soll nach Möglichkeit von einem an der Intervention nicht beteiligten Beobachter erhoben werden, um auch hier die Verblindung der Untersuchers zu gewährleisten. Ob Verblindung an dieser Stelle gewährleistet werden konnte, wird dokumentiert.

Es gibt keine Umstände, unter denen die Verblindung des/der Teilnehmer/in aufgehoben werden sollte, mit Ausnahme der Notwendigkeit zum Ausstellen eines Anästhesieausweises bei erschwerter bzw. unmöglicher Intubation.

4.11 Biometrie

Die erforderlichen soziodemografischen sowie Daten zum operativen Eingriff werden vorab aus dem Prämedikationsdokument abgefragt. Dieses geht als Quelldaten (source data) in die Studiendokumentation mit ein. Alle weiteren erforderlichen Daten werden von dem/der Studienbeobachter/-in während der Intervention in Echtzeit bestimmt und digital erfasst. Eine gesonderte Dokumentation auf Papier erfolgt nicht. Die Fragebögen zu Teamwork und Taskload können vom Anästhesiepersonal ebenfalls direkt über einen Tabletcomputer ausgefüllt werden. Für den Fall medizinisch nicht aufschiebbarer Tätigkeiten in der Phase nach der Narkoseeinleitung können die Fragebögen auch zu einem späteren Zeitpunkt auf Papier ausgefüllt werden und werden dann nachträglich vom Studienpersonal ins eCRF übertragen. In diesem Fall gehen die Papieraufzeichnungen als source data in die Studiendokumentation mit ein. Die Erhebung der Daten in der postoperativen Überwachungsphase im Aufwachraum erfolgt ebenfalls durch Studienpersonal mit unmittelbarer digitaler Dokumentation.

Mit Studienbeginn werden alle an den Interventionen Beteiligten genau über den Hintergrund und die Abläufe der Studie informiert. Eventuelle Protokollverstöße werden in regelmäßigen Abständen durch den Sponsor evaluiert, sodass bei Bedarf geeignete Maßnahmen zur Gewährleistung der Datenqualität getroffen werden können.

Die standardisierte Abfrage der zu erhebenden Parameter und Outcomes soll den Studienbeobachtern/innen nach entsprechender Schulung die lückenlose Erfassung der nur durch Beobachtung zu erhebenden Daten (z.B. Anzahl der Intubationsversuche, Zeitdauer bis zur erfolgreichen Intubation) in Echtzeit ermöglichen.

Die erhobenen Daten (digital und ggfs. auf Papier) werden nach ihrer Erhebung von geschultem Studienpersonal am jeweiligen Zentrum in ein gemeinsames electronic case report form (eCRF) überführt. Das eCRF sowie die Studiendatenbank wird auf der Plattform OpenClinica betrieben und in Kooperation mit dem Studienzentrum der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie (DGAI-Studienzentrum), Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Aachen, betrieben. Ausführliche Details zur Datenverarbeitung sowie datenschutzrechtlichen Bestimmungen finden sich in der zugehörigen Information für Studienteilnehmer. Im Rahmen der Studie erhobene bzw. gewonnene Daten und Unterlagen sind in den jeweiligen Zentren nach geltenden rechtlichen Bestimmungen zu archivieren.

Das primäre Outcome ist die Rate an erfolgreichen Intubationen (dichotomes Ereignis) im ersten Versuch. Im ersten Analyseschritt lautet die zu prüfende Hypothese, dass sowohl die video-assistierte

Laryngoskopie mit Macintosh-Spatel (MVAL) als auch die video-assistierte Laryngoskopie mit hyperanguliertem Spatel (HVAL) der konventionellen, direkten Laryngoskopie (CDL) in Bezug auf das primäre Outcome nicht unterlegen sind. Statistisch entspricht dies dem Test der Nullhypothese, dass mindestens eine der beiden Methoden MVAL oder HVAL der CDL unterlegen ist. Es werden hierbei beide korrespondierenden Nullhypothesen getrennt getestet. Der globale Typ-I-Fehler des primären Endpunktes wird dabei auf 5% festgelegt. Dementsprechend werden bei Nullhypothesen auf einem lokalen Signifikanzniveau von 0,025 getestet mittels einseitigem Z-Test mit ungepoolter Varianz. Nicht-Unterlegenheit ist definiert, wie im Abschnitt „Fallzahlberechnung ausgeführt (erwartete Erfolgsrate 90%, klinisch bedeutsamer Unterschied 5%, Power 90%).

Nur für den Fall, dass beide genannte Nullhypothesen abgelehnt werden konnten, werden in einem zweiten Analyseschritt die einzelnen Modalitäten MVAL, HVAL und CDL paarweise mittels zweiseitigem Z-Test mit ungepoolter Varianz auf Überlegenheit getestet. Da nach dem Prinzip des hierarchischen Testens in festgelegter Reihenfolge verfahren wird, können diese Tests auf dem lokalen Signifikanzniveau von 0,05 stattfinden, ohne dass das globale Signifikanzniveau von ebenfalls 0,05 dadurch verletzt würde.

Eine geplante Interimsanalyse erfolgt nach der erfolgreichen Randomisierung und Behandlung von 200 Studienteilnehmern. Hierbei wird in erster Linie die reibungslose Durchführbarkeit sowie die Qualität der erhobenen Daten überprüft, mit dem Ziel ggf. erforderliche Nachjustierungen durchführen zu können. Ein Studienabbruch aus Gründen der Patientensicherheit ist durch die Durchführung von ausschließlich etablierten Interventionen nicht zu erwarten, da basierend auf den allenfalls zu Tage tretenden Tendenzen in den preliminären Daten kein grundsätzlich geändertes Vorgehen im Rahmen der Intubation generell zu erwarten ist.

4.12 (Schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse

Studienspezifische unerwünschte Ereignisse (AE) sind auf Grund der routinemäßigen Verwendung aller zum Einsatz kommenden Laryngoskopsysteme nicht zu erwarten. Dennoch als solches gewertet werden sollte die Unmöglichkeit, mit dem randomisierten und/oder jedem nachfolgend gewählten Intubationshilfsmittel einen Endotrachealtubus erfolgreich zu platzieren. Dies kann bedeuten, dass die endgültige Atemwegssicherung z.B. mit einer supraglottischen Atemwegshilfe erfolgt, oder die Narkose unter suffizienter Maskenbeatmung vorzeitig beendet wird.

Ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (SAE) liegt vor bei

- Tod im Beobachtungszeitraum
- Gefahr für das Leben des/der Studienteilnehmers/teilnehmerin
- Notwendigkeit einer zuvor nicht geplanten stationären Behandlung oder Verlängerung einer solchen
- Eintreten von persistierender oder schwerwiegender Behinderung

AE/SAE sind dem Studienleiter schnellstmöglich schriftlich anzuzeigen sowie im eCRF zu vermerken.

5 Ethik, Datenschutz und Veröffentlichung der Ergebnisse

Alle im Rahmen der Studie durchgeführten Maßnahmen genügen den Forderungen der Deklaration von Helsinki in der aktuellen Revision vom Oktober 2013 sowie den Grundsätzen der *good clinical practice* (GCP)

5.1 Ethikvotum

Das hier beschriebene Forschungsvorhaben wurde der Ethikkommission der Universität Würzburg als zuständiger Ethikkommission zur Prüfung vorgelegt; diese hatte keine ethischen oder rechtlichen Bedenken gegen die Durchführung. Das so genehmigte Studienprotokoll wird zusammen mit dem Ethikvotum von den teilnehmenden Studienzentren ihrer jeweils zuständigen Ethikkommission vorgelegt, die dann nach eigenem Ermessen über das Ausmaß evtl. nötiger eigener Beratungen entscheidet.

Evtl. Protokolländerung oder -ergänzungen bedürfen der Prüfung durch die zuständige Ethikkommission und werden nach Genehmigung durch diese den Studienzentren mitgeteilt.

5.2 Patientenaufklärung und -einwilligung

Einwilligung und Aufklärung von potenziellen Studienpatienten erfolgt durch eingewiesene Prüfärzte der jeweiligen Studienzentren. Die entsprechenden Patienteninformationen sowie das Muster der Einwilligungserklärung sind dem Protokoll beigelegt und verbindlicher Bestandteil desselben. Nicht-einwilligungsfähige Patienten sowie solche unter gesetzlicher Betreuung sind von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen.

5.3 Datenschutz

Personenbezogene Daten von Patienten werden nur in dem Maße erhoben, wie es das Studienprotokoll vorsieht. Dabei werden alle durch Beobachtung der Intervention erhobenen Daten primär pseudonymisiert erhoben. Lediglich Auszüge aus dem Anästhesieprotokoll zur Dokumentation der Vitalparameter während der Intervention werden direkt einzelnen Patienten zuordenbar sein und entsprechend den gültigen Datenschutzbestimmungen sowie den Grundsätzen der Good Clinical Practice verarbeitet und aufbewahrt werden. Studiendaten des/der Anästhesisten/in und Fachpflegekraft werden primär anonymisiert erhoben. Ausführliche Informationen zum Umgang mit personenbezogenen Daten sowie den einschlägigen gesetzlichen Bestimmungen finden sich in der jeweils gültigen Fassung der Patienteninformation und sind verbindlicher Bestandteil des Studienprotokolls.

Der endgültige Datensatz aus den Erhebungen im Rahmen dieser Studie bleibt im Besitz des Sponsors. Weitere Parteien haben keinen Anspruch, Zugriff auf die Daten zu erhalten. Der Sponsor behält sich vor, einzelne oder alle Primärdaten in anonymisierter Form auf Anfrage anderen Wissenschaftlern/innen zum Zwecke der Überprüfung der durchgeführten Analysen nach Abschluss eines *data processing agreements* zur Verfügung zu stellen.

Die Veröffentlichung der Ergebnisse dieser Studie in geeigneten medizinischen Fachzeitschriften wird angestrebt.

6 Sub-Studien auf Basis des vorliegenden Protokolls

Den teilnehmenden Studienzentren steht es frei, ergänzend zum vorliegenden Studienprotokoll, durch eigenständige Beantragung bei der zuständigen örtlichen Ethikkommission an der örtlichen Studienkohorte zusätzliche Untersuchungen anzustellen und/oder weitere sekundäre Endpunkte zu definieren. Dabei dürfen die in diesem Protokoll beschriebenen Verfahren und Erhebungen nicht beeinträchtigt werden, es dürfen keine Streichungen oder Veränderungen bestehender Endpunkte vorgenommen werden und es darf nicht in den Prozess der Randomisierung eingegriffen werden.

Des Weiteren ist die Planung und Durchführung von Sub-Studien vorab mit dem Sponsor der Gesamtstudie abzustimmen und von diesem zu genehmigen.

Appendix

Mayo High Performance Teamwork Scale

Benutzen Sie die folgende Skala, um jede Aussage zur Leistung des Teams zu bewerten:

0	1	2
nie oder selten	unregelmäßig	regelmäßig

Bitte nehmen Sie ihre Bewertungen konservativ vor. Die meisten Teams, die bisher nicht ausgiebig zusammengearbeitet haben, legen viele der in der Skala beschriebenen Eigenschaften nicht regelhaft an den Tag.

Die Punkte 1-8 sind zwingend zu bewerten.

- _____ (1) Ein Teamleader ist für alle Mitglieder des Teams klar zu erkennen.
- _____ (2) Der Teamleader stellt eine angemessene Balance zwischen klarer Führung und Teilhabe der anderen Mitglieder sicher.
- _____ (3) Jedes Mitglied des Teams gibt klar zu erkennen, dass es seine Rolle im Team verstanden hat.
- _____ (4) Die Teammitglieder machen sich gegenseitig auf alle wichtigen klinischen Befunde während der Intervention aufmerksam.
- _____ (5) Wenn Teammitglieder aktiv am Patienten arbeiten, verbalisieren sie alle ihre Handlungen laut und verständlich
- _____ (6) Die Teammitglieder wiederholen oder paraphrasieren Anweisungen, um sicherzustellen, dass diese korrekt verstanden wurden.
- _____ (7) Die Teammitglieder verwenden etablierte Protokolle und Checklisten für die Intervention
- _____ (8) Alle Teammitglieder sind angemessen involviert und nehmen an der Intervention teil.

Die Punkte 9-16 können bei Bedarf mit NA (nicht zutreffend) bewertet werden, wenn keine Situationen eintraten, in denen die beschriebene Reaktion erforderlich gewesen wäre.

- _____ (9) Unstimmigkeiten oder Konflikte zwischen Teammitgliedern werden geklärt, ohne dabei die aktuelle Entwicklung der Situation aus den Augen zu verlieren.
- _____ (10) Die Rollenverteilung im Team wird bei Bedarf angepasst, um dringlichen oder kritischen Ereignissen zu begegnen.
- _____ (11) Wenn Anweisungen nicht verstanden wurden, machen die Teammitglieder darauf aufmerksam und fordern deren Wiederholung und Präzisierung ein.
- _____ (12) Die Teammitglieder würdigen in einer positiven Weise Aussagen, die darauf abzielen, Fehler zu vermeiden oder zu begrenzen oder um Klärung eines Sachverhalts bitten.
- _____ (13) Die Teammitglieder lenken die Aufmerksamkeit auf Handlungen, die nach ihrer Einschätzung Fehler oder Komplikationen verursachen könnten.
- _____ (14) Die Teammitglieder reagieren auf potenzielle Fehler oder Komplikationen mit Verhaltensweisen, die diese vermeiden helfen.
- _____ (15) Wenn Hinweise auf mögliche Fehler oder Komplikationen nicht zu einer angemessenen Reaktion führen, um diese zu vermeiden, fordern die Teammitglieder weiterhin eine solche Reaktion ein.
- _____ (16) Die Teammitglieder bitten einander um Unterstützung, bevor oder wenn eine Überforderung mit den übertragenen Aufgaben eingesetzt hat / einsetzt.

NASA Task Load Index

Geben Sie für jede der unten stehenden Dimensionen an, wie hoch Ihre Beanspruchung war. Markieren Sie dazu bitte auf den folgenden Skalen, in welchem Maße Sie sich in den sechs genannten Dimensionen von der Aufgabe beansprucht oder gefordert gesehen haben:

0-----20
gering hoch

Geistige Anforderungen:

Wie viel geistige Anstrengung war bei der Informationsaufnahme und -verarbeitung erforderlich (z.B. Denken, Entscheiden, Rechnen, Erinnern, Hinsehen, Suchen...)? War die Aufgabe leicht oder anspruchsvoll, einfach oder komplex, erforderte sie hohe Genauigkeit oder war sie fehlertolerant?

Körperliche Anforderungen:

Wie viel körperliche Aktivität war erforderlich (z.B. Ziehen, Drücken, Drehen, Steuern, Aktivieren, ...)? War die Aufgabe leicht oder schwer, einfach oder anstrengend, erholsam oder mühselig?

Zeitliche Anforderungen:

Wie viel Zeitdruck empfanden Sie hinsichtlich der Häufigkeit oder dem Takt, mit dem Aufgaben oder Aufgabenelemente auftraten? War die Abfolge langsam und geruhsam oder schnell und hektisch?

Leistung:

Wie erfolgreich haben Sie Ihrer Meinung nach die vom Versuchsleiter (oder Ihnen selbst) gesetzten Ziele erreicht? Wie zufrieden waren Sie mit Ihrer Leistung bei der Verfolgung dieser Ziele?

Anstrengung:

Wie hart mussten sie arbeiten, um Ihren Grad an Aufgabenerfüllung zu erreichen?

Frustration:

Wie unsicher, entmutigt, irritiert, gestresst und verärgert (versus sicher, bestätigt, zufrieden, entspannt und zufrieden mit sich selbst) fühlten Sie sich während der Aufgabe?

Literaturverzeichnis

Bhattacharjee S, Maitra S, Baidya DK. A comparison between video laryngoscopy and direct laryngoscopy for endotracheal intubation in the emergency department: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth* 2018;47:21–6. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2018.03.006>.

Bremerich D, Annecke T, Chappell D, hanß R, Kaufner L, Kehl F, et al. S1 Guideline: Obstetric analgesia and anaesthesia. *Anästh Intensivmed* 2020;61:S300–39. <https://doi.org/10.19224/ai2020.S300>.

Cook TM, Woodall N, Frerk C. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 1: Anaesthesia. *Bja Br J Anaesth* 2011;106:617–31. <https://doi.org/10.1093/bja/aer058>.

Downey AW, Duggan LV, Law JA. A systematic review of meta-analyses comparing direct laryngoscopy with videolaryngoscopy. *Can J Anesthesia J Can D'anesthésie* 2021;68:706–14. <https://doi.org/10.1007/s12630-021-01921-7>.

Flin R, Fioratou E, Frerk C, Trotter C, Cook TM. Human factors in the development of complications of airway management: preliminary evaluation of an interview tool. *Anaesthesia* 2013;68:817–25. <https://doi.org/10.1111/anae.12253>.

Frerk C, Mitchell VS, McNarry AF, Mendonca C, Bhagrath R, Patel A, et al. Difficult Airway Society 2015 guidelines for management of unanticipated difficult intubation in adults. *Bja Br J Anaesth* 2015;115:827–48. <https://doi.org/10.1093/bja/aev371>.

Hart SG, Staveland LE. Development of NASA-TLX (Task Load Index): Results of Empirical and Theoretical Research. *Adv Psychol* 1988;52:139–83. [https://doi.org/10.1016/s0166-4115\(08\)62386-9](https://doi.org/10.1016/s0166-4115(08)62386-9).

Hegde A, Acerra F, Adachi M, Acquah S, Mayo PH. Improving Safety of Tracheal Intubation (TI) in Critically Ill Patients Using Scenario-Based Training (SBT) with a Computerised Patient Simulator (CPS): Results of a Quality Improvement Program. *Chest* 2006;130:133S-a-1-133S – a – 2. https://doi.org/10.1378/chest.130.4_meetingabstracts.133s-a.

Higgs A, McGrath BA, Goddard C, Rangasami J, Suntharalingam G, Gale R, et al. Guidelines for the management of tracheal intubation in critically ill adults. *Brit J Anaesth* 2018;120:323–52. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.10.021>.

Hinkelbein J, Greif R, Diemunsch P, Kranke P. Publication and innovation in airway management: quality not quantity! *Eur J Anaesth* 2017;34:408–10. <https://doi.org/10.1097/eja.0000000000000631>.

Hinkelbein J, Iovino I, Robertis ED, Kranke P. Outcomes in video laryngoscopy studies from 2007 to 2017: systematic review and analysis of primary and secondary endpoints for a core set of outcomes in video laryngoscopy research. *Bmc Anesthesiol* 2019;19:47. <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0716-8>.

Hoshijima H, Denawa Y, Tominaga A, Nakamura C, Shiga T, Nagasaka H. Videolaryngoscope versus Macintosh laryngoscope for tracheal intubation in adults with obesity: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* 2018;44:69–75. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2017.11.008>.

Jaber S, Rollé A, Godet T, Terzi N, Riu B, Asfar P, et al. Effect of the use of an endotracheal tube and stylet versus an endotracheal tube alone on first-attempt intubation success: a multicentre, randomised clinical trial in 999 patients. *Intens Care Med* 2021;47:653–64. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06417-y>.

Kaplan MB, Hagberg CA, Ward DS, Brambrink A, Chhibber AK, Heidegger T, et al. Comparison of direct and video-assisted views of the larynx during routine intubation. *J Clin Anesth* 2006;18:357–62. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2006.01.002>.

Lewis SR, Butler AR, Parker J, Cook TM, Smith AF. Videolaryngoscopy versus direct laryngoscopy for adult patients requiring tracheal intubation. *Cochrane Db Syst Rev* 2016;11:CD011136. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011136.pub2>.

Liu D-X, Ye Y, Zhu Y-H, Li J, He H-Y, Dong L, et al. Intubation of non-difficult airways using video laryngoscope versus direct laryngoscope: a randomized, parallel-group study. *Bmc Anesthesiol* 2019;19:75. <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0737-3>.

COVALENT Trial Studienprotokoll

Lowndes BR, Forsyth KL, Blocker RC, Dean PG, Truty MJ, Heller SF, et al. NASA-TLX Assessment of Surgeon Workload Variation Across Specialties. *Ann Surg* 2018; Publish Ahead of Print: NA; <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000003058>.

Malec JF, Torsher LC, Dunn WF, Wiegmann DA, Arnold JJ, Brown DA, et al. The Mayo High Performance Teamwork Scale: Reliability and Validity for Evaluating Key Crew Resource Management Skills. *Simul Healthc J Soc Simul Healthc* 2007;2:4–10. <https://doi.org/10.1097/sih.0b013e31802b68ee>.

Mayo PH, Hegde A, Eisen LA, Kory P, Doelken P. A Program to Improve the Quality of Emergency Endotracheal Intubation. *J Intensive Care Med* 2011;26:50–6. <https://doi.org/10.1177/0885066610384070>.

Mort TC. Emergency Tracheal Intubation; Complications Associated with Repeated Laryngoscopic Attempts. *Anesthesia Analgesia* 2004;99:607–13. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000122825.04923.15>.

Piepho T, Cavus E, Noppens R, Byhahn C, Dörge V, Zwissler B, et al. S1-Leitlinie Atemwegsmanagement. *Der Anaesthesist* 2015;64:859–73. <https://doi.org/10.1007/s00101-015-0087-6>.

Pieters BMA, Maas EHA, Knape JTA, Zundert AAJ van. Videolaryngoscopy vs. direct laryngoscopy use by experienced anaesthetists in patients with known difficult airways: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia* 2017;72:1532–41. <https://doi.org/10.1111/anae.14057>.

Pirlich N, Piepho T, Gervais H, Noppens RR. Indirekte Laryngoskopie/Videolaryngoskopie. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin Und Notfallmedizin* 2012;107:521–30. <https://doi.org/10.1007/s00063-012-0090-5>.

Timmermann A, Böttiger BW, Byhan C, Dörge V, Eich C, Gräsner JT, et al. S1-Leitlinie: Prähospitales Atemwegsmanagement (Kurzfassung). *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 2019;60:316–36. <https://doi.org/10.19224/ai2019.316>.

Weller J, Frengley R, Torrie J, Shulruf B, Jolly B, Hopley L, et al. Evaluation of an instrument to measure teamwork in multidisciplinary critical care teams. *Bmj Qual Saf* 2011;20:216. <https://doi.org/10.1136/bmjqs.2010.041913>.

Yentis SM, Lee DJH. Evaluation of an improved scoring system for the grading of direct laryngoscopy. *Anaesthesia* 1998;53:1041–4. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.1998.00605.x>.

Es wird bestätigt, dass es sich hierbei um die aktuelle, finale Version des Studienprotokolls handelt.

.....
Datum, Unterschrift

Univ.-Prof. Dr. Patrick Meybohm
Direktor der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie,
Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum Würzburg

.....
Datum, Unterschrift

Dr. med. Dr. rer. nat. Benedikt Schmid
Studienleiter
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie,
Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum Würzburg