

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie

Prof. Dr. med. Christian Zöllner

## **Prospektive Entwicklung und Validierung eines multivariablen diagnostischen Prädiktionsmodells für die schwierige videolaryngoskopische Intubation: Der VIDIAC Score**

### **Dissertation**

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Hannah Karoline Siebert  
aus Hamburg

Hamburg 2023

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 10.07.2024**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

**Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: PD Dr. Hans F.E. Klose**

**Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: PD Dr. Martin Petzoldt**

**Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: Prof. Dr. Konstantinos Raymondos**

*Für meine Familie*

# **Inhaltsverzeichnis**

<b>1. Originalarbeit</b>	<b>5</b>
<b>2. Darstellung der Publikation</b>	<b>16</b>
<b>2.1 Einleitung</b>	<b>16</b>
<b>2.2 Material und Methoden</b>	<b>18</b>
2.2.1 Allokation und Einschlusskriterien	18
2.2.2 Studienablauf	19
2.2.3 Studienendpunkte	19
2.2.4 Potenziell geeignete Prädiktoren (Kovariablen)	19
2.2.5 Stichprobengröße	20
2.2.6 Modellentwicklung	21
2.2.7 Modell-Performance	21
<b>2.3 Ergebnisse</b>	<b>23</b>
2.3.1 Modellbeschreibung	25
2.3.2 Entscheidungskurvenanalyse (Decision Curve Analysis)	27
2.3.3 VIDIAC Score	28
2.3.4 Modellvergleich	29
<b>2.4 Diskussion</b>	<b>30</b>
<b>2.5 Literaturverzeichnis</b>	<b>32</b>
<b>3. Zusammenfassung</b>	<b>35</b>
<b>4. Summary</b>	<b>36</b>
<b>5. Erklärung des Eigenanteils an der Publikation</b>	<b>37</b>
<b>6. Danksagung</b>	<b>38</b>
<b>7. Lebenslauf</b>	<b>39</b>
<b>8. Eidesstattliche Versicherung</b>	<b>40</b>

# 1. Originalarbeit



Anaesthesia 2022; 77, 1089–1096

doi:10.1111/anae.15841

## Original Article

# A model to predict difficult airway alerts after videolaryngoscopy in adults with anticipated difficult airways – the VIDIANC score

E. K. Kohse,<sup>1</sup> H. K. Siebert,<sup>2</sup> P. B. Sasu,<sup>1</sup> K. Loock,<sup>3</sup> T. Dohrmann,<sup>1</sup> P. Breitfeld,<sup>1</sup> A. Barclay-Steuart,<sup>1</sup> M. Stark,<sup>4</sup> S. Sehner,<sup>4</sup> C. Zöllner<sup>5</sup> and M. Petzoldt<sup>1</sup>

1 Consultant, 2 Medical Student, 3 Resident, 5 Professor and Head, Department of Anaesthesiology, Centre of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Medical Centre Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany  
4 Statistician, Department of Medical Biometry and Epidemiology, University Medical Centre Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

## Summary

A model to classify the difficulty of videolaryngoscopic tracheal intubation has yet to be established. The videolaryngoscopic intubation and difficult airway classification (VIDIANC) study aimed to develop one based on variables associated with difficult videolaryngoscopic tracheal intubation. We studied 374 videolaryngoscopic tracheal intubations in 320 adults scheduled for ear, nose and throat or oral and maxillofacial surgery, for whom airway management was expected to be difficult. The primary outcome was whether an anaesthetist issued a 'difficult airway alert' after videolaryngoscopy. An alert was issued after 183 (49%) intubations. Random forest and lasso regression analysis selected six intubation-related variables associated with issuing an alert: impaired epiglottic movement; increased lifting force; direct epiglottic lifting; vocal cords clearly visible; vocal cords not visible; and enlarged arytenoids. Internal validation was performed by a 10-fold cross-validation, repeated 20 times. The mean (SD or 95%CI) area under the receiver operating characteristic curve was 0.92 (0.05) for the cross validated coefficient model and 0.92 (0.89–0.95) for a simplified unitary score (VIDIANC score with component values of –1 or 1 only). The calibration belt for the coefficient model was consistent with observed alert probabilities, from 0% to 100%, while the unitary VIDIANC score overestimated probabilities < 20% and underestimated probabilities > 70%. Discrimination of the VIDIANC score for patients more or less likely to be issued an alert was better than discrimination by the Cormack–Lehane classification, with mean (95%CI) areas under the receiver operating characteristic curve of 0.92 (0.89–0.95) vs. 0.75 (0.70–0.80), respectively,  $p < 0.001$ . Our model and score can be used to calculate the probabilities of difficult airway alerts after videolaryngoscopy.

Correspondence to: M. Petzoldt

Email: m.petzoldt@uke.de

Accepted: 23 July 2022

Keywords: airway management; intubation; laryngoscopy

## Introduction

Difficult airway management causes adverse events and liability claims against anaesthetists [1–3]. Videolaryngoscopy has improved airway management and permits image

and video documentation in electronic health records [4–7].

A prospectively derived classification system for difficult videolaryngoscopic intubation does not yet exist. The

Cormack–Lehane classification and its modification by Yentis and Cook, and the percentage of glottic opening are most often used for this purpose [8–11]. These scores, however, were designed to rate the laryngeal view achieved by direct laryngoscopy and might be unsuitable for videolaryngoscopy [12–14].

Guidelines recognise two components of difficult videolaryngoscopic tracheal intubation: impaired view of the glottis; and difficult advancement of the tube through the glottis into the trachea [15, 16]. Attempts have been made to combine these components in a single score [17–19].

The videolaryngoscopic intubation and difficult airway classification (VIDAC) study aimed to prospectively develop a multivariable lasso regression model that uses intubation-related variables to predict difficult airway alerts issued by the anaesthetist after videolaryngoscopy. Secondary aims were to compare the discrimination of the VIDAC and Cormack–Lehane classifications for difficult airway alerts and to assess the discrimination of the model for transition to a hyperangulated blade.

## Methods

The Hamburg Medical Association ethics committee approved this pre-registered study, which we conducted and reported as standard [20, 21]. Participants gave written informed consent.

We studied adults aged  $\geq 18$  y in whom we expected difficult airway management, with tracheal intubation aided by videolaryngoscopy. We did not study patients in whom awake tracheal intubation was planned or pregnant women. Participants were scheduled for ear, nose and throat surgery or oral and maxillofacial surgery between 1 April 2019 and 3 April 2020. We assessed airways from clinical history (for instance, radiotherapy or difficult intubation) and by clinical examination (for instance, the upper lip bite test, flexible nasendoscopy and the simplified airway risk index) [22–24]. We recorded study airway assessments and outcome variables separately from clinical notes during the study period to allow multiple independent assessments for participants who had multiple anaesthetics.

We stipulated one aspect of anaesthetic care; initial videolaryngoscopy with a Macintosh-type blade (C-MAC™, Karl Storz, Tuttlingen, Germany) without direct epiglottic lifting. Anaesthetists chose how to induce anaesthesia, position the patient, manipulate the airway and intubate the trachea, including the use of airway adjuncts and conversion to different intubation techniques and devices, for instance direct epiglottic lifting and transition to hyperangulated blades. The anaesthetist and two observers independently

assessed intubation-related characteristics during or directly following tracheal intubation. We used Fleiss'  $\kappa$  to calculate the agreement between their ratings of each factor before we developed the model.

The primary outcome was that the anaesthetist expected future videolaryngoscopic tracheal intubations to be difficult, which was documented as a difficult airway alert. We also analysed: hyperangulated blade use; bronchoscopic intubation; difficult videolaryngoscopy; difficult intubation as defined previously [15]; the number of laryngoscopy attempts and the number of intubation attempts; first pass success (one attempt at laryngoscopy and intubation); time to tracheal intubation; first end-tidal carbon dioxide partial pressure after intubation; airway-related adverse events; length of hospital stay and death before hospital discharge. We defined airway-related adverse events as laryngospasm, bronchospasm, airway or oral trauma, including bleeding and dental injury, glottic swelling or corticosteroids to reduce swelling risk, oesophageal intubation, oxygen saturations  $< 93\%$  or unanticipated ICU admission [2].

We selected variables for model development that we thought might be associated with subsequent difficult airway alerts after videolaryngoscopy: small mouth opening (interincisor gap  $\leq 2.5$  cm); maxillofacial abnormality; cervical spine immobility or instability; increased risk of rapid desaturation [15, 25]; rapid sequence intubation; glottic view with videolaryngoscopy; impaired epiglottic movement with laryngoscopy; increased epiglottic lifting force; direct lifting; obscuring upper airway lesions, including glottic pathology such as arytenoid lesions; epiglottis dysmorphism or lesions; obscuring bleeding or secretions; difficult orotracheal tube alignment; ease of tube advancement; characteristics of the tracheal tube and airway adjuncts; manoeuvres to improve glottic view and tracheal tube advancement; and facemask ventilation [8, 9, 11, 17, 18, 25, 26].

We categorised the best view of the glottis displayed on the videolaryngoscope screen during initial laryngoscopy as: vocal cords completely visible (1); part of the cords visible (2a); posterior cords only just visible (2b); arytenoids but not cords visible (2c); epiglottis but no glottis visible (3); laryngeal structures not visible (4) [8, 9, 11]. We grouped views as 'clearly visible' (1 and 2a), 'only just visible' (2b) or 'not visible' (2c, 3 or 4).

We decided to include 400 anaesthetics to reach a sample size of 381, assuming 5% dropouts. We assumed a difficult airway alert rate after videolaryngoscopy of 0.45 (determined on planned interim analysis after 100 cases), a shrinkage of predictor effects of 10% and a small optimism

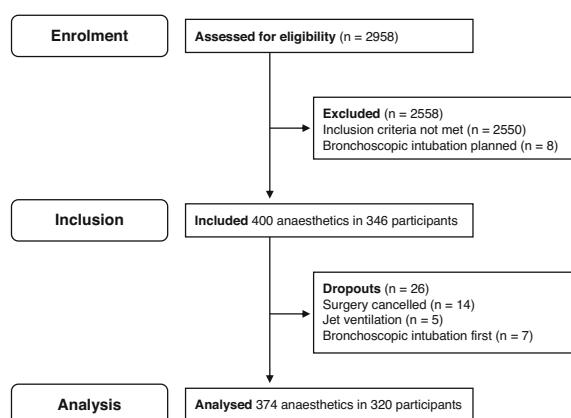
in apparent model fit. We assumed a Cox-Snell-R<sup>2</sup> of 0.5 and 16 candidate predictors to be appropriate [27].

We developed a multivariable prediction model for difficult airway alerts after videolaryngoscopy. We used 100,000 random forest analysis decision trees to select variables for the model fitting. We calculated Gini impurity to quantify the importance of intubation-related variables to correctly classify patients with an alert [28]. We used least absolute shrinkage selector operator (lasso) regression for variable selection, model development and internal validation. We first determined the shrinkage parameter  $\lambda$  with a 10-fold cross validation. Coefficients that were not shrunk to zero were considered relevant predictors. We then estimated shrunken  $\beta$ -coefficients with 10-fold lasso regression cross validation, repeated 20 times, from which we report the discrimination, defined by the mean (SD) area under the receiver operating characteristic curve of the best fitting lasso regression model and we plotted the calibration belt [29–31].

In addition to this coefficient model, we rounded the shrunken  $\beta$ -coefficients to develop two simplified scores; a weighted integer score, with component values of -2, -1, 1 or 2; which we further simplified as a unitary VIDIAC score with component values of -1, or 1 only.

We compared discrimination of the VIDIAC score with the Cormack–Lehane classification [32]. We applied the VIDIAC score, calculated from association with difficult airway alerts after videolaryngoscopy, to transition to a hyperangulated blade. We calculated the probabilities for difficult airway alerts for different VIDIAC score values respecting the corresponding intercept.

We used SPSS 25 (IBM Inc., Armonk, NY, USA) and R version 4.0.5 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria) for analyses.



**Figure 1** Recruitment of participants.

## Results

We analysed 374 anaesthetists in 320 participants (Fig. 1 and Table 1). There were 81 anaesthetists, median (IQR [range]) age 30 (28–32 [26–51]) years, with 18 (8–40 [1–168]) months anaesthetic experience. Within the study, 52 (64%) anaesthetists said they had performed at least 25 videolaryngoscopic intubations.

Anaesthetists issued a difficult airway alert after 183/374 (49%) tracheal intubations (Table 2). Agreement between rater's assessments of all co-variables was substantial (mean Fleiss'  $\kappa$  range between 0.72 and 1.00). Six variables were independently associated with issuing an

**Table 1** Characteristics before and during 374 videolaryngoscopic tracheal intubations in 320 participants with expected difficult airways. Values are mean (SD), number (proportion) or median (IQR [range]).

Characteristic	
Age; y	61.5 (13.8)
BMI; kg.m <sup>-2</sup>	25.9 (6.4)
Sex; male	260 (70%)
ASA physical status	
1	21 (6%)
2	126 (34%)
3	216 (58%)
4	11 (3%)
Previous neck dissection	112 (30%)
Previous tracheostomy	101 (27%)
Previous neck radiotherapy	95 (25%)
Previous awake tracheal intubation	64 (17%)
Previous mouth floor resection	54 (14%)
Existing anaesthesia alert card	48 (13%)
Mallampati class	
1	42 (11%)
2	80 (21%)
3	119 (32%)
4	133 (36%)
Supraglottic tumour	94 (25%)
Glottic tumour	36 (10%)
Simplified airway risk index	4 (3–6 [0–11])
Could not bite upper lip	143 (38%)
Type of surgery	
Laryngopharyngeal	151 (40%)
Mandible	89 (24%)
Neck, maxillofacial	76 (20%)
Ear, nose	35 (9%)
Dentoalveolar	23 (6%)
Nasal intubation	113 (30%)
Rapid sequence intubation	29 (8%)

**Table 2** Rates of the primary outcome (difficult airway alert after videolaryngoscopy) and secondary outcomes after 374 tracheal intubations in adults with anticipated difficult airways. Values are number (proportion), median (IQR [range]) or mean (SD).

Outcome	
Difficult airway alert after videolaryngoscopy	183 (49%)
Difficult intubation	114 (31%)
Difficult videolaryngoscopy	72 (19%)
Transition to a hyperangulated blade	76 (20%)
Transition to bronchoscopic intubation	5 (1%)
Laryngoscopy attempts	
1	251 (67%)
2	91 (24%)
>2	32 (9%)
Intubation attempts	
1	260 (70%)
2	48 (13%)
>2	66 (18%)
First pass success	195 (52%)
Time to tracheal intubation; s	86 (42–175 [15–1177])
First end-tidal carbon dioxide after intubation; mmHg	36.1 (8.4)
Airway-related adverse events	68 (18%)
Length of hospital stay; days	3 (2–7 [0–91])
Deaths in hospital	2 (1%)

alert: three epiglottic variables ('impaired epiglottic movement', 'increased lifting force' and 'direct lifting'); two glottic view variables (vocal cords 'clearly visible' or 'not visible'); and 'enlarged arytenoids' (Table 3).

The coefficient model generated 41 of 48 possible probabilities for 374 anaesthetics, median (IQR [range]) 0.43 (0.07–0.90 [0.07–1.00]), simplified to 10 probabilities by the weighted integer score, median (IQR [range]) 0.47 (0.05–0.88 [0.05–1.00]), and further simplified to seven probabilities by the unitary VIDIAC score, median (IQR [range]) 0.50 (0.12–0.73 [0.12–0.98]) (online Supporting Information, Figure S1).

The coefficient model, weighted integer score and unitary VIDIAC score similarly discriminated between participants more or less likely to be issued a difficult airway alert. The mean (SD or 95%CI) area under the receiver operating characteristic curve was 0.92 (0.05) for the coefficient model and 0.92 (0.89–0.95) for the weighted and VIDIAC score. The calibration of the VIDIAC score was worse than the calibration of the coefficient model (Fig. 2).

The mean (95%CI) area under the receiver operating characteristic curve of 0.75 (0.70–0.80) for the Cormack–Lehane classification indicated less discrimination than the VIDIAC score,  $p < 0.001$ .

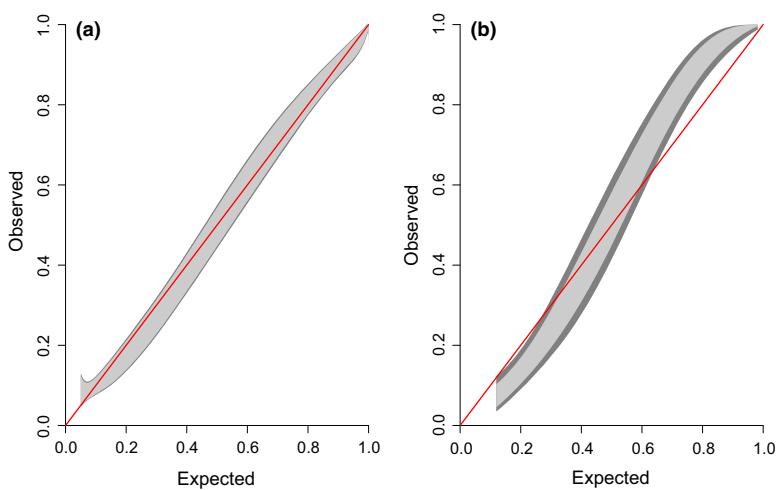
Figure 3 is a decision curve analysis. The horizontal axis is the preference of the physician. The left extreme represents the preference to label 'difficult airway', while the right extreme represents the preference to avoid 'difficult airway'

**Table 3** Multivariable lasso regression model for independent association with the issue of a difficult airway alert after intubation. Values are point estimates, median (IQR [range]), mean (SD) or mean (95%CI).

Variables	$\beta$ -coefficient	Integer score	
		Weighted	VIDIAC
Intercept <sup>#</sup>	−1.53	−2	−1
Impaired epiglottic movement	1.15	1	1
Increased lifting force	1.16	1	1
Direct epiglottic lifting	1.85	2	1
Vocal cords			
Clearly visible (1 or 2a view)	−1.05	−1	−1
Only just visible (2b view)	Shrunken to zero		
Not visible (2c or more)	2.04	2	1
Enlarged arytenoids	1.77	2	1
Range (without intercept)	−1.05 to 7.97	−1 to 8	−1 to 5
Range (with intercept <sup>#</sup> )	−2.59 to 6.43	−3 to 6	−2 to 4
Probability	0.43 (0.07–0.90 [0.07–1.00])	0.47 (0.05–0.88 [0.05–1.00])	0.50 (0.12–0.73 [0.12–0.98])
AUC	0.92 (0.05)	0.92 (0.89–0.95)	0.92 (0.89–0.95)

AUC, area under the receiver operating characteristic curve.

<sup>#</sup>The intercept must be included when calculating the probabilities.



**Figure 2** GiViTI calibration belts (GiViTI, Ranica, Italy) illustrate the agreement between the observed and predicted probabilities of the primary outcome: a) coefficient model; b) unitary VIDIAC score. The red diagonal line represents perfect agreement, with 80% (light grey) and 95% (dark grey) confidence intervals.

labels. The vertical axis is the net benefit that outlines the relation between benefit and harm. The figure illustrates net benefit from using the coefficient model and VIDIAC score, compared with labelling all airways difficult or no airways difficult. Three threshold probabilities are highlighted: 50% (VIDIAC score 1), 73% (VIDIAC score 2), 88% (VIDIAC score 3), which represent a physician who would want to avoid the 'difficult airway' label until probabilities of 50%, 73% or  $\geq 88\%$  were reached, respectively.

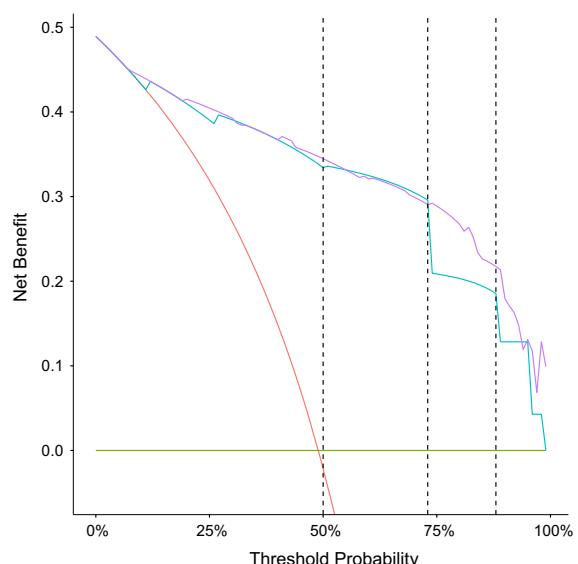
Based on the calculated probabilities of difficult airway alerts we propose to grade the VIDIAC score as follows: easy, –1 or 0 points (12–27% probabilities); moderate, 1 point (50% probability); hard, 2 points (73% probability); severe,  $\geq 3$  points ( $> 88\%$  probabilities) (online Supporting Information, Figure S2). The corresponding sensitivity and specificity are given in online Supporting Information (Table S1).

Figure 4 illustrates possible blade-epiglottis interactions and videolaryngoscope camera views as well as the corresponding unitary VIDIAC score for issuing difficult airway alerts after videolaryngoscopy.

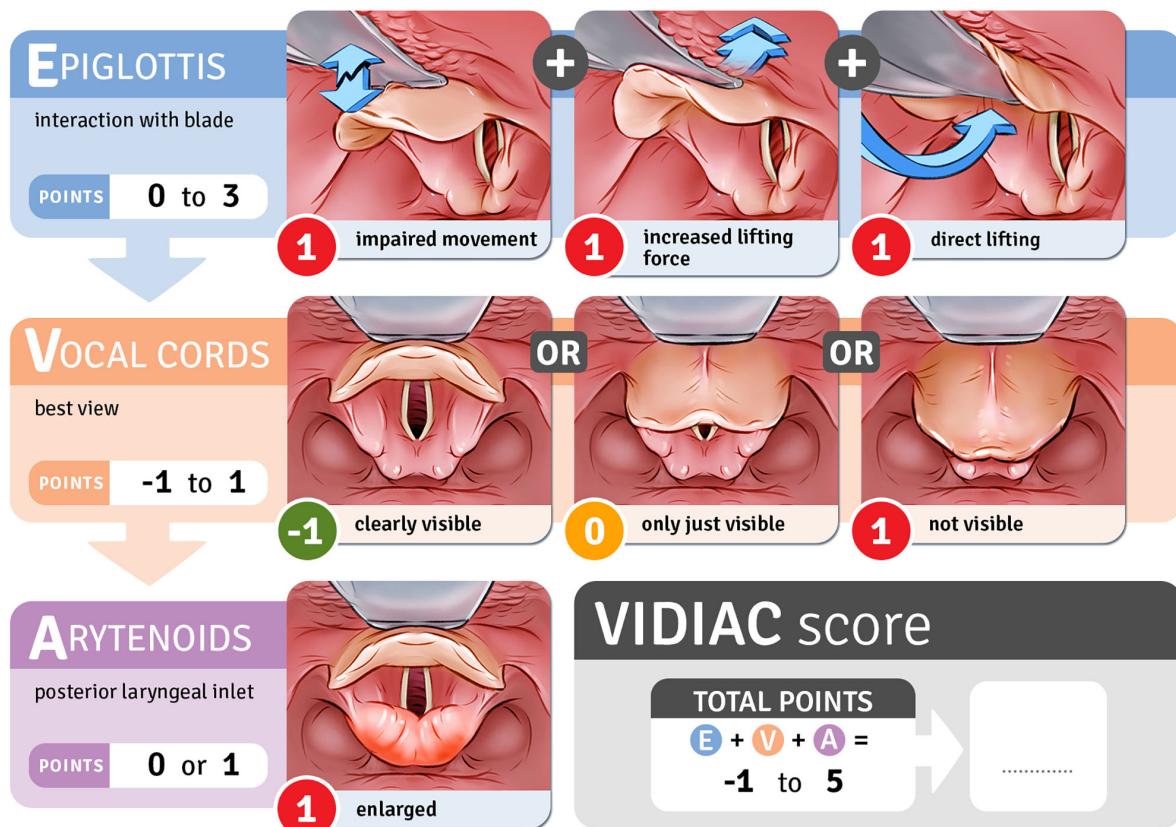
The VIDIAC score discriminated participants more or less likely to have secondary laryngoscopy with hyperangulated blades, with a mean (95%CI) area under the receiver operating characteristic curve of 0.95 (0.93–0.97).

## Discussion

We have developed a multivariable model and score that associates intubation-related characteristics with subsequent issuing of a difficult airway alert after videolaryngoscopy, tailored to be used as a classification tool to grade difficult



**Figure 3** Decision curve analysis for physicians with different preferences (horizontal axis) for whether a difficult airway alert after videolaryngoscopy should be issued. The left extreme represents the preference to label 'difficult airway', while the right extreme represents the preference to avoid 'difficult airway' labels. The vertical axis is net benefit that outlines the relation between benefit and harm. The net benefit is greater for the coefficient model (purple line) and unitary VIDIAC score (cyan line) than labelling all airways as difficult (red line) or none as difficult (green line). The vertical dashed black lines illustrate the alert probabilities for VIDIAC scores of 1 point (50%), 2 points (73%) and 3 points (88%). When calculating the probabilities, the intercept value of –1 must be included (Table 3).



**Figure 4** The VIDIAC score is comprised of: E, the interaction between the blade tip and epiglottis; V, the best view of the vocal cords from the blade camera; and A, enlargement of the arytenoids. Illustration by Rasmus Borkamp, Hamburg, Germany.

videolaryngoscopic intubation. Components of the VIDIAC score and the calculated probability can be stored with an image of the laryngeal inlet or a video from the videolaryngoscope camera [7]. The coefficient model and VIDIAC score could help anaesthetists plan subsequent anaesthetics. While the VIDIAC score is intuitive and easy to use for manual scoring, the coefficient model or weighted integer score might be more accurate.

We assessed difficult videolaryngoscopy and difficult intubation, as recommended for rating the difficulty of videolaryngoscopic intubation [5, 15, 16]. The six characteristics associated with a difficult airway alert after videolaryngoscopy are derived from the blade-epiglottis interaction, the view of the glottis or narrowing of the posterior laryngeal inlet.

Point pressure on the hyoepiglottic ligament, transmitted by the tip of the laryngoscope, lifts the epiglottis up as described by Macintosh in 1943 [33]. If this mechanism is altered, anterosuperior epiglottic movement may be restricted. We tested all previously outlined landmarks (corresponding with a grade 1, 2a, 2b, 2c, 3 and 4 view)

independently. Failure to view the vocal cords, even if the arytenoids were seen, had the strongest association with the issuing of a difficult airway alert, while alerts were less frequent after a good view of the cords than a partial view. The posterior laryngeal inlet is compromised by the other factor, enlarged arytenoids, which restrict glottic view and tube advancement.

Our study took place in a single centre in a particular group of patients with a particular videolaryngoscope protocol: we do not know to what extent our findings will be replicated elsewhere or in patients without anticipated difficult airways having operations other than ear, nose and throat surgery or oral and maxillofacial surgery. We are currently conducting external validation studies in patients with other characteristics and operations. We also plan to study the diagnostic performance of the VIDIAC score with hyperangulated blades.

We think that rather than dichotomise patients as having or not having difficult videolaryngoscopic tracheal intubation, which one might do at a particular VIDIAC threshold, it would be better to grade anticipated difficulty based on the probability of difficult airway alerts.

In conclusion, we have developed a multivariable lasso regression model and simplified VIDAC score that associates videolaryngoscopic intubation characteristics with subsequent issuing of a difficult airway alert. The VIDAC score demonstrated high discrimination and outperformed the Cormack–Lehane classification. Further research might explore the relative merits of ordered categories of anticipated videolaryngoscopy difficulty.

## Acknowledgements

The study was registered at [ClinicalTrials.gov](https://ClinicalTrials.gov) (NCT03950934). MP received a research grant awarded by Verathon Inc., Bothell, WA, USA, that is not related to this study. EKK and HKS contributed equally to this work. No external funding or other competing interests declared. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

## References

- Cook TM, Woodall N, Frerk C, Fourth National Audit P. 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. *British Journal of Anaesthesia* 2011; **106**: 617–31.
- Huitink JM, Lie PP, Heideman I, Jansma EP, Greif R, van Schagen N, Schauer A. A prospective, cohort evaluation of major and minor airway management complications during routine anaesthetic care at an academic medical centre. *Anaesthesia* 2017; **72**: 42–8.
- Joffe AM, Aziz MF, Posner KL, Duggan LV, Mincer SL, Domino KB. Management of difficult tracheal intubation: a closed claims analysis. *Anesthesiology* 2019; **131**: 818–29.
- de Carvalho CC, da Silva DM, Lemos VM, et al. Videolaryngoscopy vs. direct Macintosh laryngoscopy in tracheal intubation in adults: a ranking systematic review and network meta-analysis. *Anaesthesia* 2022; **77**: 326–38.
- Heidegger T. Management of the Difficult Airway. *New England Journal of Medicine* 2021; **384**: 1836–47.
- Kauffman MB, Liu J, Urman RD, Fields KG, Yao D. A comparison of difficult intubation documentation practices with existing guidelines in the advent of video laryngoscopy. *Journal of Clinical Anesthesia* 2020; **65**: 109807.
- Zaouter C, Calderon J, Hemmerling TM. Videolaryngoscopy as a new standard of care. *British Journal of Anaesthesia* 2015; **114**: 181–3.
- Cook TM. A new practical classification of laryngeal view. *Anesthesia* 2000; **55**: 274–9.
- Cormack RS, Lehane J. Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia* 1984; **39**: 1105–11.
- Levitin RM, Ochroch EA, Kush S, Shofer FS, Hollander JE. Assessment of airway visualization: validation of the percentage of glottic opening (POGO) scale. *Academic Emergency Medicine* 1998; **5**: 919–23.
- Yentis SM, Lee DJ. Evaluation of an improved scoring system for the grading of direct laryngoscopy. *Anaesthesia* 1998; **53**: 1041–4.
- Pearce AC, Duggan LV, El-Boghdadly K. Making the grade: has Cormack and Lehane grading stood the test of time? *Anaesthesia* 2021; **76**: 705–9.
- Angadi SP, Frerk C. Videolaryngoscopy and Cormack and Lehane grading. *Anaesthesia* 2011; **66**: 628–9.
- Mines R, Ahmad I. Can you compare the views of videolaryngoscopes to the Macintosh laryngoscope? *Anaesthesia* 2011; **66**: 315–6.
- Apfelbaum JL, Hagberg CA, Connis RT, et al. 2022 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology* 2022; **136**: 31–81.
- Law JA, Duggan LV, Asselin M, et al. Canadian airway focus group updated consensus-based recommendations for management of the difficult airway: part 1. Difficult airway management encountered in an unconscious patient. *Canadian Journal of Anesthesia* 2021; **68**: 1373–404.
- Swann AD, English JD, O'Loughlin EJ. The development and preliminary evaluation of a proposed new scoring system for videolaryngoscopy. *Anaesthesia and Intensive Care* 2012; **40**: 697–701.
- O'Loughlin EJ, Swann AD, English JD, Ramadas R. Accuracy, intra- and inter-rater reliability of three scoring systems for the glottic view at videolaryngoscopy. *Anaesthesia* 2017; **72**: 835–9.
- Chaggar RS, Shah SV, Berry M, Saini R, Soni S, Vaughan D. The video classification of intubation (VCI) score: a new description tool for tracheal intubation using videolaryngoscopy: a pilot study. *European Journal of Anaesthesiology* 2021; **38**: 324–6.
- Collins GS, Reitsma JB, Altman DG, Moons KG. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *British Medical Journal* 2015; **350**: g7594.
- Heus P, Reitsma JB, Collins GS, et al. Transparent reporting of multivariable prediction models in journal and conference abstracts: TRIPOD for abstracts. *Annals of Internal Medicine* 2020. Epub 7 July. <https://doi.org/10.7326/M20-0193>.
- el-Ganzouri AR, RJ MC, Tuman KJ, Tanck EN, Ivankovich AD. Preoperative airway assessment: predictive value of a multivariate risk index. *Anesthesia and Analgesia* 1996; **82**: 1197–204.
- Nørskov AK, Rosenstock CV, Wetterslev J, Astrup G, Afshari A, Lundstrøm LH. Diagnostic accuracy of anaesthesiologists' prediction of difficult airway management in daily clinical practice: a cohort study of 188,064 patients registered in the Danish Anaesthesia database. *Anaesthesia* 2015; **70**: 272–81.
- Roth D, Pace NL, Lee A, et al. Airway physical examination tests for detection of difficult airway management in apparently normal adult patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018; **5**: CD008874.
- Rosenblatt WH, Yanez ND. A decision tree approach to airway management pathways in the 2022 difficult airway algorithm of the American Society of Anesthesiologists. *Anesthesia and Analgesia* 2022; **134**: 910–5.
- Adnet F, Borron SW, Racine SX, Clemessy JL, Fournier JL, Plaisance P, Laprandry C. The intubation difficulty scale (IDS): proposal and evaluation of a new score characterizing the complexity of endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1997; **87**: 1290–7.
- Riley RD, Ensor J, Snell KIE, et al. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model. *British Medical Journal* 2020; **368**: m441.
- Hastie T, Tibshirani R, Friedman J. *The Elements of Statistical Learning*. 2nd edn. New York: Springer, 2009.
- Nattino G, Finazzi S, Bertolini G. A new test and graphical tool to assess the goodness of fit of logistic regression models. *Statistics in Medicine* 2016; **35**: 709–20.
- Van Calster B, McLernon DJ, van Smeden M, Wynants L, Steyerberg EW. Calibration: the Achilles heel of predictive analytics. *BMC Medicine* 2019; **17**: 230.

31. Poole D, Carlisle JB. Mirror, mirror on the wall...predictions in anaesthesia and critical care. *Anaesthesia* 2016; **71**: 1104–9.
32. DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics* 1988; **44**: 837–45.
33. Macintosh RR. A new laryngoscope. *Lancet* 1943; **1**: 205.

## Supporting Information

Additional supporting information may be found online via the journal website.

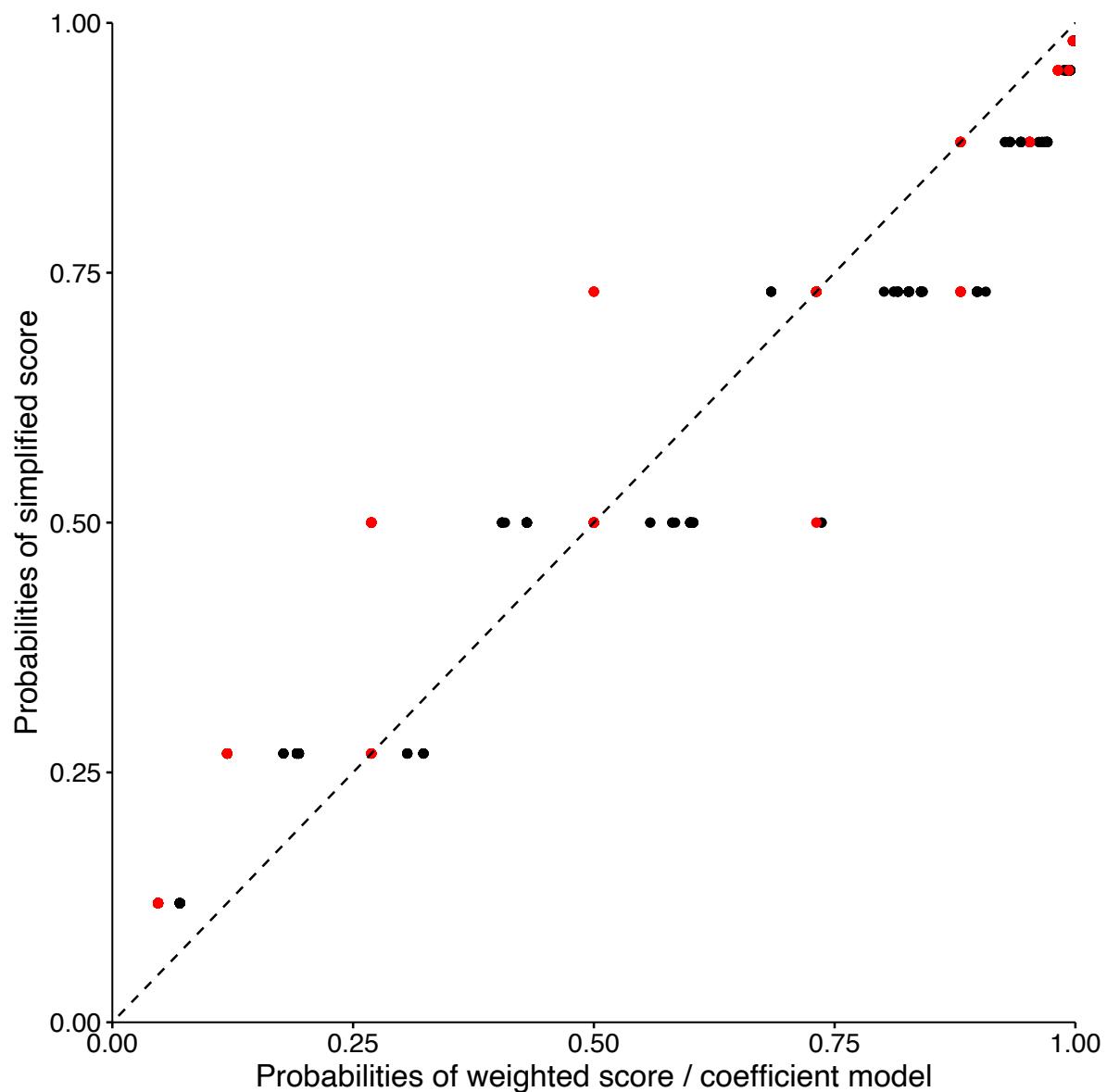
**Figure S1.** Probabilities of the unitary VIDIAC score compared with the probabilities of the coefficient model and weighted score to predict difficult airway alerts after videolaryngoscopy.

**Figure S2.** Proposed probability-based grading of the VIDIAC score. Illustration by Rasmus Borkamp, Hamburg, Germany.

**Table S1.** Specification of the unitary VIDIAC score and decision thresholds.

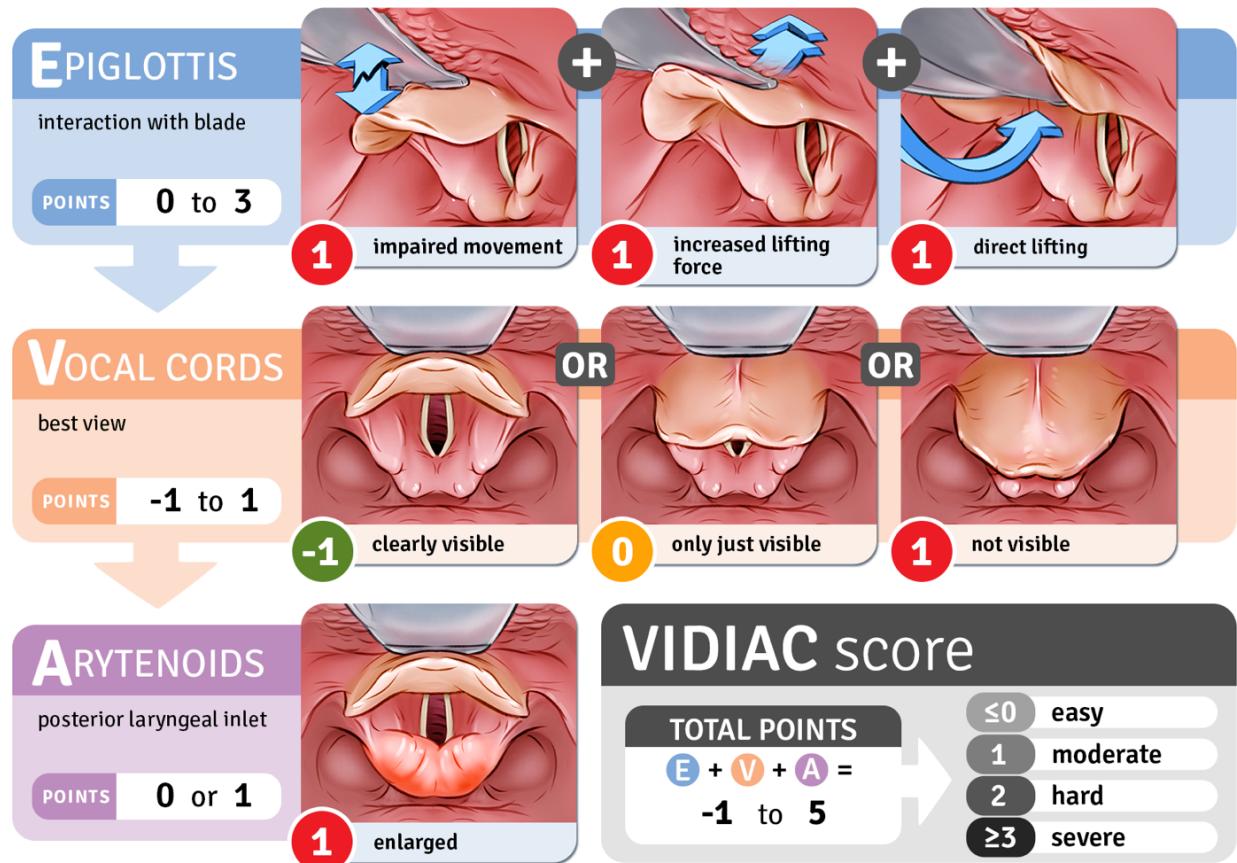
### Supplemental Figure S1

**Figure S1.** Probabilities of the unitary VIDIAC score (y-axis) compared with the probabilities of the coefficient model (x-axis, black dots) and weighted score (x-axis, red dots) to predict difficult airway alerts after videolaryngoscopy



## Supplemental Figure S2

**Figure S2.** Proposed probability-based grading of the VIDIAC score. Illustration by Rasmus Borkamp, Hamburg, Germany.



**Supplemental Table S1**

**Table S1.** Score specification of the unitary VIDIAC score and decision thresholds

Risk Score	Sensitivity (95%CI)	Specificity (95%CI)	Positive predictive value (95%CI)	Negative predictive value (95%CI)	Likelihood Ratio (+) (95%CI)	Likelihood Ratio (-) (95%CI)
$\geq -1$	1.00 (0.96-1.00)	0.00 (0.00-0.04)	0.49 (0.39-0.59)		1.00 (-)	
$\geq 0$	0.96 (0.89-0.98)	0.54 (0.45-0.64)	0.67 (0.57-0.75)	0.93 (0.86-0.97)	2.01 (1.79-2.46)	0.08 (0.04-0.16)
$\geq 1$	0.89 (0.81-0.93)	0.81 (0.72-0.87)	0.81 (0.73-0.88)	0.88 (0.80-0.93)	4.57 (3.41-6.13)	0.14 (0.09-0.21)
$\geq 2$	0.74 (0.65-0.81)	0.95 (0.89-0.98)	0.94 (0.87-0.97)	0.79 (0.70-0.86)	15.66 (8.23-29.80)	0.28 (0.22-0.35)
$\geq 3$	0.46 (0.36-0.56)	0.99 (0.93-1.00)	0.98 (0.92-0.99)	0.66 (0.56-0.74)	43.84 (10.95-175.57)	0.55 (0.48-0.63)
$\geq 4$	0.26 (0.19-0.36)	1.00 (0.96-1.00)	1.00 (0.96-1.00)	0.59 (0.49-0.68)		0.74 (0.68-0.80)
$\geq 5$	0.09 (0.05-0.16)	1.00 (0.96-1.00)	1.00 (0.96-1.00)	0.53 (0.44-0.63)		0.91 (0.87-0.95)

## **2. Darstellung der Publikation**

### **2.1 Einleitung**

Schwierigkeiten bei der Atemwegssicherung gehören zu den wichtigsten Ursachen anästhesiebedingter unerwünschter Ereignisse (Cook et al., 2011; Huitink et al., 2017; Joffe et al., 2019). Das Anfang der 2000er Jahre eingeführte Videolaryngoskop hat das Atemwegsmanagement insbesondere beim schwierigen Atemweg revolutioniert (de Carvalho et al., 2022; Heidegger, 2021). Die Videolaryngoskopie ermöglicht neben der verbesserten Atemwegssicherung auch neue Möglichkeiten zur Aufzeichnung, Dokumentation und Klassifikation von Atemwegsbefunden in der elektronischen Patientenakte – ein Potenzial, was bislang noch nicht ausgeschöpft wurde (Kauffman et al., 2020; Zaouter et al., 2015).

Insbesondere existiert noch keine spezifische, prospektiv entwickelte Klassifikation für die schwierige videolaryngoskopische Intubation. Derzeit werden hierfür am häufigsten die Cormack-Lehane Klassifikation, ihre Modifikationen von Yentis und Cook oder der Prozentsatz der Glottisöffnung (Percentage of Glottic Opening, kurz POGO) verwendet (Cormack and Lehane, 1984; Yentis and Lee, 1998; Cook, 2000; Levitan et al., 1998). Die genannten Klassifikationen wurden jedoch ursprünglich ausschließlich für die Bewertung der Glottissicht bei der direkten Laryngoskopie entwickelt und es ist daher sehr fraglich, ob sie für die Videolaryngoskopie geeignet sind (Angadi and Frerk, 2011; Mines and Ahmad, 2011; Pearce et al., 2021).

Die aktuellen amerikanischen und kanadischen Leitlinien betrachten zwei Aspekte der schwierigen videolaryngoskopischen Intubation differenziert: die schwierige Videolaryngoskopie, welche mit einer eingeschränkten Sicht auf die Glottis einhergeht, sowie die schwierige endotracheale Intubation, welche mit einer erschweren endotrachealen Tubusplatzierung bzw. einem behinderten Tubusvorschub verbunden ist (Apfelbaum et al., 2022; Law et al., 2021). Es gab bereits Bestrebungen, diese beiden Aspekte in einer Klassifikation zu vereinen (Chaggar et al., 2021; O'Loughlin et al., 2017; Swann et al., 2012).

Eine zuverlässige Klassifikation der schwierigen videolaryngoskopischen Intubation ist eine essenzielle Voraussetzung für die einheitliche und reproduzierbare Dokumentation videolaryngoskopischer Befunde in Anästhesieprotokollen, elektronischen Patientenakten und Anästhesieausweisen. Dies hat durch eine

verbesserte Planung zukünftiger Narkosen direkte Auswirkungen auf die Patientensicherheit.

Das Ziel der VIDIAC (Videolaryngoscopic Intubation and Difficult Airway Classification) Studie war die prospektive Entwicklung eines multivariablen Least Absolute Shrinkage And Selection Operator (LASSO) Regressionsmodells zur Prädiktion von Warnhinweisen vor einem „schwierigen Atemweg“ durch die Anästhesistin oder den Anästhesisten. Ein sekundäres Ziel war der Vergleich der Diskriminierungsfähigkeit des neu entwickelten VIDIAC Scores mit der Cormack-Lehane Klassifikation für die Prädiktion von „schwierigen Atemweg“ Warnhinweisen. Darüber hinaus sollte die Vorhersagefähigkeit des VIDIAC Scores für die Notwendigkeit eines Wechsels auf einen hyperangulierten Videolaryngoskopspatel erfasst werden.

## **2.2 Material und Methoden**

Diese prospektive Entwicklungs- und Validierungsstudie eines multivariablen diagnostischen Prädiktionsmodells wurde nach Genehmigung durch die Ethik-Kommission der Ärztekammer Hamburg (PV5856) bei ClinicalTrials.gov (NCT03950934) registriert und gemäß den TRIPOD Richtlinien (Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis) durchgeführt und berichtet (Collins et al., 2015; Heus et al., 2020).

### **2.2.1 Allokation und Einschlusskriterien**

Die Datenerhebung erfolgte am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf im Zeitraum vom 1. April 2019 bis 3. April 2020. Patientinnen und Patienten mit geplanten Hals-, Nasen- und Ohren oder Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgischen Eingriffen in Allgemeinanästhesie mit endotrachealer Intubation wurden hinsichtlich ihrer Eignung für den Studieneinschluss beurteilt. Einschlusskriterien waren ein Alter von mindestens 18 Jahren und eine erwartet schwierige Atemwegssicherung mit Indikation für eine videolaryngoskopische Intubation. Alle Patientinnen und Patienten erhielten gemäß dem Standard der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie eine strukturierte präoperative Atemwegsevaluation. Diese umfasste eine Anamneseerhebung und strukturierte klinische Untersuchung. Hierzu gehörten: anamnestische Informationen zu einem vorbekannten schwierigen Atemweg, Vorgeschichte einer Radiatio oder Raumforderungen im Kopf-Hals-Bereich, der Oberlippenbeißtest (Upper Lip Bite Test) und der vereinfachte Atemwegsrisikoindex (Simplified Airway Risk Index, kurz SARI). Der SARI ist hierbei ein multivariable Risikoprädiktions-Score bestehend aus sieben unabhängigen Risikofaktoren zur Prädiktion einer schwierigen endotrachealen Intubation (El-Ganzouri et al., 1996; Nørskov et al., 2015; Roth et al., 2018). Schwangere sowie Patientinnen und Patienten, bei denen ein Wachintubationsverfahren geplant war, wurden primär aus der Studie ausgeschlossen. Wiederholte Messwerterhebungen an derselben Patientin bzw. am selben Patienten (bei erneuten Allgemeinanästhesien mit endotrachealer Intubation) innerhalb des Studienzeitraumes waren zulässig, da die Studienaufzeichnungen separat von der Patientenakte dokumentiert wurden. Bei allen Studienteilnehmenden wurde nach einer detaillierten Aufklärung über den Studienablauf eine schriftliche Einwilligung eingeholt.

## **2.2.2 Studienablauf**

Bei allem Studienteilnehmenden erfolgte die Atemwegssicherung primär mit einem Videolaryngoskop mit Macintosh Spatel (C-MAC™, Karl Storz, Tuttlingen, Deutschland). Dabei wurde die Spatelspitze in der Vallecula platziert, ohne die Epiglottis mit dem Spatel direkt aufzuladen. Der/die zuständige Anästhesist:in hatte volle Entscheidungsfreiheit über die Durchführung der Anästhesie, die medikamentöse Narkoseeinleitung sowie alle Maßnahmen zur Verbesserung der Intubationsbedingungen. Hierbei bestanden keinerlei Reglementierungen per Studienprotokoll. Zu verbessernden Maßnahmen zählten beispielsweise das direkte Aufladen der Epiglottis mit dem Videolaryngoskopspatel oder der sekundäre Wechsel auf einen hyperangulierten Videolaryngoskopspatel.

Der/die Anästhesist:in und zwei Studienbeobachter:innen dokumentierten während und direkt nach der endotrachealen Intubation unabhängig voneinander intubationsbezogene Variablen anhand eines standardisierten Erfassungsbogens. Die Interrater-Reliabilität Ihrer Bewertungen wurde mittels Fleiss'  $\kappa$  berechnet.

## **2.2.3 Studienendpunkte**

Der primäre Studienendpunkt war die Einschätzung der Anästhesistin bzw. des Anästhesisten, dass zukünftige videolaryngoskopische Intubationen voraussichtlich schwierig sein werden. Diese Einschätzung wurde als Warnhinweis vor einem „schwierigen Atemweg“ dokumentiert. Sekundäre Endpunkte waren: Wechsel auf einen hyperangulierten Videolaryngoskopspatel, bronchoskopische Intubation, schwierige Videolaryngoskopie und schwierige endotracheale Intubation entsprechend der Definition der American Society of Anesthesiologists (Apfelbaum et al., 2022), Anzahl der Laryngoskopie- und Intubationsversuche, Erfolg im ersten Versuch („first pass success“: endotracheale Intubation mit nur einem Laryngoskopie- und Intubationsversuch), Zeit bis zur endotrachealen Intubation, erster endtidaler Kohlendioxidpartialdruck nach der endotrachealen Intubation, atemwegsbedingte unerwünschte Ereignisse, Krankenhausverweildauer und Krankenhausletalität.

## **2.2.4 Potenziell geeignete Prädiktoren (Kovariablen)**

Zur Identifikation potenziell geeigneter intubationsbezogener Kovariablen erfolgte eine Literaturrecherche. Auf Basis der Literaturrecherche sowie eigenen klinischen Beobachtungen und Erfahrungen wurden folgende intubationsbezogene Kovariablen

für die Modellentwicklung identifiziert: eingeschränkte Mundöffnung  $\leq 2,5\text{cm}$ , Anomalien im Mund-Kiefer-Gesichtsbereich, Immobilität oder Instabilität der Halswirbelsäule, verminderte Apnoetoleranz, Rapid Sequence Induction, videolaryngoskopische Sicht auf die Glottis, minderbewegliche Epiglottis bei der Laryngoskopie, erhöhter Kraftaufwand zum Aufstellen der Epiglottis, direktes Aufladen der Epiglottis, sicht- oder intubationsbehindernde Raumforderungen der oberen Atemwege, sicht- oder intubationsbehindernde Blutungen oder Sekrete, Vergrößerung oder Veränderung der Arytenoide, schwierige Tubusplatzierung, schwieriger Tubusvorschub, Eigenschaften des endotrachealen Tubus, Atemwegshilfsmittel, Optimierungsmanöver zur Verbesserung der Glottissicht und des Tubusvorschubes sowie Maskenbeatmung (Adnet et al., 1997; Apfelbaum et al., 2022; Cook, 2000; Cormack and Lehane, 1984; O'Loughlin et al., 2017; Rosenblatt and Yanez, 2022; Swann et al., 2012; Yentis and Lee, 1998).

Die beste Sicht auf die Glottis bei der initialen Videolaryngoskopie wurde unterteilt in: Stimmbänder voll einsehbar (1), Stimmbänder zum Teil sichtbar (2a), hinterer Anteil der Stimmbänder gerade noch sichtbar (2b), Stimmritze nicht einsehbar, Aryknorpel sichtbar (2c), Stimmritze und Aryknorpel nicht sichtbar, Epiglottis sichtbar (3) Stimmritze, Aryknorpel und Epiglottis nicht sichtbar (4) (Cormack and Lehane, 1984; Yentis and Lee, 1998; Cook, 2000). Die Kategorien der Glottissicht wurden nachfolgend inhaltlich zusammengefasst in: „Stimmbänder gut sichtbar“ (1, 2a), „Stimmbänder gerade noch sichtbar“ (2b) und „Stimmbänder nicht sichtbar“ (2c, 3, 4).

## 2.2.5 Stichprobengröße

Da für diese Studie keine Daten für eine a priori Fallzahlplanung zur Verfügung standen, führten wir eine geplante Zwischenanalyse nach den ersten 100 Fällen durch. Diese ergab eine Prävalenz des primären Studienendpunktes von 0,45. Auf Grundlage dieser Ergebnisse berechneten wir die Stichprobengröße nach der Methode von Riley et al. (Riley et al., 2020). Unsere Annahmen waren eine Schrumpfung der Prädiktoreneffekte um 10% und ein geringer Optimismus bei der vermeintlichen Modellanpassung (niedriges Risiko für eine Überanpassung des Modells). Wir erachteten einen Cox-Snell- $R^2$  von 0,5 und 16 Kandidaten Prädiktoren als angemessen für die Modellentwicklung. Unter der Annahme einer Drop-Out-Rate von 5% wurden 400 Anästhesien in die Studie eingeschlossen, um eine Stichprobengröße von 381 zu erreichen.

## **2.2.6 Modellentwicklung**

Wir entwickelten ein multivariables Prädiktionsmodell für die Vorhersage von „schwierigen Atemweg“ Warnhinweisen nach stattgehabter Videolaryngoskopie. Für die Vorauswahl potenziell geeigneter Kovariablen für die Modellentwicklung wurde eine Random Forest Analyse durchgeführt. Hierfür wurden 100.000 Random Forest Entscheidungsbäume unter Verwendung intubationsbezogener Variablen berechnet. Die Gini Impurity diente zur Quantifizierung der Relevanz der Variablen für die korrekte Klassifikation von Patientinnen und Patienten mit einem Warnhinweis „schwieriger Atemweg“ (Hastie et al., 2009). In den weiteren Schritten wurden nur Variablen berücksichtigt, welche von der Random Forest Analyse als wichtigste Variablen ausgewählt wurden. Die weitere Variablenauswahl, Modellentwicklung und interne Validierung erfolgte mit Least Absolute Shrinkage And Selection Operator (LASSO) Regression. Zunächst wurde der Shrinkage Parameter  $\lambda$  mit einer 10-fachen Kreuzvalidierung bestimmt. Variablen mit nicht auf Null geschrumpften Koeffizienten wurden als relevante Prädiktoren angesehen. Als nächstes wurden die  $\beta$ -Koeffizienten von geschrumpften Variablen mithilfe einer 10-fach kreuzvalidierten LASSO-Regressions berechnet, welche 20-mal wiederholt wurde. Die Diskriminierungsfähigkeit des Modells ist definiert als die mittlere Fläche unter der Receiver Operating Characteristic Kurve (AUC) des resultierenden Modells mit der höchsten Anpassungsgüte. Für den Bericht der Kalibrierung wurden Calibration Belts („GiViTI calibration belts“) erstellt (Nattino et al., 2016; Poole and Carlisle, 2016; Van Calster et al., 2019).

In Ergänzung zum Koeffizientenmodell (multivariables Modell) entstanden durch Runden der geschrumpften  $\beta$ -Koeffizienten auf ganze Zahlen zwei vereinfachte Scores. Zum einen wurde ein gewichteter Score mit Variablenwerten von -2, -1, 1 oder 2 erstellt und zusätzlich ein vereinfachter VIDIC Score, welcher nur noch Variablenwerte von -1 oder 1 beinhaltet.

## **2.2.7 Modell-Performance**

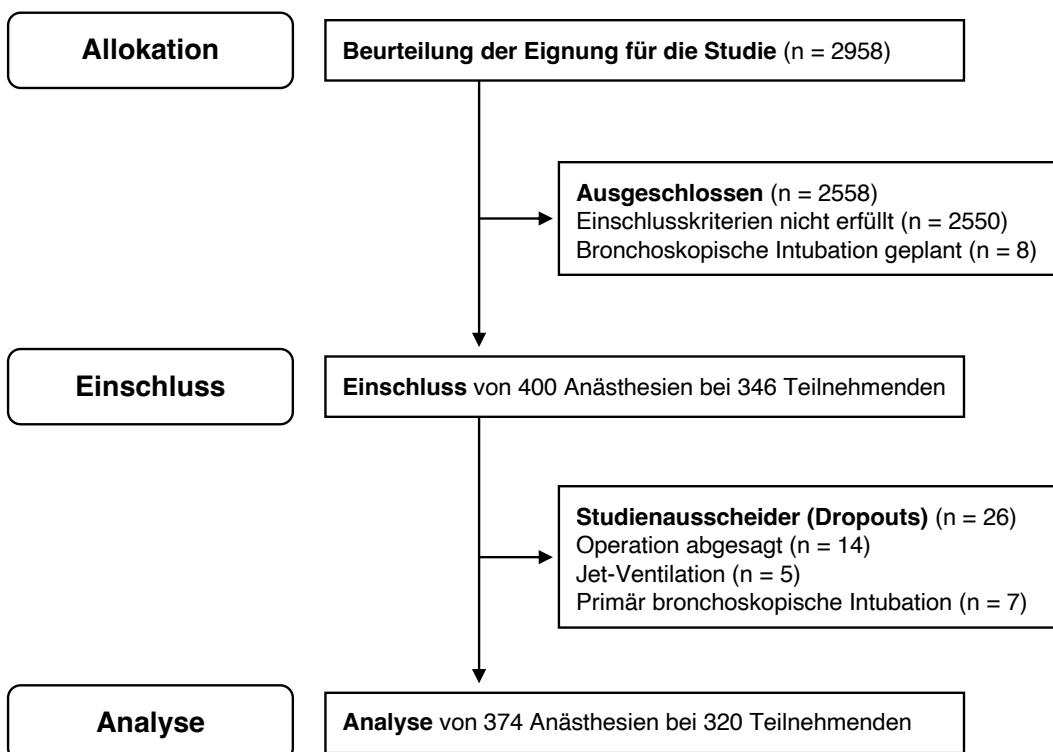
Die Diskriminierungsfähigkeit des VIDIC Scores wurde mit der Cormack Lehane Klassifikation mittels der nichtparametrischen Methode von DeLong et al. (DeLong et al., 1988) verglichen. Ergänzend wurde die Vorhersagefähigkeit des VIDIC Scores für den Wechsel auf einen hyperangulierten Videolaryngoskopspatel untersucht.

Die Wahrscheinlichkeiten für einen „schwierigen Atemweg“-Warnhinweis wurden für alle möglichen VIDIAC Score-Werte berechnet. Zudem wurde eine Entscheidungskurvenanalyse (decision curve analysis) durchgeführt, um klinisch relevante Grenzwerte festzulegen.

Alle Analysen wurden mit SPSS 25 (IBM Inc., Armonk, NY, USA) und R Version 4.0.5. (R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich) durchgeführt.

## 2.3 Ergebnisse

Innerhalb des Studienzeitraumes wurden 374 Anästhesien bei 320 Studienteilnehmenden untersucht (Abbildung 1). Demografische und klinische Daten der Studienteilnehmenden sind in Tabelle 1 dargestellt. Die endotrachealen Intubationen wurden von 81 unterschiedlichen Anästhesistinnen und Anästhesisten mit einem medianen Alter von 30 Jahren (Interquartilsabstand 28-32) und einer medianen anästhesiologischen Berufserfahrung von 18 Monaten (Interquartilsabstand 8-40) durchgeführt. Von den Anästhesistinnen und Anästhesisten gab 64% (52/81) an, dass sie in der Vergangenheit bereits mindestens 25 videolaryngoskopische Intubationen durchgeführt hatten.



**Abbildung 1:** Flussdiagramm der Studienteilnehmenden

Der primäre Endpunkt, der Warnhinweis vor einem „schwierigen Atemweg“ durch die Anästhesistin oder den Anästhesisten, wurde nach 49% (183/374) der endotrachealen Intubationen erreicht. Die Anästhesistinnen und Anästhesisten wechselten in 20% (76/374) der Fälle auf einen hyperangulierte Laryngoskopspatel und in 1% (5/374) auf eine bronchoskopische Intubation. Die endotracheale Intubation war in allen Fällen erfolgreich. Eine Übersicht zu den Häufigkeiten weiterer sekundärer Endpunkte findet sich in Tabelle 2. Die Interrater-Reliabilität aller intubationsbezogener Kovariablen war substanzial (durchschnittlicher Fleiss'  $\kappa$  Wert zwischen 0,72 und 1,00).

**Tabelle 1:** Merkmale vor und während 374 videolaryngoskopischen Intubationen bei 320 Teilnehmenden mit erwartet schwierigen Atemweg. Die Werte sind als Mittelwert (Standardabweichung), Median (Interquartilsabstand) oder absolute Häufigkeit (relative Häufigkeit) angegeben.

Merkmal	
Alter; Jahre	61,5 (13,8)
Body Mass Index; kg/m <sup>2</sup>	25,9 (6,4)
Geschlecht; männlich	260 (70%)
ASA (American Society of Anesthesiologists) Risikoklassifikation	
1	21 (6%)
2	126 (24%)
3	216 (58%)
4	11 (3%)
Stattgehabte Neck-Dissection	112 (30%)
Stattgehabte Tracheotomie	101 (27%)
Stattgehabte Radiatio des Halsbereiches	95 (25%)
Stattgehabte Wachintubation	64 (17%)
Stattgehabte Mundbodenresektion	54 (14%)
Vorhandensein eines Anästhesieausweises	48 (13%)
Mallampati Klassifikation	
1	42 (11%)
2	80 (21%)
3	119 (32%)
4	133 (36%)
Supraglottischer Tumor	94 (25%)
Glottischer Tumor	36 (10%)
Simplified Airway Risk Index (SARI)	4 (3-6)
Oberlippe konnte nicht gebissen werden	143 (38%)
Operation	
Laryngopharyngeal	151 (40%)
Unterkiefer	89 (24%)
Hals, Oberkiefer, Gesicht	76 (20%)
Ohren, Nase	35 (9%)
Dentoalveolär	23 (6%)
Nasale endotracheale Intubation	113 (30%)
Rapid Sequence Induction	29 (8%)

**Tabelle 2:** Die Häufigkeiten des primären Studienendpunktes (Warnhinweis „schwieriger Atemweg“ nach Videolaryngoskopie) und der sekundären Studienendpunkte nach 374 endotrachealen Intubationen bei Erwachsenen mit erwartet schwierigen Atemweg. Die Werte sind als Mittelwert (Standardabweichung), Median (Interquartilsabstand) oder absolute Häufigkeit (relative Häufigkeit) angegeben.

Studienendpunkt	
Warnhinweis „schwieriger Atemweg“ nach Videolaryngoskopie	183 (49%)
Schwierige endotracheale Intubation	114 (31%)
Schwierige Videolaryngoskopie	72 (19%)
Wechsel auf einen hyperangulierten Videolaryngoskopspatel	76 (20%)
Wechsel auf eine bronchoskopische Intubation	5 (1%)
Laryngoskopieversuche	
1	251 (67%)
2	91 (24%)
>2	32 (9%)
Erfolg im ersten Versuch („first pass success“)	195 (52%)
Zeit bis zur endotrachealen Intubation; Sekunden	86 (42-175)
Erster endtidaler Kohlendioxidpartialdruck nach endotrachealer Intubation; mmHg	36,1 (8,4)
Atemwegsassoziierte unerwünschte Ereignisse	68 (18%)
Krankenhausverweildauer; Tage	3 (2-7)
Krankenhausletalität	2 (1%)

### 2.3.1 Modellbeschreibung

Die LASSO-Regressionsanalyse identifizierte sechs unabhängig mit dem primären Studienendpunkt assoziierte Prädiktoren: drei Epiglottis Variablen („minderbewegliche Epiglottis“, „erhöhter Kraftaufwand“, „Aufladen der Epiglottis“); zwei Glottissicht Variablen (Stimmbänder „gut sichtbar“ oder „nicht sichtbar“); und „vergrößerte Aryknorpel“. Das multivariable LASSO-Regressionsmodell (Koeffizientenmodell) ist in Tabelle 3 dargestellt.

Aus dem Koeffizientenmodell lassen sich 41 von 48 möglichen Wahrscheinlichkeiten für 374 Anästhesien ableiten (Median: 0,43; Interquartilsabstand: 0,07-0,90). Im gewichteten ganzzahligen Score reduzieren sich diese auf 10 Wahrscheinlichkeiten (Median: 0,47; Interquartilsabstand: 0,05-0,88) und im vereinfachten VIDIAC Score auf 7 Wahrscheinlichkeiten (Median 0,50; Interquartilsabstand: 0,12-0,73).

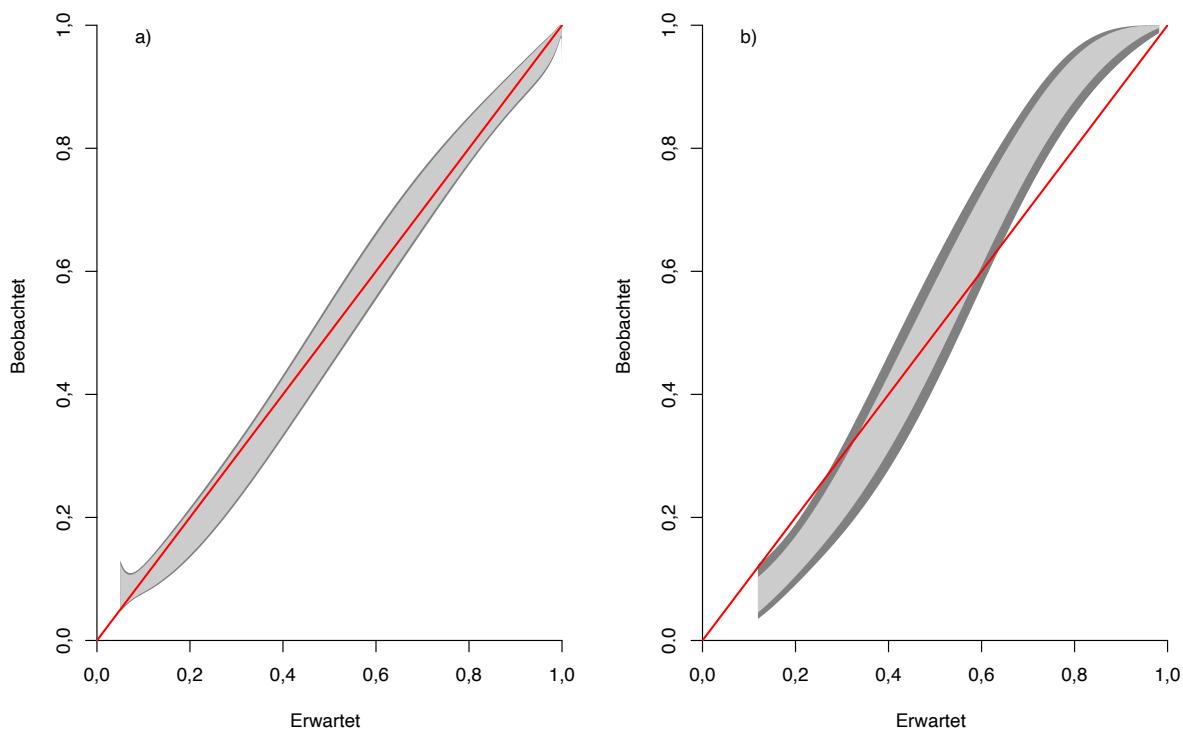
Das Koeffizientenmodell, der gewichtete Score sowie der VIDIAC Score wiesen eine vergleichbare Diskriminationsfähigkeit für den Warnhinweis vor einem „schwierigen Atemweg“ auf. Die mittlere AUC (Standardabweichung oder 95% Konfidenzintervall) war 0,92 (0,05) für das Koeffizientenmodell und 0,92 (0,89-0,95) für den gewichteten und VIDIAC Score. Die Kalibrierung des Koeffizientenmodells war besser als die des VIDIAC Scores (Abbildung 2).

**Tabelle 3:** Multivariables LASSO-Regressionsmodell für die unabhängige Assoziation mit dem Warnhinweis „schwieriger Atemweg“ nach videolaryngoskopischer Intubation. Die Werte sind Punktschätzer. Angabe als Median (Interquartilsabsstand), Mittelwert (Standardabweichung) oder Mittelwert (95% Konfidenzintervall).

Variablen	$\beta$ -Koeffizient	Gewichteter	VIDIAC
		Score	Score
Intercept*	-1,53	-2	-1
Minderbewegliche Epiglottis bei der Laryngoskopie	1,15	1	1
Erhöhter Kraftaufwand zum Aufstellen der Epiglottis	1,16	1	1
Direktes Aufladen der Epiglottis	1,85	2	1
Stimmbänder			
Gut sichtbar (Grad 1 oder 2a Sicht)	-1,05	-1	-1
Gerade noch sichtbar (Grad 2b Sicht)	Auf Null geschrumpft		
Nicht sichtbar (Grad 2c Sicht oder höher)	2,04	2	1
Vergrößerte Aryknorpel	1,77	2	1
Spannweite (ohne Intercept)	-1,05 bis 7,79	-1 bis 8	-1 bis 5
Spannweite (mit Intercept)	-2,59 bis 6,43	-3 bis 6	-2 bis 4
Wahrscheinlichkeit; Median (Interquartilsabstand)	0,43 (0,07-0,90)	0,47 (0,05-0,88)	0,50 (0,12-0,73)
AUC (Standardabweichung oder 95% Konfidenzintervall)	0,92 (0,05)	0,92 (0,89-0,95)	0,92 (0,89-0,95)

AUC, Fläche unter der Receiver Operating Characteristic Kurve,

\*Der Intercept muss bei der Berechnung der Wahrscheinlichkeiten berücksichtigt werden.

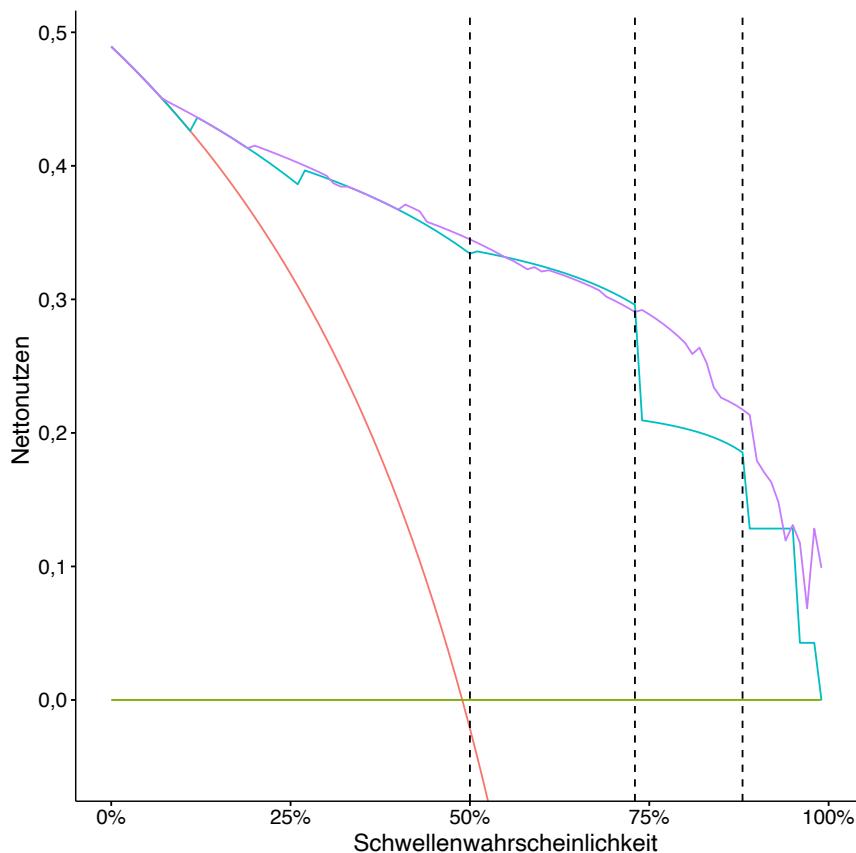


**Abbildung 2:** GiViTI calibration belts (GiViTI, Ranica, Italien) veranschaulichen die Übereinstimmung zwischen den beobachteten und vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten für den primären Studienendpunkt: a) Koeffizientenmodell; b) vereinfachter VIDIAC-Score. Die rote diagonale Linie stellt eine perfekte Übereinstimmung dar. 80% Konfidenzintervall in hellgrau, 95% Konfidenzintervall in dunkelgrau.

### 2.3.2 Entscheidungskurvenanalyse (Decision Curve Analysis)

In Abbildung 3 ist eine Entscheidungskurvenanalyse abgebildet. Die horizontale Linie entspricht der Präferenz der beurteilenden Ärztin bzw. des Arztes. Auf der linken Seite der Achse präferieren Ärztinnen bzw. Ärzte dazu einen Warnhinweis zu geben, auf der rechten Seite vermeiden sie dies eher. Auf der vertikalen Achse ist der Nettonutzen veranschaulicht (Verhältnis zwischen Nutzen und Schaden), welcher durch die Verwendung des Koeffizientenmodells und des VIDIAC Scores entsteht, verglichen mit der Dokumentation eines Warnhinweises bei allen oder bei keiner Patientin bzw. bei keinem Patienten.

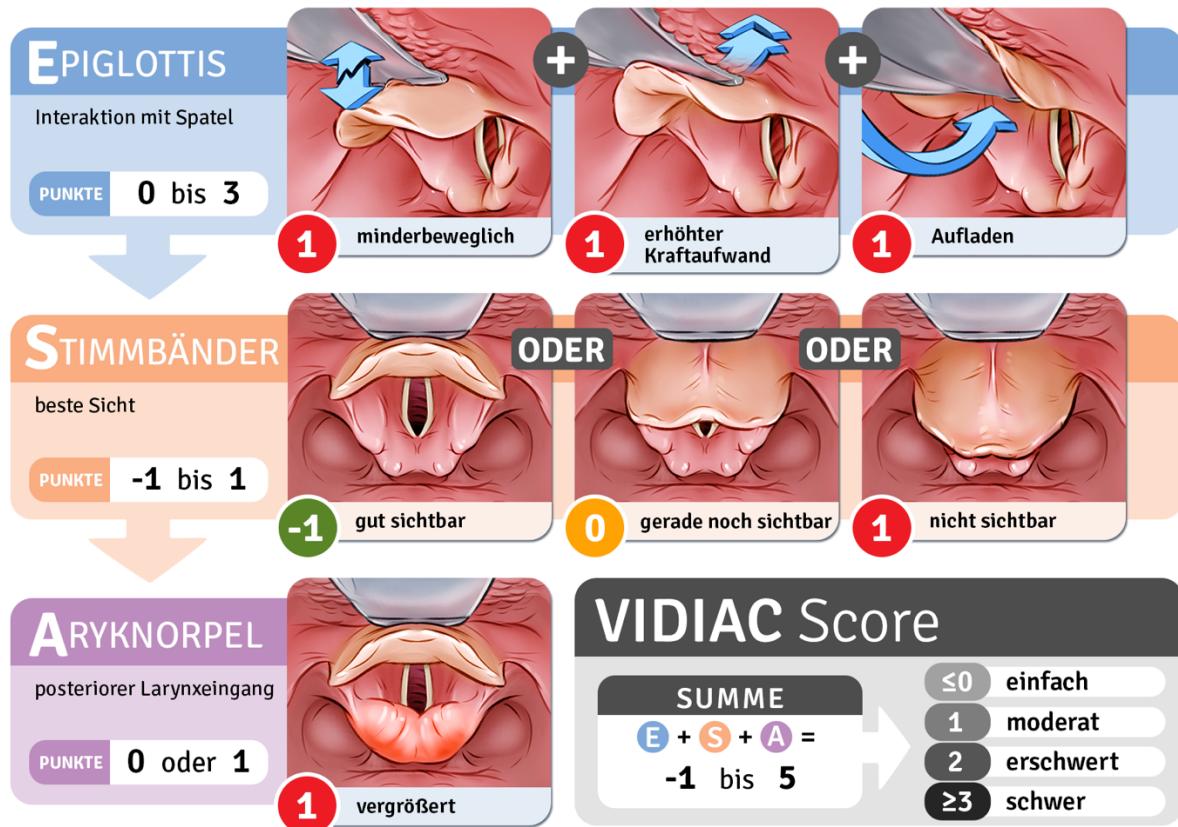
Auf Grundlage der berechneten Wahrscheinlichkeiten für „schwieriger Atemweg“ Warnhinweise empfehlen wir den VIDIAC Score wie folgt zu bewerten: -1 oder 0 Punkte = einfach (12-27% Wahrscheinlichkeit), 1 Punkt = moderat (50% Wahrscheinlichkeit), 2 Punkte = erschwert (73% Wahrscheinlichkeit),  $\geq 3$  Punkte = schwer ( $>88\%$  Wahrscheinlichkeit). Die zugehörigen Sensitivitäts- und Spezifitätswerte sind in Tabelle S1 des Anhangs der Originalarbeit abgebildet.



**Abbildung 3:** Entscheidungskurvenanalyse (decision curve analysis) für Ärztinnen und Ärzte mit unterschiedlichen Präferenzen (horizontale Achse) für die Dokumentation eines Warnhinweises nach der Videolaryngoskopie. Das linke Extrem repräsentiert die Präferenz einen „schwieriger Atemweg“ Warnhinweis zu dokumentieren, während das rechte Extrem die Präferenz repräsentiert „schwieriger Atemweg“ Warnhinweise zu vermeiden. Die vertikale Achse gibt den Nettonutzen an, welcher dem Verhältnis zwischen Nutzen und Schaden entspricht. Der Nettonutzen ist für das Koeffizientenmodell (lila Linie) und den vereinfachten VIDIAC Score (türkise Linie) größer als für die Option alle Atemwege (rote Linie) oder keinen Atemweg (grüne Linie) als schwierig zu dokumentieren. Die vertikalen gestrichelten Linien entsprechen den Wahrscheinlichkeiten für „schwieriger Atemweg“ Warnhinweise. Jeweils abgebildet für einen VIDIAC Punktewert von 1 Punkt (50%), 2 Punkten (73%) oder 3 Punkten (88%). Bei der Berechnung der Wahrscheinlichkeiten muss der Intercept von -1 berücksichtigt werden (Tabelle 3).

### 2.3.3 VIDIAC Score

Abbildung 4 illustriert den finalen vereinfachten VIDIAC Score, welcher die Wechselwirkung zwischen der Laryngoskopspatelspitze und der Epiglottis, der besten Sicht mit der Kamera auf die Stimmbänder sowie eine Vergrößerung der Aryknorpel beinhaltet und den erreichbaren Punktewert des VIDIAC Scores veranschaulicht. Anhand der wahrscheinlichkeitsbasierten Bewertung des VIDIAC Scores kann in eine einfache, moderate, erschwerte und schwere videolaryngoskopische Intubation unterteilt werden.



**Abbildung 4:** Der VIDIAC Score setzt sich zusammen aus E: Interaktion zwischen Videolaryngoskopspatelspitze und Epiglottis, S: beste Sicht auf die Stimmbänder mit der Videolaryngoskopkamera und A: Vergrößerung der Aryknorpel. Die Abbildung beinhaltet die von uns vorgeschlagene wahrscheinlichkeitsbasierte Einstufung des VIDIAC Scores in einfach ( $\leq 0$  Punkte), moderat (1 Punkt), erschwert (2 Punkte) und schwer ( $\geq 3$  Punkte). Illustration von Rasmus Borkamp, Hamburg, Deutschland.

### 2.3.4 Modellvergleich

Die Diskriminierungsfähigkeit des VIDIAC Scores für die Dokumentation eines Warnhinweises „schwieriger Atemweg“ war höher als die der Cormack-Lehane Klassifikation mit einer mittleren Fläche unter der Receiver Operating Characteristic Kurve (95% Konfidenzintervall) von 0,92 (0,89-0,95) und 0,75 (0,70-0,80),  $p < 0,001$ .

Zusätzliche Analysen zeigten eine mittlere AUC (95% Konfidenzintervall) des VIDIAC Scores für die Vorhersage eines Wechsels auf einen hyperangulierten Videolaryngoskopspatel von 0,95 (0,93-0,97).

## 2.4 Diskussion

In dieser Studie wurde prospektiv ein spezifisches multivariables LASSO-Regressionsmodell (Koeffizientenmodell) sowie ein gewichteter und ein vereinfachter VIDIAC Score zur Klassifikation der schwierigen videolaryngoskopischen Intubation entwickelt. Ziel dieser Studie war es, Anästhesistinnen und Anästhesisten ein validiertes Werkzeug an die Hand zu geben, mit dem videolaryngoskopische Intubationsbefunde einfach und standardisiert dokumentieren werden können.

Der VIDIAC Score bietet die Möglichkeit, die intubationsbezogenen Befunde mit dem zugehörigen VIDIAC Punktewert und der entsprechenden Wahrscheinlichkeit für einen Warnhinweis in der Patientenakte zu dokumentieren. Wir sind überzeugt, dass die von uns vorgeschlagene wahrscheinlichkeitsbasierte Einstufung der Schwierigkeit videolaryngoskopischer Intubationen Vorteile gegenüber einer dichotomisierten Einteilung in eine schwere und leichte videolaryngoskopische Intubation hat.

Mithilfe des VIDIAC Scores ist es möglich, die Risikostratifikation vor zukünftigen Narkosen zu verbessern und somit letztlich die Patientensicherheit zu erhöhen. Zusätzlich zum VIDIAC Score können auch Bild- oder Videoaufnahmen der Glottis in der elektronischen Patientenakte gespeichert werden (Zaouter et al., 2015). Der vereinfachte VIDIAC Score hat den Vorteil, dass er intuitiv und in der klinischen Praxis einfach zu handhaben ist, während der gewichtete Score und das Koeffizientenmodell den Vorteil einer möglicherweise höheren Präzision aufweisen.

Im Gegensatz zu anderen Klassifikationen wurde der VIDIAC Score nicht auf Basis von Expertenmeinungen entwickelt, sondern die intubationsbezogenen Merkmale wurden im Rahmen der Modellentwicklung systematisch aus einer großen Anzahl von Variablen ausgewählt. Angelehnt an aktuelle Leitlinien wurde sowohl die schwierige Videolaryngoskopie als auch die schwierige Intubation berücksichtigt (Apfelbaum et al., 2022; Heidegger, 2021; Law et al., 2021); der VIDIAC Score vereint beide Aspekte in einer Klassifikation. Interessanterweise beziehen sich alle sechs Merkmale, die mit einem Warnhinweis assoziiert sind, auf die Einschränkung der Sicht auf die Glottis oder die Einengung des vorderen oder hinteren Larynxeingangs.

Beeinträchtigungen des Laryngoskopievorganges im Bereich des vorderen Larynxeingangs entstehen durch spezifische Wechselwirkungen zwischen dem Laryngoskopspatel mit der Epiglottis. Mit der Spitze des Laryngoskopspatels kann die Epiglottis durch Druck auf das Ligamentum hyoepiglotticum aufgestellt werden. Macintosh beschrieb diesen einfachen Mechanismus bereits im Jahre 1943

(Macintosh, 1943), welcher auch heute noch den Hauptmechanismus der Macintosh-Laryngoskopie ausmacht. Eine systematische Untersuchung dieses Mechanismus in größeren prospektiven Studien erfolgte allerdings bisher noch nicht. Bei Beeinträchtigungen dieser Interaktion besteht die Möglichkeit einer Einschränkung der anterosuperioren Bewegung der Epiglottis. Der hintere Larynxeingang kann durch vergrößerte Aryknorpel eingeengt werden und somit sowohl die Sicht auf die Glottis als auch den Vorschub des endotrachealen Tubus einschränken.

Alle bis dato beschriebenen für die Glottissicht relevanten anatomischen Landmarken wurden in dieser Studie unabhängig voneinander untersucht (entsprechend einer Bewertung mit Grad 1, 2a, 2b, 2c, 3 und 4) (Cormack and Lehane, 1984; Yentis and Lee, 1998; Cook, 2000). Dabei hatte die fehlende Sichtbarkeit der Stimmbänder die stärkste Assoziation mit dem Warnhinweis vor einem „schwierigen Atemweg“, selbst wenn die Aryknorpel noch sichtbar waren. Dies entspricht einer Grad 2b Sicht in der Klassifikation von Cook für die direkte Laryngoskopie und zeigt, dass diese Landmarke auch für die Videolaryngoskopie von hoher Relevanz ist (Cook, 2000). Diese „2c“ Landmarke entspricht ebenfalls der Definition einer schwierigen Laryngoskopie in der aktuellen Leitlinie der American Society of Anesthesiologists (Apfelbaum et al., 2022). Diese Studie hat einige Limitationen. Da es sich um eine monozentrische Studie handelt, die in einer selektierten Patientengruppe mit einem spezifischen Videolaryngoskop durchgeführt wurde, sollten die Ergebnisse nicht ohne Vorbehalt verallgemeinert oder auf andere Patientengruppen übertragen werden. Derzeit führen wir externe Validierungsstudien bei Patienten mit anderen Merkmalen durch und planen weiterführend Studien, um die diagnostische Performance des VIDIC Scores bei der Verwendung hyperangulierter Videolaryngoskopspatel zu untersuchen.

Zusammenfassend haben wir ein multivariates LASSO-Regressionsmodell und einen vereinfachten VIDIC Score entwickelt, der intubationsbezogene Variablen mit dem Warnhinweis vor einem „schwierigen Atemweg“ in Verbindung bringt. Der VIDIC Score zeigte in den Analysen eine hohe Diskriminierungsfähigkeit und war der Cormack-Lehane Klassifikation überlegen. Durch die Implementierung des VIDIC Scores kann die Prädiktion eines schwierigen Atemweges verbessert und die Anästhesieplanung entsprechend optimiert werden. Weiterführende wissenschaftliche Untersuchungen auf diesem Gebiet könnten die relativen Vorteile einer stufenweisen Einteilung der schwierigen Videolaryngoskopie untersuchen.

## 2.5 Literaturverzeichnis

- Adnet, F., Borron, S.W., Racine, S.X., Clemessy, J.-L., Fournier, J.-L., Plaisance, P., Lapandry, C., 1997. The Intubation Difficulty Scale (IDS) : Proposal and Evaluation of a New Score Characterizing the Complexity of Endotracheal Intubation. *Anesthesiology* 87, 1290–1297. <https://doi.org/10.1097/00000542-199712000-00005>
- Angadi, S.P., Frerk, C., 2011. Videolaryngoscopy and Cormack and Lehane grading. *Anaesthesia* 66, 628–629. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2011.06777.x>
- Apfelbaum, J.L., Hagberg, C.A., Connis, R.T., Abdelmalak, B.B., Agarkar, M., Dutton, R.P., Fiadjoe, J.E., Greif, R., Klock, P.A., Jr., Mercier, D., Myatra, S.N., O'Sullivan, E.P., Rosenblatt, W.H., Sorbello, M., Tung, A., 2022. 2022 American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway\*. *Anesthesiology* 136, 31–81. <https://doi.org/10.1097/ALN.00000000000004002>
- Chaggar, R.S., Shah, S.V., Berry, M., Saini, R., Soni, S., Vaughan, D., 2021. The Video Classification of Intubation (VCI) score: a new description tool for tracheal intubation using videolaryngoscopy: A pilot study. *European Journal of Anaesthesiology | EJA* 38, 324. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001374>
- Collins, G.S., Reitsma, J.B., Altman, D.G., Moons, K.G.M., 2015. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD statement. *BMJ* 350, g7594. <https://doi.org/10.1136/bmj.g7594>
- Cook, T.M., 2000. A new practical classification of laryngeal view. *Anaesthesia* 55, 274–279. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.2000.01270.x>
- Cook, T.M., Woodall, N., Frerk, C., 2011. 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†. *British Journal of Anaesthesia* 106, 617–631. <https://doi.org/10.1093/bja/aer058>
- Cormack, R.S., Lehane, J., 1984. Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia* 39, 1105–1111. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1984.tb08932.x>
- de Carvalho, C.C., da Silva, D.M., Lemos, V.M., dos Santos, T.G.B., Agra, I.C., Pinto, G.M., Ramos, I.B., Costa, Y.S.C., Santos Neto, J.M., 2022. Videolaryngoscopy vs. direct Macintosh laryngoscopy in tracheal intubation in adults: a ranking systematic review and network meta-analysis. *Anaesthesia* 77, 326–338. <https://doi.org/10.1111/anae.15626>
- DeLong, E.R., DeLong, D.M., Clarke-Pearson, D.L., 1988. Comparing the Areas under Two or More Correlated Receiver Operating Characteristic Curves: A Nonparametric Approach. *Biometrics* 44, 837–845. <https://doi.org/10.2307/2531595>
- El-Ganzouri, A.R., McCarthy, R.J., Tuman, K.J., Tanck, E.N., Ivankovich, A.D., 1996. Preoperative Airway Assessment: Predictive Value of a Multivariate Risk Index. *Anesthesia & Analgesia* 82, 1197.
- Hastie, T., Tibshirani, R., Friedman, J., 2009. The Elements of Statistical Learning, Springer Series in Statistics. Springer, New York, NY. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-84858-7>
- Heidegger, T., 2021. Management of the Difficult Airway. *N Engl J Med* 384, 1836–1847. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1916801>

- Heus, P., Reitsma, J.B., Collins, G.S., Damen, J.A.A.G., Scholten, R.J.P.M., Altman, D.G., Moons, K.G.M., Hooft, L., 2020. Transparent Reporting of Multivariable Prediction Models in Journal and Conference Abstracts: TRIPOD for Abstracts. *Ann Intern Med* 173, 42–47. <https://doi.org/10.7326/M20-0193>
- Huitink, J.M., Lie, P.P., Heideman, I., Jansma, E.P., Greif, R., van Schagen, N., Schauer, A., 2017. A prospective, cohort evaluation of major and minor airway management complications during routine anaesthetic care at an academic medical centre. *Anaesthesia* 72, 42–48. <https://doi.org/10.1111/anae.13640>
- Joffe, A.M., Aziz, M.F., Posner, K.L., Duggan, L.V., Mincer, S.L., Domino, K.B., 2019. Management of Difficult Tracheal Intubation: A Closed Claims Analysis. *Anesthesiology* 131, 818–829. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000002815>
- Kauffman, M.B., Liu, J., Urman, R.D., Fields, K.G., Yao, D., 2020. A comparison of difficult intubation documentation practices with existing guidelines in the advent of video laryngoscopy. *Journal of Clinical Anesthesia* 65, 109807. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.109807>
- Law, J.A., Duggan, L.V., Asselin, M., Baker, P., Crosby, E., Downey, A., Hung, O.R., Jones, P.M., Lemay, F., Noppens, R., Parotto, M., Preston, R., Sowers, N., Sparrow, K., Turkstra, T.P., Wong, D.T., Kovacs, G., for the Canadian Airway Focus Group, 2021. Canadian Airway Focus Group updated consensus-based recommendations for management of the difficult airway: part 1. Difficult airway management encountered in an unconscious patient. *Can J Anesth/J Can Anesth* 68, 1373–1404. <https://doi.org/10.1007/s12630-021-02007-0>
- Levitan, R.M., Ochroch, E.A., Rush, S., Shofer, F.S., Hollander, J.E., 1998. Assessment of Airway Visualization: Validation of the Percentage of Glottic Opening (POGO) Scale. *Academic Emergency Medicine* 5, 919–923. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2712.1998.tb02823.x>
- Macintosh, R.R., 1943. A NEW LARYNGOSCOPE. *The Lancet*, Originally published as Volume 1, Issue 6233 241, 205. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)89390-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)89390-3)
- Mines, R., Ahmad, I., 2011. Can you compare the views of videolaryngoscopes to the Macintosh laryngoscope? *Anaesthesia* 66, 315–316. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2011.06685.x>
- Nattino, G., Finazzi, S., Bertolini, G., 2016. A new test and graphical tool to assess the goodness of fit of logistic regression models. *Statistics in Medicine* 35, 709–720. <https://doi.org/10.1002/sim.6744>
- Nørskov, A.K., Rosenstock, C.V., Wetterslev, J., Astrup, G., Afshari, A., Lundstrøm, L.H., 2015. Diagnostic accuracy of anaesthesiologists' prediction of difficult airway management in daily clinical practice: a cohort study of 188 064 patients registered in the Danish Anaesthesia Database. *Anaesthesia* 70, 272–281. <https://doi.org/10.1111/anae.12955>
- O'Loughlin, E.J., Swann, A.D., English, J.D., Ramadas, R., 2017. Accuracy, intra- and inter-rater reliability of three scoring systems for the glottic view at videolaryngoscopy. *Anaesthesia* 72, 835–839. <https://doi.org/10.1111/anae.13837>
- Pearce, A.C., Duggan, L.V., El-Boghdady, K., 2021. Making the grade: has Cormack and Lehane grading stood the test of time? *Anaesthesia* 76, 705–709. <https://doi.org/10.1111/anae.15446>
- Poole, D., Carlisle, J.B., 2016. Mirror, mirror on the wall...predictions in anaesthesia and critical care. *Anaesthesia* 71, 1104–1109. <https://doi.org/10.1111/anae.13537>

- Riley, R.D., Ensor, J., Snell, K.I.E., Harrell, F.E., Martin, G.P., Reitsma, J.B., Moons, K.G.M., Collins, G., Smeden, M. van, 2020. Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model. *BMJ* 368, m441.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.m441>
- Rosenblatt, W.H., Yanez, N.D., 2022. A Decision Tree Approach to Airway Management Pathways in the 2022 Difficult Airway Algorithm of the American Society of Anesthesiologists. *Anesthesia & Analgesia* 134, 910.  
<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005930>
- Roth, D., Pace, N.L., Lee, A., Hovhannisyan, K., Warenits, A.-M., Arrich, J., Herkner, H., 2018. Airway physical examination tests for detection of difficult airway management in apparently normal adult patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008874.pub2>
- Swann, A.D., English, J.D., O'Loughlin, E.J., 2012. The Development and Preliminary Evaluation of a Proposed New Scoring System for Videolaryngoscopy. *Anaesth Intensive Care* 40, 697–701.  
<https://doi.org/10.1177/0310057X1204000417>
- Van Calster, B., McLernon, D.J., van Smeden, M., Wynants, L., Steyerberg, E.W., Bossuyt, P., Collins, G.S., Macaskill, P., McLernon, D.J., Moons, K.G.M., Steyerberg, E.W., Van Calster, B., van Smeden, M., Vickers, A.J., On behalf of Topic Group ‘Evaluating diagnostic tests and prediction models’ of the STRATOS initiative, 2019. Calibration: the Achilles heel of predictive analytics. *BMC Med* 17, 230. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1466-7>
- Yentis, S.M., Lee, D.J.H., 1998. Evaluation of an improved scoring system for the grading of direct laryngoscopy. *Anaesthesia* 53, 1041–1044.  
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.1998.00605.x>
- Zaouter, C., Calderon, J., Hemmerling, T.M., 2015. Videolaryngoscopy as a new standard of care. *British Journal of Anaesthesia* 114, 181–183.  
<https://doi.org/10.1093/bja/aeu266>

### 3. Zusammenfassung

**Hintergrund:** Obwohl die Videolaryngoskopie heutzutage ein etabliertes Standardverfahren zur Atemwegssicherung ist, mangelt es bisher an einer spezifischen Klassifikation der schwierigen videolaryngoskopischen Intubation. In dieser Arbeit wurde prospektiv ein multivariables LASSO-Regressionsmodell zur Prädiktion von Warnhinweisen vor einem schwierigen Atemweg nach Videolaryngoskopie entwickelt und mit der Cormack-Lehane Klassifikation verglichen.

**Methodik:** Es wurden 374 videolaryngoskopische Intubationen bei 320 Patientinnen und Patienten untersucht, die sich einem Hals-, Nasen- und Ohren oder Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgischen Eingriff unterzogen und bei denen eine erwartet schwierige Atemwegssicherung mit klarer Indikation für eine Videolaryngoskopie vorlag.

**Ergebnisse:** Der primäre Studienendpunkt war der dokumentierte Warnhinweis vor einem „schwierigen Atemweg“ durch den Anästhesisten oder die Anästhesistin und wurde in 49% (183/374) der Fälle erreicht. Random Forest und LASSO-Regressions-Analysen identifizierten sechs unabhängige intubationsassoziierte Kovariablen für das finale Modell: „minderbewegliche Epiglottis“, „erhöhter Kraftaufwand“, „Aufladen der Epiglottis“, „Stimmbänder gut sichtbar“, „Stimmbänder nicht sichtbar“ und „vergrößerte Aryknorpel“. Das multivariable LASSO-Regressionsmodell wurde mittels 10-facher Kreuzvalidierung, die 20-mal wiederholt wurde, intern validiert. Die mittlere Fläche unter der Receiver Operating Characteristic Kurve (Standardabweichung oder 95% Konfidenzintervall) war 0,92 (0,05) für das Koeffizientenmodell und 0,92 (0,89-0,95) für einen vereinfachten VIDIC Score (Variablenwerte von -1 und 1).

Die Diskriminierungsfähigkeit des VIDIC Scores für den primären Endpunkt war höher als die der Cormack-Lehane Klassifikation mit einer mittleren Fläche unter der Receiver Operating Characteristic Kurve (95% Konfidenzintervall) von 0,92 (0,89-0,95) und 0,75 (0,70-0,80),  $p<0,001$ .

**Schlussfolgerungen:** Das entwickelte Modell und der vereinfachte VIDIC Score können im klinischen Alltag nach einer Videolaryngoskopie zur Klassifikation des Schwierigkeitsgrades der videolaryngoskopischen Intubation verwendet werden. Die ermittelten Wahrscheinlichkeiten ermöglichen hierbei eine wissenschaftlich begründete Abstufung der Schwierigkeitsgrade. Diese in der Patientenakte dokumentierten Informationen können für zukünftige Anästhesien oder Notfallsituationen von essenzieller Wichtigkeit sein.

## 4. Summary

**Background:** Although videolaryngoscopy is widely used for airway management, a specific model to classify difficult videolaryngoscopic intubation has not yet been established. In this study a multivariable lasso regression model was prospectively developed to predict if a difficult airway alert would be issued by the anesthesiologist and was compared to the Cormack-Lehane classification.

**Methods:** A total of 374 videolaryngoscopic intubations were studied in 320 patients undergoing ear, nose, and throat or oral and maxillofacial surgery with an expected difficult airway and a clear indication for first line videolaryngoscopy.

**Results:** The primary outcome was a difficult airway alert issued by the anesthesiologist. This occurred in 49% (183/374) of intubations. Random forest and lasso regression analysis identified six independent intubation-related covariates for the final model: “impaired epiglottic movement”, “increased lifting force”, “direct epiglottic lifting”, “vocal cords clearly visible”, “vocal cords not visible” and “enlarged arytenoids”. Internal validation of the multivariable lasso regression model was performed using 10-fold cross-validation repeated 20 times. The mean area under the receiver operating characteristic curve (standard deviation or 95% confidence interval) was 0.92 (0.05) for the coefficient model and 0.92 (0.89-0.95) for the simplified VIDIAC score (component values of -1 or 1).

Primary outcome discrimination by the VIDIAC score was better than that of the Cormack-Lehane classification, with mean areas under the receiver operating characteristic curves (95% confidence interval) of 0.92 (0.89-0.95) and 0.75 (0.70-0.80),  $p<0.001$ , respectively.

**Conclusions:** The developed model and simplified VIDIAC score can be used in clinical practice after videolaryngoscopy to classify videolaryngoscopic intubation difficulty. The determined probabilities allow for a scientifically based graduation of difficulty. This information can be documented in patients’ health records and serve as important information for future anesthesia or emergency situations.

## **5. Erklärung des Eigenanteils an der Publikation**

Hiermit erkläre ich, Hannah Karoline Siebert, dass ich folgende Anteile dieser Arbeit **selbstständig oder in Mitarbeit** durchgeführt habe:

- Literaturrecherche
- Studiendesign, -planung und -konzeption (gemeinsam mit PD Dr. med. Martin Petzoldt, Prof. Dr. med. Christian Zöllner, Dr. med. Eva Katharina Buscher, Dr. med. Karolina Loock)
- Patientenrekrutierung und Datenerhebung (gemeinsam mit Jennifer Isabel Pansa)
- Statistische Auswertung und Interpretation der Ergebnisse (gemeinsam mit M. Sc. Maria Stark und Dipl.-Math. oec. Susanne Sehner)
- Verfassung und Überarbeitung der Publikation als geteilte Erstautorin (gemeinsam mit Dr. med. Eva Katharina Buscher und PD Dr. med. Martin Petzoldt)
- Erstellung der in der Publikation verwendeten Abbildungen und Tabellen (gemeinsam mit M. Sc. Maria Stark und Rasmus Borkamp)
- Verfassung dieser Promotionsschrift

## **6. Danksagung**

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Christian Zöllner für die Möglichkeit danken, meine Promotion an der Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie durchführen zu können.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Martin Petzoldt für sein unermüdliches Engagement sowie die intensive Betreuung und Unterstützung bei der Umsetzung dieser Arbeit. Auch möchte ich meiner Betreuerin Frau Dr. med. Eva Katharina Buscher für die Beratung und stets wohlwollende, motivierende Begleitung meiner Promotion danken.

Darüber hinaus gilt mein Dank sämtlichen Mitarbeitenden der Klinik für Anästhesiologie, insbesondere dem Team der Prämedikationsambulanz und des Cluster 3 im Zentral OP, welche mir stets mit helfender Hand zur Seite standen und die klinische Datenerhebung zu einer großen Freude machten.

Des Weiteren möchte ich mich bei Frau M. Sc. Maria Stark und Frau Dipl.-Math. oec. Susanne Sehner vom Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie für Ihre Geduld und Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten bedanken.

Ein großer Dank gilt außerdem allen teilnehmenden Patienten für ihr entgegengebrachtes Vertrauen. Frau Isabel Pansa danke ich, da sie das Projekt als Mitdoktorandin mit größter Sorgfalt und Hingabe weitergeführt hat.

Ein herzlicher Dank geht an meine Freunde, durch die die schweren Zeiten leichter und die guten noch schöner wurden.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinem Partner Marlon bedanken, der mir in allen Höhen und Tiefen zur Seite steht und sich für diese Promotionsarbeit durch unzählige Englisch Korrekturen für mich gekämpft hat.

Mein größter Dank gilt meinem Vater Uwe und meinem Bruder Max, deren bedingungslose Unterstützung mir mein Studium und diese Promotionsarbeit erst ermöglicht hat. Sowie meiner Mutter Dagmar, die mich stets darin bestärkte, mutig zu sein, und mir das notwendige Selbstvertrauen mit auf den Weg gab.

## **7. Lebenslauf**

Lebenslauf aus datenschutzrechtlichen Gründen nicht enthalten.

## **8. Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: .....