

Standardisierte Dysphagiediagnostik in der Akutphase des Schlaganfalls

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Humanbiologie
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Hamzic Samra
aus Sarajevo

Gießen 2021

Standardisierte Dysphagiediagnostik in der Akutphase des Schlaganfalls

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Humanbiologie

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Hamzic Samra

aus Sarajevo

Gießen 2021

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Neurologische Klinik

Leiter Prof. Dr. med. Hagen Huttner, PhD

Gutachter: Prof. Dr. med. Tibo Gerriets

Gutachterin: Prof. Dr. med. Elke Roeb, MHAC

Tag der Disputation: 06. Oktober 2021

Für Anja

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1. Kortikale Mechanismen	2
1.2. Hirnstammmechanismen	3
1.3. Der Schlucktrakt	4
1.4. Physiologischer Schluckvorgang	5
1.4.1. Die orale Phase	6
1.4.2. Die pharyngeale Phase	6
1.4.3. Die ösophageale Phase	7
1.5. Diagnostik	7
1.5.1. FEES	8
1.5.2. FEES–Untersuchungsabschnitte	9
1.5.3. FEES–Leitsymptome	11
1.5.4. FEES–Scores	12
1.6. Zielsetzung	12
2. Übersicht zu den Manuskripten	18
3. Manuskripte	21
3.1. Validation of the German Version of Functional Oral Intake Scale (FOIS-G) for Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES)	21
3.2. Transesophageal Echocardiography – Dysphagia Risk in Acute Stroke (TEDRAS): a prospective, blind, randomized and controlled clinical trial	31
3.3. Isolated Dysphagia in a Patient with Medial Medullary Infarction. Effects of Evidence-Based Dysphagia Therapy – A Case Report	41
4. Abschlussdiskussion	51
4.1. Validierung der deutschen Version der Functional Oral Intake Scale (FOIS-G) für Flexible Endoskopische Evaluation des Schluckens (FEES)	52
4.2. Transösophageale Echokardiographie – Dysphagierisiko beim akuten Schlaganfall (T.E.D.R.A.S)	56

4.3.	Isolierte Dysphagie nach medialem Medullainfarkt. Effektivität der evidenzbasierten Dysphagietherapie – Eine Fallstudie	59
4.4.	Zusammenfassende Diskussion	61
5.	Zusammenfassung	63
6.	Summary	64
7.	Publikationsverzeichnis, Auflistung der Kongressbeiträge, (Poster, Vortrag)	65
8.	Literaturverzeichnis	68
9.	Ehrenwörtliche Erklärung zur Dissertation	78
10.	Danksagung	79
11.	Anhang	86
11.1.	Abkürzungsverzeichnis	86
11.2.	Abbildungsverzeichnis	89
11.3.	Tabellenverzeichnis	89
11.4.	FEES-Algorithmus	90
11.5.	Secretion Severity Rating Scale (SSRS) (Originalversion in Englisch)	91
11.6.	Secretion Severity Rating Scale (SSRS) (Validierte deutsche Version)	91
11.7.	Penetration-Aspiration-Scale (PAS) (Originalversion in Englisch)	92
11.8.	Penetrations-Aspirations-Skala (PAS) (Validierte deutsche Version)	92
11.9.	Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale (Originalversion in Englisch)	93
11.10.	Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale (Validierte deutsche Version)	93
11.11.	Functional Oral Intake Scale (FOIS) (Originalversion in Englisch)	94
11.12.	Functional Oral Intake Scale (FOIS-G) (Validierte deutsche Version)	94

1. Einleitung

Im 21. Jahrhundert liegt die Schlaganfall-Inzidenzrate in Europa zwischen 95 und 290/100,00 pro Jahr (Bejot et al., 2016). In den westlichen Ländern stellt sie die zweithäufigste Todesursache und die häufigste Ursache für Behinderungen bei Erwachsenen dar (Hennerici & Kern, 2017; Jaracz et al., 2014).

Wesentlich für eine erfolgreiche Rehabilitation von schlaganfallbedingten physischen und kognitiven Einschränkungen ist die Vermeidung von Malnutrition durch eine ausreichende perorale Versorgung mit Nährstoffen, Kalorien und Flüssigkeiten (Chen et al., 2019; Lieber et al., 2018).

Mit einer hohen Variabilität der Inzidenz unter den Schlaganfallüberlebenden (19 % und 81 %) stellt die Dysphagie eine häufige Komplikation des Schlaganfalls dar (Barer, 1989; Braun et al., 2018; Braun et al., 2020; Braun et al., 2019; Gottlieb et al., 1996; Hamdy, 2010; Meng et al., 2000). Sie korreliert des Weiteren mit einem erhöhten Risiko für eine Aspirationspneumonie (stroke associated pneumonia = SAP) (Marik & Kaplan, 2003) und einem erhöhten Mortalitätsrisiko (Braun et al., 2018; Braun et al., 2020; Braun et al., 2019; Martino et al., 2000). Die Dysphagie beeinträchtigt die Betroffenen nicht nur in der Fähigkeit, Nahrung und Flüssigkeit oral sicher aufzunehmen, zu verarbeiten und zu transportieren. Weiterhin kann sie für Malnutrition, Dehydratation und Aspirationspneumonien verantwortlich sein, führt zur Abhängigkeit von künstlicher Ernährung, maschineller Beatmung und Tracheotomie, bedingt eine deutliche Reduktion der Lebensqualität Betroffener und ihrer Angehörigen und führt nicht zuletzt zum Tode (Braun et al., 2018; Braun et al., 2020; Braun et al., 2019). Angesichts des demografischen Wandels der Gesellschaft sehen wir ein stetig wachsendes Lebensalter der Menschen sowie Häufung von neurologischen Erkrankungen und in diesem Zusammenhang neurogener Dysphagien. Die damit einhergehenden Kosten für das Gesundheitssystem sind enorm. So belaufen sich die Behandlungskosten einer Aspirationspneumonie auf über 20 000\$ (Wilson, 2012).

Die Früherkennung von Dysphagie verbessert das Gesamtoutcome der Schlaganfallpatienten, reduziert das Mortalitätsrisiko, das Risiko für SAP, Dehydrierung und Mangelernährung sowie die Dauer des Krankenhausaufenthalts und die

Gesamtkosten der Behandlung (Braun et al., 2018; Braun et al., 2020; Braun et al., 2019; Dziewas & Pflug, 2020; Prosiegel, 2015).

Als Dysphagie wird die erschwerte oder gestörte orale Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme sowie der Transport in den Magen über den Ösophagus bezeichnet (Prosiegel, 2015; Prosiegel & Weber, 2018). In diesem Zusammenhang bezieht sich der Begriff neurogene Dysphagie auf Dysphagien, welche auf Grund neurogener Erkrankungen entstehen.

Das Schlucken ist ein komplexer semireflektorischer und sensomotorischer Vorgang, der zentral durch das Hirn gesteuert wird und an dem fünf Hirnnerven sowie mehr als 50 Muskelpaare im orofacialen und pharyngolaryngealen Trakt beteiligt sind (Prosiegel & Weber, 2018). Die auf kortikale und subkortikale Areale und den Hirnstamm verteilten neuronalen Netzwerke sowie sensible und motorische Hirnnerven modulieren den Vorgang des Schluckens. Als Konsequenz von Störungen im zentralen Funktionsablauf des Schluckens ergeben sich relevante Schädigungen des physiologischen Schluckvorganges, welche zu einer unmittelbaren Lebensgefahr führen. Eine zeitlich und räumlich optimal aufeinander abgestimmte, zentrale und periphere Steuerung von allen am Schlucken beteiligten Strukturen ermöglicht einen sicheren oralen, pharyngealen und ösophagealen Transport von Speichel sowie flüssigen und festen Boli in den Magen ohne Gefahr einer Aspiration.

1.1 Kortikale Mechanismen

Der primär-motorische Kortex, die primär-sensible Rinde (frontoparietales Operkulum), der prämotorische Kortex, das supplementär-motorische Areal (SMA), die vordere Inselregion, der Thalamus, die Basalganglien und der Gyrus cinguli pars anterior bilden das supratentorielle Schlucknetzwerk (Hamdy, Mikulis, et al., 1999; Hamdy, Rothwell, et al., 1999; Huckabee et al., 2003; Toogood et al., 2005).

Als den menschlichen Schluckkortex bezeichnet man das frontoparietale Operkulum, das über die kortikobulbären Fasern mit dem Hirnstamm verbunden ist. Ein weiteres relevantes Großhirnareal ist die vordere Inselregion. Die Aktivierung des frontoparietalen Operkulum und der Insel beim Schlucken konnte in Studien mit funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) nachgewiesen werden (Humbert & Robbins, 2007). Bei

Gesunden steht die vordere Insel mit den restlichen Schluckarealen in Beziehung (Humbert & McLaren, 2014). Beim willkürlichen Schlucken erfolgt eine Aktivierung der Insel, während sowohl beim willentlichen als auch beim reflektorischen Schlucken das frontoparietale Operkulum aktiviert wird.

Eine neuere fMRT-Studie wies auf eine zeitlich organisierte Aktivierung verschiedener kortikaler und subkortikaler Areale hin: So beginnt die Aktivierung im prämotorischen Kortex, im SMA und bilateralem Thalamus begleitet vom primärem somatosensorischen Kortex, der hinteren Insel und dem Kleinhirn und endet mit der Aktivierung im Pons. Die Ergebnisse der Studie deuten auf eine Initiierung der Aktivierung in der linken Hemisphäre, welche graduell über die Zeit in die rechte Hemisphäre wandert (Mihai et al., 2014).

Eine Studie von Mihai et al. wies neben dem Rückgang der Aktivierung im Schlucknetzwerk bei dysphagischen Patienten einen Aktivierungsanstieg im kontraläsionalen primären somatosensorischen Kortex nach. Die initialen Dysphagiescores der untersuchten Patienten korrelierten mit dieser Aktivierung. Des Weiteren korrelierte das verbesserte Schlucken mit der asymmetrischen Aktivierung im ipsiläsionalen vorderen Kleinhirn bei deutlichen Läsionen der Pyramidenbahn. Aus dieser Studie geht hervor, dass es bei einer Verbesserung der schlaganfallbedingten Dysphagie zu einer gesteigerten Aktivierung von kontraläsionalen somatosensorischen Reserven und zu einer ipsiläsionalen Aktivierung des vorderen Kleinhirns kommt (Mihai et al., 2016).

1.2. Hirnstammmechanismen

Eine kritische Rolle in der Regulierung der pharyngealen und ösophagealen Phase des Schluckens spielt der Hirnstamm. Mehrere Arbeiten betonen die Relevanz dieses Schaltkreises für die Koordination von Schlucken und Atmung (Bianchi & Gestreau, 2009; Dick et al., 1993; Jean, 2001; Saito et al., 2003). Für unser derzeitiges Verständnis der Hirnstammmechanismen sind die Central Pattern Generators (CPGs) von zentraler Bedeutung. Das Konstrukt der CPGs als Schluckzentren des Hirnstammes wurde initial durch Doty (Doty, 1968) postuliert. Die CPGs werden in eine dorsomediale und eine ventrolaterale Gruppe unterteilt. Die dorsomedialen CPGs befinden sich in der hinteren

Medulla oblongata neben dem Nucleus tractus solitarius (NTS). Die Informationen über den Geschmack (Hirnnervenkerne VII (N. facialis), IX (N. glossopharyngeus) und X (N. vagus)) werden im oberen Bereich des NTS gesammelt und anschließend an den primären Geschmackskortex in der Insel sowie an die ventrolaterale Gruppe weitergeleitet. Die sensiblen Reize aus den Hirnnervenkernen IX und X zentrieren sich im unteren Bereich des NTS und werden von dort aus an den primär-sensiblen Kortex übertragen. Zusätzlich leiten die supratentoriellen Areale Informationen an die dorsomedialen CPGs. Die ventrolateralen CPGs befinden sich neben dem Nucleus ambiguus (NA). Sie verarbeiten Informationen aus den dorsomedialen CPGs und leiten sie an die Hirnnervenkerne in der Medulla oblongata weiter (Prosiegel & Weber, 2018).

1.3. Der Schlucktrakt

Der oropharyngolaryngeale Schlucktrakt besteht aus drei Kammersystemen. Als hochsensibler Bereich für den Schluckvorgang leitet der *Oropharynx* Informationen über die Zusammensetzung des Bolus an den Kortex über die Rezeptoren am Gaumen weiter (Hamzic, 2020). Die im *Oropharynx* befindliche Zungen- und Mundbodenmuskulatur muss für eine adäquate Bolusformung und -austreibung einwandfrei funktionieren. Im *Hypopharynx* sind die hypopharyngealen Druckverhältnisse sowie die Kontraktionskraft der Pharynxmuskulatur von großer Relevanz bei der Bolusaustreibung in den Ösophagus (Kendall, 2008). Verletzungen der Muskeln und Nerven in diesem Bereich sowie auf der Höhe des *Larynx* (bspw. nach operativen Eingriffen im Kopf-Hals-Bereich, nach Langzeitintubationen (Barker et al., 2009; Lazarus, 2007) oder nach dem peri-operativen Einsatz der transösophagealen Echokardiographie (TEE) (Hamzic, Braun, Butz, et al., 2020; Hogue Jr et al., 1995) sowie neurogene Ursachen ergeben gefährliche Dysfunktionen des Schluckvorganges und verursachen eine potentielle Aspirationsgefahr. Damit der Atemweg während der Bolusaustreibung in den Ösophagus geschützt wird, muss vor allem auf der Höhe des Larynx der dreifache Sphinktermechanismus der Epiglottisinversion, des Glottis- und des Aryknorpelverschlusses optimal aufeinander abgestimmt funktionieren (Hamzic, 2020).

1.4. Physiologischer Schluckvorgang

Obwohl der Schluckvorgang in der Literatur aus didaktischen Gründen in mehrere Phasen unterteilt wird, ist eine strikte Trennung der einzelnen Schluckphasen voneinander nicht möglich, da das Schlucken einen dynamischen Prozess darstellt. In der Literatur existiert derzeit noch kein Konsens über die genaue Einteilung des Schluckvorganges (Ertekin & Aydogdu, 2003; Jean, 2001; Prosiegel & Weber, 2018; Sasegbon & Hamdy, 2017).

Zum physiologischen Schlucken werden folgende Phasen gezählt: die orale Vorbereitungsphase, die orale Transportphase, die pharyngeale und die ösophageale Phase. Die Kenntnis aller Schluckphasen und ihrer gegenseitigen Zusammenhänge ist unabdingbar für das Verständnis der Ursachen einer Dysphagie, der adäquaten und sicheren Kostformempfehlung und für die Auswahl geeigneter Methoden der Dysphagietherapie (Hamzic, 2020).

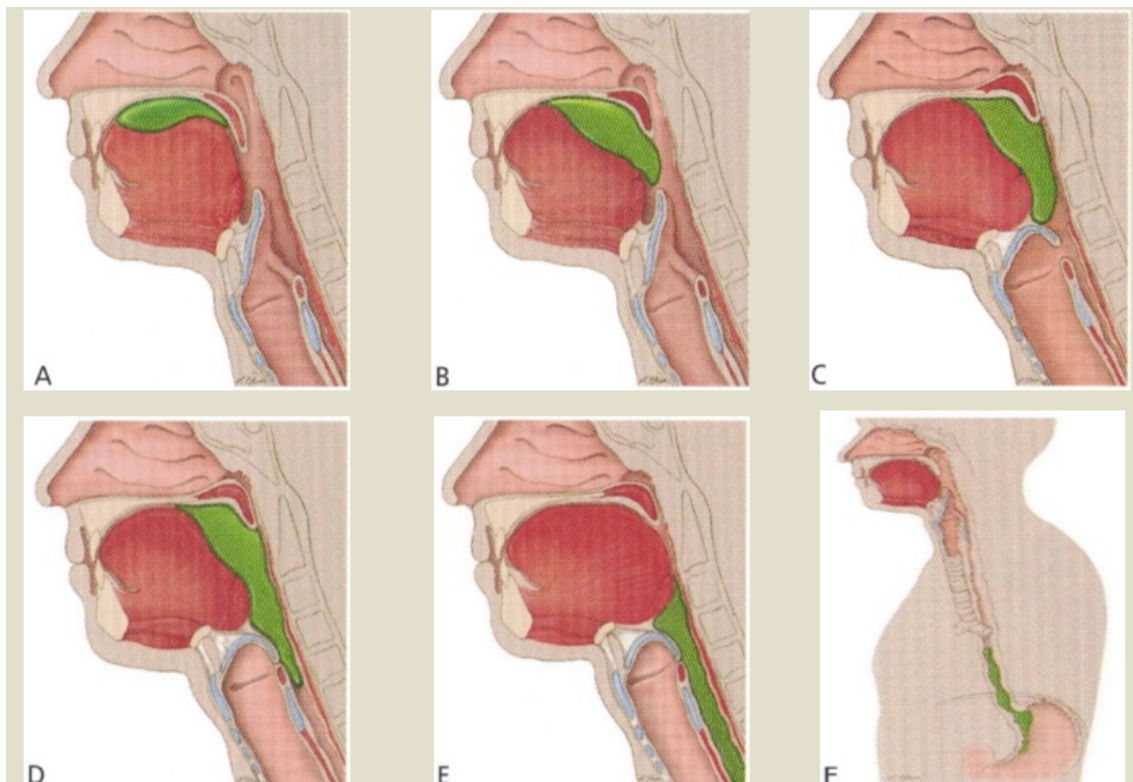


Abb. 1: Phasen des Schluckvorganges: A: orale Vorbereitungsphase; B: orale Transportphase; C und D: pharyngeale Phase; E und F: ösophageale Phase (Warnecke & Dziewas, 2018; mit freundlicher Genehmigung der W. Kohlhammer GmbH).

1.4.1. Die orale Phase

Die orale Phase, an der 25 Muskelpaare beteiligt sind, ist willentlich steuerbar, dauert individuell unterschiedlich und wird in zwei Abschnitte unterteilt: Die orale Vorbereitungs- und die orale Transportphase (Hamzic, 2020; Prosiegel & Weber, 2018).

In der willentlich steuerbaren oralen Vorbereitungsphase wird der Bolus zunächst im Oropharynx aufgenommen. Je nach Konsistenz wird der Bolus zerkleinert und eingespeichelt und anschließend als Vorbereitung für den Transport in den Hypopharynx auf der Zungenschüssel platziert. Bolusinformationen, welche für die Modulierung des Schluckvorganges relevant sind (Größe, Viskosität, Temperatur und Geschmack), werden in dieser Phase an die Großhirnrinde geleitet.

Die ebenso willentlich steuerbare orale Transportphase dauert ca. 1 Sekunde. Sie gilt als ein kritischer Zeitpunkt für den Beginn und den sicheren Verlauf der sich anschließenden pharyngealen Schluckphase. Nachdem der vorbereitete Bolus auf der Zungenschüssel aufgelegt wurde, folgt durch eine fortlaufende Bewegung der Zunge und einen simultanen Verschluss des Oropharynx der Transport des Bolus in den Hypopharynx (Hamzic, 2020).

1.4.2. Die pharyngeale Phase

In der reflektorischen pharyngealen Phase kann die Schluckreflexauslösung im Oropharynx, am Zungengrund, in den Valleculae, im Pharynx, an Epiglottis oder im Larynx selber durch den Kontakt des Bolus getriggert werden (Miller, 1998). Die Bewegung des Hyoids nach anterior-superior, die Larynxelation, der Verschluss des Nasopharynx sowie der dreifache Verschluss des Kehlkopfeinganges führen zu einem funktionellen Atemstillstand, der verhindert, dass der Bolus während der pharyngealen Phase durch den Unterdruck in der Lunge in die Trachea eingesaugt wird (Van Daele et al., 2005). Das Abkippen der Epiglottis wird durch die Larynxelation und die Rückwärtsbewegung der Zunge ermöglicht, während der Bolus seitlich der vollständig invertierten Epiglottis bis zum oberen Ösophagussphinkter (oÖS) gleitet. Den Abschluss der pharyngealen Phase bildet die Relaxation und Öffnung des oÖS (Kendall et al., 2003).

1.4.3. Die ösophageale Phase

Mit dem Eintritt des Bolus in den Ösophagus beginnt die ösophageale Phase, in welcher der Bolus mittels Kontraktionswellen der Speiseröhrenmuskulatur in den Magen befördert wird (Prosiegel & Weber, 2018).

1.5. Diagnostik

Der Schluckvorgang kann in allen Phasen einzeln oder alle Phasen gleichzeitig betreffend beeinträchtigt sein. Die Kenntnis wichtigster Leitsymptome einer Dysphagie ist von zentraler Bedeutung für die genaue diagnostische Einschätzung des Schweregrades der Dysphagie, für die Auswahl einer aspirationssicheren Kostform und nicht zuletzt für den Einsatz adäquater evidenzbasierter Therapiemethoden.

Die häufigste Ursache einer neurogenen Dysphagie stellt der Schlaganfall dar. In der Akutphase eines Schlaganfalls erleiden ein bis zwei Drittel der Patienten eine Dysphagie (Baroni et al., 2012; Braun et al., 2018; Braun et al., 2020; Braun et al., 2019; Nilsson et al., 1998; Smithard et al., 2007). Diese Zahl erhöht sich auf bis zu 80% unter Einsatz bildgebender Diagnostik wie der Flexiblen Endoskopischen Evaluation des Schluckens (FEES) und der Videofluoroskopie (VFSS) (Martino et al., 2005). In der chronischen Schlaganfallphase leidet etwa ein Viertel der Betroffenen an Dysphagie, 40% der Schlaganfallpatienten mit einer Dysphagie zeigen stille Aspirationen (Mann et al., 1999; Smithard et al., 1996).

Im Rahmen der Schlaganfallkomplexbehandlung ist die Durchführung mindestens einer klinischen Schluckuntersuchung (KSU) durch klinisch tätige Logopäden innerhalb von 24h nach Aufnahme auf deutschen Stroke Units verpflichtend (Dziewas & Pflug, 2020; Prosiegel, 2015). Evidenzbasierte klinische Screeningverfahren haben die Ersteinschätzung des Dysphagie- und Aspirationsrisikos bei Patienten in der akuten Schlaganfallphase sowie die erste Beurteilung über die Pathophysiologie des Schluckens zum Ziel. Die frühzeitige Durchführung einer KSU trägt nachweislich zu einer signifikanten Reduzierung des Pneumonierisikos bei (Bray et al., 2017).

Die Leitlinien „Neurogene Dysphagie“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) aus 2015 empfehlen den Einsatz standardisierter Screeningverfahren mit einer Sensitivität und Spezifität von > 70% (Prosiegel, 2015). Da jedoch auch nach der neuen S1-Leitlinie „Neurogene Dysphagie“ keines der derzeit validierten klinischen Screeningverfahren die kritischen Momente der pharyngealen Phase und vor allem das Risiko einer stillen Aspiration ausreichend sicher beurteilen kann, eignen sich für eine objektive und sichere Einschätzung des Aspirationsrisikos, des Schweregrades der Dysphagie sowie der Beschreibung der Pathophysiologie des Schluckens, der Bestimmung einer adäquaten oralen Kostform und schließlich zur Auswahl effektiver Therapiemethoden in der akuten Phase des Schlaganfalles am ehesten bildgebende Diagnostikverfahren (Dziawas & Pflug, 2020; Prosiegel, 2015). In Deutschland hat sich die FEES als das gängigste bildgebende Diagnostikum für Dysphagien etabliert. Nicht zuletzt seit der Einführung des FEES-Curriculums durch die DGN/DSG/DGG in 2014 (Dziawas et al., 2014) ist diese Untersuchungsmethode mittlerweile auf 70% der Stroke Units in Deutschland verfügbar (Flader et al., 2017).

1.5.1. FEES

Die FEES ist ein einfaches, risikoarmes, zeit- und kosteneffektives diagnostisches Instrument zur Erkennung des Schweregrades der Dysphagie, der pharyngealen Residuen sowie der laryngealen Penetration und trachealen Aspiration (Warnecke, Teismann, et al., 2009). Sie erlaubt Rückschlüsse auf beteiligte pathologische Mechanismen des Schluckens, welche als Grundlage für die Auswahl einer geeigneten Therapiemethode dienen (Pisegna & Murray, 2018). Die Untersuchung erfolgt durch Einführen eines flexiblen Nasopharyngolaryngoskops mit ca. 3 mm Durchmesser über den unteren Nasengang in den Hypopharynx mit anschließender anatomisch-physiologischer Untersuchung sowie Testung verschiedener Schluckkonsistenzen ohne Einsatz eines sedierenden Anästhetikums. Relevante Leitsymptome und Pathophysiologie können bei digitaler Aufzeichnung der Untersuchung mit der Möglichkeit der Wiedergabe von 25-50 Bildern pro Sekunde bildgenau erkannt und mittels validierter Skalen objektiviert werden. Auch bei erschwerten Untersuchungsbedingungen kann die FEES jederzeit am Patientenbett stattfinden und beliebig oft wiederholt werden.

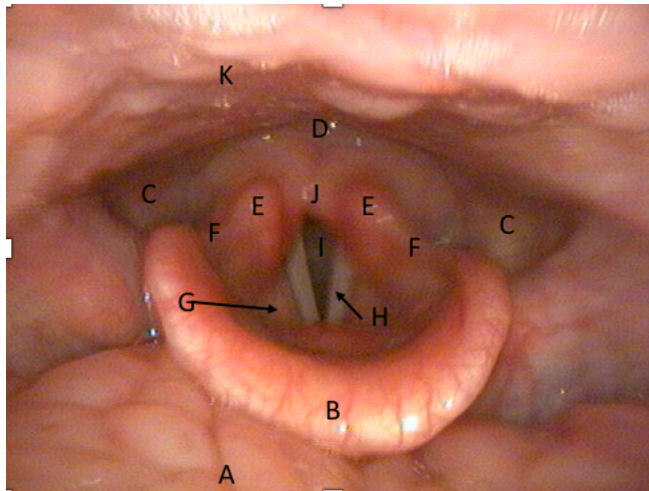
Die FEES gilt als risikoarm: Eine Untersuchung an 300 akuten Schlaganfallpatienten konnte keine relevante Änderung kardiorespiratorische Parameter, keinen Laryngospasmus, keine vasovagale Reaktion, keine Bewusstseinsverschlechterung und keine symptomatische Bradykardie bzw. Tachykardie bei der Durchführung der FEES nachweisen (Warnecke, Teismann, et al., 2009).

Die klinische Relevanz und Nützlichkeit der FEES-Untersuchung für die akuten Schlaganfallpatienten auf der Stroke Unit und der neurologischen Intensivstation sowie für die allgemein-neurologischen Patienten wurde in den aktuellen Arbeiten von Braun et al. (Braun et al., 2018; Braun et al., 2020; Braun et al., 2019) analysiert und bestätigt. Die Häufigkeit der Dysphagie bewegte sich in allen drei Gruppen zwischen 68,9% bis zu 72,4% der untersuchten Patienten. Von diesen Patienten hatten nur 30% bis 36% nach einer alleinigen KSU eine adäquate und aspirationssichere Kostformempfehlung erhalten. In 64% bis 70% der Fälle war nach der FEES eine Kostformanpassung notwendig. Durch die Änderung der Kostform nach der FEES verbesserte sich das Gesamtoutcome. Die Notwendigkeit der maschinellen Beatmung, der Tracheotomie sowie die Pneumonie- und Mortalitätsraten und die Krankenhausverweildauer wurden reduziert und damit schwere Sekundärkomplikationen vermieden. In der Kohorte der akuten Schlaganfallpatienten auf der neurologischen Intensivstation konnte eine Kostformfestlegung nach der FEES die Morbidität und die Mortalität reduzieren.

1.5.2. FEES–Untersuchungsabschnitte

Die FEES besteht aus folgenden Untersuchungsabschnitten: *Ruhebeobachtung*, *Funktionsprüfung* und *Sensibilitätstestung* sowie *Schluckversuchen* verschiedener Konsistenzen ggf. unter kombinierter Anwendung von therapeutischen Techniken (Dziawas et al., 2014).

In der *Ruhebeobachtung* bewertet der Untersucher die Beschaffenheit der Strukturen im Naso-, Oro-, Hypopharynx und im Larynxbereich sowie Asymmetrien und unwillkürliche Bewegungen der relevanten Strukturen. Das allgemeine Sekretmanagement sowie das Vorliegen von Sekret- und Speiseresten, werden nach validierten Scores beurteilt. Bereits in der Ruhebeobachtung kann der Untersucher Symptome und Pathomechanismen einer Dysphagie erkennen und daraus eine adäquate Therapiemethode ableiten.



- | | |
|---|---|
| A | Zungengrund |
| B | Epiglottis |
| C | Sinus piriformes |
| D | Postcricoidregion (Bereich des oÖS) |
| E | Aryknorpel |
| F | Aryepiglottische Falte |
| G | Taschenfalte |
| H | Stimmlippe |
| I | Glottis (darunter Trachea) |
| J | Hintere Kommissur/Interarytenoid-Region |
| K | Rachenhintewand |

Abb. 2: Relevante anatomische Strukturen in der Ruhebeobachtung und Funktionsprüfung während der FEES (Hamzic, 2020)

Die *Funktionsprüfung* dient der Einschätzung der Effektivität motorischer Funktionen im Hypopharynx und Larynx. Einschränkungen in diesem Abschnitt der FEES liefern dem Untersucher potentielle Hinweise auf zugrunde liegende Pathophysiologie. Die *Sensibilitätstestung* erfolgt durch Berühren hypopharyngealer und laryngealer Strukturen mit dem Endoskop. Der behandelnde Therapeut kann alleine auf Grundlage der Ergebnisse der Sensibilitätstestung eine geeignete Therapiemethode aussuchen. Anschließend erfolgen die *Schluckversuche* mit verschiedenen Boluskonsistenzen und -mengen, die sich am aktuellen Zustand und den vorhandenen Ressourcen des Patienten orientieren. Derzeit existiert kein einheitlicher Algorithmus für die Durchführung der Schluckversuche mit unterschiedlichen Konsistenzen, Mengen und Schluckfrequenzen in der FEES.

Die FEES ermöglicht nicht zuletzt die Überprüfung der Effektivität der gewählten Therapiemethoden ggf. in Kombination mit Konsistenzanpassung während der Untersuchung. Die parallele Darstellung der Untersuchung auf einem Bildschirm kann bei ausreichender Compliance des Patienten als Bio-Feedbackmethode genutzt und dem Patienten die Aspirationsgefahr oder die Notwendigkeit einer parenteralen Ernährung erklärt sowie die gewählten Therapietechniken eingeübt werden. In Verlaufsuntersuchungen kann die Effizienz der Therapie überwacht und ggf. die Therapie sowie die Kostform ggf. angepasst werden.

1.5.3. FEES–Leitsymptome

In der Tabelle 1 werden die wichtigsten Leitsymptome einer Dysphagie, die in der FEES erkannt werden, vorgestellt.

1. <u>Leaking</u>		
• Anteriores Leaking = Austreten des Bolus aus der Mundhöhle • Posteriores Leaking = Vorzeitiges Abgleiten des Bolus aus der Mundhöhle in den Hypopharynx (in die Valleculae oder in die Sinus piriformes) vor der Schluckreflexauslösung		
2. <u>Verzögerte Schluckreflextriggerung</u>		
• Zeitgerechte Schluckreflextriggerung erfolgt beim Kontakt des Bolus mit den Gaumenbögen zu Beginn der pharyngealen Phase. Wenn der Bolus aus der Mundhöhle in den Hypopharynx entgleitet, die Valleculae oder die Sinus piriformes erreicht, ohne dass der Schluckreflex mit einer bestimmten Zeitlatenz ausgelöst wird, spricht man von einem verzögerten Schluckreflex. • Normwerte für die Zeit bis zur Auslösung des Schluckreflexes in Abhängigkeit von Konsistenz und Lokalisation (Langmore, 2001):		
	Valleculae	Sinus piriformes
Flüssigkeit	3,2 +/- 0,5 s	1,4 +/- 0,6 s
Feste Konsistenz	2,1 +/- 0,3 s	1,5 +/- 0,7 s
3. <u>Penetration</u>		
• Eindringen des Bolus in den Kehlkopfeingang (Aditus laryngis) bis auf Stimmlippenebene. Dies geschieht über folgende Strukturen: Epiglottiskante, aryepiglottische Falte, Aryknorpel oder über die hintere Kommissur. Eine Penetration kann in allen Phasen des Schluckvorganges stattfinden: prädeglutitiv (vor der Schluckreflexauslösung), intradeglutitiv (während der pharyngealen Phase – in der FEES während des white-outs) und postdeglutitiv (nach dem Ende der pharyngealen Phase). In der Auswertung der FEES oder VFSS ist die genaue Angabe des Zeitpunktes einer Penetration für die anschließende Auswahl geeigneter Therapiemaßnahmen von Bedeutung. • Stille Penetration = Eindringen von Bolusanteilen in den Kehlkopfeingang ohne eine sensible Reaktion (Husten, Räuspern).		
4. <u>Aspiration</u>		
• Eindringen von Bolusanteilen unterhalb der Glottisebene in die Trachea • Stille Aspiration = Eindringen von Bolusanteilen in die Trachea (Aspiration) ohne eine sensible Reaktion (Husten, Räuspern).		
5. <u>Residuen</u>		
• Verbleiben von Bolusanteilen in hypopharyngealen Strukturen (Valleculae, laterale und posteriore Pharynxwand, Sinus piriformes, Postcricoidregion)		

Tab. 1: Leitsymptome der Dysphagie aus FEES-Sicht

1.5.4. FEES–Scores

Für die Einschätzung des Schweregrades der Dysphagie und der vorliegenden Symptome (Tab. 1) werden in der FEES validierte Scores herangezogen. Die Beurteilung des Schweregrades der Sekretresiduen erfolgt anhand der Secretion Severity Rating Scale (SSRS) (Murray et al., 1996; Pluschinski et al., 2014), der Schweregrad der Penetration/Aspiration anhand der Penetrations-Aspirations-Skala (PAS) (Hey et al., 2014; Rosenbek et al., 1996). Für die Beurteilung der hypopharyngealen Residuen wird die Verwendung der fünfstufigen Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale (YS) empfohlen (Gerschke et al., 2019; Neubauer et al., 2015) (s. Anhang 12.5. – 12.10.).

Die Unfähigkeit, Speichel und Sekret zu managen, korreliert mit einem hohen Risiko einer Aspirationspneumonie und wird daher mit der vierstufigen SSRS gemessen (Murray et al., 1996; Pluschinski et al., 2014). Die PAS misst den Grad der Penetration und Aspiration von Speichel, Flüssigkeiten und Nahrung auf einer Acht-Punkte-Skala, einschließlich der Beschreibung der sensiblen Reaktion auf Penetration und/oder Aspiration und der Fähigkeit, den penetrierten und/oder aspirierten Bolus auszuhusten (Hey et al., 2014; Rosenbek et al., 1996). Der Schweregrad der hypopharyngealen Residuen von Speichel, Nahrung und Flüssigkeiten wird anhand der fünfstufigen YS evaluiert (Gerschke et al., 2019; Neubauer et al., 2015). Höhere SSRS-, PAS- und YS-Werte weisen auf ein höheres Risiko einer Aspirationspneumonie hin.

1.6. Zielsetzung

Die Bemühungen um Etablierung evidenzbasierter Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten von neurogenen Dysphagien, vor allem aber von Schlaganfallbedingten Dysphagien sind zahlreich. Die Anzahl wissenschaftlicher Publikationen in diesem Bereich ist in den letzten Jahren stetig gewachsen.

RESULTS BY YEAR

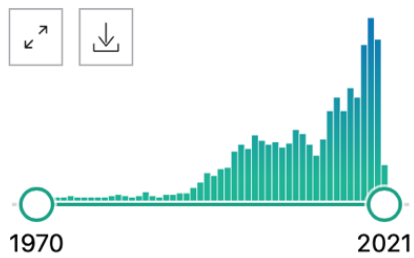


Abb. 3: Graphik der Suchbegriffe „FEES“ und „Dysphagia“ bei PubMed zeigt den rasanten Anstieg der Publikationen zum Thema (PubMed-Recherche: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=FEES+dysphagia&sort=date>; letzter Zugriff 23.03.2021)

Nicht zuletzt mit der Einführung des FEES-Curriculums der DGN in 2014 ist der erste wichtige Meilenstein gesetzt worden, um die diagnostische und therapeutische Versorgung von Patienten mit neurogener Dysphagie zu optimieren. Das FEES-Curriculum wurde inzwischen von der European Society for Swallowing Disorders (ESSD) anerkannt und in seinen Inhalten übernommen (Dziewas et al., 2017; Dziewas et al., 2014).

Der breitgefächerte Einsatz der FEES-Diagnostik ermöglicht dem Anwender die Untersuchung bisher nicht erforschter Fragestellungen zu Ursachen neurogener Dysphagien. Des Weiteren können die in der FEES eingesetzten Skalen zur objektiven Beurteilung der dysphagischen Symptome auf ihre Validität und Reliabilität hin überprüft und ggf. an die klinische Relevanz angepasst werden.

Entgegen den europäischen Empfehlungen der Schlaganfallbehandlung (European Stroke Organisation, 2008) und der Tatsache, dass der ischämische Schlaganfall die häufigste Ursache einer Dysphagie darstellt, existieren weltweit keine einheitlichen Leitlinien der Dysphagiediagnostik und -therapie. Dies führt zu einer ungünstigen Entwicklung: In einer Fülle von Dysphagiescores und in Ermangelung einheitlicher Leitlinien stehen unerfahrene FEES-Anwender vor dem Dilemma, die für sie klinisch relevanten FEES-Scores auszuwählen, welche einen einfachen, aussagekräftigen und validen FEES-Befund ermöglichen. So werden viele entweder nicht in die deutsche

Sprache übersetzte und nicht validierte FEES-Scores in die FEES-Befunde von Schlaganfallpatienten mit einbezogen.

Für folgende Skalen ergab eine PubMed-Recherche keine Publikationen im Hinblick auf eine Validierung: Bogenhausener Dysphagie Score (BODS) (Bartolome, 2018), Effektivität der Reinigung nach Murray (Murray, 1999); Glottisschluss nach Murray (Murray, 1999), Schweregrad der Dysphagie nach Warnecke (Warnecke & Dziewas, 2018), LAR Score nach Koseki (Koseki, 2019).

Die Effektivität der Reinigung nach Murray sowie Glottisschluss nach Murray befinden sich bereits im Übersetzungs- und Validierungsverfahren sowohl für die englische als auch für die deutsche Version durch die Autorin der vorliegenden Dissertationsschrift. Der Fiberoptic Endoscopic Dysphagia Severity Scale (FEDSS–Score) (Warnecke, Ritter, et al., 2009) besitzt eine gute Validität für Schlaganfallpatienten, ist allerdings nicht in jedem FEES - Kontext anwendbar, da nicht jede Klinik nach diesem Leitfaden vorgeht. Der FEES–Tensilon-Test (Im et al., 2018) und der FEES–Levodopa-Test (Warnecke et al., 2016) sind für Patienten mit Myasthenia gravis bzw. mit Morbus Parkinson entwickelt und validiert, werden allerdings im klinischen Alltag häufig als Messcores bei Schlaganfallpatienten herangezogen. Einige der hier vorgestellten Scores werden frei mit einander kombiniert (bspw. freie Kombinationen aus PAS und Effektivität der Reinigung nach Murray oder FOIS und BODS), um eine Beurteilung des Dysphagieschwergrades vorzunehmen (Trapl-Grundschober, 2017). Schließlich sind die Mengen der Schluckkonsistenzen, die Wiederholungsfrequenz der Schluckversuche sowie die Reihenfolge der Schluckkonsistenzen im Rahmen der FEES-Diagnostik bisher nicht standardisiert worden.

Die vorliegende Arbeit versucht einen Beitrag zu der Verbesserung dieses Missstandes zu leisten. Es werden drei Publikationen vorgestellt, aus denen die klinische und wissenschaftliche Relevanz einer gut strukturierten FEES-Diagnostik und -Befundung in der akuten Schlaganfallphase hervorgeht. Das übergreifende Thema ist die Relevanz des Einsatzes eines strukturierten Untersuchungsalgorithmus im Hinblick auf die Wahl valider Messskalen sowie klar strukturierter Vorgehensweise im Hinblick auf die Reihenfolge, Menge und Frequenz der angebotenen Schluckkonsistenzen. Hierzu gehören u.a. der systematische Einsatz eines FEES-Untersuchungsalgorithmus, der

Einsatz valider FEES-Scores und eines Dysphagieoutcomescores sowie die Verfolgung der dringend wichtigen Validierungen deutscher Übersetzungen von dysphagierelevanten Skalen. Ein strukturierter FEES-Untersuchungsalgorithmus wurde von der Autorin bereits während ihrer Tätigkeit am Gesundheitszentrum Wetterau als hausinterner Standard festgelegt und seit 2018 auch in der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Gießen und Marburg (UKGM) am Standort Gießen als Standard eingeführt (s. Anhang 12.4.).

Um eine gute Standardisierung der FEES-Untersuchung und ihrer Befunde zu erreichen, müssen vorab weitere Grundlagen geschaffen werden. Die in der FEES am häufigsten verwendeten Scores zur objektiven Beurteilung des Schweregrades der Dysphagie, für die Beschreibung der akut vorliegenden Symptome der Dysphagie und der Aspiration sind die SSRS, die PAS und die YS. Diese Skalen, für die bereits validierte deutsche Versionen vorliegen, ermöglichen die Überwachung der Schluckfähigkeit und -sicherheit im Zeitverlauf. Wie bereits erwähnt, verbessert die frühzeitige FEES bei dem akuten Schlaganfall das Gesamtoutcome. Dieser wird im Allgemeinen mit der National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), der modifizierten Rankin Skala (mRS) und dem Barthel-Index (BI) gemessen (Adams et al., 1999; Mahoney & Barthel, 1965; Quinn et al., 2009).

In den gängigen Methoden zur Quantifizierung des Gesamtoutcomes nach Schlaganfällen wird das Dysphagieoutcome bisher noch nicht einheitlich berücksichtigt. Funktionelle Ratingskalen werden im klinischen und Forschungsbereich als Assessmentprotokolle, Instrumente zur Beurteilung von Patientenoutcomes und zur Verlaufsbeobachtungen der Schluckfähigkeit eingesetzt (McMicken et al., 2010). Nicht zuletzt dienen sie als Instrumente zur Verlaufsbeobachtungen der Effektivität von Trainings- und Therapiemethoden. Eine Skala, welche das funktionelle Dysphagieoutcome misst und bereits in 2005 entwickelt und validiert wurde, ist die Functional Oral Intake Scale (FOIS) (Crary et al., 2005). Die FOIS ist eine siebenstufige Ordinalskala für die Einschätzung funktioneller oraler Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme mit sehr guter Reliabilität und Validität: Stufen 1-3 erfassen unterschiedliche Grade nicht oraler, Stufen 4-7 vollständig oraler Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme (s. Anhang 12.11.). FOIS wird sowohl im klinischen als auch im Forschungsbereich und bei verschiedenen Patientengruppen (Patienten mit Amyotropher Lateralsklerose, Kopf- und Halskrebs, Morbus Parkinson und pädiatrischen Patienten) (Bhatt et al., 2015; Christiaanse et al., 2011; Heijnen et al.,

2012; Wada et al., 2015) eingesetzt. Ähnliche Skalen existieren bereits (Functional Outcome Swallowing Scale (FOSS) (Salassa, 1999), Food Intake Level Scale (FILS) (Kunieda et al., 2013), Dysphagia Outcome and Severity Scale (DOSS) (O'Neil et al., 1999)), ermangeln aber einer ausreichenden Reliabilität und Validität.

FOIS ist eine beeinträchtigungsspezifische Skala mit genau definierten Unterschieden zwischen leicht verständlichen Skalenstufen und einer ausgezeichneten psychometrischen Qualität. Nach unserer Erfahrung und wie in verschiedenen Studien (Athukorala et al., 2014; Bhatt et al., 2015; Christiaanse et al., 2011; Heijnen et al., 2012; Wada et al., 2015) bestätigt, hat sich die FOIS als ein ausgezeichnetes und sehr praktisches Instrument zur Beurteilung der funktionellen oralen Aufnahme bei dysphagischen Patienten und zur Verlaufsbeobachtungen von Rehabilitationserfolgen erwiesen. Das Ziel des ersten Forschungsprojektes „*Validierung der deutschen Version der Functional Oral Intake Scale (FOIS-G) für Flexible Endoskopische Evaluation des Schluckens (FEES)*“ war es daher, die deutsche Version der FOIS zu erstellen und zu validieren (Hamzic, Braun, Juenemann, et al., 2020) (s. Anhang 12.12.). Die Validierungsdaten stammen aus FEES-Untersuchungen, die nach dem hier vorgestellten FEES-Algorithmus durchgeführt und ausgewertet wurden.

Die Relevanz der Implementierung eines solchen Messinstrumentes im Rahmen der Forschungsprojekte zur Eruierung weiterer klinischer Dysphagierisiken bei akutem Schlaganfall war u.a. das Thema der zweiten Studie. Die kontrollierte, randomisierte Blindstudie „*Transösophageale Echokardiographie – Dysphagierisiko beim akuten Schlaganfall (T.E.D.R.A.S. – Studie)*“ befasste sich mit der Frage, ob und inwiefern die TEE als Standarddiagnostikum bei der Suche nach Ursachen eines Schlaganfalles das Schlucken in der Akutphase des Schlaganfalles negativ beeinträchtigt (Hamzic, Braun, Butz, et al., 2020). Die FEES-Untersuchung wurde in dieser Studie ebenso nach dem hausinternen FEES-Standard durchgeführt und die FOIS neben bereits erwähnten Dysphagiescores als Dysphagieoutcomeskala verwendet, um das Ausmaß der funktionellen Beeinträchtigung des Schluckens nach der TEE in untersuchten Kohorten zu objektivieren.

Kontrollierte randomisierte Studien über die Effektivität von Methoden der Dysphagie Therapie auf der Basis eines strukturierten FEES-Algorithmus sind rar. In Folge

werden in Akut- und Rehabilitationskliniken sowie im ambulanten logopädischen Setting überwiegend nicht evidenzbasierte Methoden der Dysphagietherapie eingesetzt. Die Fallstudie *„Isolierte Dysphagie nach medialem Medullainfarkt. Effektivität der evidenzbasierten Dysphagietherapie – Eine Fallstudie“* untersuchte die Effektivität der evidenzbasierten Dysphagietherapie nach akutem Hirnstamminfarkt. Die FEES-Diagnostik sowie die FOIS-Skala waren auch in dieser Studie wichtige Objektivierungsinstrumente. Diese Fallstudie dient als Grundlage für weitere prospektive kontrollierte Therapiestudien der Arbeitsgruppe (AG) Neurogene Dysphagie der Neurologischen Klinik am UKGM Gießen mit der Ambition, den deutlich relevanten Zusammenhang zwischen einer standardisierten FEES-Diagnostik und -Befundung sowie der Auswahl effektiver Methoden der Dysphagietherapie wissenschaftlich zu belegen und einen wichtigen Beitrag für die Standardisierung der FEES-Diagnostik zu leisten.

2. Übersicht zu den Manuskripten

Manuskript 1:

Autoren:

Samra Hamzic, Tobias Braun, Martin Jünemann, Marius Butz, Robert Voswinckel, Michael Belly, Oliver Vogelbusch, Susanne Weber, Hasan Khilan, Manfred Kaps, Tibo Gerriets

Titel:

Validation of the German Version of Functional Oral Intake Scale (FOIS-G) for Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES)

Journal:

Dysphagia

Dysphagia. 2021 Feb;36(1):130-139. doi: 10.1007/s00455-020-10114-1. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32342178; PMCID: PMC7803872.

Impact Factor: 3.161

Inhaltsangabe des Manuskripts:

Die Publikation “Validation of the German Version of Functional Oral Intake Scale (FOIS-G) for Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES)” hatte die Validierung der deutschen Version der Functional Oral Intake Scale zum Ziel. In einer retrospektiven Analyse von 93 Schlaganfallpatienten, die in der akuten Phase des Schlaganfalles eine FEES-Untersuchung erhielten, konnten eine sehr gute Interraterreliabilität, Kriterien- und Kreuzvalidität für die FOIS-G erreicht werden.

Manuskript 2:

Autoren:

Samra Hamzic, Tobias Braun, Marius Butz, Hassan Khilan, Susanne Weber, Mesut Yenigün, Tibo Gerriets, Patrick Schramm, Martin Jünemann

Titel:

Transesophageal Echocardiography – Dysphagia Risk in Acute Stroke (TEDRAS): a prospective, blind, randomized and controlled clinical trial

Journal:

European Journal of Neurology

Eur J Neurol. 2021 Jan;28(1):172-181. doi: 10.1111/ene.14516. Epub 2020 Oct 10. PMID: 32897605.

Impact Factor: 4.516

Inhaltsangabe des Manuskripts:

In „Transesophageal Echocardiography – Dysphagia Risk in Acute Stroke (TEDRAS): a prospective, blind, randomized and controlled clinical trial“ wurde die Hypothese bestätigt, dass die transösophageale Echokardiographie einen negativen Einfluss auf die Schluckfähigkeit von Patienten mit einem akuten Schlaganfall hat. Das Gesamtergebn der Patienten in der Testgruppe, gemessen u.a. mit der FOIS-G, verschlechterte sich unmittelbar nach der TEE. Dieser Effekt hielt auch 24h nach der TEE an.

Manuskript 3:

Autoren:

Samra Hamzic, Patrick Schramm, Hassan Khilan, Tibo Gerriets, Martin Jünemann

Titel:

Isolated Dysphagia in a Patient with Medial Medullary Infarction. Effects of Evidence-Based Dysphagia Therapy – A Case Report

Journal:

Case Reports in Neurology

Case Rep Neurol 2021;13:190–199 (DOI:10.1159/000513676)

Impact Factor: 0.83

Inhaltsangabe des Manuskripts:

Die vorliegende Fallstudie „Isolated Dysphagia in a Patient with Medial Medullary Infarction. Effects of Evidence-Based Dysphagia Therapy – A Case Report“ beschäftigt sich mit der Effektivität evidenzbasierter Dysphagietherapiemethoden objektiviert mittels FEES und FOIS-G. Die Ergebnisse der vorgestellten Fallstudie verdeutlichen die Relevanz der FEES nicht nur für die Diagnostik von Dysphagien bei dem akuten Schlaganfall, sondern auch für die Verlaufsbeobachtung der Effektivität von eingesetzten Therapiemethoden. Wie die Daten der Fallstudie eindeutig zeigen, stellt die FOIS-G ein wichtiges Messinstrument für die Verlaufsbeobachtung des Dysphagieoutcomes dar.

3. Manuskripte

3.1. Validation of the German Version of Functional Oral Intake Scale (FOIS-G) for Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES)

Dysphagia (2021) 36:130–139
<https://doi.org/10.1007/s00455-020-10114-1>

ORIGINAL ARTICLE



Validation of the German Version of Functional Oral Intake Scale (FOIS-G) for Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES)

Samra Hamzic¹ · Tobias Braun¹ · Martin Juenemann¹ · Marius Butz¹ · Robert Voswinckel² · Michael Belly² · Oliver Vogelbusch¹ · Susanne Weber² · Hasan Khilan² · Manfred Kaps¹ · Tibo Gerriets^{1,2}

Received: 16 April 2019 / Accepted: 15 April 2020 / Published online: 27 April 2020
© The Author(s) 2020

Abstract

The Functional Oral Intake Scale (FOIS) is the most frequently used scale for the evaluation of functional oral intake by dysphagia patients. FOIS was validated using data from Videofluoroscopic Swallowing Study (VFSS). Until now, a validated German version of FOIS for Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES) is lacking. The aim of this study was a cross-cultural validation of the German version of FOIS (FOIS-G) for FEES. The translation of the original FOIS was carried out according to the Translation, Review, Adjudication, Pretesting, Documentation (TRAPD) translation methodology. For the validation process, six experienced language therapists (SLT) retrospectively analyzed charts of 93 stroke patients. Inclusion criteria were comprised of stroke, clinical examination by an SLT within 24 h of admission, and FEES within 72 h of admission. The validity was calculated by comparison with Modified Rankin Scale (MRS), Barthel Index (BI), the Penetration-Aspiration-Scale (PAS), and a water swallow test. Spearman rank correlation of all paired raters ranged from $r_s = 0.96$ to $r_s = 0.99$, and percentage agreement ranged from 81 to 94%. The overall agreement between all raters was calculated by Fleiss kappa (0.83) (s.e. 0.02). There is a significant correlation between the BI and the MRS with the FOIS-G ($r_s = 0.301$, $p = 0.003$ for BI; $r_s = -0.366$, $p < 0.001$ for MRS), between the PAS and the FOIS-G ($r_s = -0.758$, $p < 0.001$), as well as between the 70 ml-water-test and the FOIS-G ($r_s = 0.470$, $p < 0.001$). FOIS-G is a valid instrument for the evaluation of the functional oral intake of food and liquids in dysphagia patients.

Keywords Dysphagia · Deglutition · Deglutition disorders · FOIS · Cross-cultural adaptation · FEES · German version · Validation

Introduction

Neurogenic dysphagia comprises of a disordered intake of fluids and food due to neurologic diseases. It causes restrictions in patients' oral ability to intake and process secretions, food, and fluids. Dysphagia may be a cause of malnutrition, dehydration, and aspiration pneumonia and can entail a

prolonged length of hospital stay. As a consequence, patients may encounter long-term artificial nutrition, invasive ventilation via tracheotomy tubes, reduced quality of life, and, lastly, death [1–4].

Dysphagia is a common consequence of a stroke. Its incidence among stroke survivors shows a high degree of variability ranging from 19 to 81% when imaging methods for dysphagia like Videofluoroscopic Swallowing Study (VFSS) or Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES) are implemented [1, 5–8]. Six months after stroke, up to 50% of patients still suffer dysphagia [9, 10].

Early detection of dysphagia is beneficial for the overall outcome by reducing the risks of mortality and of secondary complications such as aspiration pneumonia, dehydration, and malnutrition as well as the length of hospitalization and the overall costs of treatment [11].

An adequate care of dysphagia patients includes the application of validated clinical and instrumental diagnostic

Samra Hamzic and Tobias Braun have contributed equally to this work.

✉ Samra Hamzic
samra.hamzic@neuro.med.uni-giessen.de

¹ Department of Neurology, University Hospital Giessen and Marburg GmbH, Klinikstrasse 33, 35392 Giessen, Hesse, Germany

² Buergerhospital Friedberg (Hesse), Stroke Unit, Ockstaedter Str. 3-5, 61169 Friedberg, Hesse, Germany

methods and scales. An imaging method, FEES, has become the gold standard in Germany and has been implemented in more than 70% of stroke units [12]. The scores most frequently used for objective evaluation of dysphagia severity are the Penetration-Aspiration-Scale (PAS) [13], the Secretion Severity Rating Scale (SSRS) [14] and the FOIS scale [15]. These scores allow for monitoring of swallowing ability and security over time.

The functional oral intake scale (FOIS) was developed in 2005 as a tool with very good reliability, validity, and sensitivity to change to objectively determine and monitor the range of oral intake of patients with neurogenic dysphagia [15]. It is an ordinal scale with seven tiers that assesses the oral intake of food and liquids. Different ranges of non-oral feeding are subsumed in levels 1–3, whereas different ranges of oral feeding are included in levels 4–7. It has been the most commonly used scale for the rating of the range of oral intake by patients suffering from dysphagia and is used both in clinical and in research settings [16, 17] as well as in various patient populations (patients with amyotrophic lateral sclerosis, head and neck cancer, Parkinson's disease, and pediatric patients) [18–21].

Functional rating scales have been applied as assessment protocols, tools for evaluation of patient outcomes and for detection of changes in swallowing over time [22]. Furthermore, they can be used to monitor the adequacy and effectiveness of training and rehabilitation methods. Compared to Functional Outcome Swallowing Scale (FOSS) [23], the Food Intake Level Scale (FILS) [24] and the Dysphagia Outcome and Severity Scale (DOSS) [25], each lacking either reliability, validity, or sensitivity to change over time, FOIS is an impairment-specific scale with precisely defined differences between easily understood scale levels and an excellent psychometric quality. In our experience and as confirmed in various studies [16–21], FOIS has shown to be an excellent and very practical tool for assessing functional oral intake in dysphagic patients and for monitoring rehabilitation achievements over time. We are committed to the use of best validated procedures and scores for our patients to monitor the range of oral intake and the efficacy of both dysphagia and nutritional treatment. The lack of a uniform worldwide approach and guidelines for patient-oriented, time- and cost-effective dysphagia management is a well-known fact [26, 27]. The implementation of validated scales like FOIS in several languages is an important step in this direction and paves the way to maximize comparability of international research. The aim of this study is to satisfy these demands for the German language and to conduct a cross-cultural validation of the German version of the FOIS scale (FOIS-G).

For the translation process, we implemented the TRAPD-procedures (Translation, Review, Adjudication, Pretesting and Documentation) and a committee-based approach to

translation process, which does not include the back translation methodology [28].

The TRAPD-method as a five-step team-based approach suggests parallel translation of the source text in cooperation between three different sets of persons: translators, reviewers, and adjudicators [29]. All members own a mixture of skills and expertise allowing for an optimal decision on the best version. The team has a profound knowledge of the study issue, the measures to be translated, and the underlying research topic. Finally, all team members need to possess a high level of linguistic and cultural knowledge in order to establish an adequate version in the target language [29–34]. According to the TRAPD-method, more than one translator is needed for the translation from the source into the target language. At least one person, who is experienced in the principles of questionnaires and surveys design, linguistics, and translations, is also included in the reviewing process. The adjudicator is specialized in the research topic, having knowledge of both the target and the original language and is in charge of all final decisions concerning the final translation version and can take the role both of reviewer and adjudicator (“reviewer cum adjudicator”) [29].

Materials and Methods

Translation Process According to TRAPD-Methodology

Phase 1: Translation

For the forward translation from English into German the parallel translation method was selected: two neurologists and a speech and language therapist (SLT), who are active in dysphagia research and have a proficient and fluent command of written and spoken English, produced independently parallel translation drafts.

Phase 2: Review

The review of the forward translation drafts was assigned to the translators and two reviewers (first author of this article being one of them). The goal of the review step was to identify discrepancies and special difficulties between the original scale and the three parallel translations and decide on a preliminary version of FOIS-G.

Phase 3: Adjudication

In a joint expert panel, all persons included in the forward translation and the review process discussed the final version of FOIS-G to be adopted. For this expert panel, the author of this article was in charge as reviewer cum adjudicator

[29] and made the final decision on the final consensus of FOIS-G version, which was used for pretesting and validation (Table 1).

Phase 4: Pretesting

Pretesting checks for explicit comprehension, routing, and other implementation problems. The pretesting of FOIS-G was carried out by presenting a list of 114 oral diet recommendations after FEES to two SLTs with expertise in FEES, dysphagia treatment, and research. Both assigned a FOIS-G score to each of 114 oral diet recommendations independent of each other.

Phase 5: Documentation

The entire TRAPD-process is accompanied by a continuous documentation of all steps, review and expert panels (draft translations, exchange of notes between the translators, the reviewers, and the adjudicator, pretesting results and exchange of comments between the SLTs involved, notes on final translation). Notes and documentation from previous steps are necessary information tools for ongoing phases and build a basis for decisions in the next steps (Fig. 1).

Validation Process

Study Design

We perceived the validation of FOIS-G as an important step towards the further optimization of clinical dysphagia management. Therefore, a retrospective design for this study was chosen since all data needed to conduct the validation of FOIS-G were already available in the in-house hospital

documentation system. This design allowed for a time- and cost-effective study implementation and data analysis.

For the pretesting and the validation process, a retrospective evaluation of clinical charts of stroke patients administered to the stroke unit at the community hospital in Friedberg, Germany, between January 2015 and December 2017 was conducted (Fig. 2).

Inclusion and Exclusion Criteria

We revised a total of 93 patient charts who were consecutively administered to the stroke unit and who met the inclusion criteria of (1) ischemic stroke as diagnosed per a cranial computed tomography (CT) or a magnetic resonance imaging (MRI), (2) standard stroke treatment according to the stroke guidelines of the German Association of Neurology, (3) scoring for Modified Rankin Scale (MRS) and Barthel Index (BI), and (4) clinical examination as well as the 70 ml-water-test by an SLT within 24 h of admission, (5) FEES within 72 h of admission. 11 of 93 patients had two FEES and 5 of 93 patients had three FEES within 2 to 13 days after admission. A total of 114 oral diet recommendations for 93 patients after FEES was included for the validation of FOIS-G.

Patients who were administered to the stroke unit but did not undergo a FEES examination were excluded from the study.

Data Collection

The data gathering for the cross-cultural adaptation of FOIS in German was based on the study design of the original work [15]. However, some measures varied due to cross-cultural differences in implementation of stroke guidelines. In the original work, the following measures were compared

Table 1 The original version of the Functional Oral Intake Scale (FOIS) and the German version (FOIS-G)

Functional Oral Intake Scale (FOIS)	
Level 1:	Nothing by mouth
Level 2:	Tube dependent with minimal attempts of food or liquid
Level 3:	Tube dependent with consistent oral intake of food or liquid
Level 4:	Total oral diet of a single consistency
Level 5:	Total oral diet with multiple consistencies but requiring special preparation or compensations
Level 6:	Total oral diet with multiple consistencies without special preparation, but with specific food limitations
Level 7:	Total oral diet with no restrictions
Functional Oral Intake Scale in German (FOIS-G)	
Stufe 1:	Keine orale Ernährung
Stufe 2:	Sondenabhängig mit minimalen Versuchen oraler Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme
Stufe 3:	Sondenabhängig mit regelmäßiger oraler Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme
Stufe 4:	Vollständige orale Aufnahme einer Nahrungsmittelkonsistenz
Stufe 5:	Vollständige orale Aufnahme mehrerer Nahrungsmittelkonsistenzen; spezielle Zubereitung oder Kompensation erforderlich
Stufe 6:	Vollständige orale Aufnahme mehrerer Nahrungsmittelkonsistenzen ohne spezielle Zubereitung; Einschränkung bestimmter Nahrungsmittel erforderlich
Stufe 7:	Vollständige orale Nahrungsaufnahme ohne Einschränkungen

for the validation process: Modified Rankin Scale (MRS), the Modified Barthel Index (MBI), and Mann Assessment of Swallowing Ability (MASA). Finally, all patients underwent a VFSS within 72 h of admission in which the severity of dysphagia and aspiration presence and severity was assessed.

The MRS, as a 7-tiered scale, is a functional outcome measure for stroke patients measuring the level of disability, whereas MBI scores the dependence of stroke survivors in activities of daily living after stroke. In clinical trials, MRS and MBI are frequently implemented as primary outcome measures.

MASA is a bedside screening tool to detect swallowing disorders and aspiration in acute stroke patients showing significant sensitivity and specificity [35–37]. However, the clinical screening tool for dysphagia most frequently used in German stroke units is the water-test according to Daniels (further referring to as 70 ml-water-test), which shows a 93% rate of sensitivity and a 67% rate of specificity in detecting aspiration risk in acute stroke patients [38].

In contrast to VFSS, which is the gold standard of imaging diagnostics in the United States, FEES is the method of choice in Germany [12].

For our validation study, we used following outcome measures, which are commonly assessed in German stroke units: the MRS, the standard Barthel Index (BI), the 70 ml-water-test and the PAS score for FEES (Fig. 3, Table 2).

FEES Methodology

The clinician performing FEES is an experienced SLT and dysphagia therapist and holder of the FEES Instructor Certificate of the German Society of Neurology and the European Society for Swallowing Disorders with more than ten years of experience in FEES in conducting evaluation and research. The FEES examination is carried out in three sections: (1) examination of anatomical structures and secretion rating, (2) swallow examination, and (3) symptoms evaluation. Validated scales are used for the evaluation of swallowing: The Secretion Severity Rating Scale (SSRS) [14], the Penetration-Aspiration-Scale (PAS) [13], and the Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale for Valleculae and Piriform sinus (Yale Scale V/PS) [39]. Exactly defined amounts of liquid (1 teaspoon = 3 ml; 1 sip = 10 ml), pureed (1 teaspoon = 4 ml), and solid boluses (5 g) are administered each three times to the patients. Following cutoff values of the scales for saliva (SSRS = 3, PAS $\geq$ 7, Yale Scale Valleculae /Piriform sinus = V), liquid ((PAS $\geq$ 7), pureed (PAS $\geq$ 7), and solid boluses (PAS $\geq$ 7) determine when to abort the swallow examination. Finally, the FOIS scale and oral diet are recorded after the evaluation of swallowing capacity on the basis of perceived symptoms and determined scale scores.

Study flowchart: translation process

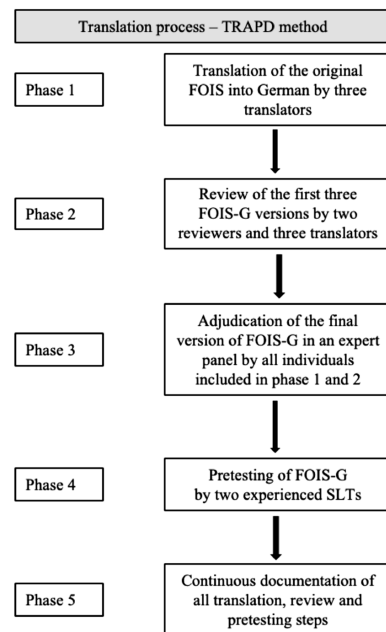


Fig. 1 Study flowchart: translation process

Study flowchart: FOIS-G validation process

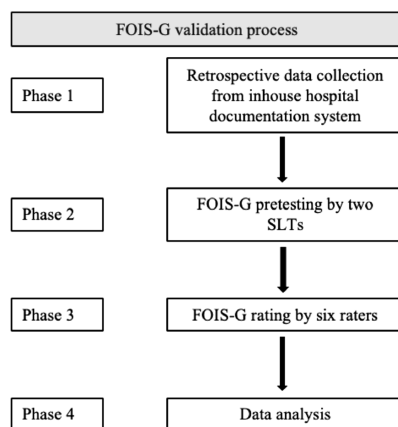
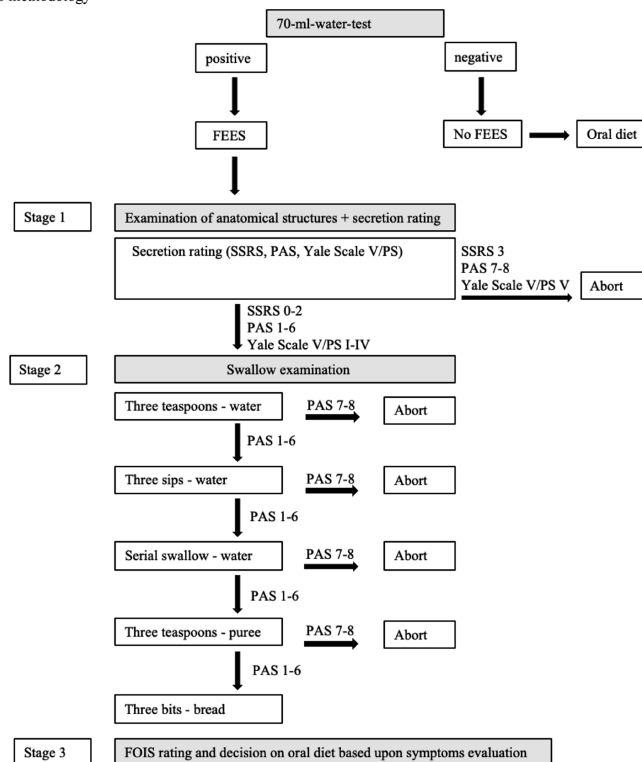


Fig. 2 Study flowchart: FOIS-G validation process

Fig. 3 FEES methodology. SSRS secretion severity rating scale, PAS penetration- aspiration-scale, Yale Scale V/PS yale pharyngeal residue severity rating scale, V valleculae, PS Piriform sinus)

FEES methodology



FOIS-G Pretesting

114 oral diet recommendations built the basis for FOIS-G pretesting by two experienced SLTs with more than 10 years of experience in FEES and dysphagia management. In the first step, a FOIS-G score was assigned to each diet recommendation separate from each other. In a subsequent joint discussion, the assigned scores were discussed by the two SLTs and in cases of deviations a mutual compromise was determined. The agreement between the two SLTs served as the gold standard for validity analysis as well as for the following ratings by six experienced SLTs.

FOIS-G Rating

Six dysphagia experienced SLTs with German as their native language working at various hospital sites in Germany and Austria were recruited for the rating of FOIS-G.

Their working experience ranged from 2–19 years (mean 10.5 years). The sole training in the usage of the FOIS-G was the presentation of the scale a week before the actual rating took place. The raters had one week to ask questions and discuss the usage of the scale with the author of this article. All SLTs were blinded about each other's ratings and the pretesting of FOIS-G. For the rating of FOIS-G, the participating SLTs were asked to assign a FOIS-G score to the 114 oral recommendations. A total of 100% of SLTs has conducted the rating. The evaluation of six paired raters were all blinded to each other.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed using SPSS 25.0 statistical software (IBM, SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). The calculation of Fleiss kappa and linear weighted Cohen's kappa were carried out with Real Statistics

Resource Pack (www.real-statistics.com), a free add-in software for Microsoft Excel.

Inter-Rater Reliability

Due to the possible agreement between the two SLT's by chance, we used Cohen's kappa statistic, especially a linear weighted Cohen's kappa to attribute more weight on higher disagreements [40]. To calculate inter-rater reliability between paired raters we used percentage agreement and Spearman rank correlation. In addition, to determine the overall agreement between all six raters by subtracting out agreement due to chance, we used Fleiss kappa [40].

Criterion Validity

To evaluate criterion validity, the association between the FOIS-G ratings and BI and MRS was calculated with Spearman rank correlation. Furthermore, we dichotomized the data from BI and MRS with established criteria (MRS score ≤ 3 , BI ≤ 75) and used χ^2 and Cramer's V statistic for comparisons. In the original work, the dichotomization was set at ≤ 3 for MRS and ≤ 15 for MBI for moderate disability. For our validation, we set the dichotomization of BI at ≤ 75 , which usually represents moderate disability according to Geert et al. 1999 [33]. We expected significant positive correlation of the FOIS with BI and a significant negative correlation of the FOIS with MRS both for dichotomized and non-dichotomized data.

Cross-Validation

Cross-validation between FOIS-G ratings and PAS as well as between FOIS-G ratings and the 70 ml-water-test was calculated with Spearman rank correlation. We expected significant negative correlation of the FOIS-G with the PAS score and a significant positive correlation of the FOIS-G with the 70 ml-water-test.

Results

Inter-Rater Reliability

The agreement of the two SLT's during the pretesting, which was calculated with linear weighted Cohen's kappa, was high ($\kappa=0.96$, s.e. 0.02). Percentage agreement between all paired raters ranged from 81 to 94%. Spearman rank correlation of all paired raters ranged from 0.96 to 0.99. The overall agreement between all six raters by using Fleiss kappa was high ($\kappa=0.83$, s.e. 0.01) (Tables 3 and 4).

Criterion Validity

Spearman rank correlation reveals that all stroke measures (MRS, BI) were significantly correlated with FOIS-G (pretesting) score and FOIS-G (average six raters) score on pre-admission, admission to stroke unit, and discharge from stroke unit (Tables 3 and 4).

χ^2 calculation of dichotomized data shows significant associations between FOIS-G (pretesting) score and MRS

Table 2 Clinical and demographic features of 93 stroke patients

Demographic and clinical features	<i>n</i> = 93	FOIS ratings after initial FEES						
		1	2	3	4	5	6	7
		22	3	8	1	27	9	23
Mean age $\pm$ SD (years)	77.85 $\pm$ 10.55	80.18 $\pm$ 7.16	82.33 $\pm$ 13.70	80.62 $\pm$ 8.93	83 $\pm$ 0	81.30 $\pm$ 7.42	73.11 $\pm$ 15.23	71.65 $\pm$ 10.96
Sex (%)								
Male	64.52	77	33	50	100	59	67	65
Female	35.48	23	67	50	0	41	33	36
Pathology								
Cerebral infarction	76	20	3	6	0	22	7	18
Cerebral hemorrhage	13	2	0	0	1	5	2	3
Transient ischemic attack	4	0	0	2	0	0	0	2
Mean BI score	32.47	21.81	8.33	12.5	10	32.22	51.11	46.74
Mean MRS score	3.49	3.95	4.33	4.25	5	3.37	3.22	2.87
Mean PAS score	3.85	6.81	2	5	2	4.37	1.78	1.13

BI Barthel Index, MRS Modified Ranking Scale, PAS Penetration-Aspiration-Scale

Table 3 χ^2 , Cramer's V, and Spearman's rho Correlation between the FOIS-G (pretesting) and the BI and MRS scores taken at pre-admission and admission to stroke unit and discharge from stroke unit

Test	χ^2	<i>p</i>	Cramer's V correlation	Spearman rho	<i>p</i>
Pre-admission					
MRS	8.887	0.180	0.309	− 0.329	0.001
Admission					
BI	4.376	0.626	0.217	0.301	0.003
MRS	12.213	0.057	0.362	− 0.366	<0.001
Discharge					
BI	11.803	0.067	0.356	0.520	<0.001
MRS	18.563	0.005	0.447	− 0.474	<0.001

Table 4 χ^2 , Cramer's V and Spearman's rho correlation between the FOIS-G (average six raters) and the BI and MRS Scores taken at pre-admission and admission to stroke unit and discharge from stroke unit

Test	χ^2	<i>p</i>	Cramer's V correlation	Spearman rho	<i>p</i>
Pre-admission					
MRS	17.165	0.579	0.430	− 0.344	0.001
Admission					
BI	15.944	0.661	0.414	0.307	0.003
MRS	23.843	0.202	0.506	− 0.389	<0.001
Discharge					
BI	21.072	0.333	0.476	0.523	<0.001
MRS	30.992	0.040	0.577	− 0.497	<0.001

at discharge from stroke unit ($\chi^2 = 18.563$, $p = 0.005$). FOIS-G (average six raters) score was significantly associated with MRS at discharge from stroke unit ($\chi^2 = 30.992$, $p = 0.040$). With dichotomized data, no association was found between FOIS-G scores and BI (Tables 3 and 4).

Cross-Validation

Spearman rank correlations reveals that the PAS score is significantly correlated with FOIS-G (pretesting) score ($r_s = -0.758$, $p < 0.001$) and FOIS-G (average six raters) score ($r_s = -0.757$, $p < 0.001$).

The 70 ml-water-test could not be performed on all patients due to various post-stroke symptoms such as impaired vigilance, aphasia or speech apraxia. Therefore, we calculated the Spearman rank correlation between FOIS-G scores and 70 ml-water-test scores with a sub sample size of 76 subjects. We found significant correlations between 70 ml-water-test scores and FOIS-G (pretesting) score ($r_s = 0.542$, $p < 0.001$) and FOIS-G (average six raters) score ($r_s = 0.534$, $p < 0.001$).

Discussion

The FOIS has been the most commonly used scale for the rating of the range of oral intake by patients suffering dysphagia and is used both in clinical and in research settings.

This retrospective study aimed at cross-cultural adaptation of the FOIS scale into German (FOIS-G). We conducted the translation by implementing the team approach within the TRAPD-methodology without the interim step of back translation. Even though usually implemented and recommended in cross-cultural adaptation processes of surveys, questionnaires, and self-reported outcome measures [42, 43], the method of back translation, first, does not possess a profound science-based background and, second, does not always ensure an improved quality of the final version [31, 32].

The validation process was based on the study design of the original scale. Not all items used in the original work were included in the validation of the German version due to cross-cultural differences in the implementation of stroke treatment guidelines. The inter-rater reliability was high for both the pretesting by two experienced SLTs and for the rating by six experienced SLTs and presented a significant correlation between all included stroke measures and the FOIS-G. The minimal discrepancy between the two SLTs in pretesting (in only three cases) was due to insecurities concerning the definition of oral intake of patients with regular oral intake parallel to intravenous nutrition. After consultation with the original FOIS author, it was determined that intravenous nutrition is equal to tube-dependent intake.

As expected, we found significant statistical correlations between the FOIS-G and all outcome measures: the MRS, the BI, the PAS score and with the 70 ml-water-test. These results are very similar to the original work despite not fully equal study designs. The FOIS-G inter-rater reliability with $K = 0.96$ between two raters for pretesting as well as the percentage agreement for all six paired raters are high with 81% to 94% for FOIS-G vs. 85% to 95% for the original FOIS. Spearman rank correlation between all raters in FOIS-G is $r_s = 0.96$ to $r_s = 0.99$ (original FOIS $r_s = 0.98$ to $r_s = 0.99$). Overall agreement between all six paired raters for FOIS-G is summed up to $K = 0.83$ (original FOIS $K = 0.86$ to $K = 0.91$).

As for criterion validity without dichotomization the stroke measures (MRS, BI, and 70 ml-water-test) correlated significantly with FOIS-G both in pretesting as well as in the evaluation by six paired raters on pre-admission, at admission and at discharge from stroke unit. As in the original work our dichotomized data for MRS BI and 70 ml-water-test show a significant association between FOIS-G and MRS at discharge both for pretesting as well

as for six average raters. Equivalent to the results of cross-validation of the original FOIS and VFSS a significant correlation between FOIS-G and the PAS score in FEES was found both in pretesting with two raters as well as in rating by all six paired raters. The 70.-ml-water-test in a subsample of 76 subjects shows a significant correlation with FOIS-G.

Even though the cross-cultural adaptation of the Chinese and the Italian version of the FOIS have been conducted in different study settings very strong similarities are found with those results as well: The inter-rater reliability for both Chinese and Italian version are strong (Italian FOIS ICC = 0.99; Chinese FOIS $K = 0.881$, Spearman rank correlation $r_s = 0.972$; Chinese water swallow test $K = 0.844$, Spearman rank correlation $r_s = 0.965$). The Italian FOIS version did not conduct the calculation of criterion validity nor of cross-validation. However, the Chinese results are very similar to the original FOIS and the FOIS-G with a strong correlation found between FOIS and the water swallow test. Furthermore, NIHSS and MBI are also significantly associated with the Chinese FOIS. Cross-validation shows a high association with the Chinese FOIS and the presence of dysphagia and aspiration in VFSS.

Despite the different approaches of the cross-cultural adaptations of the original FOIS scale it is recognizable that all three validated translations show a high inter-rater reliability and, except the Italian version, very strong correlations for criterion validity and cross-validation.

The different study designs are due to the fact that there is no uniform approach to dysphagia management worldwide. In Germany and Italy, the water swallow test is carried out by SLTs, in China by nurses. In addition, there is still no worldwide consensus on which clinical swallow test whether FEES or VFSS should be used as gold standard of instrumental dysphagia diagnostic tool. As consequence, FEES and VFSS are not uniformly used in the same quantity and quality as the gold standard for instrumental dysphagia diagnostics.

The similarity in inter-rater reliability between all three translated versions of the original FOIS is due to the good consensual and criterion validity of the original FOIS scale. As for the cross-validation the fact that the results for both VFSS and FEES are similar in all three translated versions shows that both instrumental tools as well as the FOIS mirror a high validity.

In Germany FEES has become the gold standard of instrumental dysphagia diagnostics being used in more than 70% stroke units [12], whereas VFSS is found only in a few facilities across the country. Validating FOIS-G for FEES adds both to the value of the FOIS and to the FEES examination in research and clinical settings. The results of this study consolidate FEES as an important diagnostic tool in the acute stroke setting as well as in the acute stroke

dysphagia management and show the relevance of the implementation of FOIS in everyday clinical practice.

Study Limitations

We did not conduct the inter-rater reliability of FOIS-G for the 70 ml-water-test since at that point of time the FOIS was recorded only for FEES data. This clearly is a limitation to this study as well as the retrospective design of the study. The retrospective characteristic of the study may have caused the negative correlation between the FOIS-G and the BI in dichotomized data contrary to the original work where all stroke measures show a strong association with FOIS in criterion validity for dichotomized data. It is presumable that raising the BI score in a prospective study design prior to the FEES may have resulted in positive results for the correlation between FOIS-G and BI.

With the increasing globalization of the evidence-based medicine, we see, in an ideal case, a uniform description of the results concerning both the transnational clinical patient care and research. Scores are an opportunity to enable and establish international comparability. However, in this context, a thorough validation of each test in the language of each country is an obligatory/irrefutable condition. In the case of the FOIS, the German version, at hand, is only the third translation (besides the Italian and Chinese version [44, 45]) from the 2005 original scale published in English. This circumstance emphasizes, on the one hand, the need for additional, comprehensive translations and validations and, on the other hand, the simultaneous development of new scales in a variety of languages with nominal time, economic and personal associated investments. Along these lines, we support future structural efforts towards a change in paradigm by means of international cooperation in the development of new dysphagia scores and/or the modification of already existent scales.

The design and results of the present study as well as the comparison with existing adaptations show the necessity of a worldwide uniform approach in the design of dysphagia management. The use of validated scales in several languages is an important step in this direction.

Conclusion

FOIS-G was translated according to international translation guidelines and validated by experienced SLTs with German as their native language. It is a valid instrument for the evaluation of functional oral intake of liquids and food by dysphagia patients and can be easily implemented both in clinical and research settings.

Acknowledgements Open Access funding provided by Projekt DEAL.

Funding For this work no financial support or grants have been received.

Compliance with Ethical Standards

Conflict of interest The authors declared that they have no conflict of interest.

Ethical Approval This study was approved by the ethics committee of the University of Giessen (Az. 208/16).

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

References

- Martino R, Foley N, Bhogal S, Diamant N, Speechley M, Teasell R. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke*. 2005;36(1):2756–63. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000190056.76543.eb>.
- Altman KW, Yu GP, Schaefer SD. Consequence of dysphagia in the hospitalized patient: impact on prognosis and hospital resources. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;136(8):784–9. <https://doi.org/10.1001/archoto.2010.129>.
- Wilson RD. Mortality and cost of pneumonia after stroke for different risk groups. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012;21(1):61–7. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.05.002>.
- Miller N, Patterson J. Dysphagia: implications for older people. *Rev Clin Gerontol*. 2014;24:41–57. <https://doi.org/10.1017/S095925981300021X>.
- Barer DH. The natural history and functional consequences of dysphagia after hemispheric stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989;52:236–41. <https://doi.org/10.1136/jnnp.52.2.236>.
- Gottlieb D, Kipnis M, Sister E, Vardi Y, Brill S. Validation of the 50 ml drinking test for evaluation of post-stroke dysphagia. *Disabil Rehabil*. 1996;18(10):529–32. <https://doi.org/10.3109/09638289609166040>.
- Meng NH, Wang TG, Lien IN. Dysphagia in patients with brainstem stroke: incidence and outcome. *Am J Phys Med Rehabil*. 2000;79(2):170–5. <https://doi.org/10.1097/00002060-200003000-00010>.
- Hamdy S. Role of neurostimulation and neuroplasticity in the rehabilitation of dysphagia after stroke. *Perspect Swallowing Swallowing Disord*. 2010;19(1):3–9. <https://doi.org/10.1044/sasd19.1.3>.
- Smithard DG, O'Neill PA, Parks C, Morris J. Complications and outcome following acute stroke: does dysphagia matter? *Stroke*. 1996;27:1200–4. <https://doi.org/10.1161/01.STR.27.7.1200>.
- Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing Function After Stroke: prognosis and prognostic factors at 6 months. *Stroke*. 1999;30(4):744–8. <https://doi.org/10.1161/01.str.30.4.744>.
- Martino R, Pron G, Diamant NE. Screening for oropharyngeal dysphagia in stroke: insufficient evidence for guidelines. *Dysphagia*. 2000;15(1):19–30. <https://doi.org/10.1007/s004559910006>.
- Flader CM, Rosendahl C, Günther T. Leitlinie Konforme Dysphagiediagnostik. Eine repräsentative Befragung von Logopäden an zertifizierten Stroke-Units. *Nervenarzt*. 2017;88:1168–76.
- Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, Coyle JL, Wood JL. A penetration-aspiration scale. *Dysphagia*. 1996;11(2):93–8. <https://doi.org/10.1007/BF00417897>.
- Murray J, Langmore SE, Ginsberg S, Dostie A. The significance of accumulated oropharyngeal secretions and swallowing frequency in predicting aspiration. *Dysphagia*. 1996;11(2):99–103. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003048>.
- Crary MA, Mann GD, Groher ME. Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005;86(8):1516–20. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2004.11.049>.
- Heijnen BJ, Speyer R, Baijens LW, Bogaardt HC. Neuromuscular electrical stimulation versus traditional therapy in patients with Parkinson's disease and oropharyngeal dysphagia: effects on quality of life. *Dysphagia*. 2005;27(3):336–45. <https://doi.org/10.1007/s00455-011-9371-z>.
- Athukorala RP, Jones RD, Sella O, Huckabee ML. Skill training for swallowing rehabilitation in patients with Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014;95(7):1374–82. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.03.001>.
- Wada A, Kawakami M, Liu M, Otaka E, Nishimura A, Liu F, Otsuka T. Development of a new scale for dysphagia in patients with progressive neuromuscular diseases: the Neuromuscular Disease Swallowing Status Scale (NdSSS). *J Neurol*. 2015;262(10):2225–31. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7836-y>.
- Christiaanse ME, Mabe B, Russell G, Simeone TL, Fortunato J, Rubin B. Neuromuscular electrical stimulation is no more effective than usual care for the treatment of primary dysphagia in children. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46(6):559–65. <https://doi.org/10.1002/ppul.21400>.
- Bhatt AD, Goodwin N, Cash E, Bhatt G, Silverman CL, Spanos WJ, Jm B, Potts K, Redman R, Allison WA, Dunlap NE. Impact of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation on dysphagia in patients with head and neck cancer treated with definitive chemoradiation. *Head Neck*. 2015;37(7):1051–6. <https://doi.org/10.1002/hed.23708>.
- Heijnen BJ, Speyer R, Baijens LW, Bogaardt HC. Neuromuscular electrical stimulation versus traditional therapy in patients with Parkinson's disease and oropharyngeal dysphagia: effects on quality of life. *Dysphagia*. 2012;27(3):336–45. <https://doi.org/10.1007/s00455-011-9371-z>.
- McMicken BL, Muzzy CL, Calahan S. Retrospective ratings of 100 first time-documented stroke patients on the Functional Oral Intake Scale. *Disabil Rehabil*. 2010;32(14):1165–72. <https://doi.org/10.3109/09638280903437238>.
- Salassa JR. A functional outcome swallowing scale for staging oropharyngeal dysphagia. *Dig Dis*. 1999;17(4):230–4. <https://doi.org/10.1159/000016941>.
- Kunieda K, Ohno T, Fujishima I, Hojo K, Morita T. Reliability and validity of a tool to measure the severity of dysphagia: the Food Intake Level Scale. *J Pain Symptom Manag*. 2013;46(2):201–6. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2012.07.020>.
- O'Neil KH, Purdy M, Falk J, Gallo L. The dysphagia outcome and severity scale. *Dysphagia*. 1999;14:139–45. <https://doi.org/10.1007/PL00009595>.

26. Smithard DG. Dysphagia management and stroke units. *Curr Phys Med Rehabil Rep.* 2016;4(4):287–94. <https://doi.org/10.1007/s40141-016-0137-2>.
27. McGinnis CM, Homan K, Solomon M, Taylor J, Staebell K, Erger D, Raut N. Dysphagia: interprofessional management, impact, and patient-centered care. *Nutr Clin Pract.* 2019;34(1):80–95. <https://doi.org/10.1002/ncp.10239>.
28. Survey Research Center. Guidelines for best practice in cross-cultural surveys. Ann Arbor, MI: Survey Research Center, Institute for Social Research, University of Michigan. (2016) <https://www.csg.isr.umich.edu/>. Accessed 04 March 2019
29. European Social Survey. ESS Round 9 Translation Guidelines. London: ESS ERIC Headquarters (2018). https://www.europeansocialsurvey.org/docs/round9/methods/ESS9_translation_guidelines.pdf. Accessed 04 March 2019
30. Behr D. Assessing the use of back translation: the shortcomings of back translation as a quality testing method. *Int J Soc Res Methodol.* 2017;20(6):573–84. <https://doi.org/10.1080/13645579.2016.1252188>.
31. Behr D. Translationswissenschaft und international vergleichende Umfrageforschung: Qualitätssicherung bei Fragebogenübersetzungen als Gegenstand einer Prozessanalyse. GESIS - Leibniz-Institut für Sozialwissenschaften (2019). <https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:0168-ssor-261259>. Accessed 04 March 2019
32. Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol.* 1993;46(12):1417–32. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(93\)90142-N](https://doi.org/10.1016/0895-4356(93)90142-N).
33. Acquadro C, Jambon B, Ellis D, Marquis P. Language and translation issues. In: Spilker B, editor. *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trial*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996. p. 575–585.
34. McKay RB, Breslow MJ, Sangster RJ, Gabbard SM, Reynolds RW, Nakamoto JM, et al. Translating survey questionnaires: lessons learned. *New Dir Eval.* 1996;70:93–105. <https://doi.org/10.1002/ev.1037>.
35. Mann G. MASA, the mann assessment of swallowing ability. New York: Cengage learning; 2002.
36. Antonios N, Carnaby-Mann G, Crary M, Miller L, Hubbard H, Hood K, Sambandam R, Xavier A, Silliman S. Analysis of a physician tool for evaluating dysphagia on an inpatient stroke unit: the modified Mann Assessment of Swallowing Ability. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2010;19(1):49–57. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.03.007>.
37. Ohira M, Ishida R, Maki Y, Ohkubo M, Sugiyama T, Sakayori T, Sato T. Evaluation of a dysphagia screening system based on the Mann Assessment of Swallowing Ability for use in dependent older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2017;17(4):561–7. <https://doi.org/10.1111/ggi.12755>.
38. Daniels SK, McAdam CP, Brailey K, Foundas AL. Clinical assessment of swallowing and prediction of dysphagia severity. *Am J Speech Lang Pathol.* 1997;6:17–24. <https://doi.org/10.1044/1058-0360.0604.17>.
39. Neubauer PD, Rademaker AW, Leder SB. The yale pharyngeal residue severity rating scale: an anatomically defined and image-based tool. *Dysphagia.* 2015;30(5):521–218. <https://doi.org/10.1007/s00455-015-9631-4>.
40. Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions. New York: Wiley; 2003.
41. Geert S, Steen C, De Keyser J. Use of the barthel index and modified rankin scale in acute stroke trials. *Stroke.* 1999;30:1538–41. <https://doi.org/10.1161/01.STR.30.8.1538>.
42. Schmitt M, Eid M. Guidelines for the translation of foreign-language measurement instruments. *Diagnostica.* 2007;53:1–2. <https://doi.org/10.1026/0012-1924.53.1.1>.
43. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine.* 2000;25(24):3186–91. <https://doi.org/10.1097/00007632-200012150-00014>.
44. Zhou H, Zhu Y, Zhang X. Validation of the Chinese Version of the Functional Oral Intake Scale (FOIS) Score in the Assessment of Acute Stroke Patients with Dysphagia. *Stud Health Technol Inform.* 2017;245:1195–9. <https://doi.org/10.3233/978-1-61499-830-3-1195>.
45. Battel I, Calvo I, Walshe M. Cross-cultural validation of the italian version of the functional oral intake scale. *Folia Phoniatr Logop.* 2018;70(3–4):117–23. <https://doi.org/10.1159/000490792>.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Samra Hamzic MA

Tobias Braun MD

Martin Juenemann MD

Marius Butz Dipl. Psych.

Robert Voswinckel MD

Michael Belly MD

Oliver Vogelbusch MD

Hasan Khilan Cand. Med.

Manfred Kaps MD

Tibo Gerriets MD

3.2. Transesophageal Echocardiography - Dysphagia Risk in Acute Stroke (TEDRAS): a prospective, blind, randomized and controlled clinical trial

ORIGINAL ARTICLE

Transesophageal Echocardiography – Dysphagia Risk in Acute Stroke (TEDRAS): a prospective, blind, randomized and controlled clinical trial

S. Hamzic^{a,b}, T. Braun^{a,b}, M. Butz^{a,b}, H. Khilan^{a,c}, S. Weber^c, M. Yeniguen^{a,b}, T. Gerriets^{a,b,c}, P. Schramm^{b,d} and M. Juenemann^{a,b}

^aDepartment of Neurology, University Hospital Giessen and Marburg GmbH, Justus-Liebig-University, Giessen; ^bHeart and Brain Research Group, Heart-, Lung-, Vascular- and Rheumatic Centre Bad Nauheim, Kerckhoff Clinic GmbH, Bad Nauheim; ^cDepartment of Neurology/Stroke Unit, Gesundheitszentrum Wetterau, Friedberg, Hesse; and ^dDepartment of Anaesthesiology, University Medical Centre of the Johannes Gutenberg-University, Mainz, Germany

Keywords:

dysphagia, dysphagia risk, FEES, stroke, transesophageal echocardiography

Received 22 May 2020

European Journal of Neurology 2020, 0: 1–10

doi:10.1111/ene.14516

Background and purpose: Dysphagia is common in acute stroke and leads to worse overall outcome. Transesophageal echocardiography (TEE) is used in the diagnostic evaluation of stroke with regard to its etiology and is a known cause of postoperative dysphagia in cardiac surgery. The prevalence of dysphagia in acute stroke patients undergoing TEE remains unknown. The aim of the Transesophageal Echocardiography – Dysphagia Risk in Acute Stroke (TEDRAS) study was to assess the influence of TEE on swallowing among patients who have experienced acute stroke.

Methods: The TEDRAS study was a prospective, blind, randomized, controlled trial that included two groups of patients with acute stroke. Simple unrestricted randomization was performed, and examiners were blinded to each other's results. Swallowing was tested using flexible endoscopic evaluation of swallowing (FEES) at three different time points in the intervention group (24 h before, immediately after and 24 h after TEE) and in the control group (FEES on three consecutive days and TEE earliest after the third FEES). Validated scales were used to assess dysphagia severity for all time points as primary outcome measures.

Results: A total of 34 patients were randomized: 19 to the intervention group and 15 to the control group. The key findings of the repeated-measures between-group comparisons were significant increases in the intervention group for the following dysphagia measures: (1) secretion severity score (immediately after TEE: $P < 0.001$; 24 h after TEE: $P < 0.001$) and (2) Penetration-Aspiration Scale score for saliva (immediately after TEE: $P < 0.001$; 24 h after TEE: $P = 0.007$), for small (immediately after TEE: $P = 0.009$) and large liquid boli (immediately after TEE: $P = 0.009$; 24 h after TEE: $P = 0.025$).

Conclusion: The results indicate a negative influence of TEE on swallowing in acute stroke patients for at least 24 hours.

Introduction

The stroke incidence rate in Europe is reported to range from 95 to 290/100 000 per year [1]. In western

countries, it is the third most common cause of death and the leading cause of disability among adults [2,3]. Dysphagia is a frequent complication of stroke, with a high variability of incidence among stroke survivors, ranging from 19% to 81% [4–7]. Dysphagia after stroke correlates with an increased risk of stroke-associated aspiration pneumonia (SAP) [8] and an

Correspondence: S. Hamzic, Department of Neurology, University Hospital Giessen and Marburg GmbH, Campus Giessen, Klinikstrasse 33, Giessen, Hesse, 35392, Germany (tel.: +49 641 985 59233; fax: +49 641 985 45309; e-mail: samra.hamzic@neuro.med.uni-giessen.de).

increased risk of mortality [9]. Early detection of dysphagia improves overall outcome and reduces mortality risk, risk of SAP, dehydration and malnutrition, and length of hospitalization and overall costs of treatment [10].

In German stroke units, speech and language therapists perform bedside, instrumental examination of swallowing via flexible endoscopic evaluation of swallowing (FEES) within 24 h of admission [11,12]. FEES is a simple, low-risk, time- and cost-effective diagnostic tool for the detection of dysphagia severity, pharyngeal residue and aspiration [13], allowing conclusions to be drawn about the involved pathological mechanisms of swallowing which serve as a basis for the selection of appropriate therapy [14].

Transesophageal echocardiography (TEE) is a routine examination to identify sources of cardiac embolism as possible stroke etiology. The risk of dysphagia after cardiac surgery associated with intra-operative implementation of TEE has been examined in only a few trials. Houge *et al.* found intra-operative implementation of TEE, besides age and duration of intubation, to be an independent predictor of postoperative dysphagia, with an incidence of 5.2% [15]. The odds ratio for dysphagia in patients who underwent intra-operative TEE was 7.8 times higher than in patients without intra-operative TEE in a case series by Rousous *et al.* [16]. The negative influence of long duration of intra-operative TEE probe placement in the esophagus on swallowing was confirmed in the prospective randomized trial by Chin *et al.* [17]. In this trial, the incidence of postoperative dysphagia for patients with a longer duration of intra-operative TEE probe placement in the esophagus was 51.1% compared to 28.6% for patients with a shorter duration of intra-operative TEE probe placement [17]. Grimm *et al.* [18] described pharyngeal residue, followed by laryngeal penetration and aspiration, as the most frequent symptoms of dysphagia after intra-operative TEE in cardiac patients, as diagnosed via videofluoroscopy. To date, no data are available on the incidence and severity of dysphagia after TEE in acute stroke patients.

In our clinical routine, we noted frequent reports of swallowing difficulties and/or clinical signs of swallowing impairment from our acute stroke patients who had undergone TEE. These reports are consistent with data from the above-mentioned studies on TEE in cardiac surgery. The present prospective, randomized, controlled and blinded study is the first to examine systematically the impact of TEE on swallowing among acute stroke patients, aiming to optimize acute stroke management by promptly

detecting or preventing potential secondary risks of SAP in such patients. In clinical routine, swallowing difficulties and/or clinical signs of swallowing impairment are frequently reported in acute stroke patients who have undergone TEE. To date, however, this connection has not been scientifically investigated and evaluated.

Materials and methods

The TEDRAS study was conducted at the community hospital *Gesundheitszentrum Wetterau* (GZW) in Friedberg/Hesse (Germany). Procedures were carried out according to the Guidelines for Good Clinical Practice, the Federal Data Protecting Act and the Helsinki Declaration of the World Medical Association. The trial received ethical approval from the Research Ethics Committee at the Justus Liebig University in Giessen, Germany (AZ.: 223/12). Each patient or legal representative provided written informed consent. The study was initiated, designed and conducted by the investigator. All the data reside with the investigator. The TEDRAS study is registered in the ClinicalTrials.gov database under the ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04302883.

The inclusion criteria were as follows: acute stroke (maximum 7 days post-onset), as displayed by cranial computed tomography or magnetic resonance imaging; written informed consent either from patients themselves or a legal representative; and indication for TEE.

Patients were excluded based on the following criteria: brain hemorrhage; either pre-existing neurogenic dysphagia or head-and-neck cancer-induced dysphagia; dementia; and aphasia with an impairment in language comprehension.

The TEDRAS study was a prospective, blind, randomized, controlled study (Fig. 1). Simple unrestricted randomization was performed according to a randomization list, concealed in sequentially numbered and sealed envelopes. The sealed envelopes were opened by a medical doctor before each inclusion to allocate patients to one of two groups: an intervention group, who underwent FEES on three consecutive days with TEE on the second day, or a control group, who underwent FEES on three consecutive days and a TEE after the third FEES (Fig. 2). The medical doctor responsible for the randomization was excluded from all following examinations. All examiners were blinded to each other's clinical and instrumental examination results. The study was unblinded for patients.

Within 24 h of admission to the stroke unit, all participants underwent a routine clinical swallowing

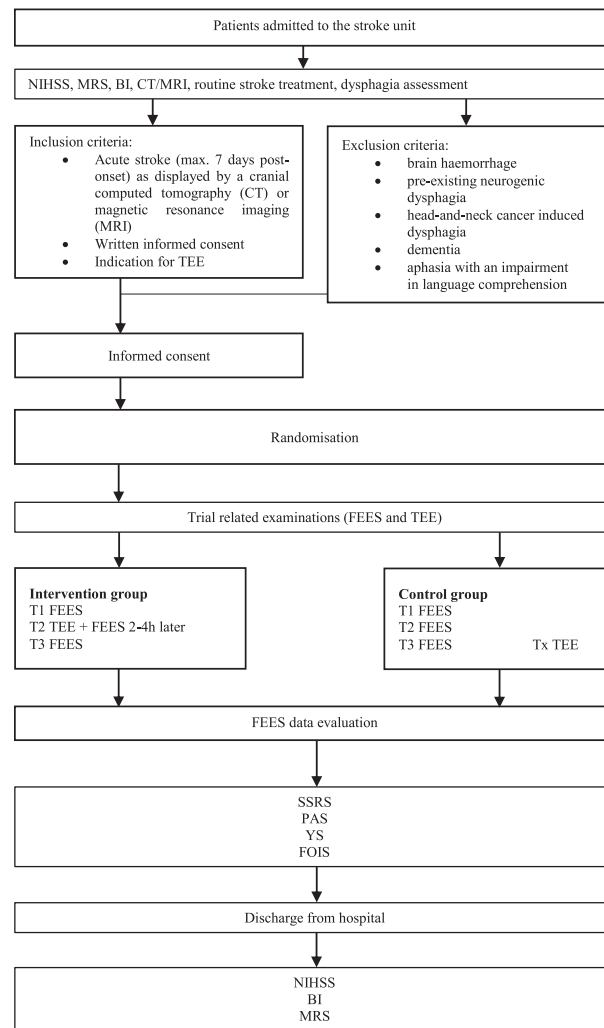


Figure 1 Graphic representation of the study design. BI, Barthel index; FEES, flexible endoscopic evaluation of swallowing; mRS, modified Rankin scale; FOIS, Functional Oral Intake Scale NIHSS, National Institutes Health Stroke Scale; PAS, Penetration Aspiration Scale; TEE, transesophageal echocardiography; SSRS, Secretion Severity Rating Scale; YS, Yale Pharyngeal Residue Severity Ratings Scale.

examination by a speech and language therapist. FEES examination was performed either by a doctor specialized in neurology or a speech and language

therapist, both with more than 10 years' experience in performing FEES, and in FEES evaluation and research, and board-certified by the German Society

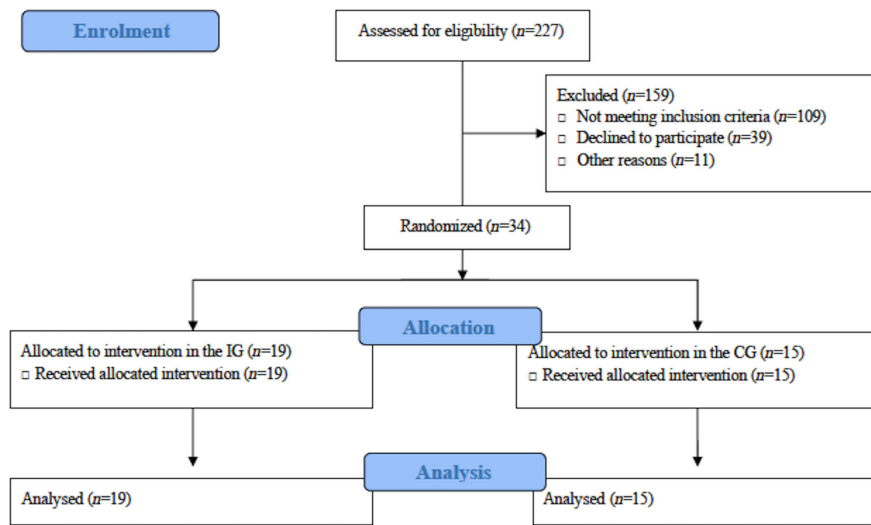


Figure 2 Patient recruitment flow diagram, detailing number of included, excluded and analysed participants. CG, control group; IG, intervention group.

of Neurology. TEE was conducted by the Department of Internal Medicine at the GZW in Friedberg, independently of study participation.

Flexible endoscopic evaluation of swallowing

Equipment used for FEE at the GZW in Friedberg consisted of a Rehder/Partner Swallowing Workstation (Hamburg, Germany) with a Karl Storz 3.6-mm nasoendoscope and camera. Fiberendoscopic video sequences were captured using a digital picture archiving and communication system (Rehder/Partner). The rate of picture capture was 25 frames/s, and the frame size was 1021×1021 pixels.

Before the FEES, anti-congestive nose drops were used and the nostrils anesthetized by lidocaine, applied topically via cotton sticks.

During the FEES, a first evaluation of the patient's management of saliva was conducted. Subsequently, the patients were asked to swallow the following: three teaspoons of water; three sips of water; three teaspoons of apple sauce; and three morsels of crisp bread.

Dysphagia severity was measured using the three validated dysphagia scores described below. The inability to manage saliva and secretion correlates

with a high risk of aspiration pneumonia and was therefore measured by the four-point Secretion Severity Rating Scale (SSRS) [19]. The Penetration-Aspiration Scale (PAS) measures the degree of penetration and aspiration of saliva, liquids and food on an eight-point scale, including description of the sensible reaction to penetration and/or aspiration and the ability to expectorate the penetrated and/or aspirated bolus [20]. The severity of hypopharyngeal residue of saliva, food and liquids was evaluated using the five-point Yale Pharyngeal Residue Severity Scale (YS) [21]. Higher SSRS, PAS and YS scores indicate higher risks of aspiration pneumonia. The range of oral intake of liquids and food after every FEES was measured using the seven-point Functional Oral Intake Scale (FOIS). Decreasing FOIS scores indicate a deterioration in oral intake, different ranges of non-oral feeding are included in levels 1–3 on this scale, whereas different ranges of oral feeding are included in levels 4–7 [22,23].

Flexible endoscopic evaluation of swallowing was aborted for any tested substance consistency in case of aspiration of saliva (PAS score >6) or aspiration of liquid, puree or solid boli during the examination (PAS score >6).

Flexible endoscopic evaluation of swallowing video sequences were randomized and pseudonymized by an independent examiner and subsequently presented to a neurology specialist with at least 5 years' experience in treatment of stroke patients and certified in FEES by the German Society of Neurology and the European Society for Swallowing Disorders. The neurology specialist was blinded to all previous results and assigned SSRS, PAS and YS scores to all consistencies applied in the swallowing evaluation.

Transesophageal echocardiography

The TEE equipment consisted of a VIVID S6 ultrasound workstation and GE Healthcare Type 6TC-RS probe (GE Healthcare, Chicago, IL, USA). The Department of Internal Medicine at the GZW in Friedberg conducted the TEE, independent of study participation. Anesthesia was administered either intravenously with propofol or by using a combination of intravenous anesthesia with propofol and local anesthesia of the pharynx using lidocaine spray. Oral intake of food and liquids was restricted at least 6 h before and until 24 h after the TEE.

Stroke outcome measures

Barthel index (BI), modified Rankin Scale (mRS) and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) scores were recorded for all patients [24–26].

Statistical methods

Baseline between-group comparison of age, and NIHSS, mRS and Barthel index scores were performed using a *t*-test for independent variables or, when appropriate, a Mann–Whitney *U*-test. Gender, localization of stroke, vascular territory and distribution of anesthesia were analysed using Pearson's chi-squared test or, when appropriate, Fischer's exact test.

To determine the influence of TEE, differences in scores were recorded from pre-intervention to immediately after intervention and 24 h post-intervention for all rating scale measures in both groups, using the Mann–Whitney *U*-test for between-group comparisons (interaction effect). To determine the frequency of aspiration we first dichotomized the PAS score using a cut-off value of 6 (PAS <6 = no aspiration; PAS ≥6 = aspiration), following the calculation of score differences between the test time points. These differences (increase and decrease in aspirations) were compared between the groups using Pearson's chi-squared test or, when appropriate, Fischer's exact test. Differences in scores between admission and discharge for

the stroke outcome measures evaluated via the NIHSS, mRS, Barthel index and FOIS were calculated. Within-group comparisons were calculated using a Wilcoxon signed-rank test.

The statistical significance level was set at $P < 0.05$. Statistical analysis was carried out using Statistical Package for Social Science software 25.0 (SPSS, Chicago, IL, USA). Effect size calculation for non-parametric data was made using Cohen's *r*, where values >0.5 are interpreted as a large, values 0.3–0.5 as a medium and values 0.1–0.3 as a small effect size [27].

Sample size calculation

Since no preliminary results from the literature were available on which to base our sample size estimation for our outcomes, we decided to evaluate the supposed intervention effect exploratively in an interim analysis during the course of the study. For organizational and economic reasons, we used a sample size of 34 patients, as this seemed to be sufficient, for a first interim analysis. Once the effect size had been determined by the interim analysis, *post hoc* power analysis was then performed using a Mann–Whitney *U*-test (two groups) with one-sided α level of 0.05. If the power did not reach a value ≥0.8, an estimated sample size which should be achieved further in the study was calculated to find the intervention effect at a power of 0.8 ($\alpha = 0.05$). For sample size and statistical power calculations, we used the analysis software G*Power (version 3.1.9.2, Heinrich-Heine-University, Duesseldorf, Germany).

Results

Thirty-four patients (10 women and 24 men) were included in the study. Of these, 19 were randomized to the intervention group and 15 to the control group, Fig. 2). Enrolment in the study was terminated because the first interim analysis showed the study was sufficiently powered to detect significant differences among 34 patients, with effect sizes >0.8. For example, the smallest effect size ($d = 1.036$) in this case achieved a power of 0.88 with a one-sided alpha level of 0.05. Demographics, baseline characteristics, medical history and type of anesthesia are presented in Table 1.

No statistically significant differences were found in age, gender, localization of stroke, vascular territory or distribution of anesthesia between the groups. In general, there was a significant increase in most dysphagia severity scores for the patients in the intervention group immediately after TEE. The results for both groups are summarized in Tables 1 and 2.

Table 1 Demographics, baseline characteristics, medical history (*N* = 34)

Demographics		<i>n</i> = 15 (control group)	<i>n</i> = 19 (intervention group)	<i>P</i>
Age, mean (SD), years	71 (11.30)	73 (10.23)	70 (12.15)	0.396
Sex, <i>n</i> (%)				
Women	10 (29.4)	5 (33.3)	5 (26.3)	0.718
Men	24 (70.6)	10 (66.7)	14 (73.7)	
Baseline characteristics				
Admission NIHSS score, mean (SD)	4.68 (4.25)	5.67 (4.64)	3.89 (3.87)	0.264
Discharge NIHSS score, mean (SD)	3.00 (3.38)	3.93 (4.16)	2.32 (2.58)	0.221
Admission NIHSS Δ discharge NIHSS, <i>P</i>		0.005*	0.032*	
Admission mRS score, mean (SD)	2.73 (1.56)	3.13 (1.41)	2.42 (1.64)	0.174
Discharge mRS score, mean (SD)	2.05 (1.56)	2.53 (1.73)	1.68 (1.34)	0.138
Admission mRS Δ discharge mRS, <i>P</i>		0.088	0.013*	
Admission BI score, mean (SD)	57.8 (37.28)	47.33 (36.75)	66.05 (36.54)	0.099
Discharge BI score, mean (SD)	73.2 (35.27)	59.00 (38.74)	84.47 (28.47)	0.012*
Admission BI Δ discharge BI, <i>P</i>		0.018*	0.002*	
Medical history				
Localization of stroke, <i>n</i> (%)				
Left hemisphere	19 (55.9)	5 (33.3)	14 (73.7)	0.055
Right hemisphere	13 (38.2)	9 (60)	4 (21.1)	
Both hemispheres	2 (5.9)	1 (6.7)	1 (5.3)	
Vascular territory, <i>n</i> (%)				
Anterior	3 (8.8)	3 (20)	0	0.065
Media	20 (58.8)	10 (66.7)	10 (52.6)	
Posterior	5 (14.7)	0	5 (26.3)	
Vertebrobasilar	5 (14.7)	2 (13.3)	3 (15.8)	
Several	1 (2.9)	0	1 (5.3)	
Distribution of anesthesia during TEE, <i>n</i> (%) ^a		<i>n</i> = 15	<i>n</i> = 17	0.723
Propofol i.v.	16 (50)	8 (53.3)	8 (47.1)	
Propofol i.v. and local anesthesia of the pharynx	16 (50)	7 (46.7)	9 (52.9)	

Δ , within-group effect between admission and discharge; BI, Barthel index; i.v., intravenous; mRS, modified Rankin Scale; *n*, number of cases; NIHSS, National Institutes Health Stroke Scale; *P*, *P*-value for between group comparison; TEE, transesophageal echocardiography. ^aTwo participants refused the application of anesthesia during TEE. *Significant.

Secretion Severity Rating Scale and Penetration-Aspiration Scale for saliva

Compared to the control group, the intervention group showed an increase in SSRS and PAS immediately after TEE (Table 2).

Penetration-Aspiration Scale for liquid boli

A between-group comparison revealed a significant increase in PAS score for the intervention group immediately after TEE for small and large liquid boli. The effect lasted 24 h after TEE for large liquid boli (Table 2).

Yale Pharyngeal Residue Severity Scale score for valleculae

Compared to the control group, the intervention group showed an increase in the YS score for residue severity in valleculae immediately after TEE (for small and large liquid boli, pureed and solid boli) and 24 h

after TEE (for small and large liquid boli, pureed and solid boli) (Table 2).

Yale Pharyngeal Residue Severity Scale score for piriform sinus

The YS score for residue severity in piriform sinus in the intervention group increased immediately after TEE (for small and large liquid boli; Table 2).

National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin scale and Barthel index

The NIHSS, mRS and BI improved in both groups over time, with no significant difference between the groups. With the exception of mRS in the control group, scores for all three measures improved in both groups between admission and discharge. There were no statistically significant differences in the respective scores between the groups except for Barthel index score at discharge, which showed a statistically significant advantage for the intervention group (Table 1).

Table 2 Interaction-effect between time points and groups for Secretion Severity Rating Scale, Penetration-Aspiration Scale, Yale Pharyngeal Residue Severity Ratings Scale for valleculae and piriform sinus, and Functional Oral Intake Scale

	Before TEE (T1)						Immediately after TEE (T2)						24 h after TEE (T3)						Time-group interaction effect (T2ΔT1)						Time-group interaction effect (T3ΔT1)								
	Group			Intervention			Group			Intervention			Group			Intervention			P			r			P			r			z		
	$\bar{x}$ (s)	n	$\bar{x}$ (s)	n	$\bar{x}$ (s)	n	$\bar{x}$ (s)	n	$\bar{x}$ (s)	n	$\bar{x}$ (s)	n	$\bar{x}$ (s)	n	$\bar{x}$ (s)	n	$\bar{x}$ (s)	n															
SSRS	2.00 (1.20)	15	0.63 (0.96)	19	1.73 (1.16)	15	1.95 (1.03)	19	1.33 (1.11)	15	1.32 (0.95)	19	<0.001**	0.75	-4.379	<0.001**	0.61	-3.532	<0.001**	0.75	-4.379	<0.001**	0.61	-3.532	<0.001**	0.75	-4.379	<0.001**	0.61	-3.551			
PAS saliva	2.80 (2.31)	15	1.21 (0.63)	19	2.53 (2.39)	15	2.58 (1.71)	19	2.20 (2.46)	15	1.63 (1.17)	19	<0.001**	0.61	-3.532	<0.001**	0.46	-2.704	<0.001**	0.61	-3.532	<0.001**	0.46	-2.704	<0.001**	0.61	-3.532	<0.001**	0.46	-2.704			
PAS small liquid	3.69 (2.92)	13	1.68 (1.69)	19	3.54 (2.73)	13	2.42 (2.26)	19	2.77 (2.33)	13	1.63 (1.60)	19	0.009*	0.46	-2.601	0.009*	0.33	-1.892	0.009*	0.46	-2.601	0.009*	0.33	-1.892	0.009*	0.46	-2.601	0.009*	0.33	-1.892			
PAS large liquid	2.63 (2.29)	8	1.56 (1.32)	16	2.25 (2.28)	8	2.94 (2.44)	16	2.13 (2.32)	8	1.88 (1.73)	17	0.009*	0.53	-2.609	0.009*	0.45	-2.241	0.009*	0.53	-2.609	0.009*	0.45	-2.241	0.009*	0.53	-2.609	0.009*	0.45	-2.241			
PAS puree	1.46 (0.84)	13	1.26 (0.64)	19	1.46 (0.84)	13	1.63 (1.63)	19	1.31 (0.72)	13	1.37 (0.74)	19	0.235	0.21	-1.189	0.235	0.25	-1.417	0.235	0.21	-1.189	0.235	0.25	-1.417	0.235	0.21	-1.189	0.235	0.25	-1.417			
PAS solid	1.09 (0.29)	11	1.00 (0.00)	19	1.09 (0.29)	11	1.00 (0.00)	19	1.09 (0.29)	11	1.00 (0.00)	19	1.000	0.00	0.000	1.000	0.00	0.000	1.000	0.00	0.000	1.000	0.00	0.000	1.000	0.00	0.000	1.000	0.00	0.000			
YS-V small liquid	2.15 (0.66)	13	1.68 (0.65)	19	1.77 (0.58)	13	2.05 (0.76)	19	1.70 (0.72)	13	1.95 (0.69)	19	0.003*	0.52	-2.931	0.003*	0.41	-2.293	0.003*	0.52	-2.931	0.003*	0.41	-2.293	0.003*	0.52	-2.931	0.003*	0.41	-2.293			
YS-V large liquid	2.63 (0.70)	8	2.00 (0.61)	16	2.38 (0.70)	8	2.50 (1.00)	16	2.25 (0.66)	8	2.31 (0.68)	17	0.013*	0.51	-2.490	0.013*	0.40	-2.618	0.013*	0.51	-2.490	0.013*	0.40	-2.618	0.013*	0.51	-2.490	0.013*	0.40	-2.618			
YS-V puree	2.92 (0.62)	13	2.37 (0.93)	19	2.54 (0.63)	13	2.79 (0.95)	19	2.46 (0.63)	13	2.53 (0.82)	19	0.001*	0.59	-3.354	0.001*	0.59	-2.587	0.001*	0.59	-3.354	0.001*	0.59	-2.587	0.001*	0.59	-3.354	0.001*	0.59	-2.587			
YS-V solid	2.00 (1.04)	11	1.58 (0.99)	19	1.91 (1.08)	11	1.89 (1.29)	19	1.64 (0.98)	11	1.68 (0.98)	19	0.033*	0.39	-2.130	0.033*	0.38	-2.064	0.033*	0.39	-2.130	0.033*	0.38	-2.064	0.033*	0.39	-2.130	0.033*	0.38	-2.064			
YS-PS small liquid	1.92 (0.47)	13	1.63 (0.58)	19	1.77 (0.58)	13	1.89 (0.64)	19	1.62 (0.62)	13	1.74 (0.55)	19	0.021*	0.41	-2.312	0.021*	0.41	-1.870	0.021*	0.41	-2.312	0.021*	0.41	-1.870	0.021*	0.41	-2.312	0.021*	0.41	-1.870			
YS-PS large liquid	2.38 (0.70)	8	2.00 (0.61)	16	2.13 (0.60)	8	2.19 (0.63)	16	2.00 (0.50)	8	2.06 (0.66)	17	0.038*	0.42	-2.076	0.038*	0.42	-1.769	0.038*	0.42	-2.076	0.038*	0.42	-1.769	0.038*	0.42	-2.076	0.038*	0.42	-1.769			
YS-PS puree	2.23 (0.70)	13	1.95 (0.76)	19	2.15 (0.66)	13	2.11 (0.72)	19	2.08 (0.73)	13	1.89 (0.55)	19	0.127	0.27	-1.524	0.127	0.27	-0.535	0.093	0.09	-0.535	0.093	0.09	-0.535	0.093	0.09	-0.535	0.093	0.09	-0.535			
YS-PS solid	1.36 (0.88)	11	1.16 (0.36)	19	1.36 (0.88)	11	1.26 (0.55)	19	1.27 (0.62)	11	1.26 (0.55)	19	0.447	0.14	-0.761	0.447	0.14	-0.443	0.149	0.14	-0.761	0.149	0.14	-0.443	0.149	0.14	-0.761	0.149	0.14	-0.443			
FOIS	5.07	15	6.63	19	5.27	15	5.84	19	5.40	15	6.05	19	<0.001**	0.59	-3.426	<0.001**	0.55	-3.201	<0.001**	0.59	-3.426	<0.001**	0.55	-3.201	<0.001**	0.59	-3.426	<0.001**	0.55	-3.201			

Δ, interaction-effect between time points and groups; FOIS, Functional Oral Intake Scale; PAS, Penetration Aspiration Scale; r, effect size; SSRS, Secretion Severity Rating Scale; T, time-point; YS-PS, Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale for piriform sinus; YS-V, Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale for valleculae; z, z-standardized U-value. Decreasing FOIS scores indicate a deterioration in oral intake; increasing SSRS and PAS scores indicate higher aspiration risk and increased dysphagia severity; increasing YS scores indicate increased dysphagia severity. *Significant; **Highly significant.

Functional Oral Intake Scale

The FOIS showed a statistically significant decline in scores immediately after and 24 h after TEE for the intervention group, but not for the control group (Table 2).

With regard to the dichotomized PAS scores [aspiration: yes (PAS ≥ 6)/aspiration: no (PAS < 6)] no statistically significant between-group differences were found at the different test time points.

Discussion

The results of the TEDRAS trial in acute stroke patients showed a significant increase in all dysphagia outcome scores in the intervention group immediately after TEE in the between-group comparisons for saliva, and small and large liquid boli. A significant increase in the YS score was found in this group for all consistencies in the valleculae and for small and large liquid bolus in the piriform sinus. These results correspond to the results of the study by Grimm *et al.* [18], who found residue to be the most frequent dysphagia symptom in patients who had undergone intra-operative TEE as diagnosed via videofluoroscopy.

In acute stroke management TEE is established as a routine examination to identify possible sources of cardiac embolism in the etiology of stroke [28]. However, transient hoarseness and sore throat were reported after routine TEE [29], as well as swallowing difficulties after intra-operative TEE during cardiac surgery, with a 4% incidence of dysphagia and 90% occurrence of aspiration in these patients [15].

Normal swallowing consists of two main components [30]: movement forces that propel, clear and direct the bolus into the esophagus, and valving forces (velopharyngeal and laryngeal valving) that protect the airway from penetration and aspiration. Impairment in the movement of any of the relevant anatomic structures, in their motor control or sensation may lead to impaired swallowing. Relevant movements for propulsion, clearance and direction of bolus include tongue posterior thrust, pharyngeal squeeze and laryngeal elevation; valving forces are supported by laryngeal elevation.

The perceived symptoms of the increase in severity scores for saliva management, penetration, aspiration and pharyngeal residue of liquids and food immediately after TEE in the intervention group may have several causes: mechanical irritation of the sensitive pharyngolaryngeal mucosa by the TEE probe may cause stronger salivation, but may also damage peripheral sensation and negatively impact tongue posterior thrust, pharyngeal squeeze and laryngeal

elevation. The mechanical influence of the TEE probe on anatomic structures relevant for swallowing needs to be considered in relation to the size and volume of the oral cavity and tongue. The TEE probe has a 10.5-mm diameter and weighs 1.5 kg [31]. It is reported that the average maximum mouth opening in humans is 52.02 ± 5.09 mm [32]. The average volume of the tongue is $47\,070 \pm 7080$ mm³ and the maximum capacity of the oral cavity is $51\,470 \pm 6460$ mm³ [33]. Considering the diameter and weight of the TEE probe and the anatomical proportions of the human oral cavity and tongue, we hypothesize that the TEE probe applies a too high pressure to oral, pharyngeal and laryngeal tissues, causing damaged motility of tongue and tongue base, pharyngeal wall, larynx and eventually of the upper esophageal sphincter.

The TEDRAS trial has some limitations, including the design and sample sizes, which did not allow statistical evaluation of clinical complications such as aspiration pneumonia after TEE. The study findings should be interpreted with caution since we relied on only one assessor for dysphagia ratings. Furthermore, the small sample size may have led to bias due to different baseline characteristics such as small difference in mean NIHSS between groups and significantly more right hemispheric infarctions. The prospective randomized trial by Chin *et al.* [17] confirmed the negative influence of long duration of intra-operative TEE placement in the oesophagus on swallowing in cardiac patients, while, in the present cohort, the impact of the duration of TEE on swallowing was not examined.

With significant results with regard to SSRS, PAS and YS scores for saliva and liquid boli as well as YS for valleculae score for all consistencies, the results of the TEDRAS trial give the first cautious indication of a negative influence of TEE on swallowing in patients with acute stroke, even those who present with mild or no dysphagia after stroke and before TEE. We recommend including special caution after TEE in acute stroke patients with either a strict indication for obligatory FEES after TEE or a strict fasting period of 24 h after TEE. With regard to FEES after TEE, diet restriction is not indicated for patients with PAS scores < 4 . The results of the TEDRAS trial suggest that the development of a diagnostic algorithm is required for FEES in patients with acute stroke undergoing TEE.

Acknowledgement

The authors thank all patients for participating in the TEDRAS trial.

Funding information: No funding was received for this trial. Open access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Disclosure of conflicts of interest

M.B. reports grants from the German Heart Research Foundation and the William G. Kerckhoff Foundation, outside the submitted work. S.H., T.B., H.K., S.W., M.Y., T.G., P.S. and M.J. have nothing to disclose.

Data availability statement

The data that support the study's findings are not publicly available due to privacy and ethical restrictions set by the Research Ethic Committee of the Faculty of Medicine at the Justus-Liebig-University. All data are stored at the Department of Neurology of the Justus-Liebig-University as re-identifiable information in a password-protected computer database. The database summarizes the evaluated group findings. No personal information of the participating patients is identifiable. Access to the data is restricted to the listed investigators. Upon request, we can supply aggregate group data. In this case, you may contact the corresponding author, Ms. Samra Hamzic.

References

- Bejot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med* 2016; **45**: e391–e398.
- Jaracz K, Grabowska-Fudala B, Gorna K, Kozubski W. Consequences of stroke in the light of objective and subjective indices: a review of recent literature. *Neurol Neurochir Pol* 2014; **48**(4): 280–286.
- Hennerici MGKR. S1-Leitlinie Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie* 2017: 1–14.
- Barer DH. The natural history and functional consequences of dysphagia after hemispheric stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; **52**: 236–241.
- Gottlieb D, Kipnis M, Sister E, Vardi Y, Brill S. Validation of the 50 ml drinking test for evaluation of post-stroke dysphagia. *Disabil Rehabil* 1996; **18**: 529–532.
- Meng NH, Wang TG, Lien IN. Dysphagia in patients with brainstem stroke: incidence and outcome. *Am J Phys Med Rehabil* 2000; **79**: 170–175.
- Hamdy S. Role of neurostimulation and neuroplasticity in the rehabilitation of dysphagia after stroke. *Perspect Swallowing Swallowing Disord* 2010; **19**(1): 3–9.
- Marik PEKD. Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. *Chest* 2003; **124**: 328–336.
- Martino R, Pron G, Diamant N. Screening for oropharyngeal dysphagia in stroke: insufficient evidence for guidelines. *Dysphagia* 2000; **15**: 19–30.
- Prosiegel M. Rehabilitation: S1 Leitlinie Neurogene Dysphagien. In: *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*, Vol. 5. Deutsche Gesellschaft für Neurologie; 2015: 1–23.
- Langmore SE. Evaluation of oropharyngeal dysphagia: which diagnostic tool is superior? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; **11**: 485–489.
- Langmore SE. History of fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing for evaluation and management of pharyngeal dysphagia: changes over the years. *Dysphagia* 2017; **32**: 27–38.
- Warnecke T, Teismann I, Oelenberg S, et al. The safety of fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing in acute stroke patients. *Stroke* 2009; **40**: 482–486.
- Pisegna JM, Murray J. Clinical application of flexible endoscopic evaluation of swallowing in stroke. *Semin Speech Lang* 2018; **39**: 3–14.
- Hogue CWLG, Creswell LL, Ferguson TB, et al. Swallowing dysfunction after cardiac operations. Associated adverse outcomes and risk factors including intraoperative transesophageal echocardiography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; **110**: 517–522.
- Rousou JA, Tighe DA, Garb JL, et al. Risk of dysphagia after transesophageal echocardiography during cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 2000; **69**: 486–489; discussion 89–90.
- Chin JH, Lee EH, Choi DK, Choi IC. A modification of the trans-oesophageal echocardiography protocol can reduce post-operative dysphagia following cardiac surgery. *J Int Med Res* 2011; **39**: 96–104.
- Grimm JC, Magruder JT, Ohkuma R, et al. A novel risk score to predict dysphagia after cardiac surgery procedures. *Ann Thorac Surg* 2015; **100**: 568–574.
- Murray JLS, Ginsberg S, Dostie A. The significance of accumulated oropharyngeal secretions and swallowing frequency in predicting aspiration. *Dysphagia* 1996; **11**: 99–103.
- Rosenbek JCRJ, Roecker EB, Coyle JL, Wood JL. A penetration-aspiration scale. *Dysphagia* 1996; **11**: 93–98.
- Neubauer PD, Rademaker AW, Leder SB. The yale pharyngeal residue severity rating scale: an anatomically defined and image-based tool. *Dysphagia* 2015; **30**: 521–528.
- Crary MA, Mann GD, Groher ME. Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; **86**: 1516–1520.
- Hamzic S, Braun T, Juenemann M, et al. Validation of the German version of functional oral intake scale (FOIS-G) for flexible endoscopic evaluation of swallowing (FEES). *Dysphagia* 2020. <https://doi.org/10.1007/s00455-020-10114-1>
- Mahoney RIBD. Functional evaluation: the Barthel index. *Med State Med J* 1965; **14**: 61–65.
- Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, et al. Baseline NIH stroke scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the trial of org 10172 in acute stroke treatment (TOAST). *Neurology* 1999; **53**: 126–131.
- Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Functional outcome measures in contemporary stroke trials. *Int J Stroke* 2009; **4**: 200–205.
- Fritz COMP, Richler JJ. Effect size estimates: current use, calculations, and interpretation. *J Exp Psychol Gen* 2012; **141**: 30.

28. Daniel WG, Erbel R, Kasper W, *et al.* Safety of transesophageal echocardiography. A multicenter survey of 10 419 examinations. *Circulation* 1991; **83**: 817–821.
29. Shintani HNS, Matsuda H, Sakai K, Taniguchi K, Kawashima Y. Efficacy of transesophageal echocardiography as a perioperative monitor in patients undergoing cardiovascular surgery. Analysis of 149 consecutive studies. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1990; **3**: 564–570.
30. Langmore SE. *Endoscopic evaluation and treatment of swallowing disorders*. New York: Thieme, 2001.
31. GeneralElectric. Technical Publications - TEE probes - User Manual -. Operating Documentation. 2016.
32. Li XY, Jia C, Zhang ZC. The normal range of maximum mouth opening and its correlation with height or weight in the young adult Chinese population. *J Dent Sci* 2017; **12**: 56–59.
33. Ding X, Suzuki S, Shiga M, Ohbayashi N, Kurabayashi T, Moriyama K. Evaluation of tongue volume and oral cavity capacity using cone-beam computed tomography. *Odontology* 2018; **106**: 266–73.

3.3. Isolated Dysphagia in a Patient with Medial Medullary Infarction - Effects of Evidence-Based Dysphagia Therapy: A Case Report

Case Reports in Neurology

Case Rep Neurol 2021;13:190–199

DOI: 10.1159/000513676

Published online: March 19, 2021

© 2021 The Author(s)

Published by S. Karger AG, Basel
www.karger.com/cm



This article is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (CC BY-NC) (<http://www.karger.com/Services/OpenAccessLicense>). Usage and distribution for commercial purposes requires written permission.

Case Series – General Neurology

Isolated Dysphagia in a Patient with Medial Medullary Infarction – Effects of Evidence-Based Dysphagia Therapy: A Case Report

Samra Hamzic^{a, c} Patrick Schramm^{b, c} Hassan Khilan^d
Tibo Gerriets^{a, c, d} Martin Juenemann^{a, c}

^aDepartment of Neurology, University Hospital Giessen and Marburg, Campus Giessen, Giessen, Germany; ^bDepartment of Anaesthesiology, University Medical Centre of the Johannes Gutenberg-University, Mainz, Germany; ^cHeart and Brain Research Group, Kerckhoff Heart and Thorax Centre, Bad Nauheim, Germany; ^dStroke Unit, Department of Neurology, Gesundheitszentrum Wetterau, Friedberg, Germany

Keywords

Dysphagia · Flexible endoscopic evaluation of swallowing · Medial medullary infarction · Dysphagia therapy · Evidence-based therapy · Case report

Abstract

Medial medullary infarction (MMI) is a vascular occlusion in the medulla oblongata leading to certain constellations of neurological symptoms and seriously affecting the patient. Effective evidence-based treatment of severe dysphagia as sole symptom of MMI has not yet been reported. This case study aims to report successful effects of evidence-based therapy based on findings of dysphagia symptoms and pathophysiology of swallowing by flexible endoscopic evaluation of swallowing (FEES) in severe isolated dysphagia after MMI. FEES was performed to evaluate swallowing pathophysiology and dysphagia symptoms in a 57-year-old male with severe dysphagia after MMI. On the basis of FEES findings, simple and high-frequent evidence-based exercises for improvement of swallowing were implemented: thermal stimulation of faucial arches, Jaw Opening Exercise, and Jaw Opening Against Resistance. After 7 weeks of high-frequent evidence-based therapy and regular FEES evaluation the patient was set on full oral diet with no evidence of aspiration risk. In a first case report of isolated dysphagia in MMI our



Samra Hamzic
Department of Neurology, University Hospital Giessen and Marburg
Campus Giessen, Klinikstrasse 33
DE-35392 Giessen (Germany)
samra.hamzic@neuro.med.uni-giessen.de

case illustrates that high-frequent evidence-based dysphagia therapy in combination with FEES as the method to evaluate and monitor swallowing pathophysiology can lead to successful and quick rehabilitation of severely affected dysphagic patients.

© 2021 The Author(s)
Published by S. Karger AG, Basel

Introduction

Up to 80% of stroke survivors suffer dysphagia as a consequence of stroke [1]. Characteristic impairments of delayed swallowing reflex, decreased laryngeal elevation, and reduced motility of the upper esophageal sphincter (UES), leading to missequence of swallowing events, massive hypopharyngeal residue, and aspiration, are frequently seen in patients with brain stem stroke [2, 3]. Dysphagia occurs in up to 78% of cases in medial medullary infarction (MMI) [4]. Delayed swallowing reflex is described as typical symptom of dysphagia in MMI [4] whereas decreased laryngeal elevation is mostly attributed to patients with lateral medullary infarction [4]. This case report describes a case of successful treatment of dysphagia as a sole symptom of stroke in medial medulla oblongata with delayed swallow reflex, impairment of laryngeal elevation, and reduced motility of UES as leading pathophysiology of swallowing as defined by flexible endoscopic evaluation of swallowing (FEES).

Case Report

We present a case of a 57-year-old German male scientist who was admitted to a municipal stroke unit (SU) in October 2016 with MMI and severe swallowing impairment as a sole neurological symptom.

The patient was first admitted to the department of Internal Medicine with symptoms of severe dysphagia and inability to elicit the swallowing reflex. Thoracic computed tomography and gastroscopy did not reveal any pathological findings. Due to suspected stroke the patient was then admitted to the SU. Modified Rankin Scale (mRS) and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) on admission to the SU were both zero (0). The neurological and general physical examination did not discover any neurological impairments. Further clinical findings included a struma multinodosa, insulin-dependent type II diabetes mellitus, hypothyreosis due to Hashimoto thyroiditis, vitiligo, and temporary Addison's disease. The patient had several allergies: hay fever, penicillin allergy, allergy to insect bites, and allergy to contrast agents for magnetic resonance tomography (MRI) and computed tomography.

Diffusion-weighted MRI and ADC map were able to visualize an elongated acute ischemia in the medial medulla oblongata on the left side. There were no indications of further strokes or a pronounced leukoencephalopathy. The brain-supplying arteries were examined using TOF-MRI and color-coded duplex sonography, showing a fetal supply of the middle cerebral artery on the right side, a high-grade stenosis of the basilar artery in the middle third, and an asymptomatic >50% stenosis [5] of the middle cerebral artery on the right side. Further stroke workup included a Holter-ECG, transesophageal echocardiography (TEE), as well as examinations for thrombophilia and vasculitis. TEE revealed hypermobile interatrial septum and patent foramen ovale, but no other sources of cardiac embolism. Blood tests showed neither a predisposition to thrombophilia nor evidence of vasculitis.

On admission to the SU the patient was allocated to a more specific clinical swallowing examination (CSE) by a speech and language therapist (SLT). CSE from the day of admission on the SU showed an impairment of oropharyngeal sensitivity and a dysfunctional gag reflex. The palatal elevation was triggered with an extreme delay. During the CSE no spontaneous elicitation of swallowing reflex was recorded. There was no dysarthria, no facial palsy, no aphasia, no speech apraxia nor buccofacial apraxia. Clinical water swallow test was not conducted, since the swallow reflex was not elicitable. A second CSE 24 h later did not show any improvement in swallowing, not even after stimulation of palatal structures with ice. In order to evaluate the range of swallowing impairment and the risk of aspiration FEES was conducted 2 days after admission. The examination of hypopharyngeal and laryngeal structures at rest and in motion showed no impairment. No food or fluids were administered since no swallowing reflex was elicited. The main symptoms found in the initial FEES were severe saliva residue in piriform sinus and valleculae and the inability to initiate swallowing reflex (Fig. 1a). There were no hints on saliva aspiration since the patient was regularly expectorating saliva residue.

Initial secondary prevention with acetylsalicylic acid was substituted by oral anticoagulation with Edoxaban 60 mg/day following the findings of TEE. Furthermore, high-dose simvastatin was added. In principle, with a high-grade stenosis of the A. basilaris and under the condition of supply variants of the brain stem, a macroangiopathic etiology of cerebral infarction is possible. Nevertheless, initial secondary prevention with acetylsalicylic acid was substituted by oral anticoagulation with Edoxaban 60 mg/day following the findings of TEE. Furthermore, high-dose simvastatin was added.

Since the admission on the SU the patient was nourished via nasogastric tube. Due to dysphagia as sole symptom of stroke the discharge was planned for day 7 after admission and continuation of dysphagia therapy in an outpatient setting was recommended. Nourishment was to be proceeded via nasogastric tube. Since the patient planned on resuming his professional activity immediately after discharge PEG was placed 5 days after admission upon patient's request.

The underlying symptoms of dysphagia found in FEES (non-elicitable swallowing reflex, severe residue of saliva in valleculae and piriform sinus, Fig. 1a) gave hint of swallowing pathophysiology. The swallowing reflex in normal subjects is elicited at the end of the volitional phase of swallowing when bolus contacts the anterior faucal arches (AFA) allowing the glossopharyngeal nerve to elicit swallowing reflex by transmitting afferent signals to the reticular formation (RF) and nucleus tractus solitarius (NTS) in the dorsolateral medulla oblongata. The inability to trigger the swallowing reflex in MMI may be caused by the stroke-related damage caused to RF and NTS (Fig. 2) [2, 6]. Studies conducted on different patient groups with neurogenic dysphagia showed that thermal stimulation of AFA with ice can lead to quicker triggering of swallowing reflex [6]. In our case study stimulation of oropharyngeal structures with ice was conducted 3×/day by rubbing the AFA five times on each side with an ice stick [6]. Swallowing reflex was elicited for the first time after 3 days of ice stimulation.

The symptoms of residue in piriform sinus and valleculae may point out to impairments in hyoid bone elevation, laryngeal elevation, and tongue base retraction as well as impaired opening of the UES due to impaired hyoid bone elevation and laryngeal elevation [2]. We introduced exercises which are proven to amend these mechanisms: Chin tuck against resistance (CTAR) [7] and jaw opening exercise (JOE) [8]. These exercises have a positive influence on strengthening suprahyoid muscles and can improve hyoid bone and laryngeal elevation and opening width of UES, thus reducing residue in piriform sinus and valleculae [7, 8].

We conducted the following high-frequent treatment (Fig. 3): (1) 3×/day ice stimulation of anterior faucial arches five times on each side with an ice stick; (2) each five sets of five repetitions of CTAR and JOE for 10 s with 10 s break between each repetition. At the time of discharge from hospital (7 days after admission on the SU), we recommended to continue with the abovementioned treatment frequency at home plus an extra SLT therapy treatment five times a week for 7 weeks. Only oral intake of small liquid boli was recommended at the time of discharge from hospital.

Outcome measure for swallow security as diagnosed via FEES were Penetration-Aspiration-Scale (PAS) [9], Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale for valleculae (YSv) and for piriform sinus (YSp) [10], and the Functional Oral Intake Scale [11, 12].

The patient conducted the recommended swallow exercises at home and five times a week in the outpatient clinic of the SU with the same SLT who conducted all FEES examinations. To control the effects of the therapy the SLT conducted five FEES examinations within the 7 weeks of therapy, two FEES during the hospital stay, and three follow-up FEES after discharge (Fig. 1, 3, 4). At discharge the ice stimulation was not needed anymore, since the swallowing reflex was elicited regularly as confirmed via FEES. Nevertheless, pharyngeal residue scores for saliva were continuously severe (YSv 5/YSp 5) at discharge. However, the patient was able to swallow small liquid boli without aspiration (PAS 2) despite high residue score (YSp 4). Only oral intake of small liquid boli was allowed at discharge, since overall residue and penetration-aspiration scores for puree were severe (YSv 5/YSp 5/PAS 5). Six weeks after discharge all dysphagia scores showed no relevant aspiration risk (Fig. 4). The rapid therapy success allowed for full oral diet and a quick PEG removal a few weeks later.

Discussion

According to previous studies, 78% of patients suffer dysphagia after MMI [4]. In our case study the patient showed symptoms both of an impairment in the timing of swallowing reflex as well as in the range of laryngeal elevation, thus contributing to an insufficient opening of the UES. Whereas direct involvement of the nucleus ambiguus (NA) may be the cause of impairment in the range of laryngeal elevation in lateral medullary infarction, it is suggested that in MMI the impairment in the timing of swallowing reflex may be due to the destruction of the corticobulbar fibers which are innervating the NA. However, damage to other swallow-relevant brainstem structures may also explain the impairment in the timing of swallowing reflex: central pattern generators (CPGs) are situated in RF which encompasses the NA. Impairment in the timing of swallowing reflex could be explained by potential damage to CPGs in MMI [4].

New methods of dysphagia therapy (transcranial direct current stimulation, repetitive transcranial magnetic stimulation, pharyngeal electrical stimulation) are all very effective in the treatment of neurogenic dysphagia on the one side, but not always applicable to every patient. This case study shows that standard, but high-intensity evidence-based dysphagia treatment based on FEES-proven pathophysiology can improve the swallowing of patients with severe dysphagia after MMI within a rather short period of time. In recent years FEES diagnostics has gained more importance in the diagnostics of dysphagic stroke patients. Various studies have confirmed that near-time implementation of FEES after stroke as primary instrument for diagnostics of dysphagia can predict severe dysphagia 3 months post-onset and contributes to better outcome, lower rates of mechanical ventilation and pneumonia, as well as shorter length of hospital stay [13–16]. Works of Braun et al. on the usefulness of FEES

in neurologic, stroke, and intensive care patients have shown that FEES diagnostics is crucial and has an important influence on overall outcome solely on the basis of dietary adjustment after FEES. In an investigation of 241 patients with various neurological diseases only 33.1% had an adequate oral diet prior to FEES [14]. In this study significant lower rates of mortality and aspiration pneumonia were recorded after the change of oral diet based on FEES findings. In only 31% of investigated dysphagic cases on a stroke unit (SU) did the clinical assessment identify a proper oral diet [15]. In this study the change of oral diet based on FEES findings correlated with a better overall outcome at discharge from SU, shorter length of stay, lower rate of aspiration pneumonia, and lower need for mechanical ventilation. Similar results are found in the work of Braun et al. on the usefulness of FEES in the neurological intensive care unit (ICU) [16]. FEES detected dysphagia in 72% of investigated cases and allowed for adjustment of oral diet in 64% of investigated cases after FEES contributing to lower mortality and morbidity. Therefore, our case study emphasizes all the more the relevance of frequent use of FEES during dysphagia treatment in acute and post-acute phase of stroke to determine not only an adequate oral diet but also effective therapy methods and prove its efficacy based on genuine description of pathophysiology as seen in FEES.

Conclusion

This case report describes a case of successful treatment of dysphagia as a sole symptom of stroke in medial medulla with impairments in the timing of swallowing reflex and the range of laryngeal elevation. Simple high-frequent and evidence-based methods of dysphagia therapy combined with FEES as diagnostic and biofeedback method of evaluation of therapy efficiency were applied ending in total oral diet and removal of PEG tube after a short period of time.

Acknowledgement

We would like to thank our patient who gave his written informed consent for this case report.

Statement of Ethics

This study was approved by the ethics committee of the University of Giessen (Az. 208/16). This case study has been carried out in accordance with The World Medical Association's Declaration of Helsinki for experiments involving humans. Written informed consent was obtained from the patient for publication of this case report and any accompanying images.

Conflict of Interest Statement

S. Hamzic, P. Schramm, H. Khilan, T. Gerriets declared that they have no conflict of interest. M. Juenemann has received grants from German Heart Research Foundation (Deutsche

Stiftung für Herzforschung) and from Kerckhoff-Foundation (Kerckhoff-Stiftung) with no relevance to the paper.

Funding Sources

No funding has been received for this case report.

Author Contributions

S.H. designed the case study, performed all examinations and therapies. T.G. supervised the project. S.H. wrote the manuscript. S.H. and H.K. provided data for all figures. P.S. and M.J. contributed to the final version of the manuscript. All authors discussed the results and reviewed the final manuscript.

Case Report Guidelines (CARE) Compliance

This case report was written according to the Case Report Guidelines (CARE): <https://www.care-statement.org>.

References

- Barer DH. The natural history and functional consequences of dysphagia after hemispheric stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989 Feb;52(2):236–41.
- Prosiegel M, Höling R, Heintze M, Wagner-Sonntag E, Wiseman K. The localization of central pattern generators for swallowing in humans – a clinical-anatomical study on patients with unilateral paresis of the vagal nerve, Avellis' syndrome, Wallenberg's syndrome, posterior fossa tumours and cerebellar hemorrhage. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 2005;93:85–8.
- Nakao M, Oshima F, Maeno Y, Izumi S. Disruption of the Obligatory Swallowing Sequence in Patients with Wallenberg Syndrome. *Dysphagia*. 2019 Oct;34(5):673–80.
- Kwon M, Lee JH, Kim JS. Dysphagia in unilateral medullary infarction: lateral vs medial lesions. *Neurology*. 2005 Sep;65(5):714–8.
- Baumgartner RW, Mattle HP, Schroth G. Assessment of [(GT)]/=[50% and [(LT)]50% intracranial stenoses by transcranial color-coded duplex sonography. *Stroke*. 1999 Jan;30(1):87–92.
- Regan J, Walshe M, Tobin WO. Immediate effects of thermal-tactile stimulation on timing of swallow in idiopathic Parkinson's disease. *Dysphagia*. 2010 Sep;25(3):207–15.
- Yoon WL, Khoo JK, Rickard Liow SJ. Chin tuck against resistance (CTAR): new method for enhancing suprahyoid muscle activity using a Shaker-type exercise. *Dysphagia*. 2014 Apr;29(2):243–8.
- Wada S, Tohara H, Iida T, Inoue M, Sato M, Ueda K. Jaw-opening exercise for insufficient opening of upper esophageal sphincter. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012 Nov;93(11):1995–9.
- Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, Coyle JL, Wood JL. A penetration-aspiration scale. *Dysphagia*. 1996;11(2):93–8.
- Neubauer PD, Rademaker AW, Leder SB. The Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale: An Anatomically Defined and Image-Based Tool. *Dysphagia*. 2015 Oct;30(5):521–8.
- Crary MA, Mann GD, Groher ME. Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005 Aug;86(8):1516–20.
- Hamzic S, Braun T, Juenemann M, Butz M, Voswinckel R, Belly M, et al. Validation of the German Version of Functional Oral Intake Scale (FOIS-G) for Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES). *Dysphagia*. 2021 Feb;36(1):130–9.

- 13 Ickenstein GW, Höhlig C, Prosiegel M, Koch H, Dziewas R, Bodechtel U, et al. Prediction of outcome in neurogenic oropharyngeal dysphagia within 72 hours of acute stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2012 Oct;21(7):569–76.
- 14 Braun T, Juenemann M, Viard M, Meyer M, Fuest S, Reuter I, et al. What is the value of fibre-endoscopic evaluation of swallowing (FEES) in neurological patients? A cross-sectional hospital-based registry study. *BMJ Open.* 2018 Mar;8(3):e019016.
- 15 Braun T, Juenemann M, Viard M, Meyer M, Reuter I, Prosiegel M, et al. Adjustment of oral diet based on flexible endoscopic evaluation of swallowing (FEES) in acute stroke patients: a cross-sectional hospital-based registry study. *BMC Neurol.* 2019 Nov;19(1):282.
- 16 Braun T, Juenemann M, Viard M, Meyer M, Reuter I, Mausbach S, et al. Flexible endoscopic evaluation of swallowing (FEES) to determine neurological intensive care patients' oral diet. *Int J Speech Lang Pathol.* 2020 Apr 3:1–9.

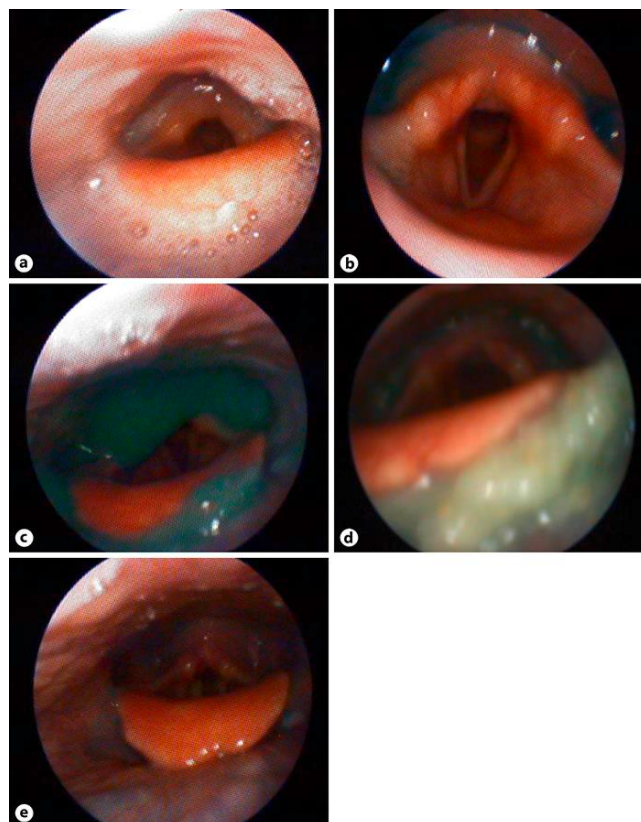


Fig. 1. Symptoms of dysphagia in the course of treatment as seen in flexible endoscopic evaluation of swallowing (FEES). Figure demonstrates the photo documentation of FEES examinations in the course of the treatment with Penetration-Aspiration-Scale (PAS) and Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale for valleculae (YSv) and piriform sinus (YSps) scores: **a** shows the massive saliva residue in valleculae and piriform sinus in the initial FEES (YSv 5/YSps 5); in **b** penetration of liquid on the right side (PAS 3) and mild residue of liquid bolus (YSps 3) is perceived in piriform sinus 3 days after admission; **c** depicts penetration (PAS 3) and massive residue of puree in valleculae and piriform sinus (YSv 5/YSps 5) 2 weeks after stroke; **d** (24 days post onset) shows massive residue of solid bolus in valleculae and only moderate residue in piriform sinus (YSv 5/YSps 4); in **e** no pathological results were documented.

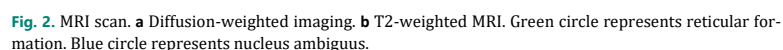
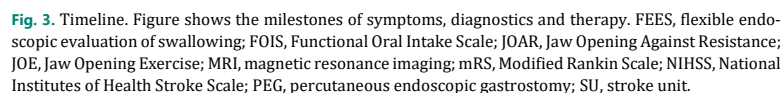


Fig. 2. MRI scan. **a** Diffusion-weighted imaging. **b** T2-weighted MRI. Green circle represents reticular formation. Blue circle represents nucleus ambiguus.



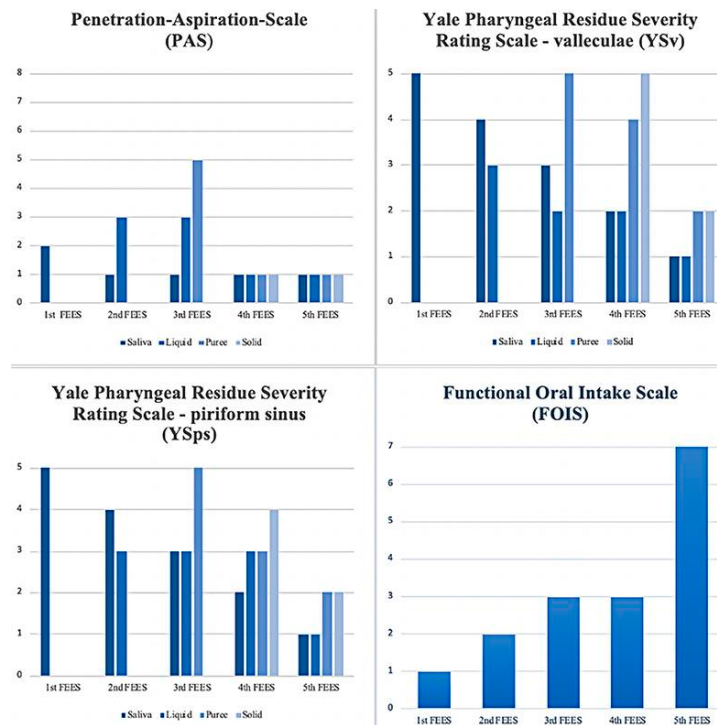


Fig. 4. Dysphagia severity scores as measured by flexible endoscopic evaluation of swallowing (FEES) in the course of 7 weeks of dysphagia therapy with Jaw Opening Exercise (JOE) and Jaw Opening Against Resistance (JOAR). The figure shows the measured dysphagia scores in the consecutive FEES in the course of treatment. Increasing Penetration-Aspiration-Scale (PAS; left upper graph) and Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale for valleculae (YSv; right upper graph) and piriform sinus (YSps; left lower graph) scores indicate increased dysphagia severity. Increasing Functional Oral Intake Scale (FOIS; right lower graph) scores indicate an improvement in total oral intake.

4. Abschlussdiskussion

Das Thema der vorliegenden kumulativen Dissertationsschrift „Standardisierte Dysphagiediagnostik in der Akutphase des Schlaganfalls“ wurde in drei Publikationen wissenschaftlich untersucht. Aus den veröffentlichten Studien geht die Relevanz eines strukturieren FEES-Untersuchungsalgorithmus, valider FEES-Scores für die Forschung, Diagnostik und Therapie von Dysphagien sowie eines übergreifenden FEES-Dysphagieoutcomescores in der akuten Phase nach dem Schlaganfall hervor.

Wie in der Einleitung beschrieben, stellt die FEES inzwischen den Goldstandard der bildgebenden Dysphagiediagnostik nach Schlaganfall auf 70% der Stroke Units in Deutschland dar (Flader et al., 2017). Das in 2014 ins Leben gerufene FEES-Curriculum der DGN ermöglicht eine auf festen Richtlinien basierende FEES-Ausbildung und –Workflow durch erfahrene und seitens der DGN zertifizierte FEES-Ausbilder. Obgleich das FEES-Curriculum als eines seiner Ziele die Vereinheitlichung von Terminologie und FEES-Befunden sieht (Dziewas et al., 2019; Dziewas et al., 2014), existiert bis dato kein standardisierter FEES-Befund. Dies bedeutet, dass die inzwischen zahlreich vorhandenen Dysphagieschweregrad- und –outcomescores in Klinik und Forschung nicht einheitlich bzw. standardisiert eingesetzt werden.

Um sich dem Ziel möglichst einheitlich standardisierter FEES-Befunde zu nähern, sind grundlegende Bedingungen zu erfüllen. Die Implementierung eines strukturierten FEES-Untersuchungsalgorithmus sowie valider Messinstrumente für die Objektivierung der FEES-Befunde ist ein unerlässlicher Schritt in diese Richtung. Drei hier erwähnte Scores für die Skalierung dysphagischer Symptome existieren bereits und sind inzwischen in mehreren Sprachen validiert und übersetzt, u.a. auch in der deutschen Sprache (Gerschke et al., 2019; Hey et al., 2014; Murray et al., 1996; Neubauer et al., 2015; Pluschinski et al., 2014; Rosenbek et al., 1996). Die Verlaufsbeobachtung der Dysphagie als der wichtigsten Sekundärkomplikation nach dem Schlaganfall und ihr Outcome sind für interdisziplinäre Entscheidungen über den weiteren Verlauf und die Rehabilitation eines Schlaganfallpatienten von enormer Bedeutung. Dennoch werden im klinischen Alltag in die Erfassung des gesamten Schlaganfalloutcomes die Dysphagieschwere und die funktionelle Ernährungsweise nicht standardisiert und konsequent mit einbezogen, obgleich ein solcher Score in Form der FOIS-Skala bereits seit 2005 existiert.

Die AG Neurogene Dysphagie der Neurologischen Klinik des UKGM in Gießen beschäftigt sich in ihren Forschungsprojekten u.a. mit der Frage, inwiefern sich die hier beschriebenen FEES-Scores in einen einheitlichen FEES-Befund zusammenfassen und ein solcher FEES-Befund standardisieren lässt. Des Weiteren wird im klinischen Alltag sowie in den Dysphagieforschungsprojekten der AG ein konsequenter Einsatz des FOIS-G Dysphagieoutcomescores verfolgt. Im Rahmen dessen haben wir einen FEES-Befund entwickelt, der seit 2014 zunächst auf der Stroke Unit im Gesundheitszentrum Wetterau in Friedberg und seit 2018 auch in der Neurologischen Klinik des UKGM in Gießen hausintern standardisiert implementiert wurde (s. Anhang 12.4.). Das Bestreben besteht darin, im klinischen Alltag einen validen und objektiven sowie zeitlich ökonomischen FEES-Befund zu verwenden, der praktikabel und für alle Beteiligten umsetzbar ist. Das Bestreben der vorliegenden Dissertationsschrift ist es u.a. erste Schritte in Richtung der Standardisierung der FEES-Befunde und des FOIS-G Dysphagieoutcomescores für neurogene Dysphagien zu erreichen.

4.1. Validierung der deutschen Version der Functional Oral Intake Scale (FOIS-G) für Flexible Endoskopische Evaluation des Schluckens (FEES)

Der FOIS-Score ist die am häufigsten verwendete Skala zur Beurteilung der funktionellen oralen Aufnahme von Nahrung und Flüssigkeiten bei Patienten mit Dysphagie und wird sowohl im klinischen als auch im Forschungsbereich eingesetzt.

Ziel der ersten, retrospektiven, Studie „*Validierung der deutschen Version der Functional Oral Intake Scale (FOIS-G) für Flexible Endoskopische Evaluation des Schluckens (FEES)*“ war es, die FOIS-Skala ins Deutsche zu übersetzen und zu validieren (FOIS-G). Die Übersetzung wurde nach dem Teamansatz der TRAPD-Methodik ohne den Zwischenschritt der Rückübersetzung durchgeführt (European Social Survey, 2018). Obwohl sie bei Übersetzungen von Umfragen, Fragebögen und selbstberichteten Outcome-Scores üblicherweise eingesetzt und empfohlen wird (Beaton et al., 2000; Schmitt & Eid, 2007), besitzt die Methode der Rückübersetzung keinen wissenschaftlich fundierten Hintergrund und sichert nicht immer eine bessere Qualität der übersetzten Endversion (Behr, 2019; Guillemin et al., 1993).

Der Validierungsprozess der FOIS-G orientierte sich am Studiendesign der Originalskala. Aufgrund von international unterschiedlichen Leitlinien der Schlaganfallbehandlung wurden nicht alle in der Originalarbeit verwendeten Items in die Validierung der deutschen Version aufgenommen. Die Interrater-Reliabilität der FOIS-G war sowohl für das Pretesting durch zwei erfahrene Logopäden als auch für das Rating durch sechs erfahrene Logopäden hoch und zeigte eine signifikante Korrelation zwischen allen Outcomescores und der FOIS-G.

Wie erwartet, fanden wir signifikante statistische Korrelationen zwischen der FOIS-G und allen Outcomescores: der Modified Rankin Scale (mRS), dem Barthel Index (BI), dem PAS-Score und dem 70ml-Wassertest. Diese Ergebnisse sind trotz nicht ganz gleicher Studiendesigns der ursprünglichen und der vorliegenden Arbeit sehr ähnlich. Die FOIS-G Interrater-Reliabilität mit $K=0,96$ zwischen zwei Ratern für das Pretesting sowie die prozentuale Übereinstimmung für alle sechs gepaarten Rater sind hoch mit 81% bis 94% für FOIS-G vs. 85% bis 95% für den ursprünglichen FOIS-Score. Die Spearman-Rangkorrelation zwischen allen Ratern beträgt für die FOIS-G $r_s=0,96$ bis $r_s=0,99$ (Original-FOIS $r_s=0,98$ bis $r_s=0,99$). Die Gesamtübereinstimmung zwischen allen sechs gepaarten Ratern für FOIS-G beträgt in der Summe $K=0,83$ (Original-FOIS $K=0,86$ bis $K=0,91$).

Wie bei der Kriteriumsvalidität ohne Dichotomisierung korrelierten die Schlaganfallscores (mRS, BI und 70-ml-Wassertest) signifikant mit der FOIS-G sowohl im Pretesting als auch im Rating durch sechs gepaarte Rater vor der Aufnahme, bei der Aufnahme und bei der Entlassung aus der Stroke Unit. Wie in der Originalarbeit zeigen unsere dichotomisierten Daten für den mRS, den BI und den 70-ml-Wassertest eine signifikante Assoziation zwischen der FOIS-G und dem mRS bei Entlassung sowohl für das Pretesting als auch für sechs gepaarte Rater. Äquivalent zu den Ergebnissen der Kreuzvalidierung der Original-FOIS und der VFSS wurde eine signifikante Korrelation zwischen der FOIS-G und dem PAS-Score in der FEES sowohl beim Pretesting mit zwei Ratern als auch beim Rating durch alle sechs gepaarten Rater gefunden. Der 70-ml-Wassertest in einer Teilstichprobe von 76 Probanden zeigt eine signifikante Korrelation mit der FOIS-G.

Obwohl die Übersetzung der chinesischen und der italienischen Version der FOIS-Skala in unterschiedlichen Studiensettings durchgeführt wurde, finden sich auch in diesen Studien sehr starke Übereinstimmungen: Die Interrater-Reliabilität ist sowohl für die chinesische als auch für die italienische Version sehr hoch (italienische FOIS ICC=0,99; chinesische FOIS K=0,881, Spearman Rangkorrelation $r_s=0,972$; chinesischer Wasserschlucktest K=0,844, Spearman Rangkorrelation $r_s=0,965$). Für die italienische FOIS-Version wurde weder eine Berechnung der Kriteriumsvalidität noch eine Kreuzvalidierung durchgeführt. Die statistischen Ergebnisse der chinesischen Validierungsstudie ähneln der Original-FOIS und der FOIS-G, wobei eine starke Korrelation zwischen der FOIS und dem Wasserschlucktest gefunden wurde. Außerdem sind der NIHSS und der Modified Barthel Index ebenfalls signifikant mit der chinesischen FOIS-Version assoziiert. Die Kreuzvalidierung zeigt eine hohe Korrelation mit der chinesischen FOIS-Version und dem Vorhandensein von Dysphagie und Aspiration in der VFSS.

Trotz der unterschiedlichen Ansätze der kulturübergreifenden Adaptionen der ursprünglichen FOIS-Skala ist erkennbar, dass alle drei validierten Übersetzungen eine hohe Interrater-Reliabilität und, mit Ausnahme der italienischen Version, sehr starke Korrelationen für die Kriteriumsvalidität und die Kreuzvalidierung aufweisen.

Die unterschiedlichen Studiendesigns sind der Tatsache geschuldet, dass es weltweit kein einheitliches Vorgehen beim Dysphagiemanagement gibt. In Deutschland und Italien wird der Wasserschlucktest von Logopäden durchgeführt, in China von Pflegepersonal. Außerdem gibt es noch keinen weltweiten Konsens darüber, welcher klinische Schlucktest bzw. welches instrumentelle Dysphagiediagnostikum (FEES oder VFSS) als Goldstandard verwendet werden sollte.

Die Ähnlichkeit in der Interrater-Reliabilität zwischen allen drei übersetzten Versionen der ursprünglichen FOIS ist auf die gute Konsens- und Kriteriumsvalidität der ursprünglichen FOIS-Skala zurückzuführen. Bei der Kreuzvalidierung zeigt die Tatsache, dass die Ergebnisse sowohl für VFSS als auch für FEES in allen drei übersetzten Versionen ähnlich sind, dass sowohl die apparativen Bildgebungsinstrumente als auch die FOIS eine hohe Validität widerspiegeln.

In Deutschland hat sich die FEES zum Goldstandard der instrumentellen Dysphagiediagnostik entwickelt und wird auf mehr als 70% der Stroke Units eingesetzt (Flader et al., 2017), während die VFSS nur in wenigen Einrichtungen im ganzen Land zu finden ist. Die Validierung der FOIS-G für die FEES erhöht sowohl den Wert der FOIS als auch der FEES-Untersuchung in der Forschung und im klinischen Umfeld. Die Ergebnisse dieser Studie festigen die FEES als wichtiges diagnostisches Instrument im akuten Schlaganfall-Setting sowie im akuten Schlaganfall-Dysphagiemanagement und zeigen die Relevanz der Implementierung der FOIS im klinischen Alltag.

Die Studie hat einige Limitationen. Die Interrater-Reliabilität des FOIS-G für den 70-ml-Wassertest wurde nicht durchgeführt, da zu diesem Zeitpunkt die FOIS nur für FEES-Daten erfasst wurde. Dies stellt eindeutig eine Einschränkung dieser Studie dar, ebenso wie das retrospektive Design. Das retrospektive Design könnte die negative Korrelation zwischen der FOIS-G und dem BI in dichotomisierten Daten verursacht haben, im Gegensatz zur Originalarbeit, in der alle Schlaganfallscores eine starke Assoziation mit der FOIS in der Kriteriumsvalidität für dichotomisierte Daten zeigen. Es ist zu vermuten, dass die Erhöhung des BI-Scores in einem prospektiven Studiendesign vor der FEES zu positiven Ergebnissen für die Korrelation zwischen FOIS-G und BI führen könnte.

Mit der zunehmenden Globalisierung der evidenzbasierten Medizin sehen wir im Idealfall eine einheitliche Beschreibung der Ergebnisse sowohl in der transnationalen klinischen Patientenversorgung als auch in der Forschung. Scores sind eine Option, internationale Vergleichbarkeit zu ermöglichen und herzustellen. In diesem Zusammenhang ist jedoch eine gründliche Validierung jedes Tests in der Sprache des jeweiligen Landes eine zwingende Voraussetzung.

Im Falle der FOIS ist die vorliegende deutsche Version erst die dritte Übersetzung (neben der italienischen und chinesischen Version (Battel et al., 2018; Zhou et al., 2017) der in 2005 in englischer Sprache veröffentlichten Originalskala. Dieser Umstand unterstreicht einerseits die Notwendigkeit zusätzlicher, umfassender Übersetzungen und Validierungen und andererseits die gleichzeitige Entwicklung neuer Skalen in einer Vielzahl von Sprachen mit dem damit verbundenen nominellen zeitlichen, wirtschaftlichen und personellen Aufwand. In diesem Sinne unterstützt diese Studie zukünftige strukturelle Bemühungen um einen Paradigmenwechsel durch internationale

Kooperation bei der Entwicklung neuer Dysphagie-Scores und/oder der Modifikation bereits bestehender Skalen.

Das Design und die Ergebnisse der vorliegenden Studie sowie der Vergleich mit bestehenden Adaptationen zeigen die Notwendigkeit eines weltweit einheitlichen Ansatzes bei der Gestaltung des Dysphagiemanagements. Die Verwendung von validierten Skalen in mehreren Sprachen ist ein wichtiger Schritt in diese Richtung.

FOIS-G wurde nach internationalen Übersetzungsrichtlinien übersetzt und von erfahrenen Logopäden mit Deutsch als Muttersprache validiert. Es ist ein valides Instrument zur Bewertung der funktionellen oralen Aufnahme von Flüssigkeiten und Nahrung und kann sowohl in der Klinik als auch in der Forschung leicht eingesetzt werden.

4.2. Transösophageale Echokardiographie – Dysphagierisiko beim akuten Schlaganfall (T.E.D.R.A.S)

Das zweite Forschungsprojekt der vorliegenden Dissertationsschrift beschäftigte sich mit Frage, inwiefern die TEE die Schluckfähigkeit der Patienten bei akutem Schlaganfall beeinflusst. Die Studie „*Transösophageale Echokardiographie – Dysphagierisiko beim akuten Schlaganfall (T.E.D.R.A.S)*“ wurde als prospektive, blinde, randomisierte, kontrollierte Studie durchgeführt. Einfache uneingeschränkte Randomisierung in eine Interventions- und eine Kontrollgruppe erfolgte nach einer Randomisierungsliste. Alle Untersucher waren für die klinischen und apparativen Untersuchungsergebnisse geblindet. Für die Patienten war die Studie unverblindet. Alle Schluckversuche im Rahmen der für die Studie durchgeführten FEES verliefen nach dem hausinternen FEES-Standard (s. Anhang 12.4.).

Die Ergebnisse der T.E.D.R.A.S.-Studie bei akuten Schlaganfallpatienten zeigen einen signifikanten Anstieg aller Dysphagie-Outcomescores in der Interventionsgruppe unmittelbar nach der TEE im Zwischengruppenvergleich für Speichel sowie kleine und große Flüssigboli. Ein signifikanter Anstieg des YS-Scores wurde in dieser Gruppe für alle Konsistenzen in Valleculae (Ysv) sowie für kleine und große Flüssigboli in Sinus piriformis (YSp) gefunden. Diese Ergebnisse korrelieren mit Befunden von Grimm et

al. (Grimm et al., 2015), die bei Patienten nach einer intraoperativen TEE Residuen als das häufigste Dysphagiesymptom fanden.

Im akuten Schlaganfallmanagement ist die TEE als Routineuntersuchung etabliert, um mögliche Quellen einer kardialen Embolie als Ätiologie des Schlaganfalls zu identifizieren (Daniel et al., 1991). Vorübergehende Heiserkeit und Halsschmerzen nach einer Routine-TEE und Schluckbeschwerden nach einer intraoperativen TEE während einer Herzoperation mit einer 4%igen Inzidenz von Dysphagie und einem 90%igen Auftreten von Aspiration bei diesen Patienten wurden bereits berichtet (Hogue Jr et al., 1995; Shintani et al., 1990).

Zwei Komponenten bestimmen das physiologische Schlucken (Langmore, 2001): 1) Bewegungskräfte, die den Bolus in die Speiseröhre leiten, und 2) Verschlussmechanismen (velopharyngeale und laryngeale), welche die Atemwege vor Penetration und Aspiration schützen. Eine Bewegungsbeeinträchtigung auch nur einer der relevanten anatomischen Strukturen, ihrer motorischen Kontrolle oder ihrer Sensibilität kann zu einer Beeinträchtigung des Schluckens führen. Zu den relevanten Bewegungen für die Boluspropulsion und -clearance gehören Zungengrundretraktion und Zungenschubkraft, der pharyngeale Druck und die laryngeale Elevation; die Verschlussmechanismen werden durch die Kehlkopfelevation unterstützt.

Der Anstieg der Dysphagiescores für Speichel, Penetration, Aspiration und Residuen von Nahrung und Flüssigkeit in der Interventionsgruppe unmittelbar nach der TEE könnte mehrere Ursachen haben: Die mechanische Reizung der empfindlichen Rachenschleimhaut durch die TEE-Sonde kann zu stärkerem Speichelfluss führen, aber auch die periphere Sensibilität beeinträchtigen und sich negativ auf Zungenretraktion und -schubkraft, den pharyngealen Druck sowie die Kehlkopfhebung auswirken. Der mechanische Einfluss der TEE-Sonde auf schluckrelevante anatomische Strukturen muss in Relation zu Größe und Volumen der Mundhöhle und der Zunge gesehen werden. Die TEE-Sonde hat einen Durchmesser von 10,5 mm und wiegt 1,5 kg (General Electric, 2016). Die maximale Mundöffnung beim Menschen beträgt durchschnittlich $52,02 \pm 5,09$ mm (Li et al., 2017). Das durchschnittliche Volumen der Zunge beträgt $47\,070 \pm 7,080$ mm³, die maximale Kapazität der Mundhöhle beträgt $51\,470 \pm 6460$ mm³ (Ding et al.,

2018). In Anbetracht des Durchmessers und Gewichts der TEE-Sonde und der anatomischen Proportionen des menschlichen Oropharynx und der Zunge wird die Hypothese aufgestellt, dass die TEE-Sonde einen zu hohen Druck auf das orale, pharyngeale und laryngeale Gewebe ausübt, was zu einer Schädigung der Motilität der Zunge und des Zungengrundes, der Pharynxwand, des Larynx und schließlich des oberen Ösophagusphinkters führt.

Eine der Limitationen der T.E.D.R.A.S.-Studie bezieht sich auf das Design und die Stichprobengröße, die keine statistische Auswertung von klinischen Komplikationen wie bspw. der Aspirationspneumonie nach TEE erlauben. Die Ergebnisse der T.E.D.R.A.S.-Studie müssen mit Vorsicht interpretiert werden, da das Studiendesign keine Interrater-Reliabilität vorsah. Darüber hinaus kann die kleine Stichprobengröße eine Verzerrung durch unterschiedliche Ausgangscharakteristika wie z.B. einen geringen Unterschied des mittleren NIHSS zwischen den Gruppen und signifikant mehr rechtshemisphärische Infarkte zulassen. Die prospektive randomisierte Studie von Chin et al. (Chin et al., 2011) bestätigte den negativen Einfluss einer langen Liegedauer der intraoperativen TEE auf das Schlucken bei herzchirurgischen Patienten. In der untersuchten Kohorte der T.E.D.R.A.S.-Studie wurde der Einfluss der Dauer der TEE auf das Schlucken nicht untersucht.

Mit signifikanten Ergebnissen im SSRS-, PAS- und YS-Score für Speichel- und Flüssigboli sowie im YSv-Score für alle Konsistenzen geben die Ergebnisse der T.E.D.R.A.S.-Studie einen ersten vorsichtigen Hinweis auf einen negativen Einfluss der TEE auf das Schlucken bei Patienten mit akutem Schlaganfall, auch bei solchen, die nach dem Schlaganfall und vor der TEE eine leichte oder keine Dysphagie aufweisen. Eine besondere Vorsicht bei Patienten mit akutem Schlaganfall nach TEE wird daher empfohlen mit einer entweder strengen Indikation für eine obligate FEES nach der TEE oder eine strikte orale Karenz von 24 Stunden nach der TEE. Im Falle eines PAS-Scores <4 nach der TEE ist eine orale Karenz nicht indiziert. Die Ergebnisse der T.E.D.R.A.S.-Studie deuten auf die dringliche Notwendigkeit der Entwicklung eines diagnostischen Algorithmus für die FEES bei Patienten mit akutem Schlaganfall, die eine TEE erhalten.

4.3 Isolierte Dysphagie nach medialem Medullainfarkt. Effektivität der evidenzbasierten Dysphagietherapie – Eine Fallstudie

Die Relevanz einer strukturierten FEES-Diagnostik für die Verlaufsbeobachtung der Effektivität der Dysphagietherapie bei akutem Schlaganfall wurde in der Publikation *„Isolated Dysphagia in a Patient with Medial Medullary Infarction. Effects of Evidence-Based Dysphagia Therapy – A Case Report“* vorgestellt.

Die aktuelle Studienlage zeigt, dass 78 % der Patienten nach einem medialen Medullainfarkt (MMI) eine Dysphagie haben (Kwon et al., 2005). In der vorliegenden Fallstudie zeigte der Patient Symptome sowohl einer Beeinträchtigung in der Schluckreflextriggerung als auch der Larynxelation, was zu einer unzureichenden Öffnung des oÖS führt. Während bei lateralem Medullainfarkt (LMI) eine direkte Beteiligung des NA die Ursache für die Beeinträchtigung der Larynxelation sein kann, wird bei MMI vermutet, dass die Störung der Schluckreflextriggerung auf die Läsionen der kortikobulbären Fasern zurückzuführen ist, die den NA innervieren. Die Schädigung weiterer schluckrelevanter Hirnstammstrukturen kann die Störung der Schluckreflextriggerung erklären: Die CPGs befinden sich in der *Formatio reticularis*, welche die NA umfasst. So kann die Störung in der Schluckreflextriggerung bei MMI auf eine mögliche Schädigung der CPGs zurückgeführt werden (Kwon et al., 2005).

Neue Methoden der Dysphagietherapie (transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS); repetitive transkranielle Magnetstimulation (rTMS); pharyngeale Elektrostimulation (PES)) sind einerseits alle sehr effektiv in der Behandlung neurogener Dysphagien, jedoch nicht immer und bei jedem Patienten anwendbar. Diese Fallstudie zeigt, dass hochintensive evidenzbasierte Standardtherapie, die auf der in der FEES nachgewiesenen Pathophysiologie basiert, das Schlucken von Patienten mit schwerer Dysphagie nach MMI innerhalb einer relativ kurzen Zeitspanne verbessern kann.

In den letzten Jahren hat die FEES-Diagnostik in der Versorgung von dysphagischen Schlaganfallpatienten an Bedeutung gewonnen. Wissenschaftliche Arbeiten zeigen, dass die zeitnahe Durchführung der FEES nach Schlaganfall als primäres Instrument zur Diagnostik der Dysphagie eine schwere Dysphagie drei Monate post-onset vorhersagen kann und zu einem besseren Outcome, einer geringeren Rate an mechanischer Beatmung

und Pneumonie sowie einer kürzeren Krankenhausverweildauer beiträgt (Braun et al., 2018; Braun et al., 2020; Braun et al., 2019; Ickenstein et al., 2012). Arbeiten von Braun et al. zum Nutzen der FEES bei Neurologie-, Schlaganfall- und Intensivpatienten haben gezeigt, dass die FEES-Diagnostik und die darausresultierende Kostformanpassung einen wichtigen Einfluss auf das Gesamtoutcome haben. In einer Untersuchung von 241 Patienten mit verschiedenen neurologischen Erkrankungen hatten nur 33,1 % eine adäquate orale Ernährung vor der FEES (Braun et al., 2018). In dieser Studie wurden signifikant niedrigere Raten an Mortalität und Aspirationspneumonien nach der Umstellung der oralen Ernährung auf Basis der FEES-Befunde festgestellt. Bei nur 31 % der untersuchten dysphagischen Fälle auf einer Stroke Unit (SU) wurde bei der klinischen Beurteilung eine angemessene orale Kostform empfohlen (Braun et al., 2019). In dieser Studie korrelierte die Kostformanpassung auf Basis der FEES-Befunde mit einem besseren Gesamtoutcome bei Entlassung, einer kürzeren Krankenhausverweildauer, einer geringeren Rate an Aspirationspneumonien und einer geringeren Notwendigkeit der mechanischen Beatmung. Ähnliche Ergebnisse finden sich in der Arbeit von Braun et al. über die Nützlichkeit der FEES auf der neurologischen Intensivstation (Braun et al., 2020). Die FEES führte in 72 % der Fälle zu einer Dysphagiediagnose und ermöglichte in 64 % der untersuchten Fälle eine Kostformanpassung, was zu einer geringeren Mortalität und Morbidität beitrug. Daher unterstreicht unsere Fallstudie umso mehr die Relevanz des häufigen Einsatzes von FEES bei der Dysphagietherapie in der akuten und postakuten Phase des Schlaganfalls, um nicht nur eine adäquate orale Kost, sondern auch effektive Therapiemethoden zu bestimmen und deren Wirksamkeit auf der Grundlage einer authentischen Beschreibung der Pathophysiologie, wie sie in der FEES gesehen wird, zu belegen.

Dieser Fallbericht beschreibt einen Fall erfolgreicher Behandlung von Dysphagie als alleiniges Symptom eines Schlaganfalls in der medialen Medulla mit Beeinträchtigungen des Timings der Schluckreflextriggerung und der Larynxelation. Es wurden einfache, hochfrequente und evidenzbasierte Methoden der Dysphagietherapie in Kombination mit einem festen FEES-Algorithmus als Diagnostik- und Biofeedback-Methode zur Beurteilung der Therapieeffizienz angewandt, die nach kurzer Zeit in einer volloralen Ernährung und Entfernung der perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG)-Sonde endeten.

4.4. Zusammenfassende Diskussion

Das Fehlen eines weltweit einheitlichen Ansatzes und Leitlinien für ein patientenorientiertes, zeit- und kosteneffektives Dysphagiemanagement ist eine bekannte Tatsache (McGinnis et al., 2019; Smithard, 2016) und wird dadurch verdeutlicht, dass trotz europaweit anerkannten FEES-Weiterbildungsrichtlinien noch kein standardisierter FEES – Befund existiert. Die ist u.a. dem Umstand geschuldet, dass nicht alle für die Erhebung der FEES-Befunde notwendigen Messinstrumente in validierten Übersetzungen vorhanden sind. So ist die FOIS inklusive der hier vorgestellten deutschen Version bisher lediglich in drei Sprachen übersetzt und validiert worden (Battel et al., 2018; Hamzic, Braun, Juenemann, et al., 2020; Zhou et al., 2017). Die Implementierung von validierten Skalen wie FOIS in mehreren Sprachen ist ein wichtiger Schritt in die Richtung der FEES-Standardisierung und ebnet den Weg für eine maximale Vergleichbarkeit der internationalen Forschung.

Auf der Basis eines einheitlichen Untersuchungsalgorithmus sowie einer einheitlichen Untersuchungsbefundung konnte in der vorliegenden Dissertationsschrift in drei wissenschaftlichen Arbeiten die Relevanz eines einheitlichen FEES-Befundes sowie des Einsatzes der FOIS als Dysphagieoutcomescores für Forschung, Klinik und Therapie vorgestellt werden.

Das Ziel der ersten Studie, „*Validierung der deutschen Version der Functional Oral Intake Scale (FOIS-G) für Flexible Endoskopische Evaluation des Schluckens (FEES)*“ war es, diese Anforderungen für die deutsche Sprache zu erfüllen und eine Validierung der deutschen Version der FOIS Skala durchzuführen. Die Ergebnisse der prospektiven, kontrollierten und randomisierten *T.E.D.R.A.S.-Studie* zeigen die Relevanz eines einheitlichen Untersuchungsalgorithmus sowie des Dysphagieoutcomes der FOIS für die Detektion von unerkannten Dysphagierisiken bei akuten Schlaganfallpatienten im klinischen Alltag und in der Forschung. Schließlich verdeutlicht die vorgestellte *Fallstudie*, wie wichtig ein einheitlicher FEES-Algorithmus und ein Dysphagieoutcomescore in der Verlaufsbeobachtung von Dysphagietherapiemethoden für eine schnelle Rehabilitation und Entwöhnung von künstlicher Ernährung sind.

Der wissenschaftliche Fortschritt und die Optimierung der FEES auf der Grundlage bereits existierender Messinstrumente stehen im Fokus der AG Neurogene Dysphagie der Neurologischen Klinik des UKGM in Gießen. Die hier vorgestellten Arbeiten leisten einen wichtigen wissenschaftlichen Beitrag für die Behebung der beschriebenen Missstände in der FEES-Diagnostik. So stehen wir neben dem Fehlen eines validierten FEES-Algorithmus in der FEES-Diagnostik und -Forschung einem weiteren Mangel entgegen: Ein valider klinischer, international geltender Dysphagieschweregradscore auf Basis des FEES-Befundes ist bis dato nicht entwickelt worden. Auf der Grundlage der hier vorgestellten Publikationen wird daher der verwendete FEES-Algorithmus mit SSRS, PAS und YS in derzeit vier prospektiven Dysphagiastudien unserer Arbeitsgruppe mit FOIS-G als fest integriertem Dysphagieoutcomeparameter auf seine Validität geprüft und dient als Grundlage für die Validierung eines einfachen Dysphagieschweregradscores. Im klinischen Alltag trägt die Bestimmung der Dysphagieschwere dazu bei, das Dysphagiemanagement zu optimieren und die Kommunikation aller beteiligten Disziplinen zu vereinfachen. Auf Forschungsebene unterstützen valide und standardisierte Outcome- und Schweregradscores eine bessere Durchführung und Vergleichbarkeit wissenschaftlicher Studien.

Äquivalent zu NIHSS, mRS und BI als klinisch und forschungsrelevante Schlaganfalloutcome- und -schweregradscores sehen wir in der Verwendung der hier beschriebenen FEES-Parameter wichtige Instrumente für ein valides und standardisiertes Dysphagiemanagement. Damit können die übergeordneten Ziele des FEES-Curriculums der DGN und der ESSD, die Vereinfachung und Vereinheitlichung der FEES-Untersuchung und -Terminologie, erreicht werden.

5. Zusammenfassung

Als die zweithäufigste Todesursache nach dem Schlaganfall stellt die Dysphagie eine relevante Komplikation des Schlaganfalls dar. Die Früherkennung von Dysphagie verbessert das Gesamtoutcome der Schlaganfallpatienten, reduziert das Mortalitätsrisiko, das Risiko für eine Aspirationspneumonie sowie die Krankenhausaufenthaltsdauer und die Gesamtkosten der Behandlung. Die Kenntnis der Leitsymptome einer Dysphagie ist von zentraler Bedeutung für die genaue diagnostische Einschätzung des Schweregrades, für die Auswahl einer aspirationssicheren Kostform und für den Einsatz adäquater evidenzbasierter Therapiemethoden. In Deutschland hat sich die Flexible Endoskopische Evaluation des Schluckens (FEES) als der Goldstandard der bildgebenden Dysphagiediagnostik etabliert. Entgegen den europäischen Empfehlungen der Schlaganfallbehandlung existieren weltweit dennoch keine einheitlichen Leitlinien der Dysphagiediagnostik und -therapie.

Auf der Basis eines einheitlichen FEES-Untersuchungsalgorithmus konnte in der vorliegenden Dissertationsschrift in drei wissenschaftlichen Arbeiten die Relevanz eines einheitlichen FEES-Befundes sowie des Einsatzes der Functional Oral Intake Scale (FOIS) als Dysphagieoutcomescores für Forschung, Klinik und Therapie vorgestellt werden. Das Ziel der ersten Studie war es, die deutsche Version der FOIS-Skala zu validieren. Die Ergebnisse der prospektiven, kontrollierten und randomisierten T.E.D.R.A.S.-Studie zeigen die Relevanz eines einheitlichen Untersuchungsalgorithmus sowie des Dysphagieoutcomes der FOIS für die Detektion von unerkannten Dysphagierisiken bei akuten Schlaganfallpatienten im klinischen Alltag und in der Forschung. Die vorgestellte Fallstudie verdeutlicht, wie wichtig ein einheitlicher FEES-Algorithmus und ein Dysphagieoutcomescore in der Verlaufsbeobachtung von Dysphagietherapiemethoden für eine schnelle Rehabilitation und Entwöhnung von künstlicher Ernährung sind.

In der Forschung ermöglichen valide Outcomescores eine bessere Durchführung und Vergleichbarkeit wissenschaftlicher Studien. Im klinischen Bereich unterstützen sie die Verlaufsbeobachtung im akuten Dysphagiemanagement als auch im post-akuten Rehabilitationsprozess.

Die hier vorgestellten Arbeiten leisten einen wichtigen wissenschaftlichen Beitrag für die Behebung der beschriebenen Missstände in der FEES-Diagnostik.

6. Summary

As the second leading cause of death after stroke, dysphagia is a relevant complication of stroke. Early detection of dysphagia improves the overall outcome of stroke patients, reduces the risk of mortality, the risk of aspiration pneumonia as well as the length of hospital stay and the total cost of treatment. Knowledge of the leading symptoms of dysphagia is of central importance for accurate diagnostic assessment of severity, for the selection of an aspiration-safe diet and for the use of adequate evidence-based therapeutic methods. In Germany, the Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES) has established itself as the gold standard of imaging dysphagia diagnostics. However, contrary to the European recommendations for stroke treatment, there are no uniform guidelines for dysphagia diagnosis and therapy worldwide.

Based on a uniform FEES examination algorithm, the present dissertation paper was able to demonstrate the relevance of a uniform FEES finding as well as the use of the Functional Oral Intake Scale (FOIS) as dysphagia outcome score for research, clinical practice and therapy in three scientific studies. The aim of the first study was to validate the German version of the FOIS scale. The results of the prospective, controlled and randomised T.E.D.R.A.S. study show the relevance of a uniform examination algorithm as well as of the FOIS as dysphagia outcome score for the detection of yet unknown dysphagia risks in acute stroke patients in everyday clinical practice and in research. The presented case study illustrates the importance of a uniform FEES algorithm and dysphagia outcome score in the follow-up of dysphagia therapy methods for rapid rehabilitation and weaning from artificial feeding.

In research, valid outcome scores enable better conduct and comparability of scientific studies. In the clinical setting, they support follow-up in acute dysphagia management as well as in the post-acute rehabilitation process.

The work presented here makes an important scientific contribution to remedying the described deficiencies in FEES diagnostics.

7. Publikationsverzeichnis, Auflistung der Kongressbeiträge, (Poster, Vortrag)

1. Neurorehabilitation des Schluckens

Hamzic, S. (2018) In: Platz Th. (Hrsg.) Update Neurorehabilitation 2018 – Tagungsband zur Summer School Neurorehabilitation. Bad Honnef: Hippocampus.

2. Validierung der deutschen Übersetzung der Functional Oral Intake Scale (FOIS) für die Flexible Endoskopische Schluckdiagnostik (FEES)

S. Hamzic, T. Braun, M. Jünemann, M. Butz, S. Weber, H. Khilan, M. Kaps, T. Gerriets

Konferenzvortrag; 9. Jahrestagung der Deutschen Interdisziplinären Gesellschaft für Dysphagie (DGD),
Stuttgart, 28.-30. März 2019.

3. Transesophageal Echocardiography – Dysphagia Risk in Acute Stroke - T.E.D.R.A.S.- Trial

S. Hamzic, T. Gerriets, T. Braun, M. Jünemann, M. Butz and S. Weber
E-Poster; ESOC 2019 European Stroke Organisation Conference,
Mailand (Italien), 22.-24. Mai 2019.

4. Transesophageal Echocardiography – Dysphagia Risk in Acute Stroke T.E.D.R.A.S. – Trial

S. Hamzic, T. Braun, M. Juenemann, M. Kaps, M. Butz, S. Weber, T. Gerriets
Konferenzvortrag; 5th Congress of The European Academy of Neurology,
Oslo, (Norwegen), 28. Juni – 02. Juli 2019.

5. Neue FEES-Experten-Workshops: DGN, DSG und DGG entwickeln erfolgreiches FEES-Curriculum weiter

R. Dziewas, I. Aroyo, U. Birkmann, T., Braun, A. Förster, M. Gerschke, J. Glahn, T. Greiner, S. Hamzic, K. Hansen, C. Helfer, H.J. Heppner, M. Hiller, N. Hoffmann, M. Jäger, J. Keller, A. Krisch, C. Kley, S. Lapa, C. Ledl, B. Lindner-Pfleghar, B. Mall, D. Nabavi, A. Riecker, W. Schlägel, S. Stanschus, J. Schur, R. Thomas, T. Warnecke, C.J. Werner, D. Willemsen, R. Wirth
Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) – NeuroNews (2019)
<https://dgn.org/neuronews/neuronews/neue-fees-experten-workshops-dgn-dsg-und-dgg-entwickeln-erfolgreiches-fees-curriculum-weiter/> (Zuletzt besucht am 11.04.2021).

5. Transesophageal Echocardiography – Dysphagia Risk in Acute Stroke T.E.D.R.A.S. – Trial

S. Hamzic, T. Braun, M. Butz, P. Schramm, H. Khilan, S. Weber, M. Yeniguen, T. Gerriets, M. Juenemann

Konferenzvortrag; UK Swallow Research Group (UKSRG) Conference, London (Großbritannien), 6.-7. Februar 2020.

6. Validation of the German Version of Functional Oral Intake Scale (FOIS-G) for Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES)

Dysphagia. 2021 Feb;36(1):130-139. doi: 10.1007/s00455-020-10114-1. Epub 2020 Apr 27. PMID: 32342178; PMCID: PMC7803872.

7. Transesophageal Echocardiography – Dysphagia Risk in Acute Stroke T.E.D.R.A.S. – Trial

S. Hamzic, T. Braun, M. Butz, P. Schramm, H. Khilan, S. Weber, M. Yeniguen, T. Gerriets, M. Juenemann

E-Posterpräsentation; 6th Congress of The European Academy of Neurology; Virtual Conference, 23.-26. Mai 2020.

8. Neurorehabilitation des Schluckens

Hamzic, S. (2020) In: Platz Th. (Hrsg.) Update Neurorehabilitation 2020 – Tagungsband zur Summer School Neurorehabilitation. Bad Honnef: Hippocampus.

9. Transesophageal Echocardiography – Dysphagia Risk in Acute Stroke (TEDRAS): a prospective, blind, randomized and controlled clinical trial

Eur J Neurol. 2021 Jan;28(1):172-181. doi: 10.1111/ene.14516. Epub 2020 Oct 10. PMID: 32897605.

10. Transösophageale Echokardiographie: Dysphagierisiko in der Akutphase des Schlaganfalls

S. Hamzic, T. Braun, M. Butz, H. Khilan, S. Weber, M. Yenigün, T. Gerriets, P. Schramm, M. Jünemann

E-Poster; 93. Kongress der deutschen Gesellschaft für Neurologie – DGN Virtuelle Konferenz, 04.-07. November 2020.

11. Transösophageale Echokardiographie: Dysphagierisiko in der Akutphase des Schlaganfalls

S. Hamzic, T. Braun, M. Butz, H. Khilan, S. Weber, M. Yenigün, T. Gerriets, P. Schramm, M. Jünemann

E-Poster; 64. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung – DGKN; Virtuelle Konferenz, 10.-14. November 2020.

12. Isolated Dysphagia in a Patient with Medial Medullary Infarction – Effects of Evidence-Based Dysphagia Therapy: A Case Report

S. Hamzic, P. Schramm, H. Khilan, T. Gerriets, M. Juenemann

Case Rep Neurol 2021;13:190-199. doi: 10.1159/000513676. Epub 2021 Mar 19.

8. Literaturverzeichnis

- Adams, H. P., Davis, P. H., Leira, E. C., Chang, K. C., Bendixen, B. H., Clarke, W. R., Woolson, R. F., & Hansen, M. D. (1999, Jul 13). Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*, 53(1), 126-131.
<https://doi.org/10.1212/wnl.53.1.126>
- Athukorala, R. P., Jones, R. D., Sella, O., & Huckabee, M. L. (2014, Jul). Skill training for swallowing rehabilitation in patients with Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil*, 95(7), 1374-1382. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.03.001>
- Barer, D. H. (1989, Feb). The natural history and functional consequences of dysphagia after hemispheric stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 52(2), 236-241.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.52.2.236>
- Barker, J., Martino, R., Reichardt, B., Hickey, E. J., & Ralph-Edwards, A. (2009, Apr). Incidence and impact of dysphagia in patients receiving prolonged endotracheal intubation after cardiac surgery. *Can J Surg*, 52(2), 119-124.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19399206>
- Baroni, A. F., Fabio, S. R., & Dantas, R. O. (2012, Apr-Jun). Risk factors for swallowing dysfunction in stroke patients. *Arq Gastroenterol*, 49(2), 118-124.
<https://doi.org/10.1590/s0004-28032012000200005>
- Bartolome, G., Schröter-Morasch, H. (2018). *Schluckstörungen. Interdisziplinäre Diagnostik und Rehabilitation* (6 ed.). Urban & Fischer Verlag, Elsevier GmbH.
- Battel, I., Calvo, I., & Walshe, M. (2018). Cross-Cultural Validation of the Italian Version of the Functional Oral Intake Scale. *Folia Phoniatr Logop*, 70(3-4), 117-123. <https://doi.org/10.1159/000490792>
- Beaton, D. E., Bombardier, C., Guillemin, F., & Ferraz, M. B. (2000, Dec 15). Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine (Phila Pa 1976)*, 25(24), 3186-3191. <https://doi.org/10.1097/00007632-200012150-00014>
- Behr, D. (2019). *Translationswissenschaft und international vergleichende Umfrageforschung: Qualitätssicherung bei Fragebogenübersetzungen als Gegenstand einer Prozessanalyse*. [Dissertation SSOAR - Open Access Repository. Bonn. <https://www.ssoar.info/ssoar/handle/document/26125>
- Bejot, Y., Bailly, H., Durier, J., & Giroud, M. (2016, Dec). Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med*, 45(12 Pt 2), e391-e398.
<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.10.003>

- Bhatt, A. D., Goodwin, N., Cash, E., Bhatt, G., Silverman, C. L., Spanos, W. J., Bumpous, J. M., Potts, K., Redman, R., Allison, W. A., & Dunlap, N. E. (2015, Jul). Impact of transcutaneous neuromuscular electrical stimulation on dysphagia in patients with head and neck cancer treated with definitive chemoradiation. *Head Neck*, 37(7), 1051-1056.
<https://doi.org/10.1002/hed.23708>
- Bianchi, A. L., & Gestreau, C. (2009, Aug 31). The brainstem respiratory network: an overview of a half century of research. *Respir Physiol Neurobiol*, 168(1-2), 4-12. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2009.04.019>
- Braun, T., Juenemann, M., Viard, M., Meyer, M., Fuest, S., Reuter, I., Kaps, M., Prosiegel, M., & Tanislav, C. (2018, Mar 6). What is the value of fibre-endoscopic evaluation of swallowing (FEES) in neurological patients? A cross-sectional hospital-based registry study. *BMJ Open*, 8(3), e019016.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019016>
- Braun, T., Juenemann, M., Viard, M., Meyer, M., Reuter, I., Mausbach, S., Doerr, J. M., Schirotzek, I., Prosiegel, M., Schramm, P., Kaps, M., & Tanislav, C. (2020, Apr 3). Flexible endoscopic evaluation of swallowing (FEES) to determine neurological intensive care patients' oral diet. *Int J Speech Lang Pathol*, 1-9.
<https://doi.org/10.1080/17549507.2020.1744727>
- Braun, T., Juenemann, M., Viard, M., Meyer, M., Reuter, I., Prosiegel, M., Kaps, M., & Tanislav, C. (2019, Nov 12). Adjustment of oral diet based on flexible endoscopic evaluation of swallowing (FEES) in acute stroke patients: a cross-sectional hospital-based registry study. *BMC Neurol*, 19(1), 282.
<https://doi.org/10.1186/s12883-019-1499-8>
- Bray, B. D., Smith, C. J., Cloud, G. C., Enderby, P., James, M., Paley, L., Tyrrell, P. J., Wolfe, C. D. A., Rudd, A. G., & SSNAP-Collaboration. (2017). The association between delays in screening for and assessing dysphagia after acute stroke, and the risk of stroke-associated pneumonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 88(1), 25-30. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2016-313356>
- Chen, N., Li, Y., Fang, J., Lu, Q., & He, L. (2019, Feb). Risk factors for malnutrition in stroke patients: A meta-analysis. *Clin Nutr*, 38(1), 127-135.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.12.014>
- Chin, J. H., Lee, E. H., Choi, D. K., & Choi, I. C. (2011). A modification of the trans-oesophageal echocardiography protocol can reduce post-operative dysphagia following cardiac surgery. *J Int Med Res*, 39(1), 96-104.
<https://doi.org/10.1177/147323001103900112>
- Christiaanse, M. E., Mabe, B., Russell, G., Simeone, T. L., Fortunato, J., & Rubin, B. (2011, Jun). Neuromuscular electrical stimulation is no more effective than usual care for the treatment of primary dysphagia in children. *Pediatr Pulmonol*, 46(6), 559-565. <https://doi.org/10.1002/ppul.21400>

- Crary, M. A., Mann, G. D., & Groher, M. E. (2005, Aug). Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*, 86(8), 1516-1520. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2004.11.049>
- Daniel, W. G., Erbel, R., Kasper, W., Visser, C. A., Engberding, R., Sutherland, G. R., Grube, E., Hanrath, P., Maisch, B., Dennig, K., & et al. (1991, Mar). Safety of transesophageal echocardiography. A multicenter survey of 10,419 examinations. *Circulation*, 83(3), 817-821. <https://doi.org/10.1161/01.cir.83.3.817>
- Dick, T. E., Oku, Y., Romaniuk, J. R., & Cherniack, N. S. (1993, Jun). Interaction between central pattern generators for breathing and swallowing in the cat. *J Physiol*, 465, 715-730. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1993.sp019702>
- Ding, X., Suzuki, S., Shiga, M., Ohbayashi, N., Kurabayashi, T., & Moriyama, K. (2018, Jul). Evaluation of tongue volume and oral cavity capacity using cone-beam computed tomography. *Odontology*, 106(3), 266-273. <https://doi.org/10.1007/s10266-017-0335-0>
- Doty, R. W. (1968). Neural organization of deglutition. In *Handbook of physiology: Alimentary canal: Motility* (pp. 1861-1902). American Physiology Society.
- Dziewas, R., Aroyo, I., Birkmann, U., Braun, T., Foerster, A., Gerschke, M., Glahn, J., Greiner, T., Hamzic, S., Hansen, K., Helfer, C., Heppner, H., Hiller, M., Hoffmann, N., Jaeger, M., Keller, J., Krisch, A., Kley, C., Lapa, S., Ledl, C., Lindner-Pfleghar, B., Mall, B., Nabavi, D., Riecker, A., Schlaegel, W., Stanshus, S., Schur, J., Thomas, R., Warnecke, T., Werner, C. J., Willemsen, D., & Wirth, R. (2019). New FEES Expert Workshops: DGN, DSG and DGG continue to develop successful FEES Curriculum. *Der Nervenarzt*.
- Dziewas, R., Baijens, L., Schindler, A., Verin, E., Michou, E., & Clave, P. (2017, Dec). European Society for Swallowing Disorders FEES Accreditation Program for Neurogenic and Geriatric Oropharyngeal Dysphagia. *Dysphagia*, 32(6), 725-733. <https://doi.org/10.1007/s00455-017-9828-9>
- Dziewas, R., Glahn, J., Helfer, C., Ickenstein, G., Keller, J., Lapa, S., Ledl, C., Lindner-Pfleghar, B., Nabavi, D., Prosiegel, M., Riecker, A., Stanshus, S., Warnecke, T., & Busse, O. (2014, Aug). [FEES for neurogenic dysphagia: training curriculum of the German Society of Neurology and the German Stroke Society]. *Nervenarzt*, 85(8), 1006-1015. <https://doi.org/10.1007/s00115-014-4114-7> (FEES für neurogene Dysphagien : Ausbildungscurriculum der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und Deutschen Schlaganfall-Gesellschaft.)
- Dziewas, R., & Pflug, C. (2020). Neurogene Dysphagie, S1-Leitlinie. Retrieved 01.03.2021, from www.dgn.org/leitlinien

- Ertekin, C., & Aydogdu, I. (2003, Dec). Neurophysiology of swallowing. *Clin Neurophysiol*, 114(12), 2226-2244. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(03\)00237-2](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(03)00237-2)
- European Social Survey. (2018). ESS Round 9 Translation Guidelines. Retrieved 04. March 2019, from https://www.europeansocialsurvey.org/docs/round9/methods/ESS9_translation_guidelines.pdf
- European Stroke Organisation. (2008). Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis*, 25(5), 457-507. <https://doi.org/10.1159/000131083>
- Flader, C. M., Rosendahl, C., & Gunther, T. (2017, Oct). [Guideline conform diagnostics for dysphagia : A representative survey of speech therapists at certified stroke units in Germany]. *Nervenarzt*, 88(10), 1168-1176. <https://doi.org/10.1007/s00115-017-0322-2> (Leitlinienkonforme Dysphagiediagnostik: Eine repräsentative Befragung von Logopäden an zertifizierten Stroke-Units.)
- General Electric. (2016). *Technical Publications - TEE probes - User Manual - Operating Documentation*
- Gerschke, M., Schottker-Koniger, T., Forster, A., Netzebandt, J. F., & Beushausen, U. M. (2019, Jun). Validation of the German Version of the Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale. *Dysphagia*, 34(3), 308-314. <https://doi.org/10.1007/s00455-018-9935-2>
- Gottlieb, D., Kipnis, M., Sister, E., Vardi, Y., & Brill, S. (1996). Validation of the 50 ml Drinking Test for Evaluation of Post-Stroke Dysphagia. *Disability and Rehabilitation*, 18(10), 529-532. <https://doi.org/10.3109/09638289609166040>
- Grimm, J. C., Magruder, J. T., Ohkuma, R., Dungan, S. P., Hayes, A., Vose, A. K., Orlando, M., Sussman, M. S., Cameron, D. E., & Whitman, G. J. (2015, Aug). A Novel Risk Score to Predict Dysphagia After Cardiac Surgery Procedures. *Ann Thorac Surg*, 100(2), 568-574. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.03.077>
- Guillemin, F., Bombardier C., & Beaton, D. (1993). Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol*, 46(12), 1417-1432. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(93\)90142-n](https://doi.org/10.1016/0895-4356(93)90142-n).
- Hamdy, S. (2010). Role of neurostimulation and neuroplasticity in the rehabilitation of dysphagia after stroke. *Perspect Swallowing Swallowing Disord*, 19(1), 3-9. <https://doi.org/10.1044/sasd19.1.3>
- Hamdy, S., Mikulis, D. J., Crawley, A., Xue, S., Lau, H., Henry, S., & Diamant, N. E. (1999, Jul). Cortical activation during human volitional swallowing: an event-related fMRI study. *Am J Physiol*, 277(1), G219-225. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.1999.277.1.G219>

- Hamdy, S., Rothwell, J. C., Brooks, D. J., Bailey, D., Aziz, Q., & Thompson, D. G. (1999, Apr). Identification of the cerebral loci processing human swallowing with H₂(15)O PET activation. *J Neurophysiol*, 81(4), 1917-1926. <https://doi.org/10.1152/jn.1999.81.4.1917>
- Hamzic, S. (2020). Neurorehabilitation des Schluckens. In T. Platz (Ed.), *Update Neurorehabilitation. Tagungsband zur Summer School Neurorehabilitation 2020*. Hippocampus.
- Hamzic, S., Braun, T., Butz, M., Khilan, H., Weber, S., Yeniguen, M., Gerriets, T., Schramm, P., & Juenemann, M. (2020, Sep 8). Transesophageal Echocardiography - Dysphagia Risk in Acute Stroke (TEDRAS): a prospective, blind, randomized and controlled clinical trial. *Eur J Neurol*. <https://doi.org/10.1111/ene.14516>
- Hamzic, S., Braun, T., Juenemann, M., Butz, M., Voswinckel, R., Belly, M., Vogelbusch, O., Weber, S., Khilan, H., Kaps, M., & Gerriets, T. (2020, Apr 27). Validation of the German Version of Functional Oral Intake Scale (FOIS-G) for Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing (FEES). *Dysphagia*. <https://doi.org/10.1007/s00455-020-10114-1>
- Heijnen, B. J., Speyer, R., Baijens, L. W., & Bogaardt, H. C. (2012, Sep). Neuromuscular electrical stimulation versus traditional therapy in patients with Parkinson's disease and oropharyngeal dysphagia: effects on quality of life. *Dysphagia*, 27(3), 336-345. <https://doi.org/10.1007/s00455-011-9371-z>
- Hennerici, M. G., & Kern, R. (2017). S1-Leitlinie Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*.
- Hey, C., Pluschinski, P., Zaretsky, Y., Almahameed, A., Hirth, D., Vaerst, B., Wagenblast, J., & Stover, T. (2014, Apr). [Penetration-Aspiration Scale according to Rosenbek. Validation of the German version for endoscopic dysphagia diagnostics]. *HNO*, 62(4), 276-281. <https://doi.org/10.1007/s00106-013-2815-z> (Penetrations-Aspirations-Skala nach Rosenbek. Validierung der deutschen Version für die endoskopische Dysphagiediagnostik.)
- Hogue Jr, C. W., Lappas, G. D., Creswell, L. L., Ferguson, T. B., Sample, M., Pugh, D., Balfe, D., Cox, J. L., & Lappas, D. G. (1995). Swallowing dysfunction after cardiac operations. Associated adverse outcomes and risk factors including intraoperative transesophageal echocardiography. *J Thorac Cardiovasc Surg* (110), 517-522. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(95\)70249-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(95)70249-0)
- Huckabee, M. L., Deecke, L., Cannito, M. P., Gould, H. J., & Mayr, W. (2003, Fall). Cortical control mechanisms in volitional swallowing: the Bereitschaftspotential. *Brain Topogr*, 16(1), 3-17. <https://doi.org/10.1023/a:1025671914949>
- Humbert, I. A., & McLaren, D. G. (2014). Differential psychophysiological interactions of insular subdivisions during varied oropharyngeal swallowing tasks. *Physiol Rep*, 2(3), e00239. <https://doi.org/10.1002/phy2.239>

- Humbert, I. A., & Robbins, J. (2007, Jul). Normal swallowing and functional magnetic resonance imaging: a systematic review. *Dysphagia*, 22(3), 266-275.
<https://doi.org/10.1007/s00455-007-9080-9>
- Ickenstein, G. W., Hohlig, C., Prosiegel, M., Koch, H., Dziewas, R., Bodechtel, U., Muller, R., Reichmann, H., & Riecker, A. (2012, Oct). Prediction of outcome in neurogenic oropharyngeal dysphagia within 72 hours of acute stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 21(7), 569-576.
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.01.004>
- Im, S., Suntrup-Krueger, S., Colbow, S., Sauer, S., Claus, I., Meuth, S. G., Dziewas, R., & Warnecke, T. (2018, Oct). Reliability and main findings of the flexible endoscopic evaluation of swallowing-Tensilon test in patients with myasthenia gravis and dysphagia. *Eur J Neurol*, 25(10), 1235-1242.
<https://doi.org/10.1111/ene.13688>
- Jaracz, K., Grabowska-Fudala, B., Gorna, K., & Kozubski, W. (2014). Consequences of stroke in the light of objective and subjective indices: a review of recent literature. *Neurol Neurochir Pol*, 48(4), 280-286.
<https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2014.07.004>
- Jean, A. (2001, Apr). Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms. *Physiol Rev*, 81(2), 929-969.
<https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.2.929>
- Kendall, K. A., Leonard, R. J., & McKenzie, S. W. (2003, Spring). Sequence variability during hypopharyngeal bolus transit. *Dysphagia*, 18(2), 85-91.
<https://doi.org/10.1007/s00455-002-0086-z>
- Kendall, L. (2008). Anatomy and physiology of deglutition. In *Dysphagia assessment and treatment planning: A team approach* (pp. 1-35). Plural Publishing.
- Koseki, J. C., Nießen, A., Nienstedt, J. C., Flügel, T., Marsian F., Müller, F., Pflug, C. . (2019, 13. September 2019). *Grenzbereiche der Penetrations-Aspirations-Skala nach Rosenbek - Vorstellung eines neuen Dysphagiescores (LAR)* 36. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie (DGPP), Göttingen.
<https://www.egms.de/static/de/meetings/dgpp2019/19dgpp57.shtml>
- Kunieda, K., Ohno, T., Fujishima, I., Hojo, K., & Morita, T. (2013, Aug). Reliability and validity of a tool to measure the severity of dysphagia: the Food Intake LEVEL Scale. *J Pain Symptom Manage*, 46(2), 201-206.
<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2012.07.020>
- Kwon, M., Lee, J. H., & Kim, J. S. (2005, Sep 13). Dysphagia in unilateral medullary infarction: lateral vs medial lesions. *Neurology*, 65(5), 714-718.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000174441.39903.d8>
- Langmore, S. E. (2001). *Endoscopic Evaluation and Treatment of Swallowing Disorders* (Vol. 1). Thieme.

- Lazarus, C. L., Ward, E.C., Yiu, E.M. . (2007). Speech and swallowing following oral, oropharyngeal, and nasopharyngeal cancer. In *Head and neck cancer: Treatment, rehabilitation, and outcomes* (pp. 103-122). Plural Publishing.
- Li, X. Y., Jia, C., & Zhang, Z. C. (2017, Mar). The normal range of maximum mouth opening and its correlation with height or weight in the young adult Chinese population. *J Dent Sci*, 12(1), 56-59. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2016.09.002>
- Lieber, A. C., Hong, E., Putrino, D., Nistal, D. A., Pan, J. S., & Kellner, C. P. (2018, Dec 7). Nutrition, Energy Expenditure, Dysphagia, and Self-Efficacy in Stroke Rehabilitation: A Review of the Literature. *Brain Sci*, 8(12). <https://doi.org/10.3390/brainsci8120218>
- Mahoney, F. I., & Barthel, D. W. (1965). Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*, 14, 61-65.
- Mann, G., Hankey, G. J., & Cameron, D. (1999, Apr). Swallowing function after stroke: prognosis and prognostic factors at 6 months. *Stroke*, 30(4), 744-748. <https://doi.org/10.1161/01.str.30.4.744>
- Marik, P. E., & Kaplan, D. (2003, Jul). Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. *Chest*, 124(1), 328-336. <https://doi.org/10.1378/chest.124.1.328>
- Martino, R., Foley, N., Bhogal, S., Diamant, N., Speechley, M., & Teasell, R. (2005, Dec). Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications. *Stroke*, 36(12), 2756-2763. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000190056.76543.eb>
- Martino, R., Pron, G., & Diamant, N. (2000). Screening for oropharyngeal dysphagia in stroke: insufficient evidence for guidelines. *Dysphagia*, 15, 19-30. <https://doi.org/10.1007/s004559910006>
- McGinnis, C. M., Homan, K., Solomon, M., Taylor, J., Staebell, K., Erger, D., & Raut, N. (2019, Feb). Dysphagia: Interprofessional Management, Impact, and Patient-Centered Care. *Nutr Clin Pract*, 34(1), 80-95. <https://doi.org/10.1002/ncp.10239>
- McMicken, B. L., Muzzy, C. L., & Calahan, S. (2010). Retrospective ratings of 100 first time-documented stroke patients on the Functional Oral Intake Scale. *Disabil Rehabil*, 32(14), 1163-1172. <https://doi.org/10.3109/09638280903437238>
- Meng, N. H., Wang, T. G., & Lien, I. N. (2000, Mar-Apr). Dysphagia in patients with brainstem stroke: incidence and outcome. *Am J Phys Med Rehabil*, 79(2), 170-175. <https://doi.org/10.1097/00002060-200003000-00010>
- Mihai, P. G., Otto, M., Domin, M., Platz, T., Hamdy, S., & Lotze, M. (2016). Brain imaging correlates of recovered swallowing after dysphagic stroke: A fMRI and DWI study. *Neuroimage Clin*, 12, 1013-1021. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.05.006>

- Mihai, P. G., Otto, M., Platz, T., Eickhoff, S. B., & Lotze, M. (2014, Dec). Sequential evolution of cortical activity and effective connectivity of swallowing using fMRI. *Hum Brain Mapp*, 35(12), 5962-5973. <https://doi.org/10.1002/hbm.22597>
- Miller, A. J. (1998). *The neuroscientific principles of swallowing and dysphagia*. Plural Publishing Group.
- Murray, J. (1999). *Manual of Dysphagia Assessment in Adults*. Singular Publishing Group Inc.
- Murray, J., Langmore, S. E., Ginsberg, S., & Dostie, A. (1996). The significance of accumulated oropharyngeal secretions and swallowing frequency in predicting aspiration. *Dysphagia*, 11(2), 99-103. <https://doi.org/10.1007/BF00417898>
- Neubauer, P. D., Rademaker, A. W., & Leder, S. B. (2015). The Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale: An Anatomically Defined and Image-Based Tool. *Dysphagia*, 30(5), 521-528. <https://doi.org/10.1007/s00455-015-9631-4>
- Nilsson, H., Ekberg, O., Olsson, R., & Hindfelt, B. (1998, Winter). Dysphagia in stroke: a prospective study of quantitative aspects of swallowing in dysphagic patients. *Dysphagia*, 13(1), 32-38. <https://doi.org/10.1007/PL00009547>
- O'Neil, K. H., Purdy, M., Falk, J., & Gallo, L. (1999, Summer). The Dysphagia Outcome and Severity Scale. *Dysphagia*, 14(3), 139-145. <https://doi.org/10.1007/PL00009595>
- Pisegna, J. M., & Murray, J. (2018, Feb). Clinical Application of Flexible Endoscopic Evaluation of Swallowing in Stroke. *Semin Speech Lang*, 39(1), 3-14. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608855>
- Pluschinski, P., Zaretsky, Y., Almahameed, A., Koseki, J. C., Leinung, M., Girth, L., Wagenblast, J., Sader, R., Stover, T., & Hey, C. (2014, Dec). [Secretion scale by Murray et al. for FEES: comparison of reliability and validity of the German long and short version]. *Nervenarzt*, 85(12), 1582-1587. <https://doi.org/10.1007/s00115-014-4192-6> (Sekretbeurteilungsskala nach Murray et al. für FEES: Reliabilitäts- und Validitätsvergleich der deutschen Lang- und Kurzversion.)
- Prosiegel, M. (2015). S1 Leitlinie, 2020 Neurogene Dysphagien. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Retrieved 01.03.2021, from www.dgn.org/leitlinien
- Prosiegel, M., & Weber, S. (2018). *Dysphagie: Diagnostik und Therapie* (2 ed.). Springerl Verlag. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-56132-4>
- Quinn, T. J., Dawson, J., Walters, M. R., & Lees, K. R. (2009, Jun). Functional outcome measures in contemporary stroke trials. *Int J Stroke*, 4(3), 200-205. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2009.00271.x>

- Rosenbek, J. C., Robbins, J. A., Roecker, E. B., Coyle, J. L., & Wood, J. L. (1996). A penetration-aspiration scale. *Dysphagia*, 11(2), 93-98. <https://doi.org/10.1007/BF00417897>
- Saito, Y., Ezure, K., Tanaka, I., & Osawa, M. (2003, Aug). Activity of neurons in ventrolateral respiratory groups during swallowing in decerebrate rats. *Brain Dev*, 25(5), 338-345. [https://doi.org/10.1016/s0387-7604\(03\)00008-1](https://doi.org/10.1016/s0387-7604(03)00008-1)
- Salassa, J. R. (1999). A functional outcome swallowing scale for staging oropharyngeal dysphagia. *Dig Dis*, 17(4), 230-234. <https://doi.org/10.1159/000016941>
- Sasegbon, A., & Hamdy, S. (2017, Nov). The anatomy and physiology of normal and abnormal swallowing in oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil*, 29(11). <https://doi.org/10.1111/nmo.13100>
- Schmitt, M., & Eid, M. (2007). Guidelines for the translation of foreign-language measurement instruments. *Diagnostica*(53), 1-2. <https://doi.org/10.1026/0012-1924.53.1.1>
- Shintani, H., Nakano, S., Matsuda, H., Sakai, K., Taniguchi, K., & Kawashima, Y. (1990). Efficacy of transesophageal echocardiography as a perioperative monitor in patients undergoing cardiovascular surgery. Analysis of 149 consecutive studies. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 3(5), 564-570.
- Smithard, D. G. (2016). Dysphagia Management and Stroke Units. *Curr Phys Med Rehabil Rep*, 4(4), 287-294. <https://doi.org/10.1007/s40141-016-0137-2>
- Smithard, D. G., O'Neill, P. A., Parks, C., & Morris, J. (1996, Jul). Complications and outcome after acute stroke. Does dysphagia matter? *Stroke*, 27(7), 1200-1204. <https://doi.org/10.1161/01.str.27.7.1200>
- Smithard, D. G., Smeeton, N. C., & Wolfe, C. D. (2007, Jan). Long-term outcome after stroke: does dysphagia matter? *Age Ageing*, 36(1), 90-94. <https://doi.org/10.1093/ageing/af1149>
- Toogood, J. A., Barr, A. M., Stevens, T. K., Gati, J. S., Menon, R. S., & Martin, R. E. (2005, Feb). Discrete functional contributions of cerebral cortical foci in voluntary swallowing: a functional magnetic resonance imaging (fMRI) "Go, No-Go" study. *Exp Brain Res*, 161(1), 81-90. <https://doi.org/10.1007/s00221-004-2048-1>
- Trapl-Grundschober. (2017). *FEES-Befundbogen Trapl-Grundschober*. Retrieved 06. Februar 2021 from <https://www.dysphagie-trapl.at/fiberoptic-endoscopic-evaluation-of-swallowing-fees/fees-befundbogen/>
- Van Daele, D. J., McCulloch, T. M., Palmer, P. M., & Langmore, S. E. (2005, Jun). Timing of glottic closure during swallowing: a combined electromyographic and endoscopic analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 114(6), 478-487. <https://doi.org/10.1177/000348940511400610>

- Wada, A., Kawakami, M., Liu, M., Otaka, E., Nishimura, A., Liu, F., & Otsuka, T. (2015, Oct). Development of a new scale for dysphagia in patients with progressive neuromuscular diseases: the Neuromuscular Disease Swallowing Status Scale (NdSSS). *J Neurol*, 262(10), 2225-2231. <https://doi.org/10.1007/s00415-015-7836-y>
- Warnecke, T., & Dziewas, R. (2018). *Neurogene Dysphagien. Diagnostik und Therapie*. (2 ed.). Kohlhammer.
- Warnecke, T., Ritter, M. A., Kroger, B., Oelenberg, S., Teismann, I., Heuschmann, P. U., Ringelstein, E. B., Nabavi, D. G., & Dziewas, R. (2009). Fiberoptic endoscopic Dysphagia severity scale predicts outcome after acute stroke. *Cerebrovasc Dis*, 28(3), 283-289. <https://doi.org/10.1159/000228711>
- Warnecke, T., Suttrup, I., Schroder, J. B., Osada, N., Oelenberg, S., Hamacher, C., Suntrup, S., & Dziewas, R. (2016, Jul). Levodopa responsiveness of dysphagia in advanced Parkinson's disease and reliability testing of the FEES-Levodopa-test. *Parkinsonism Relat Disord*, 28, 100-106. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2016.04.034>
- Warnecke, T., Teismann, I., Oelenberg, S., Hamacher, C., Ringelstein, E. B., Schaebitz, W. R., & Dziewas, R. (2009). The safety of fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing in acute stroke patients. *Stroke*, 40, 482-486. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.520775>
- Wilson, R. D. (2012, Jan). Mortality and cost of pneumonia after stroke for different risk groups. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 21(1), 61-67. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.05.002>
- Zhou, H., Zhu, Y., & Zhang, X. (2017). Validation of the Chinese Version of the Functional Oral Intake Scale (FOIS) Score in the Assessment of Acute Stroke Patients with Dysphagia. *Stud Health Technol Inform*, 245, 1195-1199. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29295292>

9. Eherenwörtliche Erklärung zur Dissertation

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.

Gießen, 12.04.2021

Ort, Datum

A handwritten signature in black ink, consisting of a series of loops and a long horizontal stroke extending to the right.

Unterschrift

10. Danksagung

Mein ganz besonderer Dank gilt zunächst meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Tibo Gerriets, für die Überlassung des Promotionsthemas, die Betreuung dieser Arbeit und das uneingeschränkt entgegengebrachte Vertrauen. Seine mannigfache Ideeengebung, der bereichernde und konstruktive Austausch, die jahrelange Unterstützung und die mir gewährten Freiheiten ermöglichten die Realisierung meiner Forschungsprojekte und die Fertigstellung dieser Dissertationsschrift.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Manfred Kaps und Herrn Prof. Dr. med. Martin Berghoff bedanke ich mich für die Möglichkeit, in der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums in Gießen zu forschen.

Dr. med. M.Sc. Martin Jünemann gebührt ein besonders herauszustellender Dank für die wissenschaftliche Betreuung während meiner Promotion. Dank seiner immer vorhandenen Hilfsbereitschaft und Geduld, seinem enormen Wissensschatz, seiner kritischen Betrachtungen, differenzierten und konstruktiven Anmerkungen sowie den unzähligen Gesprächen und Korrekturlesungen bin ich als Wissenschaftlerin gewachsen. Nur so ist die Vollendung meiner Publikationsschriften und meiner Dissertationsschrift in dieser Form möglich gewesen.

Ich bedanke mich ganz lieb bei Dr. med. Tobias Braun, der mich vom ersten Tag an in der Arbeitsgruppe fachlich und als Freund begleitet hat und der weiterhin meine Begeisterung für die Forschung und die Weiterentwicklung der Dysphagiediagnostik teilt.

Für die schöne fünfjährige Zusammenarbeit in der Arbeitsgruppe möchte ich Frau Susanne Weber herzlich danken. Unsere gemeinsame Begeisterung für die Dysphagiediagnostik und -therapie und ihr großer Wissensschatz haben einen wesentlichen Beitrag zu meinen Forschungsprojekten geleistet.

Ich danke ganz herzlich meinem ehemaligen logopädischen Team: Sarah Flinch, Lisa Otterbach, Susanne Weber und Marina Weiland für ihre fachliche, persönliche und zeitliche Unterstützung während meiner Promotionszeit.

Für seine immerwährend geduldige und hochkompetente biometrische Betreuung möchte ich Dipl. Psych. Marius Butz danken.

Bei PD Dr. med. Patrick Schramm bedanke ich mich sehr für die Inspiration und Unterstützung während der schwierigen Phasen meines Promotionsstudiums und bei der Verfassung meiner Publikationsschriften.

Prof. Dr. med. Robert Voswinckel und Dr. med. Michael Belly gilt der besondere Dank für die Teilhabe an meiner ersten wissenschaftlichen Publikation.

Ich danke allen Co-Autoren meiner Publikationsschriften für die wertvollen Anregungen und die Korrekturlesungen.

Thomas Cybulski, M.A. möchte ich für die kompetenten Korrekturlesungen meiner englischsprachigen Manuskripte danken.

Hassan Khilan und Steffen Kirchner danke ich für ihre exzellente und zuverlässige Hilfe in allen Fragen der Computertechnik und der Datensammlung.

Ein herzliches Dankeschön an Frau Heike Lenk für die immer zuverlässige Koordination der Untersuchungstermine für meine Forschungsprojekte.

Meinen Eltern, meinen Brüdern, meiner restlichen Familie und allen meinen lieben Freunden danke ich von ganzem Herzen dafür, dass sie in allen Lebenslagen an mich geglaubt, mich auf meinem Weg so liebevoll, vertrauensvoll und uneingeschränkt unterstützt, getragen und alle meine Erfolge mit mir gefeiert haben.

Nicht zuletzt gilt der schönste Dank Alek Hamzic und Mick Hamzic für ihre unendliche Fröhlichkeit und Liebe, tägliche Inspiration, die vielen neugierigen Fragen zu meiner Forschung und das geduldige Zuhören.

11. Anhang

11.1. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BI	Barthel Index
BODS	Bogenhausener Dysphagie-Score
cCT	Kraniale Computertomographie
CPG	Central Pattern Generators
CTAR	Chin Tuck Against Resistance
DGG	Deutsche Gesellschaft für Geriatrie
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DOSS	Dysphagia Outcome and Severity Scale
DSG	Deutsche Schlaganfallgesellschaft
ESSD	European Society for Swallowing Disorders
FEES	Flexible Endoskopische Evaluation des Schluckens
FEDSS	Fiberoptic Endoscopic Dysphagia Severity Score
FILS	Food Intake Level Scale
FOIS	Functional Oral Intake Scale

FOIS-G	Functional Oral Intake Scale (German version)
FOSS	Functional Outcome Swallowing Scale
FR	Formatio reticularis
GZW	Gesundheitszentrum Wetterau
JOE	Jaw Opening Against Resistance
KSU	Klinische Schluckuntersuchung
LMI	Lateraler Marklagerinfarkt
MMI	Medialer Medullainfarkt
mRS	Modified Rankin Scale
(f)MRT	(funktionelle) Magnetresonanztomographie
NA	Nucleus ambiguus
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NTC	Nucleus tractus solitarius
NTS	Nervus tractus solitarius
oÖS	oberer Ösophagussphinkter
PAS	Penetrations-Aspirations-Skala
s.	siehe

SAP	Stroke Associated Pneumonia
SMA	Supplementäres motorisches Areal
SSRS	Secretion Severity Rating Scale
Tab.	Tabelle
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TRAPD	Translation, Review, Adjudication, Pretesting and Documentation
UKGM	Universitätsklinikum Gießen und Marburg
VFSS	Videofluoroskopie
YS	Yale Pharyngeale Residue Severity Rating Scale
YSsp	Yale Pharyngeale Residue Severity Rating Scale für Sinus piriformes
YSv	Yale Pharyngeale Residue Severity Rating Scale für Valleculae

11.2. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Phasen des Schluckvorganges: A: orale Vorbereitungsphase; B: orale Transportphase; C und D: pharyngeale Phase; E und F: ösophageale Phase

Für diese Abbildung liegt eine Abdruckgenehmigung des Verlages vor.

Abb. 2: Relevante anatomische Strukturen in der Ruhebeobachtung und Funktionsprüfung während der FEES

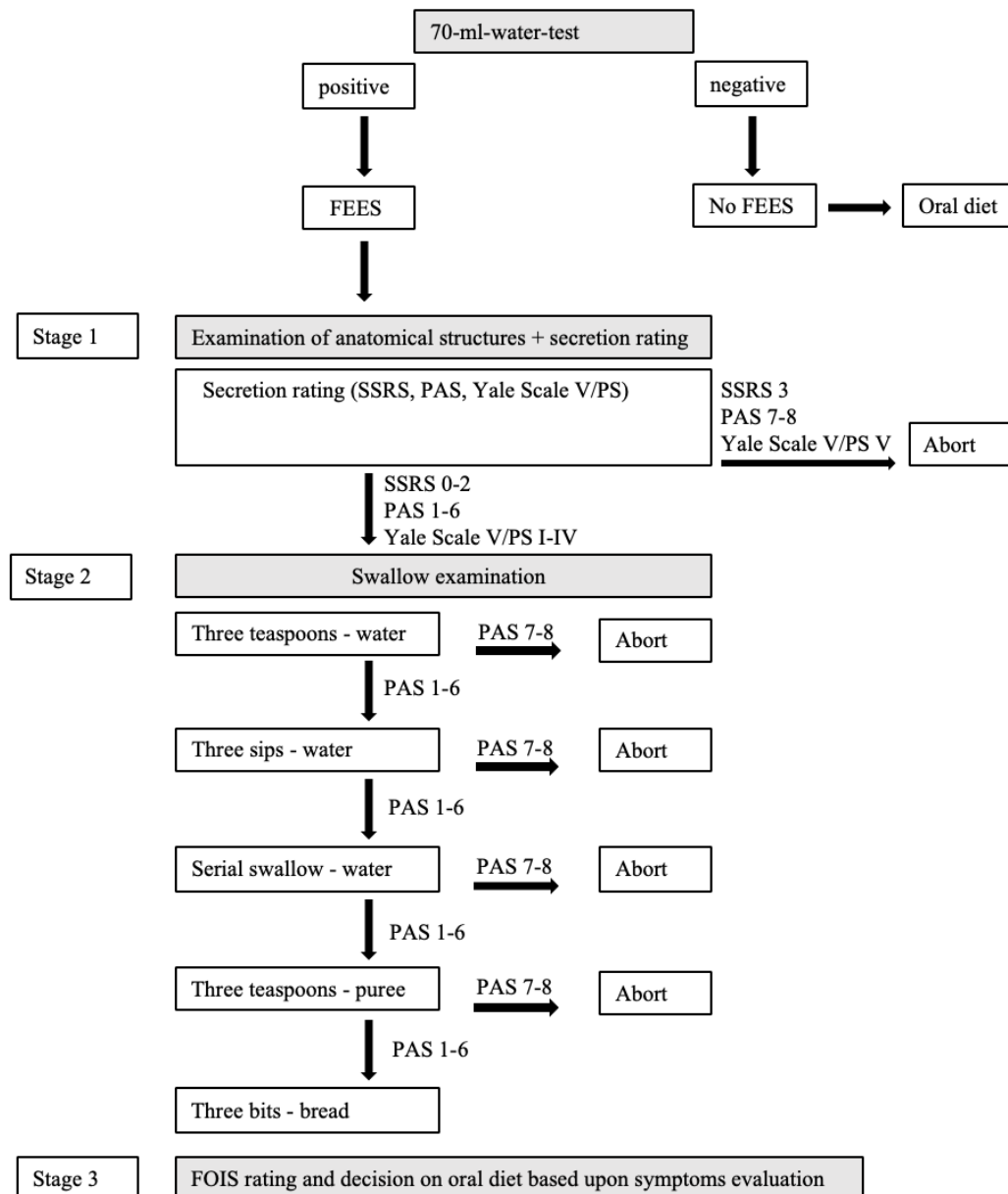
Für diese Abbildung liegt eine Abdruckgenehmigung des Verlages vor.

Abb. 3: Graphik der Suchbegriffe „FEES“ und „Dysphagia“ bei PubMed zeigt den rasanten Anstieg der Publikationen zum Thema

11.3. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Leitsymptome der Dysphagie aus FEES Sicht

11.4. FEES-Algorithmus (Hamzic, Braun, Butz, et al., 2020)



- 11.5. Secretion Severity Rating Scale (SSRS)
 (Originalversion in Englisch)
 (Murray et al., 1996)

0	Normal (moist)
1	Pooling in valleculae/pyriform sinus
2	Pooling in laryngeal vestibule transiently
3	Pooling in laryngeal vestibule consistently

- 11.6. Secretion Severity Rating Scale (SSRS)
 (Validierte deutsche Version)
 (Pluschinski et al., 2014)

0	Normal (feucht)
1	Ansammlung Valleculae/Sinus piriformes
2	Transient im Aditus laryngis
3	Konstant im Aditus laryngis

11.7. Penetration-Aspiration-Scale (PAS)

(Originalversion in Englisch)

(Rosenbek et al., 1996)

1	Material does not enter the airway.
2	Material enters the airway, remains above the vocal folds, and is ejected from the airway.
3	Material enters the airway, remains above the vocal folds, and is not ejected from the airway.
4	Material enters the airway, contacts the vocal folds, and is ejected from the airway.
5	Material enters the airway, contacts the vocal folds, and is not ejected from the airway.
6	Material enters the airway, passes below the vocal folds, and is ejected into the larynx or out of the airway.
7	Material enters the airway, passes below the vocal folds, and is not ejected from the trachea despite effort.
8	Material enters the airway, passes below the vocal folds, and no effort is made to eject.

11.8. Penetrations-Aspirations-Skala (PAS)

(Validierte deutsche Version)

(Hey et al., 2014)

1	Material dringt nicht in den Luftweg ein.
2	Material dringt in den Luftweg ein, verbleibt oberhalb der Stimmlippen und wird aus dem Luftweg ausgestoßen ^a
3	Material dringt in den Luftweg ein, verbleibt oberhalb der Stimmlippen und wird nicht aus dem Luftweg ausgestoßen ^a
4	Material dringt in den Luftweg ein, kontaktiert die Stimmlippen und wird aus dem Luftweg ausgestoßen.
5	Material dringt in den Luftweg ein, kontaktiert die Stimmlippen und wird nicht aus dem Luftweg ausgestoßen.
6	Material dringt in den Luftweg ein, passiert bis unter die Stimmlippen und wird in den Larynx hinein oder aus dem Luftweg ausgestoßen.
7	Material dringt in den Luftweg ein, passiert bis unter die Stimmlippen und wird nicht aus der Trachea ausgestoßen, trotz Bemühung.
8	Material dringt in den Luftweg ein, passiert bis unter die Stimmlippen, und es wird keine Bemühung zum Ausstoßen unternommen.

^a Ausstoßen inkludiert: Husten, Räuspern und Schlucken

(nach Rücksprache mit J. Rosenbek)

11.9. Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale
(Originalversion in Englisch)
(Neubauer et al., 2015)

Valleculae

I	None	0%	No residue
II	Trace	1–5%	Trace coating of the mucosa
III	Mild	5–25%	Epiglottic ligament visible
IV	Moderate	25–50%	Epiglottic ligament covered
V	Severe	>50%	Filled to epiglottic rim

Piriform sinus

I	None	0%	No residue
II	Trace	1–5%	Trace coating of the mucosa
III	Mild	5–25%	Up wall to quarter full
IV	Moderate	25–50%	Up wall to half full
V	Severe	>50%	Filled to aryepiglottic fold

11.10. Yale Pharyngeal Residue Severity Rating Scale
(Validierte deutsche Version)
(Gerschke et al., 2019)

Valleculae (YSv)

I	Keine	0%	Keine Residuen
II	Spuren	1–5%	Spuren überziehen die Schleimhaut
III	Leicht	5–25%	Epiglottisches Ligament sichtbar
IV	Mäßig	25–50%	Epiglottisches Ligament bedeckt
V	Stark	>50%	Gefüllt bis Epiglottisrand

Sinus piriformes (YSsp)

I	Keine	0%	Keine Residuen
II	Spuren	1–5%	Spuren überziehen die Schleimhaut
III	Leicht	5–25%	Wandaufwärts bis zu einem Viertel gefüllt
IV	Mäßig	25–50%	Wandaufwärts bis zur Hälfte gefüllt
V	Stark	>50%	Gefüllt bis zur aryepiglottischen Falte

11.11. Functional Oral Intake Scale (FOIS)

(Originalversion in Englisch)

(Crary et al., 2005)

Level 1:	Nothing by mouth
Level 2:	Tube dependent with minimal attempts of food or liquid
Level 3:	Tube dependent with consistent oral intake of food or liquid
Level 4:	Total oral diet of a single consistency
Level 5:	Total oral diet with multiple consistencies but requiring special preparation or compensations
Level 6:	Total oral diet with multiple consistencies without special preparation, but with specific food limitations
Level 7:	Total oral diet with no restrictions

11.12. Functional Oral Intake Scale (FOIS-G)

(Validierte deutsche Version)

(Hamzic, Braun, Juenemann, et al., 2020)

Stufe 1:	Keine orale Ernährung
Stufe 2:	Sondenabhängig mit minimalen Versuchen oraler Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme
Stufe 3:	Sondenabhängig mit regelmäßiger oraler Nahrungs- oder Flüssigkeitsaufnahme
Stufe 4:	Vollständige orale Aufnahme einer Nahrungsmittelkonsistenz
Stufe 5:	Vollständige orale Aufnahme mehrerer Nahrungsmittelkonsistenzen; spezielle Zubereitung oder Kompensation erforderlich
Stufe 6:	Vollständige orale Aufnahme mehrerer Nahrungsmittelkonsistenzen ohne spezielle Zubereitung; Einschränkung bestimmter Nahrungsmittel erforderlich
Stufe 7:	Vollständige orale Nahrungsaufnahme ohne Einschränkungen