

HNO 2021 · 69:861–867

<https://doi.org/10.1007/s00106-021-01006-3>

Angenommen: 3. Dezember 2020

Online publiziert: 22. Februar 2021

© Der/die Autor(en) 2021

D. Runggaldier<sup>1,3,4</sup> · J. Hente<sup>2,3</sup> · M. Brockmann-Bauser<sup>1,3</sup> · D. Pohl<sup>2,3</sup> · J. E. Bohlender<sup>1,3</sup><sup>1</sup> Klinik für Otorhinolaryngologie, Head and Neck Surgery, Abt. für Phoniatrie und klinische Logopädie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz<sup>2</sup> Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz<sup>3</sup> Universität Zürich, Zürich, Schweiz<sup>4</sup> Klinik für ORL, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz

# Aktuelle Möglichkeiten und Herausforderungen bei der Diagnostik des laryngopharyngealen Refluxes

Als Krankheitsbild wird der laryngopharyngeale Reflux (LPR) wissenschaftlich erst seit 1991 systematisch untersucht [1] und ist definiert als ein Zurückfließen von gastralem bzw. gastroduodenalem Sekret in den oberen aerodigestiven Trakt, insbesondere in den Larynx- und Pharynxbereich [2]. Eine genauere Abschätzung der Prävalenz sowie Inzidenz dieser Erkrankung ist dabei auch im Hinblick auf das Fehlen eines diagnostischen Goldstandards sowie die heterogene epidemiologische Studienlandschaft bisher sehr problematisch [1–4]. Zudem stand in der Vergangenheit bei der Abklärung des LPR häufig nur eine rein ösophageale pH-Metrie mit Abklärung der rein sauren Refluxkomponente zur Verfügung, sodass epidemiologische Rückschlüsse bei oftmals fehlender Berücksichtigung von nichtsauren oder gemischten Refluxereignissen weiter erschwert sind [5].

Pathomechanistisch kann die Exposition gegenüber saurem, aber auch nichtsaurem Reflux einerseits eine direkte Schädigung und Entzündung der Schleimhäute im oberen aerodigestiven Trakt zur Folge haben und dabei zu den charakteristischen LPR-assoziierten Larynx- und Pharynxveränderungen führen [2]. Auf der anderen Seite werden in der Literatur in den letzten Jahren weitere Pathomechanismen beschrieben, die auf einer Reizung von neuronalen Reflexbögen v. a. im distalen Ösophagus

beruhen und als Trigger von chronischem Husten, zervikalem Globusgefühl oder Hypersekretion von Mukus im Larynx und Pharynx fungieren können [6–8]. Insgesamt kann sich der LPR daher durch ein sehr breites Spektrum an teils sehr unspezifischen Symptomen präsentieren. Dieses kann neben den genannten Beschwerden unter anderem noch Heiserkeit bis hin zu einem hyperreagiblen Larynx, „postnasal drip“, aber auch klassische Symptome des gastroösophagealen Refluxes (GERD) wie retrosternales Brennen oder saures Aufstoßen beinhalten [9].

Besteht nun bei entsprechender Anamnese und suggestiver Symptomatik mit gleichzeitig fehlenden Hinweisen auf eine andere Grunderkrankung der Verdacht auf einen LPR, so stehen trotz Fehlen eines etablierten Goldstandards bei der Diagnose des LPR zahlreiche Werkzeuge zu Verfügung, die in der nachfolgenden Übersichtsarbeit zusammengefasst und kritisch diskutiert werden.

## Diagnostische Möglichkeiten

### Fragebögen

Der Reflux Symptom Index (RSI) ist der älteste und auch bekannteste LPR-Symptomfragebogen mit insgesamt 9 Items (■ Tab. 1). Dieser wurde bisher zwar in zahlreichen Studien eingesetzt und

validiert [9–12], dennoch haben sich in den letzten Jahren diesbezüglich einige Schwachpunkte herauskristallisiert: So sind die im RSI aufgelisteten Beschwerden einerseits unspezifisch und werden

**Tab. 1** Darstellung des originalen englischsprachigen Reflux Symptom Index mit Beschwerden zwischen 0 (keine Beeinträchtigung des Patienten) bis 5 (schwere Symptomatik). Score von > 13 dabei als pathologisch definiert

The Reflux Symptom Index						
Within the last month, how did the following problems affect you?	0	1	2	3	4	5
Hoarseness or a problem with your voice						
Clearing your throat						
Excess throat mucus or postnasal drip						
Difficulty swallowing food, liquids or pills						
Coughing after you ate or after lying down						
Breathing difficulties or choking episodes						
Troublesome or annoying cough						
Sensation of something sticking in your throat or a lump in your throat						
Heartburn, chest pain, indigestion or stomach acid coming up						

**Tab. 2** Darstellung des originalen englisch sprachigen Reflux Symptom Score (RSS), bei dem ein Gesamtscore > 13 kann als pathologisch betrachtet werden kann. Dabei gilt bzgl. Häufigkeit („frequency“): 0: keine Beschwerden im letzten Monat. Für 1, 2, 3 und 4 gilt entsprechend: 1–2; 2–3, 3–4 und 4–5 × Beschwerden pro Woche im letzten Monat. 5: die Beschwerden bestehen täglich. Für Schwere („severity“) und Beeinträchtigung der Lebensqualität („quality of life impact“) gilt: 0 (kein Problem) bis 5 (schweres Problem)

<b>Reflux Symptom Score</b>			
<b>Within the last month, I suffered from one or several followed symptoms:</b>	<b>Disorder Frequency</b>	<b>Disorder Severity</b>	<b>Quality of life impact</b>
Hoarseness or voice problem	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5
Throat pain or pain during swallowing time	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5
Difficulty swallowing (pills, liquids or solid foods)	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5
Clearing your throat	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5
Sensation of something sticking in the throat	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5
Excess mucus in the throat or post nasal drip sensation	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5
Halitosis	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5
Heartburn, stomach acid coming up, regurgitations	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5
Abdominal pain or diarrheas	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5
Indigestion, abdominal distension or flatus	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5
Cough after eating or lying down or daytime cough	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5
Breathing difficulties, breathlessness or wheezing	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5	0-1-2-3-4-5
–	–	<i>RSS total score:</i>	<i>Quality of life score:</i>

oftmals auch von Patienten mit anderen Erkrankungen wie beispielsweise einer chronischen Rhinosinusitis, Allergien oder chronischen oberen Atemwegsinfekten ohne pH-metrisch bestätigten Reflux beklagt. Auf der anderen Seite finden weitere mit LPR assoziierte Symptome wie etwa die Odynophagie oder Schmerzen im Hals- und Pharynxbereich im RSI keine Beachtung [2]. Zudem werden im RSI lediglich die Symptomstärke, nicht jedoch die Häufigkeit der entsprechenden Symptome und die damit einhergehende Beeinträchtigung der Lebensqualität erfasst [2]. Im Hinblick darauf wurde daher 2018 im „international project of young otolaryngologists of the International Federation of Otorhinolaryngological Societies“ ein neuer Reflux Symptom Score (RSS) aufgestellt, der eine genauere Differenzierung der Symptomatik erlaubt und der in den kommenden Jahren in zahlreichen Kliniken weiter untersucht und validiert werden soll (■ Tab. 2; [12, 13]).

Ein häufig eingesetzter und bekannter Fragebogen auf Untersucherseite ist der sog. Reflux Finding Score (RFS), bei dem insgesamt 8 endoskopische Befunde des Larynx evaluiert und teils auch gemäß Schweregrad eingestuft werden (■ Tab. 3;

[14]). Ähnlich wie im Fall des RSI wird auch dieses Instrument in den letzten Jahren zunehmend kontrovers diskutiert: Einerseits finden im RFS einige LPR-assoziierte Befunde wie beispielsweise Stimmlippenerythme, Leukoplakien oder entzündliche Veränderungen der posterioren Pharynxwand keine Beachtung. Andererseits wird der Auswertung des RFS eine hohe Abhängigkeit vom jeweiligen Untersucher zugeschrieben, sodass auch hier kürzlich durch die Arbeitsgruppe „young otolaryngologists of the International Federation of Otorhinolaryngological“ das Reflux Sign Assignment (RSA) als neues Instrument entwickelt wurde [12]. Dieses erlaubt eine sehr detaillierte Differenzierung von LPR-assoziierten laryngealen und extralaryngealen Veränderungen. Ein Score >14 kann als pathologisch betrachtet werden und ist mit dem Vorliegen eines LPR vereinbar. Auch konnte in ersten Validierungen bereits eine hohe Intra- unter Inter-Beurteiler-Reliabilität demonstriert werden [13].

### Apparative Diagnostik

Besteht bei suggestiver Anamnese und endoskopischen Befunden der Verdacht

**Tab. 3** Darstellung des originalen englisch sprachigen Reflux Finding Score, bei dem ein Score > 7 als pathologisch bewertet wird und für einen LPR sprechen kann

<b>Reflux Finding Score</b>	
Subglottic edema	0 = absent 2 = present
Ventricular obstruction	0 = absent 2 = present 4 = complete
Erythema/hyperemia	0 = absent 2 = arytenoid only 4 = diffuse
Vocal fold edema	0 = absent 1 = mild 2 = moderate 3 = severe 4 = polypoid
Diffuse laryngeal edema	0 = absent 1 = mild 2 = moderate 3 = severe 4 = obstructing
Posterior commissure hypertrophy	1 = mild 2 = moderate 3 = severe
Granuloma/granulation tissue	0 = absent 2 = present
Thick endolaryngeal mucus	0 = absent 2 = present

auf einen LPR, kann dieser insbesondere bei Unklarheiten oder beispielsweise bei fehlendem Ansprechen auf eine säurehemmende Therapie durch eine weiterführende apparative Diagnostik weiter abgeklärt werden:

Dabei besteht einerseits auf gastroenterologischer Seite die Möglichkeit einer hochauflösenden Ösophagusmanometrie (HRM), gefolgt von einer kombinierten 24-h-Impedanz-pH-Metrie (24-h-MII-pH-Metrie, MII: Multikanal-intraluminale-Impedanzmessung). Die Ösophagusmanometrie ist erforderlich, um ösophageale Motilitätsstörungen oder bestimmte Risikofaktoren für eine Refluxerkrankung wie beispielsweise einen hypotonen unteren Ösophagusphinkter oder eine Hiatushernie abzuklären [15]. Ebenfalls kann in der gleichen Untersuchung der Ösophagus entlang seiner Längenausdehnung vermessen werden, damit folgend im Rahmen der 24-h-

Hier steht eine Anzeige.



MII-pH-Metrie eine exakte Positionierung der pH-Elektrode, üblicherweise ca. 5 cm proximal des unteren Ösophagussphinkters, möglich ist (▣ **Abb. 1**; [8]).

Bei der auf die Manometrie folgenden modernen 24-h-MII-pH-Metrie werden im Vergleich zu der früher durchgeführten reinen pH-Metrie im distalen Ösophagus mehrere diagnostische Vorteile erzielt. Auf der einen Seite verfügt ein MII-pH-Metrie-Katheter über mehrere „Impedanzelektroden“, die in unterschiedlich großen Abständen zur Katheterspitze platziert sind und entsprechende Veränderungen des Wechselstromwiderstands erfassen können. Dies ermöglicht schließlich eine exakte Detektion des intraösophagealen Transits von Flüssigkeiten und Gasen, sodass bei gleichzeitigem Vorhandensein einer pH-Elektrode im distalen Ösophagus saure, gemischte und nichtsaure Refluxereignisse gut voneinander abgegrenzt werden können (▣ **Abb. 2**).

Allerdings gibt es in Bezug zum LPR bei der 24-h-MII-pH-Metrie, die primär im Rahmen der GERD-Diagnostik entwickelt wurde, keine allgemein anerkannten Interpretationskriterien. So bedienen sich beispielsweise einige Studien zur Diagnostik des LPR des DeMeester-Scores [16], der eigentlich in Hinblick auf den GERD etabliert wurde [17]. Hingegen wird bei anderen Studien als maßgebendes Kriterium für einen LPR der Abfall der Impedanz im Bereich der proximalsten Impedanzelektroden herangezogen [18]. Ein Nachteil der insgesamt eher aufwendigen 24-h-MII-pH-Metrie ist durch den schlechten prädiktiven Aussagewert bei Fehlen von klassischen GERD-Symptomen für das Ansprechen von LPR-typischen Symptomen, wie beispielsweise dem chronischen Husten auf eine säurehemmende Therapie, gegeben [19].

Eine weitere Möglichkeit, bestehende Refluxereignisse zu erfassen, stellt die Implantation einer drahtlosen 48-h-Bravo-Kapsel dar (▣ **Abb. 3**). Diese eignet sich besonders für Patienten, welche eine 24-h-pH-Metrie-Sonde über die Nase nicht tolerieren können oder bei denen eine Säuremessung über einen längeren Zeitraum geplant ist. Hierbei wird im

HNO 2021 · 69:861–867 <https://doi.org/10.1007/s00106-021-01006-3>  
© Der/die Autor(en) 2021

D. Runggaldier · J. Hente · M. Brockmann-Bauser · D. Pohl · J. E. Bohlender

## Aktuelle Möglichkeiten und Herausforderungen bei der Diagnostik des laryngopharyngealen Refluxes

### Zusammenfassung

Der laryngopharyngeale Reflux (LPR) ist definiert als ein Zurückfließen von gastralem bzw. gastroduodenalem Sekret in den Larynx- bzw. Pharynxbereich und ist durch ein sehr breites Spektrum an teils unspezifischen Symptomen wie beispielsweise chronischem Husten, zervikalem Globusgefühl oder Hypersekretion von Mukus im Larynx und Pharynx charakterisiert. Aufgrund des Fehlens eines Goldstandards und der heterogenen Studienlage gestaltet sich die Diagnosestellung des LPR jedoch weiterhin schwierig und wird in absehbarer Zeit weiterhin kontrovers diskutiert werden. Insgesamt kann man jedoch davon ausgehen, dass bei suggestiver Anamnese mit erhöhten Scores im Reflux Symptom Index (RSI),

entsprechenden endoskopischen Befunden mit pathologischem Reflux Finding Score (RFS) und auffälliger ösophagealer oder oropharyngealer 24-h-pH-Metrie ohne Hinweise auf eine andere Grunderkrankung die Diagnose eines LPR wahrscheinlich ist. In der vorliegenden Übersichtsarbeit sollen die genannten Methoden ebenso wie neuere Werkzeuge bei der Diagnose des LPR kritisch diskutiert werden.

### Schlüsselwörter

Reflux Symptom Index (RSI) · Reflux Finding Score (RFS) · Ösophageale 24h Impedanz pH Metrie (24h-MII-pH-Metrie) · Oropharyngeale 24h pH Metrie (Restech) · Pepsin

## Current possibilities and challenges in the diagnosis of laryngopharyngeal reflux

### Abstract

Laryngopharyngeal reflux (LPR) is defined as backflow of gastral or gastroduodenal content into the upper aerodigestive tract and characterized by a variety of unspecific symptoms such as chronic cough, globus sensation, or mucus hypersecretion. Due to the lack of a gold standard and the heterogeneity of studies, the diagnosis of LPR is still problematic and challenging. However, in patients with characteristic symptoms and endoscopic findings, with an increased reflux symptom index, a pathologic reflux finding score (RFS), pathologic 24 h esophageal or

oropharyngeal pH monitoring, and without any other underlying condition, the diagnosis of LPR is probable. In the following review, we critically discuss the abovementioned methods as well as more recent tools such as measurements of pepsin concentrations in the saliva for diagnosis of LPR.

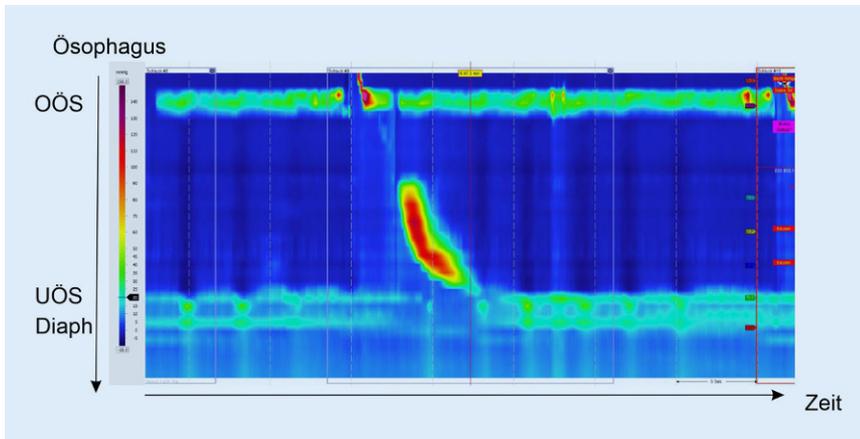
### Keywords

Reflux Symptom Index (RSI) · Reflux Finding Score (RFS) · Esophageal 24-hour pH impedance Reflux Monitoring · Oropharyngeal 24h pH Monitoring (Restech) · Pepsin

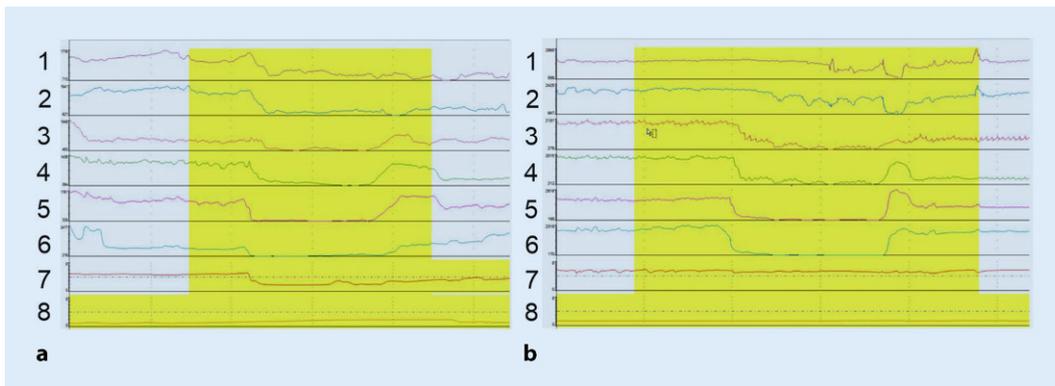
Rahmen einer Gastroskopie eine Einkapselung im distalen Ösophagus platziert, wobei unter endoskopischer Sicht eine Positionierung der Kapsel 6 cm proximal des unteren Ösophagussphinkters möglich ist. Diese misst über 48 h den vorliegenden pH-Wert, sendet die Ergebnisse per Funk an ein kleines Empfängergerät. Sie fällt nach wenigen Tagen von selbst ab und wird auf natürlichem Weg ausgeschieden. Im Vergleich zur konventionellen Messung fällt somit die möglicherweise störende transnasal eingelegte Sonde weg [20, 21]. Als nachteilig könnten bei dieser Methode je-

doch höhere Kosten [22] sowie die fehlende Impedanzmessung zur Diagnostik von nichtsauren Refluxereignissen erachtet werden [23]. Hinsichtlich des diagnostischen Outcomes einer Refluxerkrankung unterscheiden sich die beiden Verfahren/Techniken nicht [24].

Aufseiten der Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde besteht die Möglichkeit der Durchführung einer speziellen oropharyngealen 24-h-pH-Metrie, welche von der Fa. Restech (11011 Brooklet Dr, Ste 300, Houston, TX, USA) vertrieben wird. Bei dieser Methodik wird ein dünner Katheter mit einer speziellen pH-Messelek-



**Abb. 1** ▲ Clouse Plot einer hochauflösenden Ösophagusmanometrie (HRM) mit einer Einzelschluckuntersuchung mit hypotensivem unterem Ösophagussphinkter und eine Hiatushernie. OÖS Druckbande des oberen Ösophagussphinkters über die Zeit, UÖS Druckbande des unteren Ösophagussphinkters über die Zeit



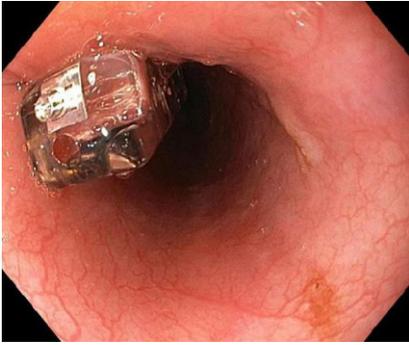
**Abb. 2** ◀ Exemplarisch aufgezeichnetes saures (a) bzw. nichtsaures (b) Refluxereignis im Rahmen einer 24-h-Impedanz-pH-Metrie. Kanal 1 bis 6 mit Output der Impedanzelektroden von proximal nach distal. Kanal 7 mit pH-Elektrode im distalen Ösophagus. Kanal 8 mit pH-Elektrode im Magen

trode transnasal bis in den Oropharynx vorgeschoben, wo saurer Reflux in flüssiger, aber auch in aerosolierter Form detektiert werden kann. Aus den Messergebnissen kann ein „Ryan Score“ berechnet werden, in dem sowohl die Anzahl der sauren Refluxepisoden als auch die prozentuale Zeit mit einem pH-Abfall unter die vordefinierten Grenzwerte und die Dauer der längsten sauren Refluxepisode im Pharynx Berücksichtigung finden. Ein Ryan Score in aufrechter Position von >9,41 bzw. in liegender Position von >6,8 kann für einen schweren sauren LPR sprechen [25]. Bislang erfolgte der Einsatz einer oropharyngealen pH-Metrie lediglich in wenigen Studien: Dabei wird der oropharyngealen pH-Metrie neben einer einfachen Durchführbarkeit und meist guter Tolerierbarkeit durch die Patienten eine höhere Sensitivität bei der Detektion von sauren Refluxepisoden zugeschrieben [26, 27]. Jedoch

konnten weitere Studien keine Korrelation zwischen den Befunden aus der oropharyngealen pH-Metrie und dem RFS, RSI, der klassischen ösophagealen 24-h-MII-pH-Metrie oder den Pepsinspiegeln im Speichel identifizieren [18, 28–30]. Ebenfalls finden bei dieser Methodik gemischte und rein nichtsaure Refluxepisoden, die ebenfalls in die Pathogenese des LPR involviert sein können, keine Beachtung [29]. Insgesamt bleibt die Wertigkeit der oropharyngealen 24-h-pH-Metrie wie auch der anderen pH-metrischen Verfahren bei der Diagnosestellung des LPR unzureichend verstanden und gleichzeitig auch umstritten. Weitere Studien sind somit zur Klärung dieser Fragen, insbesondere auch zur Validierung von Normwerten und zur Etablierung von validen Diagnosekriterien in Bezug auf den LPR, erforderlich.

## Laborchemische Bestimmung von Pepsin im Speichel

Pepsin, das von den gastralen Hauptzellen als wichtiges proteolytisches Enzym produziert und in den Magensaft sekretiert wird, wird in der Literatur als sensibler und spezifischer Marker für den LPR beschrieben [31]. Ebenso wird Pepsin eine wesentliche Rolle bei der Schädigung der laryngealen und pharyngealen Schleimhaut zugeschrieben, und es konnte auch gezeigt werden, dass hohe Pepsinspiegel im Speichel mit bestimmten endoskopischen Larynxbefunden und damit einem erhöhten RFS korrelieren [32]. Aktuell zeigen sich jedoch noch zahlreiche Schwierigkeiten beim Einsatz dieser Methodik. So konnten bisher deutliche tageszeitliche Schwankungen der Pepsinspiegel im Speichel festgestellt werden, wobei neuere Studien v. a. in den Morgenstunden die höchsten



**Abb. 3** ▲ Platzierte Bravo-Sonde im distalen Ösophagus im Rahmen einer 48-h-pH-Metrie

Konzentrationen von Pepsin im Speichel beschreiben [33]. Dennoch ist die Frage nach dem optimalen Zeitpunkt der Probenentnahme nicht abschließend geklärt. Ebenfalls zeigen sich die bislang zu dieser Thematik durchgeführten Studien sehr heterogen. Dies betrifft v. a. die Art und Weise der Probenentnahme, bei der Speichel, Abstriche oder auch pharyngeale Schleimhautbiopsien auf Pepsin analysiert wurden. Validierte und anerkannte Grenzwerte, ab denen von einem Refluxgeschehen ausgegangen werden kann, gibt es zum jetzigen Zeitpunkt noch keine. Ebenfalls erscheint gemäß neueren Studien eine Differenzierung zwischen dem LPR und GERD mit dieser Methodik nicht vielversprechend zu sein [28, 34].

Dennoch kann in Zusammenschau der verfügbaren Daten und auch im Hinblick auf die relativ einfache und günstige Durchführbarkeit davon ausgegangen werden, dass sich Pepsinmessungen im Speichel in der Zukunft zu einem ergänzenden Baustein in der Diagnostik des LPR entwickeln könnten [34].

### Fazit für die Praxis

- Aufgrund der heterogenen Studienlage und dem Fehlen eines Goldstandards bleibt die Diagnosestellung des LPR weiterhin schwierig und umstritten.
- Die Diagnosestellung des LPR kann jedoch als wahrscheinlich betrachtet werden, wenn/bei:
  - Anamnese suggestiv mit erhöhten Scores im RSI,

- entsprechenden endoskopischen Befunden mit pathologischem RFS,
  - auffälliger ösophagealer oder oropharyngealer 24-h-pH-Metrie,
  - keine Hinweise auf eine andere Grunderkrankung für die Diagnose.
- Neue Fragebögen wie der RSS oder RSA könnten sich genauso wie die Messung der Pepsinkonzentration im Speichel zu vielversprechenden neuen Werkzeugen in der Diagnostik des LPR entwickeln.

### Korrespondenzadresse



**Dr. med. D. Runggaldier**  
Klinik für ORL, Universitätsspital Zürich  
Frauenklinikstrasse 24,  
8091 Zürich, Schweiz  
daniel.runggaldier@usz.ch

**Funding.** Open access funding provided by University of Zurich

### Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** D. Runggaldier, J. Hente, M. Brockmann-Bauser, D. Pohl und J.E. Bohlender geben an, dass kein Interessenkonflikt bezüglich des Inhalts des Artikels besteht. Es erfolgten bzgl. des Artikels keine Honorare und Reisekostenerstattungen für Vorträge, Gutachter und Forschungsprojekte aus Industrie, BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung), JPND (Joint Programme 'Neurodegenerative Diseases Research') usw.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

**Open Access.** Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

### Literatur

1. Koufman JA (1991) The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 101:1–78
2. Lechien JR, Akst LM, Hamdan AL et al (2019) Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux disease: state of the art review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 160:762–782
3. Connor NP, Palazzi-Churas KL, Cohen SB et al (2007) Symptoms of extraesophageal reflux in a community-dwelling sample. *JVoice* 21:189–202
4. Kamani T, Penney S, Mitra I et al (2012) The prevalence of laryngopharyngeal reflux in the English population. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 269:2219–2225
5. Borges LF, Chan WW, Carroll TL (2019) Dual pH probes without proximal esophageal and pharyngeal impedance may be deficient in diagnosing LPR. *JVoice* 33:697–703
6. Amarasingh DL, Pathmeswaran A, De Silva HJ et al (2013) Response of the airways and autonomic nervous system to acid perfusion of the esophagus in patients with asthma: a laboratory study. *BMC Pulm Med* 13:33
7. Chen Z, Sun L, Chen H et al (2018) Dorsal vagal complex modulates neurogenic airway inflammation in a guinea pig model with esophageal perfusion of HCl. *Front Physiol* 9:536
8. Runggaldier D, Pohl D (2017) Chronischer Husten – Welchen Platz haben PPIs? *Inf Arzt* 2017(6):27
9. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA (2002) Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *JVoice* 16:274–277
10. Schindler A, Mozzanica F, Ginocchio D et al (2010) Reliability and clinical validity of the Italian Reflux Symptom Index. *JVoice* 24:354–358
11. Lechien JR, Huet K, Finck C et al (2017) Validity and reliability of a French version of reflux symptom index. *JVoice* 31:512 e511–512 e517
12. Lechien JR, Schindler A, Hamdan AL et al (2018) The development of new clinical instruments in laryngopharyngeal reflux disease: the international project of young otolaryngologists of the International Federation of Oto-rhino-laryngological Societies. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 135:S85–S91
13. Lechien JR, Rodriguez Ruiz A, Dequanter D et al (2020) Validity and reliability of the reflux sign assessment. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 129:313–325
14. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA (2001) The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope* 111:1313–1317
15. Lechien JR, Bobin F, Muls V et al (2019) Gastroesophageal reflux in laryngopharyngeal reflux patients: clinical features and therapeutic response. *Laryngoscope*. <https://doi.org/10.1002/lary.28482>
16. Lee YC, Kwon OE, Park JM et al (2018) Do laryngoscopic findings reflect the characteristics of reflux in patients with laryngopharyngeal reflux? *Clin Otolaryngol* 43:137–143

17. Johnson LF, Demeester TR (1974) Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 62:325–332
18. Becker V, Graf S, Schlag C et al (2012) First agreement analysis and day-to-day comparison of pharyngeal pH monitoring with pH/impedance monitoring in patients with suspected laryngopharyngeal reflux. *J Gastrointest Surg* 16:1096–1101
19. Decalmer S, Stovold R, Houghton LA et al (2012) Chronic cough: relationship between microaspiration, gastroesophageal reflux, and cough frequency. *Chest* 142:958–964
20. Wenner J, Johnsson F, Johansson J et al (2007) Wireless esophageal pH monitoring is better tolerated than the catheter-based technique: results from a randomized cross-over trial. *Am J Gastroenterol* 102:239–245
21. Ilyumade A, Olowoyeye A, Fadahunsi O et al (2017) Interference with daily activities and major adverse events during esophageal pH monitoring with bravo wireless capsule versus conventional intranasal catheter: a systematic review of randomized controlled trials. *Dis Esophagus* 30:1–9
22. Andrews CN, Sadowski DC, Lazarescu A et al (2012) Unsedated peroral wireless pH capsule placement vs. standard pH testing: a randomized study and cost analysis. *BMC Gastroenterol* 12:58
23. Lawenko RM, Lee YY (2016) Evaluation of gastroesophageal reflux disease using the bravo capsule pH system. *J Neurogastroenterol Motil* 22:25–30
24. Ang D, Teo EK, Ang TL et al (2010) To Bravo or not? A comparison of wireless esophageal pH monitoring and conventional pH catheter to evaluate non-erosive gastroesophageal reflux disease in a multiracial Asian cohort. *J Dig Dis* 11:19–27
25. <https://www.Restech.com/>. Zugegriffen: 14.02.2021
26. Yuksel ES, Slaughter JC, Mukhtar N et al (2013) An oropharyngeal pH monitoring device to evaluate patients with chronic laryngitis. *Neurogastroenterol Motil* 25:e315–323
27. Wiener GJ, Tsukashima R, Kelly C et al (2009) Oropharyngeal pH monitoring for the detection of liquid and aerosolized supraesophageal gastric reflux. *J Voice* 23:498–504
28. Weitzendorfer M, Antoniou SA, Schredl P et al (2019) Pepsin and oropharyngeal pH monitoring to diagnose patients with laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope*. <https://doi.org/10.1002/lary.28320>
29. Mazzoleni G, Vailati C, Lisma DG et al (2014) Correlation between oropharyngeal pH-monitoring and esophageal pH-impedance monitoring in patients with suspected GERD-related extra-esophageal symptoms. *Neurogastroenterol Motil* 26:1557–1564
30. Desjardin M, Roman S, Des Varannes SB et al (2013) Pharyngeal pH alone is not reliable for the detection of pharyngeal reflux events: a study with oesophageal and pharyngeal pH-impedance monitoring. *United Eur Gastroenterol J* 1:438–444
31. Johnston N, Knight J, Dettmar PW et al (2004) Pepsin and carbonic anhydrase isoenzyme III as diagnostic markers for laryngopharyngeal reflux disease. *Laryngoscope* 114:2129–2134
32. Wang L, Liu X, Liu YL et al (2010) Correlation of pepsin-measured laryngopharyngeal reflux disease with symptoms and signs. *Otolaryngol Head Neck Surg* 143:765–771
33. Na SY, Kwon OE, Lee YC et al (2016) Optimal timing of saliva collection to detect pepsin in patients with laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 126:2770–2773
34. Calvo-Henriquez C, Ruano-Ravina A, Vaamonde P et al (2017) Is pepsin a reliable marker of laryngopharyngeal reflux? A systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 157:385–391

## MED UPDATE SEMINARE

# 2021/2022

### HNO Update 2021

15. HNO-Update-Seminar

**19.–20. November 2021**

Frankfurt und Livestream

**26.–27. November 2021**

Berlin und Livestream

#### Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Dr. h.c. Heinrich Iro, Erlangen

Prof. Dr. Thomas Verse, Hamburg

Prof. Dr. Johannes Zenk, Augsburg

Prof. Dr. Barbara Wollenberg, München

[www.hno-update.com](http://www.hno-update.com)

### HNO Update 2022

16. HNO-Update-Seminar

**18.–19. November 2022**

Frankfurt und Livestream

**25.–26. November 2022**

Berlin und Livestream

#### Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Dr. h.c. Heinrich Iro, Erlangen

Prof. Dr. Thomas Verse, Hamburg

Prof. Dr. Johannes Zenk, Augsburg

Prof. Dr. Barbara Wollenberg, München

[www.hno-update.com](http://www.hno-update.com)

#### Auskunft für alle Update-Seminare:

med update GmbH

[www.med-update.com](http://www.med-update.com)

Tel.: 0611 - 736580

[info@med-update.com](mailto:info@med-update.com)



The logo for medupdate features a stylized yellow arch above the word "medupdate" in a lowercase, sans-serif font. The "med" is in a dark grey color, and "update" is in a bright yellow color.