



Aktuelle Möglichkeiten und Herausforderungen bei der Therapie des laryngopharyngealen Refluxes

Daniel Runggaldier^{1,2} · Bram van Schie^{1,2} · Silvan Marti^{1,2} · Jörg E. Bohlender^{1,2}

¹ Klinik für Otorhinolaryngologie, Head and Neck Surgery, Abt. für Phoniatrie und klinische Logopädie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz

² Universität Zürich, Zürich, Schweiz

Zusammenfassung

Der laryngopharyngeale Reflux (LPR) ist durch ein Aufstoßen von gastralem bzw. gastroduodenalem Sekret wie auch von gasförmigem Inhalt in den oberen aerodigestiven Trakt charakterisiert, wodurch eine Schädigung der Schleimhäute u. a. im Larynx- und Pharynxbereich resultieren kann. Eine Reihe von Symptomen wie das klassische retrosternale Brennen und saure Aufstoßen oder weitere, teils sehr unspezifische Symptome wie Heiserkeit, chronischer Husten, zervikales Globusgefühl oder Hypersekretion von Mukus können daraus resultieren. Bei heterogener Studienlage und dem Fehlen eines Goldstandards ist, wie kürzlich zusammengefasst, die Diagnosestellung des LPR schwierig und umstritten. Die Therapieoptionen des LPR werden aufgrund der dünnen Datenlage ebenfalls kontrovers diskutiert und können neben medikamentösen auch konservative diätetische Maßnahmen umfassen. Das Ziel der nachfolgenden Übersichtsarbeit ist daher, die verfügbaren therapeutischen Optionen des LPR kritisch zu diskutieren und für den praktischen klinischen Alltag zusammenzufassen.

Schlüsselwörter

Laryngopharyngealer Reflux · Protonenpumpeninhibitoren · Alginate · Mediterrane Diät · Refluxogenic Diet Score

Zusatzmaterial online

Die Online-Version dieses Beitrags (<https://doi.org/10.1007/s00106-023-01280-3>) enthält ein Manual für Atemtherapie bei Refluxbeschwerden.

Die Autoren Daniel Runggaldier und Bram van Schie haben zu gleichen Teilen zum Manuskript beigetragen.



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Der laryngopharyngeale Reflux (LPR) ist definiert als ein Aufstoßen von gastralem bzw. gastroduodenalem Sekret oder von gasförmigem Inhalt in den oberen aerodigestiven Trakt [24, 26]. Durch eine Schädigung der Schleimhäute u. a. im Larynx- und Pharynxbereich, aber auch durch Reizung von neuronalen Reflexbögen können dabei eine Reihe von Symptomen wie das klassische retrosternale Brennen und saure Aufstoßen getriggert und weitere andere teils sehr unspezifische Symptome wie Heiserkeit, „postnasal drip“, chronischer Husten, zervikales Globusgefühl oder Hypersekretion von Mukus im Larynx und Pharynx ausgelöst werden [2, 7, 45]. Aufgrund der heterogenen Studienlage und des Fehlens eines Goldstandards

ist, wie kürzlich zusammengefasst, die Diagnosestellung des LPR schwierig und umstritten [44]: Dennoch kann die Diagnose eines LPR als wahrscheinlich betrachtet werden, wenn die Anamnese für ein Refluxgeschehen typisch ist, ggf. erhöhte Scores im Reflux Symptom Index (RSI) oder Reflux Symptom Score (RSS) vorliegen und keine Hinweise auf eine andere Grunderkrankung bestehen [3]. Eine apparative Diagnostik, die eine Endoskopie und eine oropharyngeale pH-Metrie einschließt, sollte aber angestrebt werden, da sich die LPR-Symptomatik so vielfältig und heterogen präsentieren kann [44]. Ist eine Diagnose gestellt, so kann eine mögliche Therapie des LPR konservative und medikamentöse Maßnahmen umfas-

Hier steht eine Anzeige.



Tab. 1 Liste der gängigsten medikamentösen Therapeutika bei LPR [1, 14, 56, 57]					
Gängigste Pharmaka	HWZ (h)	Zeit bis max. Plasmalevel (h)	Metabolismus	Kosten pro 14 St. (CHF; *EUR)	UAW
<i>Protonenpumpeninhibitoren</i>	–	–	–	–	Interaktionen: Hypochlorhydrie
Omeprazol 20, 40 mg	0,5–1	0,5–3,5	Hepatisch	15,45, 18,70 *6,06, *3,06	Kopfschmerzen, Diarrhö (abdominelle Beschwerden)
Esomeprazol 20, 40 mg	1–1,5	1,5	Hepatisch	14,65, 15,30 *11,56, *6,93	Kopfschmerzen, abdominelle Beschwerden
Lansoprazol 15, 30 mg	1,6	1,7	Hepatisch	9,80, 16,60 *6,78, *7,27	Kopfschmerzen, abdominelle Beschwerden
Dexlansoprazol 30, 60 mg	1–2	1–2, 4–5	Hepatisch	26,35, 28,85 *46,68, *51,11	Diarrhö, abdominelle Schmerzen, Übelkeit, abdominelles Unbehagen, Flatulenz, Obstipation, Kopfschmerzen
Pantoprazol 20, 40 mg	1–1,9	2–3	Hepatisch	8,63, 14,70 *2,46, *2,83	Diarrhö, Kopfschmerzen
Rabeprazol 20 mg	1–2	2–5	Hepatisch	20,50 *3,41	Kopfschmerzen, Diarrhö, Übelkeit
<i>H₂-Rezeptorantagonisten</i> → aktuell in der Schweiz und großen Teilen von Europa nicht erhältlich	–	–	–	–	–
<i>Prokinetika</i>	–	–	–	–	–
Domperidon 10 mg	7–9	1–1,5	Hepatisch	3,45 *10,26	Kopfschmerzen, Diarrhö, Pruritus, Depressionen, Asthenie
Metoclopramid 10 mg	4–5	0,5–2	Hepatisch	2,21 *8,51	Kopfschmerzen, Diarrhö, Pruritus, Depressionen, Asthenie, extrapyramidale Effekte
<i>Alginate und Magaldrate</i> → rein direkte physikalische Wirkung	–	–	–	–	–
Alginat (Gaviscon®)	–	–	–	13,90 *5,38	Selten allergische Reaktionen
Magaldrat (Riopan®)	–	–	–	4,36 *6,27	Breiiger Stuhl

sen, welche jedoch zum Teil bei dünner und nicht konklusiver Datenlage umstritten sind [21]. Das Ziel der nachfolgenden Übersichtsarbeit ist daher, die verfügbaren therapeutischen Optionen des LPR zusammenzufassen und kritisch zu diskutieren.

Medikamentöse therapeutische Möglichkeiten

Protonenpumpeninhibitoren

Die Therapie des LPR wird zwar grundsätzlich kontrovers diskutiert, dennoch hat sich das Behandlungsmanagement im Verlauf der letzten 20 Jahre kaum geändert. Sie basiert primär auf der Gabe von Protonenpumpeninhibitoren (PPI; Übersicht s. auch **Tab. 1**; [23]). Je nach Literatur beträgt der Anteil an Non-Responder-Patienten bis zu 40%, welche nicht oder kaum auf diese empirische Therapie ansprechen [26, 30, 33]. Es ist ebenfalls nach wie vor unklar, ob der Einsatz von PPI im Vergleich zu

Placebo tatsächlich zur signifikanten Abnahme der Symptomatik bei LPR führen kann [33, 41]. Die Komplexität der Problematik wird noch dadurch erhöht, dass es basierend auf neuen diagnostischen Verfahren nun auch eine Unterteilung in einen sauren, nichtsauren und gemischten LPR mit potenziell unterschiedlichem Ansprechen auf eine PPI-Therapie gibt [28]. Zudem kann das Refluat neben der Magensäure aus weiteren Komponenten wie Mikroorganismen, Pepsin und Gallensäuren zusammengesetzt sein, welche potenziell die ösophageale oder extraösophageale Schleimhaut schädigen können und allenfalls nur unzureichend durch eine PPI-Therapie beeinflusst werden.

PPI werden seit rund 25 Jahren im klinischen Alltag eingesetzt, insbesondere zur Behandlung von säureassoziierten Erkrankungen wie dem gastroösophagealen Reflux oder peptischen Ulzerationen [49]. Ihren Wirkmechanismus entfalten PPI, indem sie die aktive Säuresekretion von

Parietalzellen im Magen durch kovalente Bindung an die H⁺/K⁺-ATPase hemmen. PPI sind im sauren Magenmilieu allerdings labil, werden hier vorzeitig aktiviert und verlieren dadurch ihre Wirkung. Um dies zu verhindern, besitzen PPI-Tabletten eine magensaftresistente Beschichtung, durch die sie erst im Dünndarm aktiviert werden. Von dort können sie hämatogen in den Magen zurückzirkulieren, um dort ihre hemmende Wirkung auszuüben. Aufgrund der Aktivierung der PPI in saurem Milieu (pH ≤ 2,0–2,5) kann zudem eine hohe örtliche Selektivität und Sicherheit dieser Medikamente mit entsprechend geringer Anzahl unerwünschter Nebenwirkungen erzielt werden [47]. Pharmakologisch haben die klassischen PPI eine durchschnittliche Halbwertszeit von ca. 90 min. Eine Dosis von 20 mg hemmt dabei rund 70% der Protonenpumpen, wodurch die Säuresekretion im Magen durchschnittlich über einen Zeitraum von ca. 24 h blockiert wird [48]. Ist eine maximale Einzeldosis im Nor-

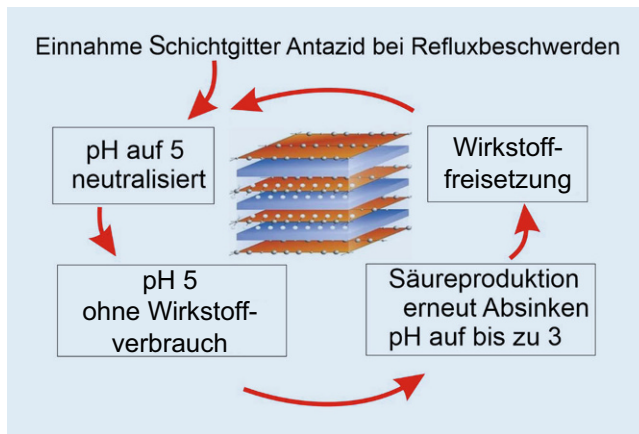


Abb. 1 ◀ Schematische Darstellung der Funktionsweise von Schichtgitterantazida

malfall von 40 mg erreicht, so kann die Inhibitionswirkung nicht durch eine weitere Dosiserhöhung, sondern nur durch die Erhöhung der Dosisfrequenz verbessert werden. Insgesamt kann so bei 12-stündlicher PPI-Gabe eine 80%ige Inhibition der Pumpleistung erreicht werden [35, 48]. Neben der säurehemmenden Wirkung der PPI kann über eine Erhöhung des pH-Werts im Magenlumen die Konversion von Pepsinogen zu Pepsin reduziert werden, sodass die Schleimhäute im Magen und Ösophagus, aber auch im laryngopharyngealen Bereich zusätzlich geschützt werden [20]. Diese Pharmaka haben allerdings keinen hemmenden Effekt auf die intrazelluläre Pepsinwirkung, das pankreatische Trypsin oder unkonjugierte Gallensäuren. So ist beispielsweise beschrieben, dass Trypsin synergistisch mit Gallensäuren zu einer ösophagealen und auch laryngopharyngealen Schleimhautschädigung führen kann [16]. Entsprechend wäre auch die laryngopharyngeale Schleimhaut im Rahmen eines LPR bei einem nichtsauren oder gemischten (duodenalen) Refluat nicht durch eine PPI-Gabe geschützt oder könnte im Fall des pankreatischen Trypsins durch die Erhöhung des pH-Werts bei PPI-Therapie sogar zusätzlich geschädigt werden [17, 18]. Ebenfalls sollte in diesem Zusammenhang angemerkt werden, dass durch die PPI-Therapie zwar die Säurekonzentration im Refluat gesenkt, nicht jedoch die Häufigkeit der täglichen ösophagealen und laryngopharyngealen Refluxepisoden selber reduziert wird [42, 52].

PPI gehören bei der Therapie des ösophagealen und laryngopharyngealen Refluxes zwar zu den am meisten rezeptierten Medikamenten, im Vergleich zu Placebo

konnte jedoch allenfalls nur eine leichtgradige Wirkung der PPI in Bezug auf den LPR demonstriert werden [32, 33]. So konnte in einer Studie bei Patienten mit LPR durch eine PPI-Einnahme zwar eine verbesserte Symptomkontrolle der klassischen Refluxsymptome wie dem retrosternalen Brennen beschrieben werden. Chronische, extraösophageale und insbesondere laryngopharyngeale Beschwerden konnten demgegenüber durch die PPI-Therapie in einer anderen Studie nicht signifikant gebessert werden [51].

Weiterhin sind in jüngster Vergangenheit auch Zweifel über den Kurz- und Langzeiteffekt dieser PPI-Therapie aufgekommen, welche in einer kürzlich veröffentlichten Übersichtsarbeit zusammengefasst wurden (▣ Tab. 1; [1]). Darunter sind auch seltene Störungen wie eine bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms, Vitamin-B12-Mangel, eine Hypomagnesiämie oder Clostridium-difficile-Infektionen beschrieben [1]. Bei sehr schwachem Evidenzgrad wird zudem ein Zusammenhang der PPI-Einnahme mit Osteoporose, chronischer Niereninsuffizienz, Demenz, ambulant erworbenen Pneumonien oder kardiovaskulären Ereignissen kontrovers diskutiert [1].

Zusammenfassend kann auch im Hinblick auf die ungenügende Datenlage zur Therapie des LPR keine abschließende, konklusive Empfehlung bezüglich der PPI-Therapie abgegeben werden. In Zusammenschau der dargelegten Fakten wird von zahlreichen Experten jedoch weiterhin eine probatorische PPI-Therapie (z. B. 40 mg Pantoprazol 2 × tgl.) für 2 Monate empfohlen. Eine zu kurze Einnahme von nur 3–4 Wochen, wie es im klinischen

Alltag gehäuft verordnet wird, ist nicht zielführend. Vor Therapiebeginn könnte bei Unsicherheiten der Diagnose oder zur Abgrenzung eines sauren von einem nichtsauren Reflux noch eine ergänzende oropharyngeale oder ösophageale 24-h-pH-Metrie durchgeführt werden und bei der Therapieentscheidung hilfreich sein [44, 45].

H₂-Rezeptorantagonisten

Eine weitere Möglichkeit in der Hemmung der gastralen Säureproduktion besteht in der Applikation von H₂-Rezeptorantagonisten. Bisher konnte in verschiedensten Studien kein Vorteil durch den Einsatz von H₂-Rezeptorantagonisten im Vergleich zu einer PPI-Gabe bei säureassoziierten Erkrankungen wie dem gastroösophagealen Reflux, Magengeschwüren oder der Zollinger-Ellison Krankheit identifiziert werden. Im Hinblick auf die im vorherigen Kapitel zu den PPI beschriebene nächtlich vermehrte Magensäureproduktion konnte zwar durch die zusätzliche abendliche Gabe eines H₂-Rezeptorantagonisten eine Reduktion der Säureproduktion erzielt werden. Dieser interessante Aspekt wurde bis anhin aber nicht in Bezug auf den LPR untersucht [46]. In verschiedenen Studien wurde untersucht, ob die gleichzeitige Gabe von H₂-Rezeptorantagonisten mit einem PPI im Vergleich zu einer zweimal täglichen PPI-Gabe zu einer zusätzlichen Besserung führt. Bisher konnte jedoch kein klinischer Nutzen für die Anwendung in der Therapie der LPR abgeleitet werden. Zudem sind auch die Kosten einer Kombinationstherapie höher [4, 42, 50, 58].

Prokinetika

Prokinetika fördern die Vorwärtsperistaltik und hemmen die Rückwärtsperistaltik der Darmmotilität und werden vor allem bei Übelkeit und Erbrechen oder bei Obstipation eingesetzt. Der Einsatz bei einer gastroösophagealen Refluxerkrankung (GERD) wird in der Literatur kontrovers diskutiert, und auch der Einsatz in der Behandlung des LPR wurde schon untersucht, mit gemischten Ergebnissen [12]. In einer randomisierten kontrollierten Studie konnte eine verbesserte Symptomkontrolle bei gleichzeitiger Gabe von Prokinetika

Tab. 2 Gängige und oftmals empfohlene Lifestyle-Modifikationen bei GERD und LPR [19, 40]	
Lifestyle-Modifikationen bei GERD	
Verzicht auf	Heißes, stark gewürztes oder fettiges Essen
	Schokolade
	Alkohol und Nikotin
	Kaffee und Tee
	Schlafengehen innerhalb von 2 h nach dem Essen
Durchführung von	Stark zuckerhaltige Getränke
	Leichte Oberkörperhochlagerung bzw. Linksseitenlage beim Schlafen
	Vermeidung von starkem Räuspern
	Stimmschonung
	Gezielte Gewichtsabnahme/Erreichen von normalisiertem Körpergewicht

in Kombination mit einem PPI nachgewiesen werden [8]. Diese Ergebnisse konnten in einer Studie von Hunchaisri et al. jedoch nicht bestätigt werden [15]. Dadurch könnte auch die Rolle des unteren Ösophagussphinkters (UÖS) in der Pathogenese des LPR hinterfragt werden, da der Sphinkterdruck des UÖS durch Prokinetika erhöht wird. Aktuell kann gemäß der aktuellen Studienlage keine Empfehlung bezüglich des Einsatzes von Prokinetika bei LPR abgegeben werden [12].

Alginat und Magaldrate

Der Anwendungsbereich von Alginaten findet sich vor allem in der Medizin, aber auch der Nahrungsmittelindustrie. In der Medizin werden sie als Bestandteil von Verbandsmaterial eingesetzt oder als Kombinationspräparat mit Natriumbicarbonat und Calciumcarbonat zur symptomatischen Therapie von gastroösophagealem Reflux und Sodbrennen. Es bildet mit der Magensäure einen Gelschaum, welcher dem Mageninhalt aufliegt und so die Schleimhäute vor der Magensäure schützt. Zusammenfassend kann beispielsweise das Präparat Natriumalginat (Gaviscon®) einen schützenden Biofilm über die Schleimhäute des Magens, des Ösophagus sowie über den oberen Atemwegen formen, welcher über rund 4 h seine schützende Wirkung behält [55].

Magaldrate hingegen wirken antazid, indem sie als Schichtgitterantazid H⁺-Protonen binden und so den pH-Wert neutralisieren. Schichtgitterantazida neutralisieren mit ihrer speziellen Gitterstruktur nur so viel Magensäure, dass der optimale pH-

Bereich von 3–5 aufrechterhalten bleibt (Abb. 1; [13]). So werden die Beschwerden effektiv durch das Präparat beseitigt, während die Magenfunktion weiterhin erhalten bleibt [13].

Vor allem für den nichtsauren oder gemischten Reflux könnte der Einsatz von Alginaten oder Magaldraten sinnvoll sein, da sie eine Art Schutzschicht über die Magen-, die Ösophagusschleimhaut und den oberen aerodigestiven Trakt bilden und somit auch vor nichtsauren gastroduodenalen Komponenten (Trypsine, konjugierte und nichtkonjugierte Gallensäuren) schützen [29, 34]. Zudem konnte interessanterweise gezeigt werden, dass dies im Gegensatz zu PPI die Häufigkeit von Refluxepisodes reduzieren kann [61]. Somit könnten Alginat als Alternative oder Ergänzung einer PPI-Therapie bei nichtsaurem oder gemischtem Reflux in Betracht gezogen werden [29, 54]. Daten hierzu und vor allem in Bezug auf den LPR sind hier jedoch noch ausstehend.

Diätetische Maßnahmen

In Bezug auf die therapeutischen Möglichkeiten einer Refluxerkrankung rückt das wachsende Bewusstsein über die Nebenwirkungen und auch Kosten einer pharmakologischen PPI-Therapie zunehmend in den Vordergrund, sodass auch das alternative Management und die Modifikation von Lifestyle-Faktoren wie eine Ernährungsumstellung, Kontrolle des Körpergewichts oder der Verzicht auf Alkohol bzw. Kaffee an Stellenwert gewinnen [19, 26, 27, 59]:

Bislang ist der Einfluss von Ernährung und diätetischen Maßnahmen vor allem

im Hinblick auf die klassische GERD in experimentellen und klinischen Studien untersucht worden [53, 59]. Beispielsweise konnte auf diagnostischer Ebene mittels ösophagealer Impedanz-pH-Metrie gezeigt werden, dass Mahlzeiten mit hohem Fettanteil bei Patienten mit Refluxerkrankung, aber auch bei gesunden Probanden zu einer erhöhten postprandialen Säureexposition des Ösophagus führen [10]. Auch nach einer vegetarischen Mahlzeit ergibt sich im Vergleich zu einer fettreichen Fleischmahlzeit eine signifikant verminderte postprandiale ösophageale Säureexposition [37]. Bezüglich der praktischen diätetischen Maßnahmen sind bei der klassischen GERD neben dem Verzicht auf fetthaltige Nahrungsmittel und Schokolade auch der Verzicht auf Süßgetränke oder Alkohol empfohlen, wobei die klinische Datenlage hier weiterhin dünn und oftmals nicht konklusiv ist [19, 38, 39, 43, 59].

Auch beim LPR wurden diätetische Interventionen und Lifestyle-Modifikationen als wirksame Alternative zur PPI-Therapie beschrieben: Beispielsweise konnte Koufman et al. in einer nichtkontrollierten Studie einen positiven Effekt auf die LPR-Symptomatik durch eine strikte säurearme Diät sowie eine Umstellung auf alkalines Wasser demonstrieren [22, 25]. Auch eine spezielle pflanzenbasierte mediterrane Diät mit konsequenter Nutzung von alkalinem Wasser (> pH 8) konnte bei Zalvan et al. in retrospektivem Studiendesign eine Reduktion des Reflux Symptom Index (RSI) erzielen, was mit einer regulären PPI-Therapie vergleichbar war [60]. Zwei weitere und prospektiv kontrollierte Studien von Nanda et al. und Chappity et al. konnten zudem zeigen, dass eine PPI-Therapie in Kombination mit entsprechenden diätetischen Maßnahmen wie der Vermeidung von fettreicher Nahrung sowie Lifestyle Modifikationen (Tab. 2) im Vergleich zur alleinigen PPI-Therapie mit einem überlegenen Therapieerfolg verbunden war [6, 40]. Ähnliche Ergebnisse haben sich auch in einer kürzlich erschienenen retrospektiven Studie gezeigt, bei der sich eine PPI-Therapie in Kombination mit diätetischen Maßnahmen und einer Lifestyle-Adaptierung der alleinigen PPI-Therapie überlegen gezeigt hat [31]. Bei den zuletzt genannten Studien ist eine Aussage über die isolierte

Sehr geringes Refluxpotenzial (Cat. 1)	REDS	Geringes Refluxpotenzial (Cat. 2)	REDS	Moderates Refluxpotenzial (Cat. 3)	REDS	Hohes Refluxpotenzial (Cat. 4)	REDS	Sehr hohes Refluxpotenzial (Cat. 5)	REDS
Artischocke	0.086	Aubergine	0.166	Aprikose	0.391	Apfel	0.534	Avocado	5.61
Spargel	0.072	Banane	0.227	Blaubeere	0.472	Brombeere	0.64	Speck	25.4
Spinat	0.025	Karotte	0.132	Gekochtes Ei	0.348	Kuchen	1.85	Butter	n.a.
Rote Beete	0.082	Kirsche	0.243	Camembert	0.495	Blumenkohl	0.596	Pralinen o. ähnliches	5.216
Brokkoli	0.077	Hühnerfilet	0.148	„Cornflakes“	0.47	Cheddarkäse	1.068	Schokolade (dunkel)	4.171
Rosenkohl	0.03	Chili	0.171	Zucchini	0.289	Schokolade Cookies	1.92	Schokolade (Milch)	3.787
Sellerie	0.101	Mais	0.244	Gurke	0.274	Cookies	1.695	Schokolade (weiß)	4.543
Pilze	0.103	Fettes Huhn	0.236	Getrocknete Pflaume	0.252	Cracker	0.952	Schoko Croissant	2.911
Krabbe	0.088	Fenchel	0.131	Ente (ohne Haut)	0.35	Eidotter	1.334	Schoko Eclairs	2.079
Eiweiß (Ei)	0.006	Ketchup	0.166	Fetter Fisch	0.368	Fontinakäse	0.946	Croissant	2.86
Frischer Fisch	0.058	Lamm	0.232	Fisch Öl (Sardinen)	n.a.	Ziegenkäse	1.061	Pommes	2.836
Knoblauch	0.035	Lammshulter	0.201	Fisch Öl (Hering)	n.a.	Gouda	1.193	Eiscreme	3.364
Grüne Bohne	0.054	Lauch	0.139	Fisch Sauce	0.428	Hackfleisch	0.704	Macadamia Nuss	7.074
Erbse	0.095	Melone	0.189	Ingwer	0.362	Gruyère	0.992	Mayonnaise	56.8
Grüner Salat	0.074	Hafer	0.243	Grapenfruit	0.392	Hartkäse	1.093	Fleischsauce (Bearnaise)	45.04
Honig	0	Zwiebel	0.129	Guave	0.376	Litschi	0.512	Fleischsauce (Pfeffer)	3.839
Linsen	0.064	Pfeffer	0.186	Mandarine	0.478	Mango	0.536	Schokomilch	6.521
Fettarmer Käse	0.003	Schweinefilet	0.208	Milch (Ziege, teilentrahmt)	0.272	Pasta Sauce (Pilze)	1.116	Haselnuss	3.585
Fettarme Milch	0.03	Rib Eye Steak	0.153	Milch (Soja)	0.298	Mozzarella	1.025	Olive (schwarz)	7.478
Schweinebraten	0.11	Reis (Braun)	0.188	Minze	0.302	Orangenmarmelade	0.623	Pasta Sauce (carbonara)	2.071
Kürbis	0.085	Roggenbrot	0.166	Nektarine	0.292	Sauce (Bolognese)	1.134	Pasta Sauce (Pesto)	8.331
Reis (rot)	0.121	Schalotte	0.201	Orange	0.381	Pâté	1.612	Chips	2.83
Reis (weiß)	0.089	Tofu	0.248	Pfirsich	0.361	Erdnüsse	1.618	Sauerkraut	5.696
Shrimps	0.033	Rübe	0.186	Essiggurke	0.27	Granatapfel	0.725		
Spaghetti	0.06	Kalbfleisch	0.181	Pflaume	0.471	Himbeermarmelade	0.566		
Süßkartoffel	0.073	Wassermelone	0.175	Schweineschulter	0.316	Johannisbeere	0.922		
Fettarmer Thunfisch	0.043	Schinken	0.236	Kartoffel	0.357	Ricotta	1.03		
Kalbsschnitzel	0.059			Lachs	0.375	Würste	0.722		
				Sardinen	0.29	Tomatensauce	1.538		
				Rohe Tomate	0.297	Joghurt (fett)	0.674		

Abb. 2 ◀ Refluxpotenzial mit Refluxogenic Diet Score (REDS) diverser Nahrungsmittel [27]



Abb. 3 ▲ Exemplarische Darstellung von Nahrungsmitteln mit unterschiedlichen refluxogenen Potenzialen: fließender Übergang von Nahrungsmitteln mit kleinem refluxogenem Potenzial wie Reis, Salat, Pilze, Brokkoli und fettarmer Fisch (Foto links) versus Nahrungsmittel mit einem hohen refluxogenen Potenzial wie insbesondere Schokolade, fetter Fisch, Avocado, Nüsse oder Oliven (Foto rechts) (Gemäß [61])

Wirkung der diätetischen Interventionen selbst allerdings aufgrund des Studiendesigns nicht möglich.

Ein neuer Ansatz zur Charakterisierung des Refluxpotenzials von diversen Speisen und Diäten wurde kürzlich von der LPR Study Group der Young Otolaryngologists initiiert [27]: Hierbei wurde der Versuch unternommen, nach Analyse von insgesamt 72 Studien und unter Berücksichtigung chemischer Gesichtspunkte wie beispielsweise pH-Wert, Lipid-, Kohlenhydrat- und Faseranteilen, Alkoholkonzentrationen oder Osmolaritäten den Nahrungsmitteln ein direktes Refluxpotenzial, den sog. Refluxogenic Diet Score (REDS), zuzuordnen [Abb. 2; [27, 32]]. Dieser erlaubt eine Einteilung der diversen Nahrungsmittel in insgesamt 5 Kategorien von „very low reflux foods“ (Kat. 1) bis hin zu „very high reflux foods“ (Kat. 5; [Abb. 2, [Abb. 3; [27, 32]]). Ebenso wurden diverse Getränke je nach refluxogenem Potenzial in verschiedene Klassen unterteilt, wobei hier insbesondere der pH-Wert und

Tab. 3 Refluxpotenzial von diversen Getränken mit Einteilung in entsprechende Kategorien [27]

Getränk	pH-Wert	Cat	uCat
Alkohol (stark)	4	3	5
Aloe vera	6,1	2	2
Apfelsaft	3,65	4	5
Bier	4	3	5
Heiße Schokolade	6,3	2	3
Kaffee	5	3	4
Grapefruitsaft	3	4	5
Zitronensaft	2,3	4	5
Mehrfruitsaft	3,8	4	5
Orangensaft	3,5	4	5
Soda (zuckerfrei)	2,5	4	5
Soda (mit Zucker)	2,5	4	5
Tee (Brombeere)	2,5	4	5
Tee (schwarz)	5,3	3	4
Tee (grün)	7	2	3
Tee (Zitrone)	2,9	4	5
Tomatensaft	4,35	3	3
Wasser (mit Kohlensäure)	7	2	3
Wasser (still)	7	2	2
Wasser (alkalisch)	8	1	1
Wein (rot)	4	4	5
Wein (rosé)	4	4	5
Wein (weiß)	4	4	5

Kategorie 1 (Cat 1): „very low refluxogenic potential“, Kategorie 2 (Cat 2): „low refluxogenic potential“, Kategorie 3 (Cat 3): „moderate refluxogenic potential“, Kategorie 4 (Cat 4): „high refluxogenic potential“, Kategorie 5 (Cat 5): „very high refluxogenic potential“

der Alkohol- bzw. Zuckeranteil Beachtung fanden (■ Tab. 3). Dabei ist die Klassifizierung der Getränke vom pH-Wert, glykämischen Index (Zuckeranteil mit Osmolarität), Kohlensäureanteil, Alkoholanteil und dem Vorhandensein von Koffein abhängig. Bei Vorhandensein von Kohlensäure, zusätzlichem Zucker oder einem Alkoholanteil von > 3% erfolgt ein Upgrade der Kategorie (uCat).

Je nach Menge der konsumierten Nahrungsmittelkomponenten kann dann wiederum ein Gesamtscore, der als sog. Refluxogenic Score of a Dish (RESDI) bezeichnet wird, zur Abschätzung des Refluxpotenzials einer vollen Mahlzeit errechnet werden [27, 32]. In diesem Zusammenhang lässt sich auch ein Global Refluxogenic Diet Score (GRES) ermitteln, mit dem das refluxogene Potenzial der Gesamtnahrung bzw. einer Diät abgeschätzt werden kann [27, 32]. Weitere Studien sind jedoch zur Validierung dieses neuen Systems erforderlich, bei denen die physiologischen

Parameter wie beispielsweise die Säureexpositionszeit im oberen digestiven Trakt, aber auch die entsprechenden klinischen Verläufe nach Ernährungsumstellung charakterisiert werden sollten.

An dieser Stelle sollte auch erwähnt werden, dass zahlreiche Studien einen Zusammenhang zwischen der GERD und Übergewichtigkeit bzw. Adipositas belegen. So konnte beispielsweise demonstriert werden, dass gewichtsreduzierende Maßnahmen bei Adipositas mit einer deutlichen Verbesserung der ösophagealen Säureexpositionszeit wie auch der GERD-Symptomatik verbunden sind [11, 19].

Zusammenfassend kann auch bei aktuell noch unzureichender Datenlage angenommen werden, dass Ernährungsgewohnheiten bei der Pathogenese und Ausprägung der GERD wie auch dem LPR eine wesentliche Rolle spielen und entsprechende diätetischen Maßnahmen mit einem Benefit für die Patienten verbunden

sein könnten. Unterstützend kann auch eine Gewichtsreduktion bei bestehendem Übergewicht sein.

Logopädische und physiotherapeutische Therapieansätze

Neben den genannten Lifestyle-Maßnahmen werden weitere alternative Therapieformen bei Patienten mit GERD diskutiert, insbesondere auch der Effekt von logopädischen Maßnahmen [36]. Diese zielen einerseits darauf ab, die Verschlussfähigkeit vom UÖS zu verbessern. Dieser Sphinkter besteht u. a. aus den Crura des Diaphragmas, welche quergestreifte Muskulatur beinhalten und somit willkürlich beeinflusst werden können. Spezielle logopädische und physiotherapeutische Atmungsübungen sollen daher die Verschlussfähigkeit des UÖS verbessern können. Dies konnte bereits in einer kleinen Kohorte mittels manometrischer Verfahren demonstriert werden [5]. In einer anderen Studie wurden spezielle Atemübungen (■ Abb. 4) im Hinblick auf den gastroösophagealen Reflux untersucht, wobei ein 4-wöchiges Training der Atemmuskulatur einen positiven Effekt auf den ösophagealen pH, die Lebensqualität und den Gebrauch von Protonenpumpeninhibitoren gezeigt hat [9]. Eine genauere Einschätzung des Stellenwerts der logopädischen und physiotherapeutischen Ansätze in der Therapie des LPR selber kann jedoch aufgrund der noch fehlenden Studien nicht abgegeben werden.

- Fazit für die Praxis**
- Bei dünner Datenlage hinsichtlich der LPR-Behandlung bestehen bisher keine abschließenden und konklusiven Behandlungsrichtlinien.
 - In Zusammenschau der verfügbaren Daten wird von zahlreichen Experten weiterhin eine probatorische PPI-Therapie für mindestens 2 Monate empfohlen, eine zu kurze Therapiedauer von 3–4 Wochen ist nicht zielführend.
 - Im Fall eines fehlenden Therapieansprechens könnte alternativ zur oder kombiniert mit einer PPI-Therapie ein Alginat (z. B. Gaviscon®) eingesetzt werden, welches auch im Fall eines gemischten oder nichtsauren Refluxes einen positiven Effekt haben könnte.
 - Diätetische Maßnahmen wie die Reduktion von refluxogenen Nahrungsmitteln



Abb. 4 ▲ Beispiele von Atemübungen, die in Zusammenarbeit mit dem Grazer Chorleiter Prof. Hoffmann entwickelt wurden [9]. **a** Ruckartiges Durch-die-Nase-Atmen gegen leichten Druck der Hände auf die Bauchdecke. Spannung etwa 3 s halten, dann über einen Zeitraum von ca. 10 s Luft mit leicht gespitzten Lippen ausblasen (als ob eine Kerzenflamme vor dem Mund leicht zum Flackern gebracht werden müsste). **b** Durch die Nase einatmen, dabei den rechten Arm heben und das linke Nasenloch zuhalten. Beim Ausatmen den Arm wieder senken (5 Wiederholungen). Anschließend analoges Vorgehen mit dem linken Arm. **c, d** Analoges Vorgehen zu letzter Atemübung im Zweibein- und Einbeinstand. Das vollständige Manual mit neuem Fotomaterial mit freundlicher Genehmigung von Priv. Doz. Dr. med. Karl Martin Hoffmann ist als Elektronisches Zusatzmaterial zu finden

und eine Verminderung von Übergewicht könnten ebenso wie physiotherapeutische Atemtherapien eine Alternative zur medikamentösen Therapie darstellen, wobei der Stellenwert bei diesen Therapien in Bezug auf den LPR noch ungenügend geklärt ist.

Korrespondenzadresse

Daniel Runggaldier

Klinik für Otorhinolaryngologie, Head and Neck Surgery, Abt. für Phoniatrie und klinische Logopädie, 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, B. van Schie, S. Marti und J.E. Bohlender geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Es erfolgten keine Honorare und Reisekostenerstattungen für Vorträge, Gutachter und Forschungsprojekte aus Industrie, BMBF, JPNP etc.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen 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. Albark H, Pun A, Paddle PM (2020) What is the truth about proton pump inhibitors? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 28:376–384
2. Amarasiri 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
3. Bruhn J, Brockmann-Bauser M, Swing T et al (2022) Transcultural German translation of the reflux symptom score-12 questionnaire. *HNO* 70(12):886–890

4. Carroll TL, Werner A, Nahikian K et al (2017) Rethinking the laryngopharyngeal reflux treatment algorithm: Evaluating an alternate empiric dosing regimen and considering up-front, pH-impedance, and manometry testing to minimize cost in treating suspect laryngopharyngeal reflux disease. *Laryngoscope* 127(Suppl 6):S1–S13
5. Carvalho De Miranda Chaves R, Suesada M, Polise F et al (2012) Respiratory physiotherapy can increase lower esophageal sphincter pressure in GERD patients. *Respir Med* 106:1794–1799
6. Chappity P, Kumar R, Deka RC et al (2014) Proton pump inhibitors versus solitary lifestyle modification in management of laryngopharyngeal reflux and evaluating who is at risk: Scenario in a developing country. *Clin Med Insights Ear Nose Throat* 7:1–5
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. Chun BJ, Lee DS (2013) The effect of itopride combined with lansoprazole in patients with laryngopharyngeal reflux disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 270:1385–1390
9. Eherer AJ, Netolitzky F, Hogenauer C et al (2012) Positive effect of abdominal breathing exercise on gastroesophageal reflux disease: a randomized, controlled study. *Am J Gastroenterol* 107:372–378
10. Fan WJ, Hou YT, Sun XH et al (2018) Effect of high-fat, standard, and functional food meals on esophageal and gastric pH in patients with gastroesophageal reflux disease and healthy subjects. *J Dig Dis* 19:664–673
11. Fraser-Moodie CA, Norton B, Gornall C et al (1999) Weight loss has an independent beneficial effect on symptoms of gastro-oesophageal reflux in patients who are overweight. *Scand J Gastroenterol* 34:337–340
12. Glicksman JT, Mick PT, Fung K et al (2014) Prokinetic agents and laryngopharyngeal reflux

disease: Prokinetic agents and laryngopharyngeal reflux disease: a systematic review. *Laryngoscope* 124:2375–2379

13. Guterma LR, Falzone J, Wilson GE Jr. (1986) Action of hydrochloric acid on aluminum hydroxide-magnesium hydroxide gels and magaldrate: quasi-elastic light scattering studies. *J Pharm Sci* 75:502–505
14. <https://www.hirsch-apotheke-konstanz.de/>. Zugriffen: 13. Februar 2023
15. Hunchairi N (2012) Treatment of laryngopharyngeal reflux: a comparison between domperidone plus omeprazole and omeprazole alone. *J Med Assoc Thai* 95:73–80
16. Johnson LF, Harmon JW (1986) Experimental esophagitis in a rabbit model. Clinical relevance. *J Clin Gastroenterol* 8(Suppl 1):26–44
17. Johnston N, Ondrey F, Rosen R et al (2016) Airway reflux. *Ann NY Acad Sci* 1381:5–13
18. Johnston N, Wells CW, Samuels TL et al (2009) Pepsin in nonacidic refluxate can damage hypopharyngeal epithelial cells. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 118:677–685
19. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB (2006) Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med* 166:965–971
20. Katz PO, Zavala S (2010) Proton pump inhibitors in the management of GERD. *J Gastrointest Surg* 14(Suppl 1):S62–S66
21. Kavitt RT (2017) Dietary modifications in the treatment of laryngopharyngeal reflux-will „an apple a day“ keep the Laryngopharyngeal reflux away? *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 143:1030–1031
22. Koufman JA (2011) Low-acid diet for recalcitrant laryngopharyngeal reflux: therapeutic benefits and their implications. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 120:281–287
23. 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
24. Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR et al (2002) Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 127:32–35
25. Koufman JA, Johnston N (2012) Potential benefits of pH 8.8 alkaline drinking water as an adjunct in the treatment of reflux disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 121:431–434
26. 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
27. Lechien JR, Bobin F, Mouawad F et al (2019) Development of scores assessing the refluxogenic potential of diet of patients with laryngopharyngeal reflux. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 276:3389–3404
28. Lechien JR, Bobin F, Muls V et al (2020) Gastroesophageal reflux in laryngopharyngeal reflux patients: Clinical features and therapeutic response. *Laryngoscope* 130:E479–E489
29. Lechien JR, Bobin F, Muls V et al (2020) Validity and reliability of the reflux symptom score. *Laryngoscope* 130:E98–E107
30. Lechien JR, Dapri G, Dequanter D et al (2019) Surgical treatment for laryngopharyngeal reflux

Current possibilities and challenges in the treatment of laryngopharyngeal reflux

Laryngopharyngeal reflux (LPR) is characterized by backflow of gastric or gastroduodenal content and gases into the upper aerodigestive tract, which can damage the mucus membranes of the larynx and pharynx. It is associated with a variety of symptoms such as retrosternal burning and acid regurgitation, or other unspecific symptoms such as hoarseness, globus sensation, chronic cough, or mucus hypersecretion. Due to the lack of data and the heterogeneity of studies, diagnosis of LPR is problematic and challenging, as recently discussed. Moreover, the different therapeutic approaches are also discussed controversially in the face of the poor evidence base, and include pharmacologic and conservative dietary measures. Hence, in the following review, the available options for treatment of LPR are critically discussed and summarized for daily clinical use.

Keywords

Laryngopharyngeal reflux · Proton pump inhibitors · Alginate · Mediterranean diet · Refluxogenic diet score

- disease: a systematic review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 145:655–666
31. Lechien JR, Huet K, Khalife M et al (2019) Alkaline, protein, low-fat and low-acid diet in laryngopharyngeal reflux disease: Our experience on 65 patients. *Clin Otolaryngol* 44:379–384
 32. Lechien JR, Saussez S, Muls V et al (2020) Laryngopharyngeal reflux: A state-of-the-art algorithm management for primary care physicians. *J Clin Med* 9(11):3618
 33. Lechien JR, Saussez S, Schindler A et al (2019) Clinical outcomes of laryngopharyngeal reflux treatment: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope* 129:1174–1187
 34. Lee JS, Jung AR, Park JM et al (2018) Comparison of characteristics according to reflux type in patients with laryngopharyngeal reflux. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 11:141–145
 35. Lew EA (1999) Review article: pharmacokinetic concerns in the selection of anti-ulcer therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 13(Suppl 5):11–16
 36. Martinucci I, De Bortoli N, Savarino E et al (2013) Optimal treatment of laryngopharyngeal reflux disease. *Ther Adv Chronic Dis* 4:287–301
 37. Martinucci I, Guidi G, Savarino EV et al (2018) Vegetal and animal food proteins have a different impact in the first postprandial hour of impedance-pH analysis in patients with heartburn. *Gastroenterol Res Pract* 2018:7572430
 38. Mehta RS, Nguyen LH, Ma W et al (2021) Association of diet and lifestyle with the risk of gastroesophageal reflux disease symptoms in US women. *JAMA Intern Med* 181(4):552–554
 39. Mehta RS, Song M, Staller K et al (2020) Association between beverage intake and incidence of gastroesophageal reflux symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol* 18:2226–2233.e4
 40. Nanda MS (2016) Role of adjuvant lifestyle modifications in patients with laryngopharyngeal reflux disease in Hilly. *Int J Sci. <https://doi.org/10.17354/ijss/2016/23>*
 41. O'hara J, Stocken DD, Watson GC et al (2021) Use of proton pump inhibitors to treat persistent throat symptoms: multicentre, double blind, randomised, placebo controlled trial. *BMJ* 372:m4903
 42. Park W, Hicks DM, Khandwala F et al (2005) Laryngopharyngeal reflux: prospective cohort study evaluating optimal dose of proton-pump inhibitor therapy and pretherapy predictors of response. *Laryngoscope* 115:1230–1238
 43. Riegler M, Kristo I, Nikolic M et al (2017) Update on the management of Barrett's esophagus in Austria. *Eur Surg* 49:282–287
 44. Runggaldier D, Hente J, Brockmann-Bausser M et al (2021) Current possibilities and challenges in the diagnosis of laryngopharyngeal reflux. *HNO* 69(11):861–867
 45. Runggaldier D, Pohl D (2017) Chronischer Husten – Welchen Platz haben PPIs? *Inf Arzt* 2017(6):27
 46. Shim YK, Kim N (2017) The effect of H2 receptor antagonist in acid inhibition and its clinical efficacy. *Korean J Gastroenterol* 70:4–12
 47. Shin JM, Cho YM, Sachs G (2004) Chemistry of covalent inhibition of the gastric (H⁺, K⁺)-ATPase by proton pump inhibitors. *J Am Chem Soc* 126:7800–7811
 48. Shin JM, Sachs G (2008) Pharmacology of proton pump inhibitors. *Curr Gastroenterol Rep* 10:528–534
 49. Strand DS, Kim D, Peura DA (2017) 25 years of proton pump inhibitors: a comprehensive review. *Gut Liver* 11:27–37
 50. Suzuki M, Yokota M, Matsumoto T et al (2019) Proton pump inhibitor ameliorates taste disturbance among patients with laryngopharyngeal reflux: A randomized controlled study. *Tohoku J Exp Med* 247:19–25
 51. Vaezi MF (2010) Benefit of acid-suppressive therapy in chronic laryngitis: the devil is in the details. *Clin Gastroenterol Hepatol* 8:741–742
 52. Vela MF, Camacho-Lobato L, Srinivasan R et al (2001) Simultaneous intraesophageal impedance and pH measurement of acid and nonacid gastroesophageal reflux: effect of omeprazole. *Gastroenterology* 120:1599–1606
 53. Wang SE, Hodge AM, Dashti SG et al (2021) Diet and risk of gastro-oesophageal reflux disease in the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Public Health Nutr* 24:5034–5046
 54. Wilkie MD, Fraser HM, Raja H (2018) Gaviscon(R) Advance alone versus co-prescription of Gaviscon(R) Advance and proton pump inhibitors in the treatment of laryngopharyngeal reflux. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 275:2515–2521
 55. Woodland P, Lee C, Duraisamy Y et al (2013) Assessment and protection of esophageal mucosal

- integrity in patients with heartburn without esophagitis. *Am J Gastroenterol* 108:535–543
56. <https://www.compendium.ch>. Zugegriffen: 13. Februar 2023
57. <https://www.ema.europa.eu>. Zugegriffen: 13. Februar 2023
58. Yang J, Dehom S, Sanders S et al (2018) Treating laryngopharyngeal reflux: Evaluation of an anti-reflux program with comparison to medications. *Am J Otolaryngol* 39:50–55
59. Young A, Kumar MA, Thota PN (2020) GERD: A practical approach. *Cleve Clin J Med* 87:223–230
60. Zalvan CH, Hu S, Greenberg B et al (2017) A comparison of alkaline water and mediterranean diet vs proton pump inhibition for treatment of laryngopharyngeal reflux. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 143:1023–1029
61. Zentilin P, Dulbecco P, Savarino E et al (2005) An evaluation of the antireflux properties of sodium alginate by means of combined multichannel intraluminal impedance and pH-metry. *Aliment Pharmacol Ther* 21:29–34



Machen Sie Ihre Tätigkeit als Reviewer sichtbar

Listen Sie Ihre Gutachten im Web of Science Researcher Profile

Das *Web of Science Researcher Profile* (ehemals Publons) ist eine Onlineplattform, die es Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern ermöglicht, ihre Begutachtungstätigkeit bei akademischen Fachzeitschriften sichtbar zu machen. Ziel ist es, das Peer Review als messbare wissenschaftliche Leistung anzuerkennen.

Auf der Seite wird übersichtlich und nachvollziehbar dokumentiert, wie häufig die eigene Expertise in einem speziellen Fachgebiet nachgefragt wurde, was z. B. für Bewerbungsverfahren genutzt werden kann.

Um Ihr Review im *Web of Science Researcher Profile* anzugeben, registrieren Sie sich einmalig kostenfrei. Im Anschluss können Sie Ihr Gutachten direkt innerhalb Ihres Profils eingeben.

Alternativ leiten Sie die englischsprachige E-Mail, mit der Ihnen der Erhalt des Gutachtens bestätigt wurde, an reviews@webofscience.com weiter.



<https://www.webofscience.com/wos/woscc/basic-search>