

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde,  
Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“  
der Universität Rostock

Direktor: Prof. Dr. med. habil. H.W. Pau

**Die gastroösophageale Refluxkrankheit und  
ihre extraösophagealen Manifestationen  
unter besonderer Berücksichtigung der  
chronischen Sinusitis**

Inauguraldissertation

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität Rostock

vorgelegt von

Stefanie Schröder aus Rostock

Rostock, 2009

Verteidigungsdatum 29.09.2010

Dekan: Prof. Dr. Emil Christian Reisinger

1. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. H.W. Pau  
(Direktor der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-  
heilkunde, Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“ der Universität  
Rostock)

2. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. Stefan Liebe  
(Direktor der Abteilung für Gastroenterologie der Klinik und  
Poliklinik für Innere Medizin der Universität Rostock)

3. Gutachter: Prof. Dr. med. habil. H. Sudhoff  
(Chefarzt der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und  
Halschirurgie des Klinikums Bielefeld)

<b>Inhaltsverzeichnis</b>		Seite
Abkürzungsverzeichnis		IV
<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Einführung in die Thematik	1
1.2	Die gastroösophageale Refluxkrankheit und der laryngopharyngealer Reflux	2
1.2.1	Definitionen	2
1.2.2	GERD: Pathogenese, Diagnostik, Therapie	4
1.2.3	LPR: Pathogenese, Diagnostik, Therapie	8
1.2.4	Extraösophageale Manifestationen der GERD	10
1.3	Chronische Sinusitis	11
1.4	Chronische Sinusitis und GERD	13
1.5	Problemstellung	14
<b>2.</b>	<b>Patienten, Material und Methoden</b>	<b>15</b>
2.1	Patientengut	15
2.2	Untersuchungsmethoden und Datenerfassung	16
2.2.1	Patienten und Untersuchungsdesign	16
2.2.2	Fragebögen	17
2.2.3	Befunddokumentation	17
2.2.4	RSI	18
2.2.5	Einteilung der Merkmale	18
2.3	Statistische Methoden	22
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>23</b>
3.1	Studiengruppe	23
3.1.1	Anamnese	23
3.1.2	RSI	27
3.1.3	Befunde	28
3.1.4	Nachbefragung	29
3.2	Kontrollgruppe	31
3.2.1	Anamnese	31
3.2.2	RSI	35
3.2.3	Befunde	36

3.3	Einflussfaktoren auf GERD/LPR	36
3.3.1	Basis	36
3.3.2	Geschlecht	37
3.3.3	Gewicht	38
3.3.4	Alter	39
3.3.5	Rauchen	40
3.3.6	Ernährungsgewohnheiten	42
3.3.7	Begleiterkrankungen	43
3.4	Einflussfaktoren auf chronische Sinusitis	45
3.4.1	Geschlecht	45
3.4.2	Alter	45
3.4.3	Rauchen	46
3.4.4	Alkoholkonsum	47
3.4.5	Begleiterkrankungen	48
3.4.6	Medikamente	49
3.4.7	GERD/LPR	50
3.5	Einflussfaktoren auf das Operationsergebnis nach NNH-Op bei chronischer Sinusitis	52
3.5.1	Basis	52
3.5.2	Geschlecht	53
3.5.3	Alter	54
3.5.4	Rauchen	55
3.5.5	Alkoholkonsum	56
3.5.6	Begleiterkrankungen	56
3.5.7	Medikamente	58
3.5.8	GERD/LPR	58
3.6	Andere extraösophageale Manifestationen einer GERD	61
3.6.1	Basis	61
3.6.2	Asthma bronchiale	61
3.6.3	Karzinome in Larynx, Pharynx, Zunge	62
3.6.4	Chronische Laryngitis	63
3.6.5	Chronischer Husten	63
3.6.6	Globus pharyngeus	64
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>65</b>
4.1	Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) und laryngopharyngealer Reflux (LPR)	65
4.1.1	Prävalenz	65
4.1.2	Diagnostik	67
4.1.2.1	GERD	67
4.1.2.2	LPR	70
4.1.2.3	Scores	73
4.1.3	Einflussfaktoren	74
4.2	Extraösophageale Manifestationen einer GERD/LPR	78
4.2.1	Allgemeines	78
4.2.2	Asthma	83
4.2.3	Larynxkarzinom	84
4.2.4	Refluxlaryngitis (Laryngitis gastrica)	85
4.2.5	Globus pharyngeus	86
4.2.6	Chronischer Husten	87

4.3	Chronische Sinusitis	88
4.3.1	Therapie und Therapieerfolg	88
4.3.2	Einflussfaktoren	90
4.3.3	GERD/LPR und chronische Sinusitis	92
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>98</b>
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>VI</b>
<b>7.</b>	<b>Thesen</b>	<b>XVII</b>
<b>8.</b>	<b>Anhang</b>	<b>XX</b>
	Abbildungsverzeichnis	XX
	Tabellenverzeichnis	XXII
	Fragebögen	XXV
	Beschwerden bei den Patienten der Studiengruppe	XXX
	Befunde bei den Patienten der Studiengruppe	XXXIII
	Beschwerden bei den Patienten der Studiengruppe in der Nachbefragung	XXXVI
	Danksagung	XXXIX
	Eidesstattliche Erklärung	XL
	Lebenslauf	XLI

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BMI	body mass index
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
CT	Computertomogramm
EED	extraösophageale Refluxerkrankung
EER	extraösophagealer Reflux
ERD	erosive Refluxerkrankung
et al.	et alii
etc.	et cetera
GER	Gastroösophagealer Reflux
GERD	Gastroösophageale Refluxerkrankung
ggf.	gegebenenfalls
HNO	Hals-Nasen-Ohren
H.p.	<i>Helicobacter pylori</i>
LESP	Lower esophageal sphincter pressure (Druck am unteren Ösophagussphinkter)
LPR	Laryngopharyngealer Reflux
MRT	Magnetresonanztomogramm
n	Anzahl
NERD	nicht-erosive Refluxerkrankung
NNH	Nasennebenhöhlen
NPR	Nasopharyngealer Reflux
NSAR	nicht steroidale Antirheumatika

o.g.	oben genannt
Op	Operation
p	Signifikanzwert
py	packyears
pH	pondus Hydrogenii
PPI	Protonenpumpeninhibitoren
r	Korrelationskoeffizient
Re-Op	Revisionsoperation
RFS	Reflux Finding Score
RSI	Reflux Symptom Index
Tab.	Tabelle
TLESRs	transient lower esophagus sphincter relaxations (kurze Relaxationen des unteren Ösophagussphinkters)
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung
v.a.	vor allem
vgl.	vergleiche
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach
z.T.	zum Teil



# 1. Einleitung

## 1.1 Einführung in die Thematik

Der gastroösophageale Reflux gehört zu den häufigsten Beschwerden, die in der Bevölkerung der Industrieländer auftreten. Die daraus resultierende gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) ist deshalb eine der am weitesten verbreiteten Erkrankungen in der westlichen Welt überhaupt. Allerdings führen Refluxbeschwerden nicht immer direkt zur Vorstellung bei einem Arzt. So suchen nur etwa 5,4% der Patienten mit den typischen Symptomen einer gastroösophagealen Refluxkrankheit, wie z.B. Sodbrennen und saurem Aufstoßen, einen Arzt auf. (87) Oft sind es eher diejenigen Beschwerden, die von den Patienten nicht dem für sie meist banalen Reflux zugeordnet werden können, die letztlich zur Konsultation eines Arztes führen. Solche extraösophagealen Manifestationen einer chronischen Refluxerkrankung rückten in den letzten Jahren mehr und mehr in den Vordergrund. Angefangen von Refluxlaryngitis und chronischem Husten bis hin zur chronischen Sinusitis reicht das Spektrum allein im Bereich der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Somit kann man durchaus von einer nicht zu unterschätzenden Bedeutung der gastroösophagealen Refluxkrankheit für die HNO-Heilkunde ausgehen.

Die chronische Sinusitis selbst gehört ohnehin zu den sehr häufigen Erkrankungen in der HNO-Heilkunde. Nicht selten führt sie zu zum Teil wiederholten Operationen an den Nasennebenhöhlen. Die Ursachen und Beschwerden einer chronischen Sinusitis lassen sich derzeit leider oft nur operativ beseitigen.

Schon seit einigen Jahren wird nun ein möglicher Zusammenhang von gastroösophagealem Reflux und chronischer Sinusitis diskutiert. Es wird vermutet, dass in einem nicht zu vernachlässigenden Anteil der Patienten mit chronischer Sinusitis ein gastroösophagealer Reflux zur Entstehung und zur Aufrechterhaltung der typischen Beschwerden und Befunde beiträgt. (83) Sollte sich diese These bestätigen, könnten sich dadurch interessante neue Therapieansätze ergeben. So mag es sich z.B. als sinnvoll erweisen, Patienten mit chronischer Sinusitis und Refluxbeschwerden postoperativ gezielt mit Protonenpumpenhemmern (PPI) zu behandeln, um so eine bessere Heilungstendenz und geringere Rezidivrate zu erreichen.

## **1.2 Die gastroösophageale Refluxkrankheit und der laryngopharyngeale Reflux**

### **1.2.1 Definitionen**

Die gastroösophageale Refluxkrankheit gehört zu den häufigsten Erkrankungen der Bevölkerung in den Industrieländern überhaupt. Die Prävalenz dieser Erkrankung hat sich in den letzten 30 Jahren nahezu verzehnfacht und wird je nach Autor meist zwischen 10% und 20% der Bevölkerung in der westlichen Welt angegeben. Inzwischen tritt die gastroösophageale Refluxkrankheit etwa gleich häufig bei Männern und Frauen auf. (36) Winkelstein im Jahre 1935 und Allison 1946 waren die ersten, die sich intensiv mit Reflux und insbesondere der Refluxösophagitis auseinandersetzten. (73, 40) Heute erscheint das Thema aktueller denn je.

Unter gastroösophagealem Reflux versteht man prinzipiell den Rückfluss von Säure oder Speise aus dem Magen oder Divertikeln. Der Begriff gastroösophageale Refluxkrankheit selbst fasst alle Symptome oder histopathologischen Veränderungen zusammen, die durch einen solchen gastroösophagealen Reflux entstehen. (73) Die gastroösophageale Refluxkrankheit wird im Allgemeinen mit GERD abgekürzt und beinhaltet verschiedene Subtypen. Man unterscheidet die nicht erosive Refluxkrankheit (NERD) von der erosiven Ösophagitis (ERD), der Barrettschleimhaut und den extraösophagealen Manifestationen. (126) Der laryngopharyngeale Reflux (LPR) ist ein Syndrom, das mit verschiedenen Symptomen aus dem HNO-Bereich assoziiert zu sein scheint, z.B. Heiserkeit, chronischem Husten oder chronischer Laryngitis. Sowohl die GERD als auch der LPR sollen durch den Reflux von Mageninhalt ausgelöst werden. Während der GERD primär die klassischen Refluxsymptome zugesprochen werden, schreibt man dem LPR v.a. die Beschwerden aus dem Bereich der oberen und unteren Atemwege zu. Es gibt sowohl die These, dass der LPR eine eigenständige Erkrankung mit spezifischen Symptomen und Entstehungsmechanismen ist, als auch die Ansicht, dass er eine Form der GERD darstellt. (46) Ein Vergleich von GERD und LPR ist der Tabelle 1 zu entnehmen.

Eine gastroösophageale Refluxkrankheit liegt definitionsgemäß dann vor, wenn ein Risiko für organische Komplikationen durch einen gesteigerten gastroösophagealen Reflux und/oder eine signifikante Störung des gesundheitsbezogenen Wohlbefindens infolge der Refluxbeschwerden besteht. Eine Refluxkrankheit wird als wahrscheinlich

angesehen, wenn Refluxsymptome mindestens 1 × / Woche bis 2 × / Woche auftreten und mit einer Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergehen. Allerdings können auch Refluxbeschwerden, die seltener auftreten, zu einer relevanten Minderung der Lebensqualität führen. (2)

Tabelle 1 Ein Vergleich von GERD und LPR nach Koufman (82)

Merkmal	GERD	LPR
<b>Symptome</b>		
Sodbrennen, saures Aufstoßen	++++	+
Heiserkeit, Husten, Dysphagie, Globus pharyngeus	+	++++
<b>Befunde</b>		
Ösophagitis	++++	+
Entzündung im Kehlkopfbereich	+	++++
<b>Pathogenese</b>		
Störung des oberen Ösophagussphinkters	+	+++
Störung des unteren Ösophagussphinkters	++++	+
Motilitätsstörungen im Ösophagus	+++	+
Gestörte Clearance des Ösophagus	++++	+
<b>Testergebnisse</b>		
Erosive oder Barrett-Ösophagitis	+++	+
Path. ösophageale pH-Metrie	++++	++
Path. pharyngeale pH-Metrie	+	++++
<b>Auftreten des Reflux</b>		
Im Liegen v.a. nächtlich	++++	+
In aufrechter Haltung v.a. am Tag	+	++++
Beides	+	++
<b>Therapieansprechen</b>		
Diätische und lifestyle Maßnahmen	++	+
Gutes Ansprechen auf PPI 1xtgl.	+++	+
Gutes Ansprechen auf PPI 2xtgl.	++++	+++

Laut des Genval Kongresses von 1997 soll der Begriff Refluxkrankheit (GERD) für alle Patienten benutzt werden, die unter dem Risiko von Komplikationen des gastroösophagealen Reflux oder unter einer signifikanten Einschränkung ihrer Lebensqualität durch den Reflux leiden. Dies alles soll aber nur gelten, nachdem andere schwerwiegende Erkrankungen ausgeschlossen worden sind. (25) Eine endoskopisch negative Refluxkrankheit liegt laut der internationalen Konsensus-Konferenz 1997 in Genval vor, wenn sie die Kriterien der Refluxkrankheit erfüllt, aber in der Ösophagogastroskopie keine Anzeichen einer Barrettschleimhaut oder andere Schleimhautdefekte aufweist. (119, 25) Patienten mit Refluxsymptomen und negativem endoskopischen Befund (Refluxösophagitis Grad 0) sind dennoch als refluxkrank einzustufen. (119)

Nach der Montréal-Klassifikation der Refluxkrankheit von 2006 ist die GERD eine Erkrankung, bei der Reflux von Mageninhalt belastigende Symptome und/oder Läsionen verursacht. Es erfolgt eine Einteilung in ösophageale Symptome wie Refluxösophagitis, Refluxstrikturen, Barrett-Karzinomen oder dem Reflux-Thoraxschmerz-Syndrom und extraösophageale Symptome. Zu den etablierten Assoziationen werden Refluxhusten, Refluxlaryngitis, Refluxasthma und dentale Erosionen gezählt. Als mögliche Assoziationen gelten Sinusitis, pulmonale Fibrose, Pharyngitis und rezidivierende Otitis media. (80)

Über den natürlichen Verlauf einer GERD sind nur wenige Daten verfügbar. Ruth et al. erhoben bei 337 Patienten Daten über typische Symptome und Beschwerden, die im Zusammenhang mit einer GERD standen. Etwa 10 Jahre später beantworteten 197 dieser Patienten die gleichen Fragen erneut. Es zeigte sich, dass sich über die Zeit die Symptome und Beschwerden der GERD nicht signifikant verändert hatten. Insgesamt berichteten 83%, im Allgemeinen keine Veränderungen ihrer Symptome bemerkt zu haben. Nur 9% konnten eine Besserung der Beschwerden erkennen. (121) Isolauri et al. verfolgten bei 60 Patienten den Verlauf einer GERD über 17-22 Jahre. Sie beobachteten, dass die Schwere der Symptome tendenziell über die Jahre abnahm, aber der pathologische Reflux bei den meisten konservativ behandelten Patienten bestehen blieb. Sie unterstrichen damit, dass die GERD nicht selbst limitierend ist. (59)

### **1.2.2 GERD: Pathogenese, Diagnostik, Therapie**

Als Ursache für eine gastroösophageale Refluxerkrankung wird im Allgemeinen ein Ungleichgewicht von protektiven und aggressiven Faktoren angenommen. Eine zentrale Rolle dabei spielt eine verlängerte Magenentleerung und die Insuffizienz oder eine erhöhte Frequenz spontaner Relaxationen des unteren Ösophagussphinkters u.a. bei axialer Hiatushernie. Dadurch kommt es zur erhöhten Exposition der Ösophagusschleimhaut gegenüber der Magensäure. Eine gestörte Ösophagusperistaltik, verminderte mukosale Abwehr und geringe ösophageale Clearance können dann die Entstehung einer Refluxösophagitis begünstigen. (43) Störungen der Funktion des unteren Ösophagussphinkters sind, wie bereits erwähnt, die häufigste Ursache für gastroösophagealen Reflux. (26) Beim normalen Schluckvorgang kommt es immer zu kurzzeitigen Relaxation des unteren Ösophagussphinkters (TLESRs), um den Schluckvorgang zu ermöglichen. Darüber hinaus kann es zu spontanen Relaxationen

des Sphinkters von > 10 Sekunden kommen, die zu kurzen Refluxepisoden führen können. Diese Ereignisse treten bevorzugt nach Mahlzeiten auf und sind wahrscheinlich vagal vermittelt. (101) Seltener gibt es Patienten mit einem dauerhaft zu niedrigen Sphinktertonus oder gar einer Atonie des unteren Ösophagus sphinkters. Dadurch ist die Refluxbarriere stark geschwächt. Auch Hiatushernien wurden in der Literatur häufig mit GERD in Verbindung gebracht. Sie steigern die Häufigkeit von TLESRs und senken dauerhaft den Druck des unteren Ösophagus sphinkters. (101) Der Tonus des unteren Ösophagus sphinkters kann zusätzlich durch verschiedene andere Faktoren vermindert werden, z.B. Schwangerschaft, fettiges Essen, Kaffee, Alkohol, Zigaretten und auch Medikamente, wie z.B. Theophyllin oder Kalziumkanalblocker. (141)

Andere Ursachen für das Auftreten der GERD sind eine verzögerte Magenentleerung, ein erhöhter intraabdomineller Druck, gestörte ösophageale Clearance Mechanismen durch eine gestörte Ösophagus peristaltik und eine verminderte mukosale Abwehr. (47) Es wird angenommen, dass bei vielen GERD-Patienten eine Dysfunktion des Parasympathikus zur verzögerten Magenentleerung und gestörten Ösophagus peristaltik beiträgt. (20) In der Literatur wird außerdem diskutiert, ob *Helicobacter pylori* (*H.p.*) möglicherweise einen protektiven Einfluss auf die Entwicklung von gastroösophagealem Reflux hat. (60) Die Thesen stützen sich dabei auf die Produktion von Ammoniak durch dieses Bakterium. Durch *H. pylori* soll es zu einer Neutralisierung der Magensäure, zu einer Hemmung der Säuresekretion und einer Erhöhung der Gastrinsekretion mit Tonisierung des unteren Ösophagus sphinkters kommen. (53) Der *H.p.*-Stamm Cag-A soll dabei die höchste protektive Wirkung haben. (60) Allerdings gibt es ebenso Theorien, die für eine Begünstigung einer GERD durch *H. pylori* sprechen. Durch die Freisetzung von Toxinen und Induktion der Zytokinkaskade soll er zur Relaxation des unteren Ösophagus sphinkters und zur Steigerung der Sensibilität der Ösophagus schleimhaut gegenüber der Magensäure beitragen. (43) Epidemiologische Studien konnten bisher keinen eindeutigen Zusammenhang von *H.p.* Infektionen und GERD nachweisen, allerdings konnte ein negativer Zusammenhang von *H.p.* Infektionen und dem Schweregrad der Ösophagitis gezeigt werden. (94)

Die Diagnose eines gastroösophagealen Reflux oder einer gastroösophagealen Refluxkrankheit lässt sich v.a. klinisch anhand von typischen Symptomen, durch Probestherapie mit PPI, mittels Ösophagogastroskopie und/oder 24-h-pH-Metrie stellen.

Sodbrennen, d.h. ein brennendes Empfinden retrosternal, gehört dabei zu den häufigsten Symptomen. Wird es als primäres Symptom beschrieben, liegt in etwa 75% ein gastroösophagealer Reflux vor. Andere wegweisende Zeichen einer Refluxerkrankung sind saures Aufstoßen, aber auch nicht saures Aufstoßen, retrosternale Schmerzen oder Dysphagie. Deutlich seltener findet man isoliert Odynophagie, Brennen im Rachen, Räusperzwang, belegte Stimme, Heiserkeit, Reizhusten oder Asthmaanfälle. (2)

Es gibt keinen Goldstandard in der Diagnostik der GERD. Im Wesentlichen handelt es sich um drei Komponenten, die entscheidend zur Diagnose beitragen können, nämlich die Ösophagoskopie, die 24-h-pH-Metrie und die Symptomatik der Patienten. (24) Derzeit kann keines dieser Verfahren für sich genommen eine eindeutige Diagnose liefern. Rosanowski et al. empfehlen deshalb bei Verdacht auf das Vorliegen einer GERD unter Kosten-Nutzen-Aspekten eine probatorische Therapie mit 20mg Omeprazol täglich über 3 Monate. Sollte danach keine Besserung eintreten, könne die 24-h-pH-Metrie zur genaueren Diagnostik eingesetzt werden. (118)

Die Therapie der gastroösophagealen Refluxkrankheit lässt sich grob in drei Teilbereiche gliedern. Zum einen die so genannten Lifestylemaßnahmen, die medikamentöse Therapie und operative Therapieverfahren.

Einen Teil der konservativen Therapie der GERD stellen die so genannten Lifestylemaßnahmen wie Gewichtsreduktion, weniger oder gar kein Rauchen, meiden von scharf Gewürztem, Süßspeisen oder viel Kaffee, Umstellung der Ernährungsgewohnheiten oder Schlafen mit erhöhtem Oberkörper dar. Sie ermöglichen es dem Patienten, aktiv an der Therapie seiner Erkrankung mitzuwirken, allerdings kann es auch zu Problemen mit der Compliance kommen, da der Patient auf bestimmte Gewohnheiten und Genüsse verzichten soll. Der Nutzen dieser Maßnahmen ist sehr umstritten und wurde von der Konsensus-Konferenz in Genval als eher gering eingestuft. (25) Negative Auswirkungen sind allerdings nicht bekannt.

Ein zentraler Punkt in der Therapie der GERD ist die medikamentöse Therapie v.a. mit Prokinetika, H<sub>2</sub>-Blockern, Antazida oder den derzeit als am effektivsten geltenden PPI. Die Standardtherapie bei GERD stellen heute die Protonenpumpenhemmer dar. Die „Step-down“-Therapie hat sich dabei bewährt. (25) Man beginnt mit der hochdosierten Gabe von PPI über ca. 4-8 Wochen und ermittelt dann die individuelle Erhaltungsdosis. Die Ansprechrate auf Omeprazol liegt zwischen 60% und 90%. (61) Eine heute gebräuchliche Alternative ist die so genannte „on-demand“-Therapie. Dabei

werden PPI symptomorientiert als Bedarfsmedikation verabreicht. Protonenpumpenhemmer sind im Allgemeinen gut verträglich und nebenwirkungsarm. Die häufigen und nur gelegentlich auftretenden Nebenwirkungen, wie z.B. gastrointestinale Beschwerden, Müdigkeit, Schwindel, Seh- oder Geschmacksstörungen, verbessern sich meist im Therapieverlauf oder sind zumindest reversibel. (120) Allerdings können PPI auch den Kalziumstoffwechsel beeinflussen und so bei langjähriger und häufigerer Einnahme das Risiko von Hüftfrakturen erhöhen. (97) Andere seltener eingesetzte Medikamente sind H<sub>2</sub>-Antagonisten und Prokinetika. Bethanechol z. B. erhöht den Druck am unteren Ösophagussphinkter und senkt damit die Episoden eines GER, zusätzlich soll es die Ösophagusclearance verbessern. Für Metoclopramid und Cisaprid gibt es ähnliche Daten. (137) H<sub>2</sub>-Antagonisten, wie z.B. Cimetidin, Ranitidin oder Famotidin, bewirken eine etwas weniger gute Besserung der Beschwerden und Befunde einer GERD als die PPI.

Letztlich besteht auch nach wie vor die Möglichkeit einer operativen Behandlung. Das klassische chirurgische Verfahren zur Therapie der GERD ist die Fundoplicatio, die heute meist laparoskopisch durchgeführt wird. Die Indikation besteht ab einer Ösophagitis Grad 4 (ggf. auch schon Grad 3), einem sehr hohen Refluxvolumen, bei Progredienz trotz konservativer Therapie und bei Patientenwunsch. Bei dieser Operation wird die Kardia nach intraabdominell verlagert und mittels Naht fixiert. Alternativ stehen auch Fundopexie, Hiatoplastik oder Semifundoplicatio zur Verfügung. Mittlerweile gibt es auch einige interventionell endoskopische Verfahren zur Behandlung der GERD, z.B. die Raffung des gastroösophagealen Übergangs mittels spezieller Nahttechniken, die Thermokoagulation, die photodynamische Therapie oder die mukosale Schleimhautresektion.

Darüber, ob diese operativen Verfahren einen entscheidenden Langzeitvorteil gegenüber der Therapie mit PPI bieten, gibt es noch Uneinigkeit. Bei der Konsensuskonferenz in Genval sah man keinen Langzeitvorteil der operativen Techniken gegenüber der konservativen Therapie. (25) Allerdings gibt es Studien, bei denen die chirurgische Behandlung nach 2 Jahren signifikant effektiver war als die medikamentöse Therapie. Auch eine Langzeitstudie von Isolauri et al. unterstützt dies. Bei den von ihnen konservativ behandelten Patienten lagen nach 17 bis 22 Jahren bei zwei Dritteln der Patienten noch objektive Zeichen einer GERD vor, während es bei den operierten Patienten nur 1 von 10 war. (59) Festzustehen scheint, dass durch eine operative Behandlung, im Gegensatz zur gängigen konservativen Therapie mit PPI oder

H<sub>2</sub>-Antagonisten, eine direkte Verbesserung der Funktion des unteren Ösophagussphinkters möglich ist. Damit werden die Regurgitationen reduziert und es sinkt die Zahl der Refluxereignisse. Die medikamentöse Therapie dagegen reduziert im Wesentlichen nur den Säuregehalt des Refluxates. Der eigentliche Reflux mit seinen anderen potentiell schädlichen Bestandteilen bleibt meist bestehen.

### 1.2.3 LPR: Pathogenese, Diagnostik, Therapie

Es gibt eine Fülle von Synonymen für den Begriff des laryngopharyngealen Reflux, z.B. atypischer Reflux, extraösophagealer Reflux, gastropharyngealer Reflux, laryngealer Reflux, pharyngoösophagealer Reflux oder supraösophagealer Reflux. (81) Dies unterstreicht die Tatsache, dass der LPR Gegenstand vieler Untersuchungen und Diskussionen war und ist.

Laryngopharyngealer Reflux beschreibt den Rückfluss von Mageninhalt bis in den Bereich des Kehlkopfes und/oder Rachens, d.h. über den oberen Ösophagussphinkter hinaus. Der LPR findet im Gegensatz zum typischen GER zumeist in aufrechter Haltung und tagsüber statt, v.a. da der Druck am oberen Ösophagussphinkter in der Nacht zunimmt. (137) Klassische Symptome einer GERD fehlen oft und pathogenetisch wird die Ursache eher in einer Dysfunktion des oberen Ösophagussphinkters gesehen. (142) Zusätzlich haben Patienten mit LPR kürzere Refluxepisoden und kürze Phasen einer Dysmotilität als Patienten mit GERD. Die Manifestationen des LPR sollen im Wesentlichen ein Effekt des direkten Kontaktes der Schleimhaut des Kehlkopfes und Rachens mit dem Refluxat sein und/oder über vagale Reflexe vermittelt werden. Zu den entscheidenden Komponenten dieses Refluxates gehören dabei die Salzsäure und das Pepsin, aber eventuell auch *Helicobacter pylori*. Entscheidend ist u.a., dass das betroffene Epithel deutlich vulnerabler als die Ösophagusschleimhaut ist und deshalb auch Reflux mit einem pH-Wert >4 noch Schäden anrichten kann. So soll das Epithel des Kehlkopfes etwa 100-mal sensitiver auf Säureexposition reagieren als der Ösophagus. (82) Außerdem hat auch das Pepsin sogar bei einem pH von 6,5 noch eine Restaktivität. (33) Dies führte zu der Vermutung, dass deutlich kürzere Refluxereignisse und vielleicht auch weniger azide Episoden eines LPR genügen, um Schäden an den Atemwegen hervorzurufen. (131)

Bis heute wird kontrovers diskutiert, ob es sich bei dem LPR um einen Subtyp des GERD handelt, d.h. einen den Kehlkopf und Rachen erreichenden und schädigenden GER. Andererseits könnte der LPR auch eine völlig eigenständige Erkrankung sein.



Fest steht, dass der laryngopharyngeale Reflux ein Syndrom mit verschiedenen chronisch intermittierenden Symptomen aus dem Bereich der Atemwege ist, z.B. Heiserkeit, chronischer Husten oder chronische Laryngitis. Hier gibt es also deutliche Überschneidungen mit den extraösophagealen Manifestationen einer GERD. Dies unterstützt die Annahme, dass der LPR die Komponente des GERD ist, die diese extraösophagealen Beschwerden auslöst. Einen interessanten Ansatz verfolgten Groome et al., indem sie das Ausmaß der Symptome eines LPR bei 1383 Patienten mit nachgewiesener GERD untersuchten. Auch sie postulierten, dass der LPR eine supraösophageale Manifestation der GERD ist. Denn es erscheint wahrscheinlich, dass LPR der entscheidende Auslöser für die extraösophagealen Manifestationen der GERD ist. In ihrer Untersuchung zeigte sich, dass Patienten mit einer schweren GERD auch signifikant höhere Werte für einen LPR haben. Somit kann eine Korrelation zwischen dem Grad der GERD und dem Maß des LPR angenommen werden. (46)

Zur Diagnostik eines LPR empfiehlt die American Gastroenterological Association primär eine Probetherapie mit PPI und bei Nonrespondern anschließend eine 24h-pH-Metrie. (52) Der derzeit zuverlässigste Nachweis eines LPR erfolgt jedenfalls mittels 24h-pH-Metrie. Dabei wird gleichzeitig der pH-Wert im distalen Ösophagus und im Hypopharynx bestimmt. (84) Die distale Sonde wird etwa 5 cm über dem unteren Ösophagussphinkter angebracht und die proximale Sonde etwa 2 cm oberhalb des oberen Ösophagussphinkters oder genau über ihm im Hypopharynx. Dies ermöglicht es genauer nachzuvollziehen, ob es sich um einen echten Reflux, d.h. simultan am unteren Ösophagussphinkter und im Pharynx oder um Artefakte oder pH-Abfälle anderer Ursache handelt.

Zu besserer Beurteilung von Klinik und Symptomen wurden diverse Scoring-Systeme entwickelt, wie z.B. RSI, RSF. Andere Untersuchungsmethoden, die eher seltener zur Diagnostik eines LPR herangezogen werden, sind die ösophageale Manometrie, laryngeale Sensoren oder eine intraluminale Impedanzmessung. Methoden, die zur Diagnostik einer GERD entwickelt wurden, wie z.B. Bariumösophago-graphie, Radionukliduntersuchungen oder der Bernsteinest, sind oft negativ bei einem LPR und deshalb zur Diagnostik nicht zu empfehlen. (110)

Bei LPR wird eine Therapie mit PPI 2x täglich in doppelter Standarddosierung empfohlen, z.B. 2x40mg Pantozol. Über die Therapiedauer gibt es indes noch Uneinigkeit. Es gelten Empfehlungen von 6 Wochen bis 6 Monaten. (142) Eine Überlegen-

heit der Therapie mit PPI gegenüber einem Placebo konnte allerdings noch nicht nachgewiesen werden. (121) Möglicherweise bietet ein H<sub>2</sub>-Antagonist zur Nacht einen weiteren therapeutischen Nutzen. (12) Zusätzlich können dieselben Lifestylemaßnahmen wie bei GERD empfohlen werden. (74) Bei fehlendem Therapieerfolg wird zu einer genaueren Diagnostik mittels 24h-pH-Metrie geraten. (52) Sollte sich dann das Vorliegen einer GERD oder eines LPR in der 24h-pH-Metrie bestätigen, kann auch hier bei hohem Leidensdruck die Indikation zur operativen Behandlung gestellt werden. Wetscher et al. merken sogar an, dass sich in einer von ihnen durchgeführten Studie zeigte, dass operative Therapien eine deutlich bessere Behandlung der respiratorischen Symptome eines LPR bieten. Die Erklärung dafür sehen die Autoren darin, dass es nach Fundoplicatio zu einem deutlichen Rückgang der Regurgitationen kommt, während Medikamente diesen Effekt nicht bieten. (144) Das Einzige, was in Bezug auf den LPR derzeit wirklich festzustehen scheint, ist der Fakt, dass es noch eine Fülle an Fragen zur Pathogenese, typischen Symptomen und klinischen Befunden, zur Auswertung der apparativen Diagnostik und zur Therapie des LPR zu klären gilt.

#### **1.2.4 Extraösophageale Manifestationen der GERD**

Zu den ersten Medizinern, die über extraösophageale Manifestationen eines gastroösophagealen Reflux spekulierten, gehörte L.A. Coffin um 1900. Bis heute scheint in der Fachwelt noch keine Einigkeit über das Phänomen der extraösophagealen Manifestationen einer GERD und all ihre Facetten erreicht worden zu sein.

Als extraösophageale Manifestationen der gastroösophagealen Refluxkrankheit sind heute v.a. chronischer Husten, Asthma bronchiale und die Refluxlaryngitis anerkannt. Dennoch ist einschränkend festzuhalten, dass nur bei einem bestimmten Anteil der Patienten mit diesen Erkrankungen ein Reflux als ursächlich oder mit verursachend angenommen werden kann. Besonders die refluxassoziierten Atemwegserkrankungen haben mit größter Wahrscheinlichkeit eine multifaktorielle Genese.

Im Wesentlichen gibt es zwei Thesen darüber, wie es zu den extraösophagealen Manifestationen des gastroösophagealen Reflux kommen kann. Die erste dieser Theorien vermutet einen direkten Kontakt des betroffenen Gewebes mit dem Refluxat im Rahmen eines ösophagopharyngealen Reflux. Die zweite These geht davon aus, dass das Refluxat im distalen Ösophagus vagal vermittelte Reflexe stimuliert. Diese lösen dann eine Entzündungsreaktion im betroffenen Gewebe aus. (147)

Bei dem erhärteten Verdacht auf das Vorliegen solcher extraösophagealen Manifestationen wird die Probetherapie, v.a. mit PPI, zur Diagnostik empfohlen. Zeigt sich daraufhin eine signifikante Besserung der Beschwerden, kann zumindest von einer Mitverursachung durch gastroösophagealen Reflux ausgegangen werden. (2)

In Tabelle 2 sind verschiedene Erkrankungen und Beschwerden aufgeführt, die in Verbindung mit einer GERD und/oder einem LPR gebracht werden.

Tabelle 2 Extraösophageale Manifestationen der GERD nach (65), (66), (114), (60), (83), (42), (7), (4), (140)

<b>Larynx</b>	Chronische Laryngitis
	Heiserkeit
	Räusperzwang
	Granulome
	Ulzerationen
	Stenosen
	Stimm lippenknötchen
	Aryfixation
	Laryngospasmen
	Rezidivierende Leukoplakien
	Karzinome
	Laryngomalazie
	Dysphonie
<b>Pharynx</b>	Globusgefühl
	Pharyngitis
	Dysphagie
	Postnasal drip
	Zenker Divertikel
	Chronischer Husten
<b>Mund</b>	Geschmacksstörungen
	Fötor ex ore
	Zahnschmelzverlust
	Zungenbrennen
	Hypersalivation
	Schleimhautläsionen
<b>Ohr</b>	Otalgien
	Otitis media
<b>Nase/Nasennebenhöhlen</b>	Chronische Sinusitis
<b>Lunge</b>	Asthma
	Bronchitis
	Lungenfibrose
	Bronchiektasen
	Schlaf-Apnoe-Syndrom
	Chronischer Husten
	COPD
	Subglottische Stenosen
	Aspirationspneumonie
	Atelektasen
	<b>Andere</b>
Plötzlicher Kindstod	
Torticollis	

### 1.3 Chronische Sinusitis

Die Sinusitis wird als entzündlicher Prozess der Schleimhäute einer oder mehrerer Nasennebenhöhlen definiert. Es sind drei Formen der Sinusitis bekannt, nämlich die

akute, die akut- rezidivierende und die chronische Sinusitis. Diese lassen sich nun wiederum in neutrophile und eosinophile Formen unterscheiden.

Die Inzidenz der chronischen Sinusitis in Deutschland liegt laut AWMF-Leitlinien bei 2,6 Millionen. (2) In den USA leiden ca. 14% der erwachsenen Bevölkerung an einer chronischen Sinusitis. (140) Zusammen mit den allergischen Erkrankungen stellen die Rhinosinuitiden damit eine der häufigsten Krankheiten der Atemwege dar.

Typische Symptome von Sinusitiden sind zusammengefasst: eine purulente oder seröse Sekretion aus der Nase, Nasenatmungsbehinderung, Druckgefühl und/oder Schmerzen im Bereich der Nasennebenhöhlen, Riechstörungen, Polyposis nasi oder die radiologischen Befunde. (107) Definitionsgemäß liegt eine chronische Sinusitis vor, wenn diese typischen Symptome länger als 8 Wochen bestehen oder mehr als 4 Episoden pro Jahr mit Restsymptomatik auftreten. (2) In den aktuellen Empfehlungen der amerikanischen Akademie für HNO-Heilkunde zur Diagnose und Behandlung der Rhinosinusitis wird eine chronische Sinusitis jedoch erst ab einer 12-wöchigen Dauer der klassischen Symptome anerkannt. Hier werden ein Computertomogramm der Nasennebenhöhlen, eine nasale Endoskopie und ein Allergietest zur genaueren Diagnostik empfohlen. (107)

Die Pathogenese der chronischen Sinusitis ist noch nicht vollständig geklärt, aber man geht davon aus, dass eine langsam progrediente Einengung des ostiomeatalen Komplexes durch vermehrte Gewebekonstruktion ursächlich ist. (91) V.a. eine Störung der mukoziliären Clearance, ein Sekretstau und die dadurch einsetzende Gewebshypoxie sowie die Ausschüttung von mikrobiellen Produkten werden als verstärkend angesehen. Bei der eosinophilen Form der chronischen Sinusitis spielen Allergien und Entzündungsmediatoren eine entscheidende Rolle. (2) Die Grundlagen für das bessere Verständnis der Funktion der Nasennebenhöhlen und v.a. der Störung der mukoziliären Clearance als eine der Hauptursachen für die Entstehung einer chronischen Sinusitis wurde v.a. durch W. Messerklinger (96) in den 70er Jahren gelegt und später durch H. Stammberger, D.W. Kennedy und H. Behrbohm ausgebaut. (9) Zur Therapie der chronischen Sinusitis stehen neben der operativen Sanierung auch einige medikamentöse Behandlungen zur Verfügung. Die konservative Therapie beinhaltet z.B. abschwellende Nasentropfen, die Pflege der Nasenschleimhaut mit Salzwasser, topisches oder systemisches Cortison, Sekretolytika und ggf. Antibiotika. Abhängig davon, welche Anteile der NNH betroffen sind, stehen verschiedene Arten

von Operationen zur Auswahl. So reicht das Spektrum von Infundibulotomien, reinen Siebbeinoperationen und Kieferhöhlenfensterungen bis hin zu Pansinusoperationen.

## **1.4 Chronische Sinusitis und GERD**

Es stehen derzeit nur begrenzte Möglichkeiten der konservativen Therapie einer chronischen Sinusitis zur Verfügung. Selbst nach optimal durchgeführten Nasennebenhöhleneingriffen zur Sanierung einer chronischen Sinusitis kommt es gelegentlich zu einem Wiederauftreten der Beschwerden oder zu Problemen bei der Wundheilung und damit einem Ausbleiben des gewünschten OP-Erfolgs. Nicht selten gibt es Patienten mit einer langen Leidensgeschichte immer wieder rezidivierender chronischer Sinusitiden. Deshalb wäre es wünschenswert, mehr über kontribuierende Faktoren bei der Entstehung und Aufrechterhaltung dieser Erkrankung zu erfahren. Dies könnte zu neuen und effizienzsteigernden Therapiemethoden führen.

Der mögliche Zusammenhang von chronischen Sinusitiden und der GERD wird schon seit einigen Jahren in der Fachwelt diskutiert. Man versucht herauszufinden, ob zumindest ein Teil der chronischen Sinusitiden als extraösophageale Manifestation einer GERD angesehen werden könnten. Besonders durch den gastroösophagealen Reflux ausgelöste, vagal vermittelte Reflexe werden dabei als ursächlich für eine Schädigung der Schleimhäute der Nasennebenhöhlen und die Entstehung einer chronischen Sinusitis angesehen. (67) Es gibt einige Studien, in denen gezeigt werden konnte, dass eine große Zahl v.a. therapierefraktärer Patienten mit chronischer Sinusitis auch unter gastroösophagealem Reflux leiden und dass eine Therapie z.B. mit PPI zu einer deutlichen Beschwerdeverbesserung führen kann. (109) Dennoch gibt es viele Skeptiker und einige Kritiker dieser Theorien. Die Datenlage ist derzeit noch nicht ausreichend, um einen Zusammenhang von GERD und chronischer Sinusitis eindeutig beweisen oder widerlegen zu können. (30) Festzuhalten bleibt allerdings, dass hier der Schlüssel für eine bessere Kausaltherapie und eine Verbesserung der postoperativen Ergebnisse nach operativer Sanierung der NNH bei einer großen Gruppe der Patienten mit chronischer Sinusitis liegen könnte.

Deshalb erscheint es lohnenswert, sich weiter mit dieser Thematik auseinanderzusetzen und neue Daten zu einem möglichen Zusammenhang von chronischer Sinusitis und der GERD zu sammeln.

## 1.5 Problemstellung

Dass ein gastroösophagealer Reflux nicht nur direkte Schäden im Bereich der Speiseröhre hervorrufen kann, sondern auch im Respirationstrakt sowie dem gesamten HNO-Bereich, erscheint nach derzeitigem Kenntnisstand als höchst wahrscheinlich. Auf welche Weise und inwieweit ein solcher Reflux allerdings an der Entstehung extraösophagealer Manifestationen beteiligt ist, wird noch immer kontrovers diskutiert. Es ist nicht sicher, ob es sich bei diesem Phänomen um eine reine Koinzidenz von den vermuteten extraösophagealen Manifestationen und der GERD handelt, ein GER die extraösophagealen Beschwerden nur verstärkt oder sie gar bei manchen Patienten direkt hervorruft. Dies bleibt zurzeit ein interessanter Gegenstand der medizinischen Forschung.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich deshalb mit dem gastroösophagealen Reflux im Patientengut einer HNO-Klinik, möglichen extraösophagealen Manifestationen und verschiedenen Einflussfaktoren. Das besondere Augenmerk liegt dabei auf einem möglichen Zusammenhang von gastroösophagealem Reflux und chronischer Sinusitis. Im Vordergrund sollen dabei folgende Fragen stehen:

Wie viele Patienten mit chronischer Sinusitis oder anderen Erkrankungen im HNO-Bereich leiden unter einer gastroösophagealen Refluxkrankheit und/oder einem laryngopharyngealen Reflux?

Welche Faktoren beeinflussen das Auftreten eines gastroösophagealen oder laryngopharyngealen Reflux und einer chronischen Sinusitis?

Welche anderen extraösophagealen Manifestationen einer gastroösophagealen Refluxkrankheit liegen im Patientenkollektiv vor und wie häufig treten diese auf?

Gibt es einen nachweisbaren Zusammenhang von der gastroösophagealen Refluxkrankheit und/oder dem laryngopharyngealen Reflux und dem Auftreten chronischer Sinusitiden?

Hat das Vorliegen einer GERD oder eines LPR, neben vielen anderen Faktoren, einen Einfluss auf den Erfolg einer operativen Sanierung der Nasennebenhöhlen bei chronischer Sinusitis?

## **2. Patienten, Material und Methoden**

### **2.1 Patientengut**

Für die vorliegende Arbeit wurden 100 Patienten für die Studiengruppe befragt, die sich zu einer Operation an den Nasennebenhöhlen auf Grund einer chronischen Sinusitis entschlossen hatten. Die Daten dieser Studiengruppe wurden vom 25.05.2006 bis zum 04.10.2007 in der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf und Halschirurgie „Otto Körner“ der Universität Rostock erhoben. Alle 100 oben genannten Patienten wurden mindestens 6 Monate nach ihrer Operation an den Nasennebenhöhlen schriftlich gebeten, an einer Nachbefragung teilzunehmen.

Einschlusskriterien waren eine schon präoperativ diagnostizierte chronische Sinusitis und die geplante Nasennebenhöhlenoperation. Als Ausschlusskriterium galten eine fehlende Einwilligung und Einwilligungsfähigkeit oder Verständigungsprobleme.

Zusätzlich zu diesen 100 Patienten mit chronischer Sinusitis und NNH-Op wurden zum Vergleich die Daten von Patienten einer Kontrollgruppe, die nicht an einer chronischen Sinusitis litten, im Müritzklinikum Waren erhoben. Dazu wurden 100 Patienten der dortigen Hals-Nasen-Ohrenklinik vom 03.12.2007 bis zum 20.04.2008 befragt und untersucht. Einschlusskriterium war, dass die Patienten an einer Erkrankung aus dem Spektrum der HNO-Heilkunde litten. Ausschlusskriterien waren hier eine akute Sinusitis, eine chronische Sinusitis oder eine andere Operation an der Nase sowie eine fehlende Einwilligung und Einwilligungsfähigkeit oder Verständigungsprobleme.

Die Befragung und Untersuchung der Patienten der Studien- und Kontrollgruppe erfolgte zufällig und unabhängig von Alter oder Geschlecht. Erst nach genauer Aufklärung der Patienten über die Studie mit ihren Abläufen und Zielen wurde mit der Datenerhebung begonnen. Alle Patienten waren sich der Freiwilligkeit der Teilnahme bewusst und stimmten der Befragung und Untersuchung zu. Es bestand jederzeit die Möglichkeit, die Befragung und Untersuchung ohne Angabe von Gründen abzubrechen. Das Studiendesign wurde der Ethikkommission der Ärztekammer Mecklenburg-Vorpommerns der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock – Spruchkörper II unter der Reg.-Nr. A 29/2006 vorgelegt und von dieser für ethisch unbedenklich befunden.

## **2.2           Untersuchungsmethoden und Datenerfassung**

### **2.2.1           Patienten und Untersuchungsdesign**

Die teilnehmenden 100 Patienten der Studiengruppe erhielten während ihres Aufenthaltes zur Nasennebenhöhlenoperation bei chronischer Sinusitis zwei Fragebögen und wurden klinisch untersucht. Vorher wurde jeder Patient über die Freiwilligkeit der Teilnahme informiert und ihm wurden der Ablauf und die Ziele der Untersuchung erklärt. Erst nachdem alle Fragen der Patienten geklärt waren, wurde mit der Datenerhebung begonnen. Für die Anamnese standen zwei Fragebögen zur Verfügung. Diese wurden mit dem betreffenden Patienten gemeinsam ausgefüllt, so dass Verständnisfragen sofort geklärt werden konnten. Die in einem Befundbogen standardisiert zu dokumentierende klinische Untersuchung fand am Aufnahmetag statt und wurde von den Ärzten der HNO-Klinik in Rostock durchgeführt oder überwacht. Die Untersuchung beinhaltete eine Spiegelung von Nase, Rachen und Kehlkopf. Den Patienten mit eindeutigen Refluxsymptomen, bei denen noch keine Diagnose einer GERD oder eines LPR gestellt werden konnte, wurde eine diagnostische 24h-pH-Metrie angeboten. Die Durchführung dieser 24h-pH-Metrie wurde allerdings so häufig von den Patienten abgelehnt, dass eine Erhebung von pH-Metriedaten zwecklos erschien.

Mindestens sechs Monate nach der Operation wurde allen 100 Patienten mit einer chronischen Sinusitis ein Reevaluationsbogen zugesandt und um dessen Ausfüllung und Rücksendung gebeten.

Für die Patienten der Kontrollgruppe ergab sich ein ähnlicher Ablauf. Im Verlaufe ihres Aufenthalts in der HNO-Abteilung des Mediclin Müritzklinikums Waren wurden 100 Patienten um die freiwillige Teilnahme an dieser Untersuchung gebeten. Sie wurden über den Ablauf und die Ziele informiert und alle offenen Fragen wurden vor dem Beginn der Datenerhebung geklärt.

Die Anamnese wurde in zwei Fragebögen dokumentiert. Diese wurden mit dem betreffenden Patienten gemeinsam ausgefüllt und Verständnisfragen sofort geklärt. Die klinische Untersuchung fand am Aufnahmetag oder im Verlauf des stationären Aufenthaltes der Patienten anhand eines standardisierten Befundbogens statt. Sie wurde von den Ärzten der HNO-Klinik in Waren durchgeführt oder überwacht. Diese Untersuchung beinhaltete eine Spiegelung von Nase, Rachen und Kehlkopf.



### **2.2.2 Fragebögen**

Die Anamnese der Patienten in der Studien- und Kontrollgruppe wurde anhand von zwei Fragebögen dokumentiert.

Im ersten Fragebogen wurden zu Beginn Basisdaten wie Alter, Geschlecht, Gewicht, Größe, BMI und packyears bei Raucheranamnese erhoben. Anschließend wurden die Patienten nach einer vorangegangenen Diagnostik oder Therapie einer Refluxerkrankung sowie nach dem Auftreten spezifischer Symptome, wie z.B. Sodbrennen oder saurem Aufstoßen, gefragt. Wichtig war dabei, wie häufig der Patient unter diesen Beschwerden leidet. Im Anschluss wurden die Patienten gebeten, charakteristische Symptome einer chronischen Sinusitis wie frontale Cephalgien und eine nasale Obstruktion sowie das Symptom Schleimfluss im Rachen auf ihre Beschwerden bezogen zu bewerten und wenn vorhanden weitere zu benennen. Der nächste Fragenkomplex beschäftigte sich mit Begleiterkrankungen wie Allergien, Nahrungsmittelunverträglichkeiten, Asthma, Analgetikaintoleranz und Diabetes mellitus. Es folgten Fragen zu gewissen Ernährungsgewohnheiten, wie Konsum von Schokolade, Kuchen, Kaffee und Alkohol. Die Patienten wurden ebenfalls zur Einnahme von Medikamenten befragt. Der zweite Anamnesebogen bestand aus dem Reflux Symptom Index (RSI). Dieser Reflux Symptom Index enthält 9 Symptome oder Symptomgruppen, die vom Patienten in ihrer Stärke eingeschätzt werden sollten. Er dient zur Beurteilung der Symptome von Patienten mit LPR und dessen Diagnostik.

Die Patienten der Studiengruppe erhielten mindestens sechs Monate nach ihrer Operation per Post ein Anschreiben und einen dritten Fragebogen, um dessen Bearbeitung gebeten wurde. Dieser enthielt Fragen zu derzeitigen Beschwerden im Bereich der Nasennebenhöhlen, Rezidiven der chronischen Sinusitis, Zufriedenheit mit der Operation und zum Heilungsverlauf nach der Operation. Des Weiteren wurden die Patienten gebeten noch ein zweites Mal den Reflux Symptom Index (RSI) auszufüllen.

Die Fragebögen sind im Anhang auf Seite XXV bis XXVI und XXVIII bis XXIX beigelegt.

### **2.2.3 Befunddokumentation**

Zur Dokumentation der klinischen Befunde in Nase, Rachen und Kehlkopf wurden die Patienten von Ärzten der HNO-Klinik in Rostock oder Waren bzw. unter deren

Aufsicht hno-ärztlich untersucht. Die Ergebnisse der Untersuchung wurden auf einem speziellen Befundbogen festgehalten. Die erfassten Daten umfassten das Vorliegen einer Septumdeviation oder Muschelhyperplasie sowie charakteristische Entzündungszeichen oder andere Auffälligkeiten in Nase, Rachen und Kehlkopf. Die verwendeten Techniken umfassten Inspektion, Spiegelung und Endoskopie. Der Befundbogen ist im Anhang auf Seite XXVII abgebildet.

#### **2.2.4 RSI**

Der Reflux Symptom Index (RSI) wurde von Belafsky, Postma und Koufman entworfen und validiert. (6) Es handelt sich dabei um einen 9 Merkmale umfassenden Fragebogen zu Beschwerden, die im Zusammenhang mit LPR auftreten können. Jedes dieser Merkmale soll vom Patient in seiner Stärke auf einer Skala von 0 bis 5 beurteilt werden. Der Gesamtpunktwert aller 9 Merkmale soll es dann ermöglichen, eine Aussage zum Vorliegen eines laryngopharyngealen Reflux zu machen. Die Autoren halten einen LPR bei einem Gesamtpunktwert  $> 13$  für höchst wahrscheinlich.

Die o.g. Merkmale setzten sich aus Heiserkeit oder anderen Stimmproblemen, Räusperzwang, Verschleimung im Rachen oder postnasale Sekretion (den Rachen herunter laufenden Schleim), Schluckbeschwerden, Husten nach Essen oder Hinlegen, Atemproblemen oder Würgegefühl, belästigendem Husten, Fremdkörpergefühl im Rachen und dem Komplex Sodbrennen, Thoraxschmerz (Brustschmerz), Verdauungsstörungen, saurem Aufstoßen zusammen.

Die Skala jedes Merkmals reicht von 0 (kein Problem) bis zu 5 (schweres Problem). Nach Beantwortung des Bogens konnten von den befragten Patienten somit 0 bis 45 Punkte erreicht werden, bei denen mehr als 13 Punkte als pathologisch gelten sollten und damit als Hinweis auf einen LPR.

##### **2.2.5.1 Einteilung der Merkmale**

Um die erhobenen Daten besser auswerten und beurteilen zu können, wurden zur Beschreibung einiger Merkmale Gruppen gebildet. Diese werden im nachfolgenden erläutert und dann im Ergebnissteil verwendet.

Wie bereits erwähnt, ist die klinische Diagnose einer Refluxerkrankung schwierig und somit auch ihre Klassifizierung basierend auf der Anamnese. Nach intensivem Litera-

turstudium wurde die Einteilung der Patienten bezüglich des Vorliegens einer GERD oder eines LPR anhand der Symptomatik wie folgt durchgeführt. Als Patienten mit dem Vorliegen einer GERD und/oder eines LPR wurden solche definiert, die in der durchgeführten Untersuchung einen RSI-Wert  $> 13$  hatten und/oder in der Anamnese über mindestens 1 mal wöchentlich auftretende typische Beschwerden eines GER klagten bzw. bei denen im Vorfeld bereits eine GERD diagnostiziert wurde. Als typische Refluxsymptome wurden Sodbrennen und saures Aufstoßen angesehen.

Daraus ergaben sich also drei Gruppen:

**Kein Anhalt für GERD oder LPR** = Keine Symptome eines Reflux

**Möglicherweise GERD oder LPR** = Refluxsymptome selten, d.h.  $< 1x/$  Woche

**Vorliegen einer GERD oder eines LPR** = Refluxsymptome per Definition, d.h. mindestens  $1x/$  Woche oder ärztlich diagnostizierte Gastroösophageale Refluxkrankheit oder  $RSI > 13$

Das eher unspezifische Symptom Schleimfluss im Rachen und die typischen Symptome einer chronischen Sinusitis, wie frontale Cephalgien und nasale Obstruktion, sollten von den Patienten eingeschätzt werden. Zusätzlich wurde nach weiteren häufigen Beschwerden einer chronischen Sinusitis gefragt, z.B. chronischer Schnupfen, Riech- und Schmeckstörungen oder einem Druckgefühl im Bereich der NNH.

Bei der Bewertung des BMI wurden die derzeit in der Medizin geltenden Maßstäbe herangezogen. Nach diesen ergab sich die Einteilung wie folgt:

<b>Untergewicht</b>	$< 18,4 \text{ kg/ m}^2$
<b>Normalgewicht</b>	$18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$
<b>Übergewicht</b>	$25,0 - 29,9 \text{ kg/m}^2$
<b>Adipositas Grad I</b>	$30,0 - 34,9 \text{ kg/m}^2$
<b>Adipositas Grad II</b>	$35 - 39,9 \text{ kg/m}^2$
<b>Adipositas Grad III</b>	$> 40 \text{ kg/m}^2$

Bei der Einteilung des Zigarettenrauchens wurde die Erfassung der packyears herangezogen, um eine bessere Vergleichbarkeit zu erreichen. Des Weiteren wurden die Patienten in Nichtraucher, Raucher und Nieraucher unterschieden.

Der Kaffeekonsum wurde nach Tassen pro Tag eingeteilt, während bei Schokolade- und Kuchen-/Gebäckkonsum wieder eine mehrstufige Kategorisierung erfolgte, nämlich in täglich, wöchentlich, monatlich oder gar nicht.

Zur Quantifizierung des Alkoholkonsums wurden die Patienten danach gefragt, wie häufig sie Alkohol zu sich nehmen. Hierbei wurde die Einteilung wie folgt gewählt:

<b>Täglich</b>	-	mind. 1x/d
<b>Gelegentlich</b>	-	mehrmals im Monat
<b>Selten</b>	-	einmal im Monat oder weniger
<b>Nicht</b>	-	Alkoholabstinenz

Die von den Patienten eingenommenen Medikamente wurden bezüglich ihrer bekannten unerwünschten Arzneimittelwirkungen eingeteilt. Dazu wurde die Onlineversion der Roten Liste (120) verwendet. Es wurden vier Gruppen gebildet: in der einen Medikamente, bei denen keine Nebenwirkungen im Bereich der Nase oder Nasennebenhöhlen bekannt ist. In einer anderen Gruppe Medikamente, die eine Rhinitis hervorrufen können. In einer dritten solche Medikamente, bei denen eine Sinusitis als Nebenwirkung verzeichnet ist und letztlich noch eine Gruppe von Medikamenten, die eine Sinusitis und Rhinitis als unerwünschte Arzneimittelwirkung haben.

Die Angaben im Befundbogen betrafen einfache Aussagen zum Vorliegen von Polypen, einer Septumdeviation oder Muschelhyperplasie. Besonders wichtig war die Einschätzung von Entzündungszeichen und anderen Schleimhautveränderungen in Nase, Rachen oder Kehlkopf. Grundsätzlich wurde der jeweilige Untersucher gebeten, die Befunde für jedes Merkmal in keine Auffälligkeiten, geringe Veränderungen oder starke Veränderungen zu unterteilen. Um die in der hno-ärztlichen Untersuchung erhobenen Befunde besser beurteilen zu können, wurde auch hier zum Teil eine Einteilung in Gruppen vorgenommen. Für das Vorliegen einer Laryngitis oder Pharyngitis erfolgte diese Einteilung wie folgt:

**keine Laryngitiszeichen bzw. Pharyngitiszeichen** = alle Befunde in Larynx bzw. Pharynx wurden vom Untersucher als unauffällig bewertet

**möglicherweise Laryngitis bzw. Pharyngitis** = zumindest einer der Befunde in Larynx bzw. Pharynx wurde als gering verändert bewertet

**Laryngitis bzw. Pharyngitis** = mindestens zwei der Befunde in Larynx bzw. Pharynx wurden als gering verändert oder mindestens einer als stark verändert eingestuft

Bei der Nachbefragung der Patienten aus der Studiengruppe kam es vor allem darauf an, Hinweise zu finden, welche Faktoren einen Einfluss auf das Operationsergebnis nach NNH-OP bei Patienten mit chronischer Sinusitis haben könnten. Im

Mittelpunkt stand dabei die Frage, ob es Faktoren gibt, die eine fehlende Befundbesserung der Patienten mit chronischer Sinusitis nach der NNH-Op verursachen. Die Einteilung bezüglich der Operationsergebnisse erfolgte gemäß der Beantwortung der freien Fragen zu erneuten Beschwerden, erneuter Behandlung einer chronischen Sinusitis und Revisions-Op in 3 Gruppen:

**Keine Beschwerden mehr** = keine typischen Beschwerden einer chronischen Sinusitis in der Nachbefragung angegeben, keine Behandlung mehr, keine Re-Op

**Besserung der Beschwerden** = der Beschwerden wurde in der Nachbefragung als geringer als vor der Operation eingeschätzt, sind aber noch vorhanden

**Beschwerden unverändert** = in der Nachbefragung wurden die Beschwerden genau wie vor der Operation eingeschätzt

**Beschwerden verschlimmert** = in der Nachbefragung wurden stärkere Beschwerden als vor der Operation angegeben und/oder es erfolgte eine Revisions-Op

Die Kontrollgruppe der HNO-Patienten ohne Erkrankungen an den Nasennebenhöhlen wurde anhand der Diagnosen der Patienten in 15 Gruppen eingeteilt. Sie setzte sich wie folgt zusammen:

Tabelle 3 Diagnosen in der Kontrollgruppe

Diagnose	Häufigkeit	Prozent
Tinnitus	6	6,0
Tonsillenhypertrophie und/oder Chronische Tonsillitis	17	17,0
Störung der Vestibularfunktion	12	12,0
Abszess oder Erysipel	6	6,0
Cholesteatom	3	3,0
Hörsturz	15	15,0
Basaliom	4	4,0
Rhonchopathie	3	3,0
Mittelgesichtsfraktur	6	6,0
Hirnnervenerkrankung	4	4,0
Gehörknöchelchenerkrankung	9	9,0
Mastoiditis	1	1,0
Speicheldrüsenerkrankung	4	4,0
Karzinom Larynx, Pharynx, Zunge	7	7,0
Maligner Tumor anderer Lokalisation	3	3,0
Gesamt	100	100,0

## 2.3 Statistische Methoden

Zur statistischen Auswertung wurden die erhobenen Daten in einer Excel 2003-Tabelle zusammengefasst und dann in das statistische Programm SPSS 15.0 für Windows übertragen. Mit deren Hilfe wurden über die deskriptive Statistik alle Häufigkeiten bestimmt und bei Bedarf in Tabellen und/oder Diagrammen dargestellt. Bei den Diagrammen handelt es sich im Wesentlichen um Balken- und Kreisdiagramme. Die Daten wurden in einer Kreuztabelle dargestellt und die Korrelationskoeffizienten berechnet. Zur Prüfung auf Normalverteilung wurde der Kolmogorov-Smirnow-Test verwendet. Bei Normalverteilung wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson und bei fehlender Normalverteilung der Korrelationskoeffizient nach Spearman benutzt. Mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests konnte die entsprechende Signifikanz bestimmt werden. Die Beurteilung des Korrelationskoeffizienten und des Signifikanzwerts erfolgte wie in den unten stehenden Tabellen dargestellt. (85)

Tabelle 4 Interpretation des Korrelationskoeffizienten (85)

Korrelationskoeffizient r	Interpretation
$0 < r \leq 0,2$	sehr geringe Korrelation
$0,2 < r \leq 0,5$	geringe Korrelation
$0,5 < r \leq 0,7$	mittlere Korrelation
$0,7 < r \leq 0,9$	hohe Korrelation
$0,9 < r \leq 1$	sehr hohe Korrelation

Tabelle 5 Interpretation des Signifikanzwertes (85)

Signifikanzwert p	$\geq 0,05$	$< 0,05$	$< 0,01$	$< 0,001$
Bedeutung	nicht signifikant	signifikant	sehr signifikant	hoch signifikant

Bei dem Vergleich der Befragungs- und Untersuchungsergebnisse prä-Op und 6 Monate post-Op wurde der McNemar-Test für verbundene Stichproben durchgeführt. Auch hier wurde das Ergebnis bei Überschreitung des 5%-Signifikanzniveaus als nicht signifikant angesehen.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Studiengruppe

##### 3.1.1 Anamnese

Die Studiengruppe setzte sich aus 100 Patienten mit hno-ärztlich diagnostizierter chronischer Sinusitis zusammen, die zur Operation an den Nasennebenhöhlen in die Hals-Nasen-Ohrenklinik der Universität Rostock eingewiesen wurden.

Von den 100 untersuchten Patienten waren 47 männlich und 53 weiblich.

Das Durchschnittsalter der Untersuchten lag bei 48 Jahren. Der jüngste Patient war 16 Jahre und der älteste 78 Jahre alt. (Abb. 1)

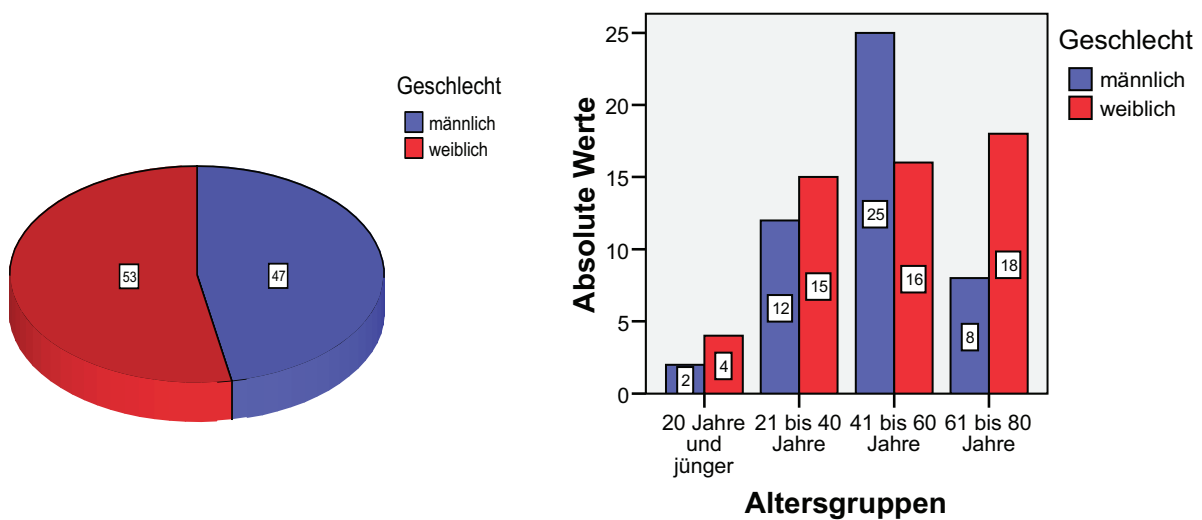


Abbildung 1 Geschlechts- und Altersverteilung in der Studiengruppe

Der Mittelwert des BMI in der Studiengruppe betrug 26,6 kg/m<sup>2</sup>. Der niedrigste bei einem der Patienten bestimmte BMI war 18 kg/m<sup>2</sup> und der höchste 53 kg/m<sup>2</sup>. (Tab. 6)

Tabelle 6 Gewichtsverteilung in der Studiengruppe

Gewicht	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Untergewicht	1	1,0	1,0	1,0
Normalgewicht	38	38,0	38,0	39,0
Übergewicht	35	35,0	35,0	74,0
Adipositas Grad 1	21	21,0	21,0	95,0
Adipositas Grad 2	2	2,0	2,0	97,0
Adipositas Grad 3	3	3,0	3,0	100,0
Gesamt	100	100,0	100,0	

Von den 100 befragten Patienten der Studiengruppe gaben 43 an, nie geraucht zu haben, 37 Patienten haben früher einmal geraucht und 20 Patienten rauchten auch zum Untersuchungszeitpunkt noch. Jene Patienten, die geraucht haben oder noch aktiv rauchen, hatten im Durchschnitt 13,6 py. Das Minimum lag bei 0,2 py und das Maximum bei 45 py. (Abb. 2)

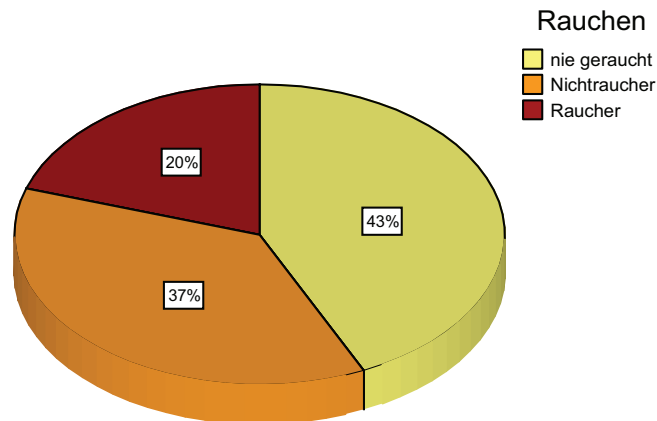


Abbildung 2 Raucher in der Studiengruppe

Von den 100 Befragten berichteten 51%, nicht unter den typischen Symptomen einer GERD, wie z.B. Sodbrennen und saurem Aufstoßen, zu leiden. Nur selten, d.h. weniger als 1x/Woche, litten 27% der Patienten unter den typischen Refluxbeschwerden. Bei diesen 27 Patienten besteht also möglicherweise eine GERD oder ein LPR. Bei 6 der Befragten der Studiengruppe, abgesehen von denen mit vorheriger Refluxdiagnose, traten Refluxbeschwerden mindestens 1x/Woche auf, sodass per definitionem eine GERD vorliegt. Bei 16% der Studiengruppe wurde im Vorfeld bereits eine GERD diagnostiziert. (Tab. 7) Nimmt man nun die Gruppe der Patienten mit bekannter GERD und die Gruppe mit GERD per definitionem zusammen, so kann man sagen, dass 22% der Patienten der Studiengruppe anamnestisch unter einer gastroösophagealen Refluxkrankheit litten.

Tabelle 7 Vorliegen von GER/GERD in der Studiengruppe

Vorliegen eines GER und/oder einer GERD	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
keine typischen Symptome	51	51,0	51,0	51,0
selten typische Symptome	27	27,0	27,0	78,0
GERD per Definition	6	6,0	6,0	84,0
im Vorfeld diagnostizierte GERD	16	16,0	16,0	100,0
Gesamt	100	100,0	100,0	



Nimmt man dann noch die Patienten mit einem durch den RSI bestimmten LPR hinzu, so kommt man zu dem Ergebnis, dass 36% der Patienten der Studiengruppe unter einer GERD oder einem LPR litten. (Abb. 3)

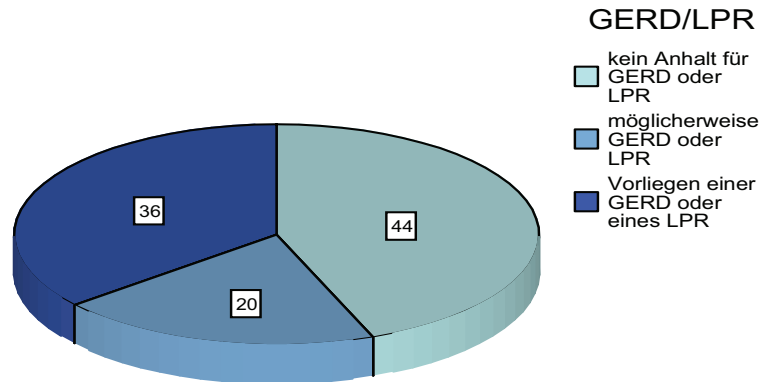


Abbildung 3 GERD/LPR in der Studiengruppe

Die 100 Patienten der Studiengruppe wurden auch zu möglichen Begleiterkrankungen befragt. Unter Allergien vom Soforttyp litten dabei 44% der Patienten. Eine Nahrungsmittelunverträglichkeit war bei 10% der Patienten bekannt und eine Analgetikaintoleranz bei 9%. Unter Asthma bronchiale litten 17% der Befragten und unter einem Diabetes mellitus 6%. (Tab. 8)

Tabelle 8 Begleiterkrankungen in der Studiengruppe

Begleiterkrankungen	Diabetes mellitus	Analgetikaintoleranz	Asthma bronchiale	Nahrungsmittelunverträglichkeit	Allergien
nein	94	91	83	90	56
ja	6	9	17	10	44
Gesamt	100	100	100	100	100

Des Weiteren wurden die Patienten der Studiengruppe nach ihren Ernährungsgewohnheiten gefragt. Genau 3% der Patienten gaben an, nie Schokolade zu essen. Weitere 48% aßen monatlich Schokolade und 42% wöchentlich. Nur 7% der Patienten berichteten von einem täglichen Schokoladenkonsum.

Von den 100 Patienten der Studiengruppe berichteten 7%, keinen Kuchen oder Gebäck zu essen. Ein monatlicher Kuchen-/Gebäckkonsum lag bei 44% und ein wö-

chentlicher bei 40% vor. Ein täglicher Kuchen- oder Gebäckkonsum wurde von 9% angegeben.

Es tranken 80% der Befragten regelmäßig Kaffee. Die Spannweite des Kaffeekonsums reichte von einer halben Tasse täglich bis hinzu 8 Tassen am Tag. Der durchschnittliche Kaffeekonsum der regelmäßigen Kaffeetrinker lag also bei etwa zweieinhalb Tassen am Tag.

Genauso viele Patienten wie angaben, nie Alkohol zu trinken, gaben an, mindestens 1x täglich Alkohol zu konsumieren, nämlich 21%. Einmal im Monat oder seltener tranken 20% Alkohol und 38% tranken ihn mehrmals pro Monat. (Tab. 9)

Tabelle 9 Alkoholkonsum in der Studiengruppe

Alkoholkonsum	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
nie	21	21,0	21,0	21,0
einmal im Monat oder seltener	20	20,0	20,0	41,0
mehrmals im Monat	38	38,0	38,0	79,0
täglich	21	21,0	21,0	100,0
Gesamt	100	100,0	100,0	

Die Patienten der Studiengruppe wurden außerdem zur Einnahme von Medikamenten befragt. Wichtig war dabei, ob sie Medikamente einnahmen, die bekannte Nebenwirkungen im Bereich der Nase und Nasennebenhöhlen haben. Bei 25% der Patienten ließen sich Medikamente mit solchen UAW finden. Medikamente, die nur eine Rhinitis auslösen können, wurden von 15% der Patienten eingenommen. Solche, die eine Sinusitis bewirken können, lagen bei 6% vor und Medikamente, die eine Sinusitis und Rhinitis als bekannte Nebenwirkung haben, bei 4%.

Die Patienten wurden auch gezielt nach den Symptomen, Schleimfluss im Rachen, frontale Cephalgien und nasale Obstruktion gefragt. Über einen starken Schleimfluss im Rachen klagten 41% der Patienten und über einen geringen Schleimfluss 12%. Keine solchen Beschwerden lagen bei 47% vor. Frontale Cephalgien beeinträchtigten 38% der Patienten stark und 21% gering. Bei 41% der Befragten bestanden keine Stirnkopfschmerzen. Unter einer nasalen Obstruktion starken Ausmaßes litten 70% der Patienten. Nur eine geringe nasale Obstruktion hatten 12% und 18% hatten gar keine Beschwerden in dieser Hinsicht. Diese Daten zeigen, dass insgesamt 59%

der Patienten mit chronischer Sinusitis unter Stirnkopfschmerzen und 82% dieser Patienten unter nasaler Obstruktion litten, siehe Abbildung 4.

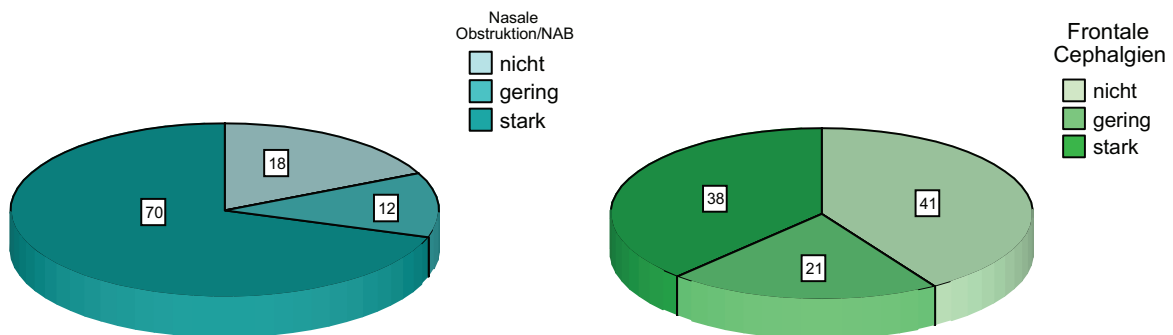


Abbildung 4 Nasale Obstruktion und Frontale Cephalgien in der Studiengruppe

Anschließend wurden die Patienten gebeten, zusätzlich bestehende Beschwerden zu benennen. Von den 100 Patienten der Studiengruppe gaben 22% ein Druckgefühl über den Nasennebenhöhlen an, 26% einen chronischen Schnupfen, 49% Riechstörungen, 30% Schmeckstörungen und 8% chronische Schmerzen im Bereich der Nasennebenhöhlen, siehe Tabelle 10.

Tabelle 10 Andere Beschwerden in der Studiengruppe

Patienten mit Beschwerden	Druckgefühl über NNH	Chronischer Schnupfen	Riechstörung	Schmeckstörung	Schmerzen über NNH
n	22	26	49	30	8

Wie die einzelnen Patienten die o.g. Symptome auf sich bezogen bewerteten, ist der Tabelle in Anhang auf Seite XXX bis XXXII zu entnehmen.

### 3.1.2 RSI

Bei allen 100 Patienten der Studiengruppe wurde der Reflux Symptom Index (RSI) erhoben. Der niedrigste Gesamtpunktwert des RSI im Kollektiv war 0 und der höchste 38. Der Mittelwert des RSI für alle Befragten lag bei 10,6. Ein pathologischer RSI, d.h. mit einem Punktwert > 13 und damit höchstwahrscheinlich dem Vorliegen eines LPR, wurde von 27% der Patienten erreicht. (Abb. 5)

Wie die befragten Patienten der Studiengruppe die einzelnen BeschwerdekompONENTEN des RSI auf sich selbst bezogen einschätzten, ist der Tabelle 11 zu entnehmen.

men. Die wenigsten Patienten litten unabhängig von der Intensität der Beschwerden unter Schluckbeschwerden und die meisten unter Verschleimungen im Rachen/postnasaler Sekretion. Von den Patienten wurden Verschleimungen im Rachen/postnasale Sekretion am meisten als starkes Problem eingeschätzt, nämlich von 17%.

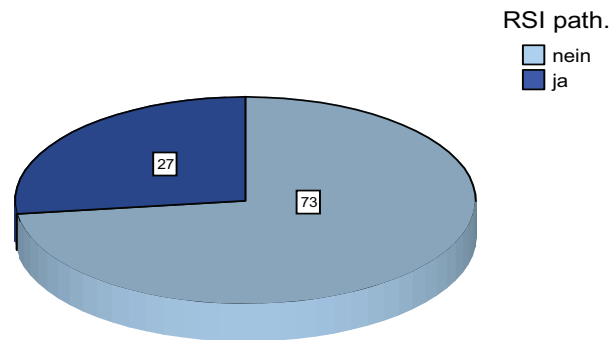


Abbildung 5 Pathologischer RSI in der Studiengruppe

Tabelle 11 RSI in der Studiengruppe

RSI	0	1	2	3	4	5	Beschwerden unabhängig vom Schweregrad	gesamt
Heiserkeit/ Stimmprobleme	46	15	20	9	3	7	54	100
Räusperzwang	33	20	26	11	6	4	67	100
Verschleimung im Rachen	30	12	10	18	13	17	70	100
Schluckbeschwerden	73	8	7	2	4	6	27	100
Husten nach Essen oder Hinlegen	70	14	6	3	3	4	30	100
Atemprobleme oder Würgegefühl	55	12	12	12	5	4	45	100
Belästigender Husten	56	15	10	9	4	6	44	100
Fremdkörpergefühl im Rachen	63	11	10	9	3	4	37	100
Thoraxschmerzen, Sodbrennen, saures Aufstoßen	54	18	10	8	4	6	46	100

### 3.1.3 Befunde

In der hno-ärztlichen Untersuchung wurden verschiedene Befunde aus dem Bereich der Nase, des Rachens und Kehlkopfes erhoben.

Die Untersuchung des Kehlkopfes ergab bei 88% der Patienten keinen pathologischen Befund. Bei einem Patienten zeigten sich diskrete Entzündungszeichen und bei 11% der Patienten der Studiengruppe traten Zeichen einer Laryngitis auf.

Die Befunde im Rachen waren bei 75% der Patienten unauffällig, während bei 9% der Patienten geringe Entzündungszeichen sichtbar waren. Zeichen einer Pharyngitis lagen bei 16% der Patienten der Studiengruppe vor.

In Bezug auf die Nase und die dortigen Schleimhautverhältnisse konnte bei 36% keine, bei 46% eine geringe und bei 18% der Patienten eine starke ödematöse Schwellung der Nasenschleimhaut festgestellt werden. Eine starke Nasenschleimhautentzündung zeigte sich bei 9% der Patienten, geringe Entzündungszeichen bei 9% und keine pathologischen Befunde bei 82% der Untersuchten. Polypen in der Nase lagen bei 53% der Patienten der Studiengruppe vor. Eine Muschelhyperplasie wurde bei 46% der Patienten beschrieben. Eine Septumdeviation konnte bei 65% der Patienten nachgewiesen werden. Die Befunde der einzelnen Patienten sind der Tabelle in Anhang auf Seite XXXIII bis XXXV zu entnehmen.

#### **3.1.4 Nachbefragung**

Alle 100 Patienten der Studiengruppe wurden mindestens 6 Monate nach ihrer Nasennebenhöhlenoperation noch einmal schriftlich nachbefragt. Von den 100 angeschriebenen Patienten sendeten 69 Patienten die Nachbefragungsbögen zurück.

Mindestens 6 Monate nach der Operation gaben 52,2% dieser Patienten an, noch Beschwerden im Bereich der Nase und Nasennebenhöhlen zu haben. Wegen ihrer chronischen Sinusitis waren 36,2% der Patienten zum Zeitpunkt der Nachbefragung in regelmäßiger hno-ärztlicher Behandlung. Eine Komplikation sei bei 13% der Patienten aufgetreten. Insgesamt gaben 86,6% der Patienten an, mit der Operation zufrieden zu sein. Eine Revision war bei 2 der 69 Patienten nötig.

In Tabelle 12 ist aufgezeigt, wie sich die Beschwerden der Patienten mindestens 6 Monate nach der Operation an den Nasennebenhöhlen verändert haben. Bei ca. 77% der Patienten besserten sich die Beschwerden nach der NNH-Op oder gingen komplett zurück. (Tab. 12, Abb. 6)

In der Nachbefragung wurde noch einmal nach den Hauptsymptomen einer chronischen Sinusitis und Schleimfluss im Rachen gefragt. Über starken Schleimfluss klagten 15,9%, über geringen Schleimfluss 31,9% und 52,2% der Patienten hatten keinen mehr. Unter frontalen Cephalgien litten noch 11,6% der Befragten stark und 24,6% gering, während 63,8% keine Stirnkopfschmerzen angaben. Eine nasale Obstruktion wurde von 52,2% der Patienten verneint, aber immerhin 17,4% der Befragten klagten über eine starke und 30,4% über eine geringe nasale Obstruktion.

Wie die Patienten ihre Symptome im Einzelnen bewerteten, ist der Tabelle in Anhang auf Seite XXXVI bis XXXVIII zu entnehmen.

Tabelle 12 Beschwerdenentwicklung bei den Patienten der Studiengruppe

Beschwerden in der Nachbefragung	Häufigkeit	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
keine Beschwerden mehr	22	31,9	31,9
Besserung der Beschwerden	31	44,9	76,8
Beschwerden unverändert	13	18,8	95,7
Beschwerden verschlimmert	3	4,3	100,0
Gesamt	69	100,0	

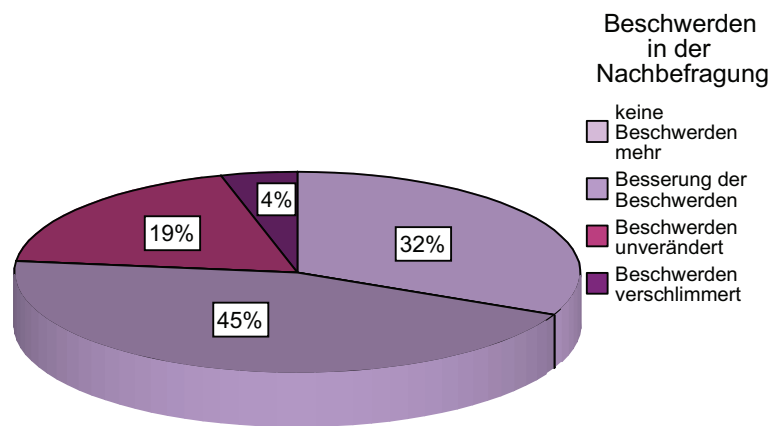


Abbildung 6 Beschwerdenentwicklung bei den Patienten der Studiengruppe

Die Patienten wurden gebeten, noch einmal den RSI zu bearbeiten. Der niedrigste Gesamtpunktwert des RSI im Kollektiv war 0 und der höchste 38. Der Mittelwert des RSI für alle Befragten lag bei 7,62. Ein pathologischer RSI, d.h. mit einem Punktwert > 13 wurde von 17,4% der Patienten erreicht.

Bei der Nachbefragung litten unabhängig von der Intensität die wenigsten Patienten unter Schluckbeschwerden und Husten, während die meisten über Verschleimungen im Rachen/postnasaler Sekretion klagten. Von den Patienten wurden Verschleimungen im Rachen/postnasale Sekretion am meisten als starkes Problem eingeschätzt. (Tab. 13)

Tabelle 13

RSI bei den Patienten in der Nachbefragung

RSI Nachbefragung	0	1	2	3	4	5	gesamt
Heiserkeit/ Stimmprobleme	48	8	4	4	4	1	69
Räusperzwang	35	12	9	9	2	2	69
Verschleimung im Rachen	26	12	7	12	6	6	69
Schluckbeschwerden	53	6	4	3	1	2	69
Husten nach Essen oder Hinlegen	53	5	3	3	3	2	69
Atemprobleme oder Würgegefühl	49	5	4	6	4	1	69
Belästigender Husten	50	2	8	4	3	2	69
Fremdkörpergefühl im Rachen	51	5	2	6	3	2	69
Thoraxschmerzen, Sodbrennen, saures Aufstoßen	45	10	6	2	4	2	69

## 3.2 Kontrollgruppe

### 3.2.1 Anamnese

Die Kontrollgruppe setzte sich aus 100 Patienten mit Krankheitsbildern aus dem Bereich der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde zusammen, die zur Operation oder konservativen Therapie in die Hals-Nasen-Ohrenklinik des Müritzklinikums Waren eingewiesen wurden. Von den 100 untersuchten Patienten waren 52 männlich und 48 weiblich. Das Durchschnittsalter der Untersuchten lag bei 50 Jahren. Der jüngste Patient war 16 Jahre und der älteste 87 Jahre alt. (Abb. 7)

Der Mittelwert des BMI in der Kontrollgruppe betrug 27,1 kg/m<sup>2</sup>. Der niedrigste bei einem der Patienten bestimmte BMI war 17 kg/m<sup>2</sup> und der höchste 45 kg/m<sup>2</sup>. (Tab. 14)

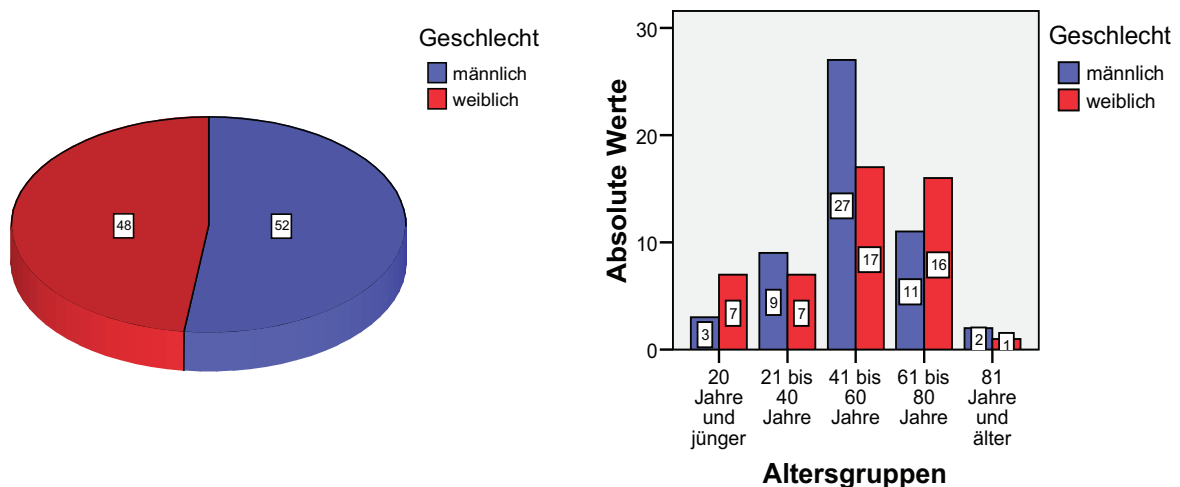


Abbildung 7 Geschlechts- und Altersverteilung in der Kontrollgruppe

Tabelle 14 Gewichtsverteilung in der Kontrollgruppe

Gewicht	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Untergewicht	2	2,0	2,0	2,0
Normalgewicht	28	28,0	28,0	30,0
Übergewicht	47	47,0	47,0	77,0
Adipositas Grad 1	17	17,0	17,0	94,0
Adipositas Grad 2	3	3,0	3,0	97,0
Adipositas Grad 3	3	3,0	3,0	100,0

Von den 100 befragten Patienten der Kontrollgruppe gaben 37 an, nie geraucht zu haben, 27 Patienten haben früher einmal geraucht und 36 Patienten rauchten auch zum Untersuchungszeitpunkt noch. Jene Patienten, die geraucht haben oder noch aktiv rauchen, hatten im Durchschnitt 13 py. Das Minimum lag bei einem packyear und das Maximum bei 40 py. (Abb. 8)

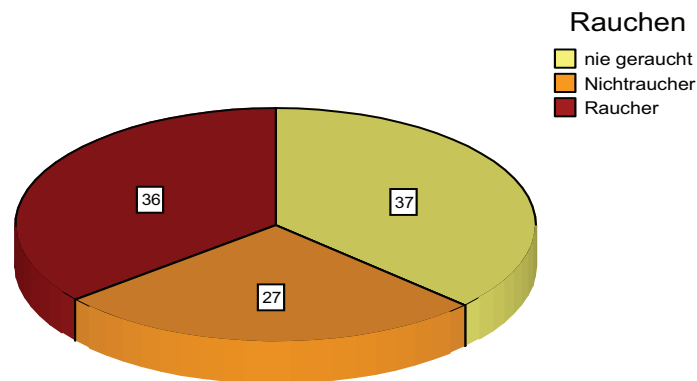


Abbildung 8 Rauchen in der Kontrollgruppe

Von den 100 Befragten berichteten 67%, nicht unter den typischen Symptomen einer GERD, wie z.B. Sodbrennen und saurem Aufstoßen, zu leiden. Nur selten, d.h. weniger als 1x/ Woche, litten 25% der Patienten unter den typischen Refluxbeschwerden. Bei diesen 25 Patienten bestand also möglicherweise eine GERD oder ein LPR. Bei 3% der Befragten der Studiengruppe, abgesehen von denen mit bekanntem Reflux, traten Refluxbeschwerden mindestens 1x/ Woche auf, sodass per definitionem eine GERD vorlag. Bei 5% der Kontrollgruppe wurde im Vorfeld bereits eine GERD diagnostiziert. (Tab. 15) Nimmt man nun die Gruppe der Patienten mit bekannter GERD und die Gruppe mit GERD per definitionem zusammen, so kann man sagen, dass 8% der Patienten der Kontrollgruppe anamnestisch unter einer gastroösophagealen Refluxkrankheit litten.



Tabelle 15 Vorliegen von GER/GERD in der Kontrollgruppe

Vorliegen eines GER und/oder einer GERD	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
keine typischen Symptome	67	67,0	67,0	67,0
selten typische Symptome	25	25,0	25,0	92,0
GERD per Definition	3	3,0	3,0	95,0
im Vorfeld diagnostizierte GERD	5	5,0	5,0	100,0
Gesamt	100	100,0	100,0	

Nimmt man die Patienten mit einem durch den RSI bestimmten LPR hinzu, so kommt man zu dem Ergebnis, dass 17% der Patienten der Kontrollgruppe unter einer GERD oder einem LPR litten. (Abb. 9)

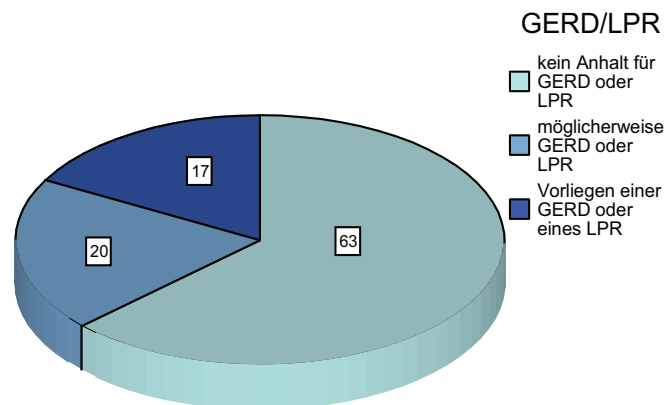


Abbildung 9 GERD/LPR in der Kontrollgruppe

Die 100 Patienten der Kontrollgruppe wurden auch zu möglichen Begleiterkrankungen befragt. Unter Allergien vom Soforttyp litten 22% der Patienten. Eine Nahrungsmittelunverträglichkeit war bei 3% der Patienten bekannt und eine Analgetikaintoleranz bei 2%. Unter Asthma bronchiale litten 3% der Befragten und unter einem Diabetes mellitus 13%. (Tab.16)

Tabelle 16 Begleiterkrankungen in der Kontrollgruppe

Begleit- erkrankungen	Diabetes mellitus	Analgetika- intoleranz	Asthma bronchiale	Nahrungsmittel- unverträglichkeit	Allergien
Nein	87	98	97	97	78
Ja	13	2	3	3	22
Gesamt	100	100	100	100	100

Des Weiteren wurden die Patienten der Kontrollgruppe nach ihren Ernährungsgewohnheiten gefragt. Genau 8% der Patienten gaben an, nie Schokolade zu essen. Weitere 34% aßen monatlich Schokolade und 47% wöchentlich. Nur 11% der Patienten berichteten von einem täglichen Schokoladenkonsum.

Von den 100 Patienten der Kontrollgruppe berichteten 6%, keinen Kuchen oder Gebäck zu essen. Ein monatlicher Kuchen-/Gebäckkonsum lag bei 32% und ein wöchentlicher bei 47% vor. Ein täglicher Kuchen- oder Gebäckkonsum wurde von 15% angegeben.

Es tranken 77% der Befragten regelmäßig Kaffee. Die Spannweite des Kaffeekonsums reichte von 1 Tasse täglich bis hin zu 20 Tassen am Tag. Der durchschnittliche Kaffeekonsum der regelmäßigen Kaffeetrinker lag also bei etwa 3 Tassen am Tag.

Der von den Patienten der Kontrollgruppe angegebene Alkoholkonsum ist der Tabelle 17 zu entnehmen.

Tabelle 17 Alkoholkonsum in der Kontrollgruppe

Alkoholkonsum	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Nie	23	23,0	23,0	23,0
einmal im Monat oder seltener	27	27,0	27,0	50,0
mehrmals im Monat	35	35,0	35,0	85,0
Täglich	15	15,0	15,0	100,0
Gesamt	100	100,0	100,0	

Die Patienten der Kontrollgruppe wurden außerdem zur Einnahme von Medikamenten befragt. Wichtig war dabei, ob sie Medikamente einnahmen, die bekannte Nebenwirkungen im Bereich der Nase und Nasennebenhöhlen haben. Bei 35% der Patienten ließen sich Medikamente mit solchen UAW finden. Medikamente, die nur eine Rhinitis auslösen können, wurden von 11% der Patienten eingenommen. Solche, die eine Sinusitis bewirken können, lagen bei 2% vor und Medikamente, die eine Sinusitis und Rhinitis als bekannte Nebenwirkung haben, bei 22%.

Die Patienten wurden gezielt nach der Beschwerde Schleimfluss im Rachen und den wichtigsten Symptome einer chronischen Sinusitis gefragt: frontale Cephalgien und nasale Obstruktion. Über einen starken Schleimfluss im Rachen klagten 3% der Patienten und über einen geringen Schleimfluss 20%. Keine solchen Beschwerden lagen bei 77% vor. Frontale Cephalgien beeinträchtigten 1% der Patienten stark und 19% gering. Bei 80% der Befragten bestanden keine Stirnkopfschmerzen. Unter einer nasalen Obstruktion starken Ausmaßes litten 4% der Patienten. Nur eine geringe

nasale Obstruktion hatten 16% und 80% hatten gar keine Beschwerden in dieser Hinsicht.

Anschließend wurden die Patienten gebeten, zusätzlich bestehende Beschwerden zu benennen. Von den 100 Patienten der Kontrollgruppe gab niemand ein Druckgefühl über den Nasennebenhöhlen und einen chronischen Schnupfen, 2% Riechstörungen, 2% Schmeckstörungen und nur 1% chronische Schmerzen im Bereich der Nasennebenhöhlen an.

### 3.2.2 RSI

Bei allen 100 Patienten der Kontrollgruppe wurde der Reflux Symptom Index (RSI) erhoben. Der niedrigste Gesamtpunktwert des RSI im Kollektiv war 0 und der höchste 27. Der Mittelwert des RSI für alle Befragten lag bei 5,42. Ein pathologischer RSI, d.h. mit einem Punktwert > 13 und damit höchstwahrscheinlich dem Vorliegen eines LPR, wurde von 11% der Patienten erreicht. (Abb. 10)

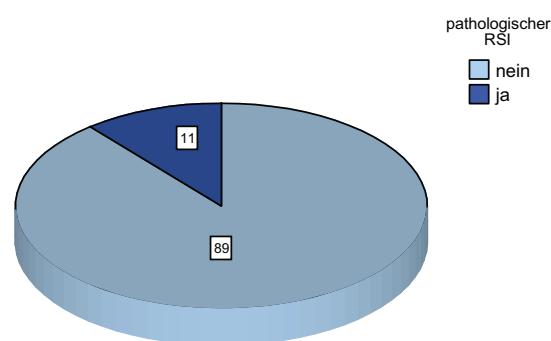


Abbildung 10 Pathologischer RSI in der Kontrollgruppe

Tabelle 18 RSI in der Kontrollgruppe

RSI	0	1	2	3	4	5	Beschwerden unabhängig vom Schweregrad	gesamt
Heiserkeit/ Stimmprobleme	58	13	18	7	2	2	42	100
Räusperzwang	59	15	14	10	1	1	41	100
Verschleimung im Rachen	68	13	7	7	2	3	32	100
Schluckbeschwerden	82	5	7	2	2	2	18	100
Husten nach Essen oder Hinlegen	87	7	4	2	0	0	13	100
Atemprobleme oder Würgegefühl	76	10	8	5	0	1	24	100
Belästigender Husten	71	12	8	5	2	2	29	100
Fremdkörpergefühl im Rachen	72	9	7	5	5	2	28	100
Thoraxschmerzen, Sodbrennen, saures Aufstoßen	67	14	9	5	1	4	33	100

Wie die befragten Patienten der Kontrollgruppe die einzelnen BeschwerdekompONENTEN des RSI auf sich selbst bezogen einschätzten, ist Tabelle 18 zu entnehmen. Die wenigsten Patienten litten unabhängig von der Intensität der Beschwerden unter belästigendem Husten und die meisten unter Heiserkeit und Stimmproblemen.

### **3.2.3 Befunde**

In der hno-ärztlichen Untersuchung wurden verschiedene Befunde aus dem Bereich der Nase, des Rachens und Kehlkopfes erhoben.

Die Untersuchung des Kehlkopfes ergab bei 94% der Patienten keinen pathologischen Befund. Bei 4% der Patienten zeigten sich diskrete Entzündungszeichen und bei 2% der Patienten der Kontrollgruppe traten Zeichen einer Laryngitis auf.

Die Befunde im Rachen waren bei 88% der Patienten unauffällig, während bei 2% der Patienten geringe Entzündungszeichen sichtbar waren. Zeichen einer Pharyngitis lagen bei 10% der Patienten der Kontrollgruppe vor.

In Bezug auf die Nase und die dortigen Schleimhautverhältnisse konnte bei 78% keine, bei 22% eine geringe und bei keinem der Patienten eine starke ödematöse Schwellung der Nasenschleimhaut festgestellt werden. Eine starke Nasenschleimhautentzündung zeigte sich bei keinem der Patienten, geringe Entzündungszeichen bei 19% und keine pathologischen Befunde bei 81% der Untersuchten.

Polypen in der Nase lagen bei keinem der Patienten der Kontrollgruppe vor. Eine Muschelhyperplasie wurde bei 10% der Patienten beschrieben. Eine Septumdeviation konnte bei 19% der Patienten nachgewiesen werden.

## **3.3 Einflussfaktoren auf GERD/LPR**

### **3.3.1 Basis**

In der Studiengruppe der 100 Patienten mit chronischer Sinusitis und Indikation zur NNH-Op und der Kontrollgruppe von 100 Patienten ohne chronische Sinusitis wurde untersucht, ob sich bei den Patienten mit GERD und/oder LPR Einflussfaktoren auf diese Erkrankung bestimmen lassen.

Die statistische Auswertung wurde, wie in der Abbildung 11 dargestellt, getrennt für drei Varianten der Einteilung der Patienten nach dem Vorliegen einer GERD

und/oder eines LPR durchgeführt. Zum einem handelt es sich um eine Einteilung in der Standardvariante „Kein Anhalt für GERD/LPR“, „Möglicherweise GERD/LPR“ und „Vorliegen von GERD/LPR“. Variante „A“ zählt nur die Patienten mit hoch wahrscheinlichem Vorliegen einer GERD und/oder eines LPR, während Variante „B“ zu den GERD/LPR-Patienten auch solche mit nur möglicherweise vorliegendem GERD/LPR hinzuzählt.

Für die untersuchten Patienten ergibt sich dadurch also folgende Aufteilung.

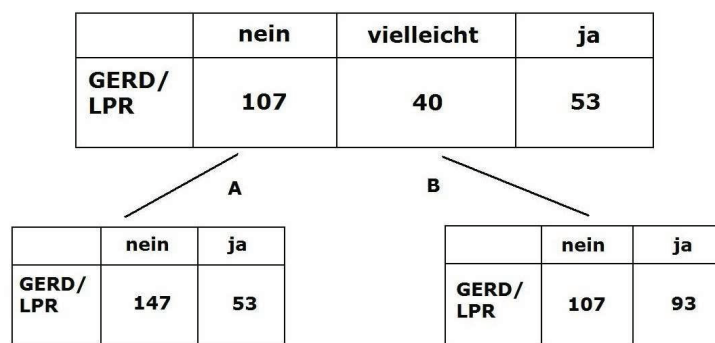


Abbildung 11 Aufteilung nach GERD/LPR

### 3.3.2 Geschlecht

Von den insgesamt 200 untersuchten Patienten aus der Studien- und Kontrollgruppe waren 99 Patienten männlich und 101 weiblich.

Bei den Patienten, bei denen vom Vorliegen einer GERD und/oder eines LPR ausgegangen wurde, waren 22 männlich und 31 weiblich. Dieser Trend der mehr weiblichen Patienten setzt sich auch in der Gruppe der Patienten bei denen möglicherweise eine GERD oder ein LPR vorliegt mit 23 Frauen und 17 Männern fort. (Tab. 19, Abb. 12)

Tabelle 19 Geschlechtsverteilung bei Patienten

<b>Geschlecht</b>	kein Anhalt für GERD oder LPR	möglicherweise GERD oder LPR	Vorliegen einer GERD / LPR	Gesamt
männlich	60	17	22	99
weiblich	47	23	31	101

Nach Variante B errechnet, lag bei den Patienten mit GERD/LPR der Anteil der Frauen bei 58,5% und der der Männer dementsprechend bei 41,5%. Bei den Patienten ohne Anhalt für GERD/LPR dominierten dagegen die Männer mit 52,4%. Im untersuchten Kollektiv überwogen insgesamt und unabhängig von der Variante der Ein-

teilung nach dem Reflux die Frauen bei den Patienten mit GERD/LPR und Männer bei den Patienten ohne Reflux.

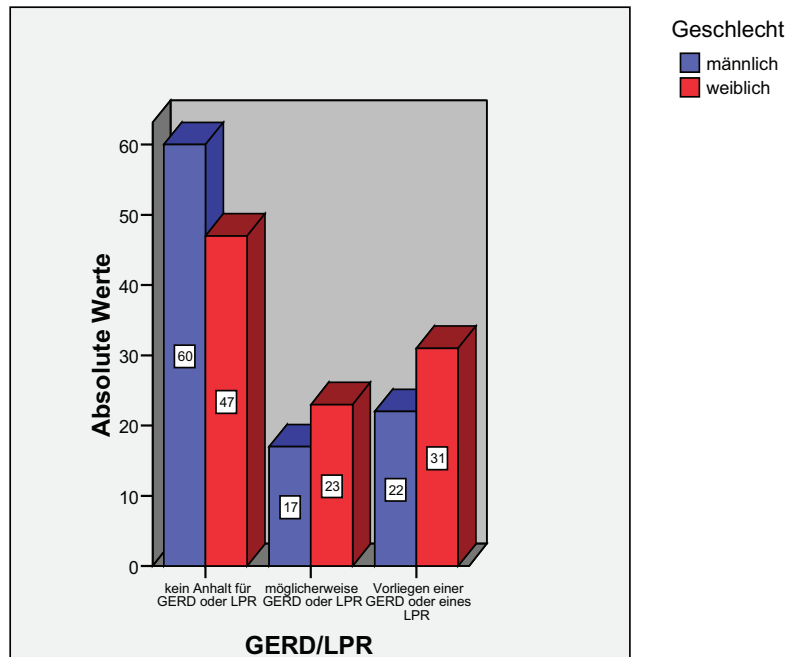


Abbildung 12 Geschlechtsverteilung der Patienten

Bezüglich der Standardvariante lässt sich anhand der gesammelten Daten ein sehr geringer Einfluss des Geschlechts auf das Vorliegen einer GERD oder eines LPR nachweisen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei 0,13 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,136. Das bedeutet, dass in der untersuchten Population eine sehr geringe Korrelation zwischen dem weiblichen Geschlecht und dem Auftreten von GERD/LPR besteht. Die Ergebnisse lassen sich allerdings nicht verallgemeinern.

Bei der Auswertung nach Variante A der Einteilung nach GERD/LPR lässt sich kaum ein Zusammenhang von GERD/LPR und dem Geschlecht feststellen. Der errechnete Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei 0,096 und das Signifikanzwert  $p$  bei 0,175.

Nur bei der Auswertung nach Variante B der Einteilung nach GERD/LPR ergibt sich signifikant eine sehr geringe Korrelation zwischen dem weiblichen Geschlecht und dem Vorliegen von GERD/LPR, mit  $r = 0,14$  und  $p = 0,046$ .

### 3.3.3 Gewicht

Der durchschnittliche BMI der Patienten mit GERD/LPR lag bei  $27,7 \text{ kg/m}^2$ , der Patienten die möglicherweise eine GERD oder einen LPR bei  $27,3 \text{ kg/m}^2$  und die Patienten ohne Anhalt für GERD/LPR hatten durchschnittlich einen BMI von  $26,2 \text{ kg/m}^2$ .

Tabelle 20

Gewichtsverteilung bei Patienten

Gewicht	kein Anhalt für GERD oder LPR	möglicherweise GERD oder LPR	Vorliegen einer GERD / LPR	Gesamt
Untergewicht	1	1	1	3
Normalgewicht	40	8	18	66
Übergewicht	45	23	14	82
Adipositas Grad 1	18	5	15	38
Adipositas Grad 2	1	2	2	5
Adipositas Grad 3	2	1	3	6

Etwa 19,7% der Patienten ohne Nachweis von GERD/LPR hatten eine Adipositas und 37,7% der Patienten mit dem Vorliegen einer GERD/LPR. (Tab.20)

Wenn man das Gewicht gemäß der Standardvariante betrachtet, lässt sich anhand der gesammelten Daten allenfalls ein sehr geringer Zusammenhang zwischen einer Adipositas und dem Auftreten von GERD/LPR nachweisen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt dabei bei 0,167 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,033. Das bedeutet, dass eine sehr geringe Korrelation zwischen Adipositas und dem Auftreten von GERD/LPR besteht. Die Ergebnisse lassen sich verallgemeinern, da  $p < 0,05$ .

Bei der Auswertung nach Variante A der Einteilung nach GERD/LPR lässt sich sogar ein sehr signifikanter, aber sehr geringer Zusammenhang von GERD/LPR und einer Adipositas feststellen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei 0,185 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,009. Nur bei der Auswertung nach Variante B der Einteilung nach GERD/LPR ergibt sich eine nicht signifikante sehr geringe Korrelation mit  $r = 0,12$  und  $p = 0,086$  zwischen Adipositas und dem Vorliegen von GERD/LPR.

### 3.3.4 Alter

Das durchschnittliche Alter der Patienten mit GERD/LPR lag bei 49 Jahren, der Patienten, die möglicherweise eine GERD oder einen LPR haben, bei 47 Jahren und die Patienten ohne Anhalt für GERD/LPR hatten ein Durchschnittsalter von 49 Jahren. (Tab. 21, Abb. 13)

Tabelle 21

Altersverteilung bei Patienten

Alter	kein Anhalt für GERD oder LPR	möglicherweise GERD oder LPR	Vorliegen einer GERD / LPR	Gesamt
≤ 20 Jahre	9	5	2	16
21 – 40 Jahre	21	8	14	43
41 – 60 Jahre	46	16	23	85
61 – 80 Jahre	29	11	13	53
≥ 81 Jahre	2	0	1	3

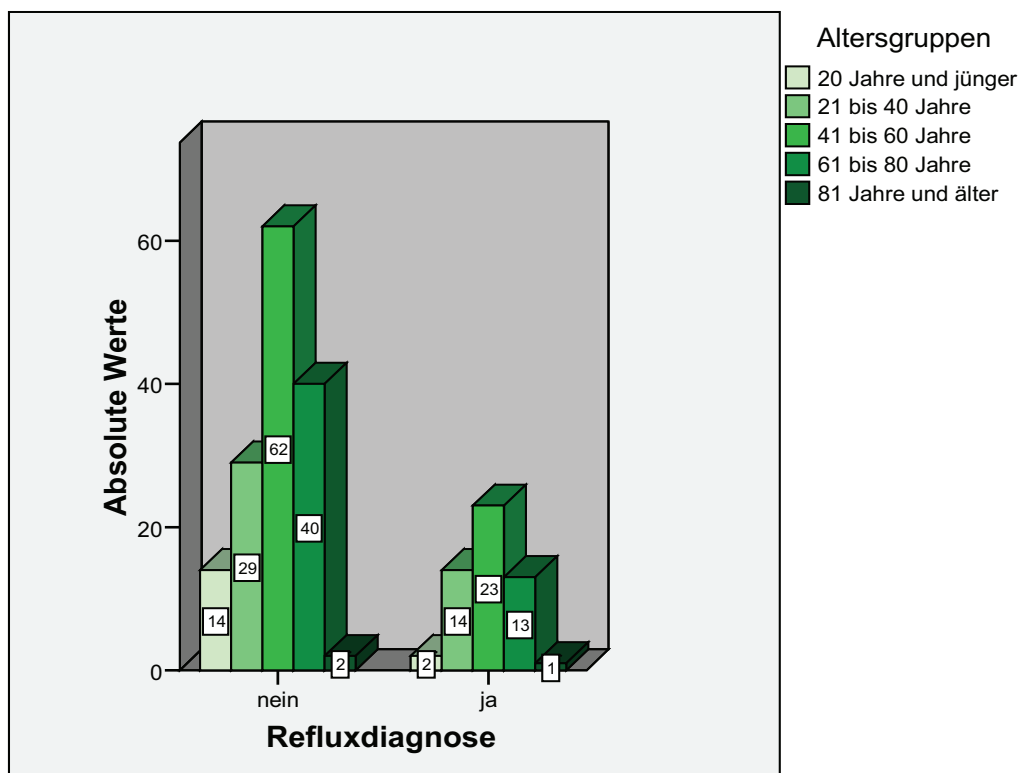


Abbildung 13 Altersverteilung nach Einteilungsvariante A

Wenn man die Altersverteilung bei den nach der Standardvariante eingeteilten Patienten betrachtet, lässt sich anhand der gesammelten Daten kein Einfluss auf das Vorliegen eines GERD/LPR nachweisen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei  $-0,008$  und der Signifikanzwert  $p$  bei  $0,86$ . Auch für Variante A und B ergeben sich ähnliche Werte für die Korrelation von Alter und GERD/LPR. Das bedeutet, dass in der untersuchten Population keine Korrelation zwischen dem Alter und dem Auftreten einer GERD/LPR besteht. Die Ergebnisse lassen sich aber nicht verallgemeinern.

### 3.3.5 Rauchen

Die Raucher und Nichtraucher in der Gruppe der Patienten mit GERD/LPR hatten im Durchschnitt 15 py. Bei den Patienten, die möglicherweise eine GERD oder einen LPR haben, lag der Durchschnitt bei 10 py und für die Patienten ohne Anhalt für GERD/LPR bei 14 py. Betrachtete man nur die py der aktiven Raucher, so hatten die Patienten mit GERD/LPR durchschnittlich 20 py, die Patienten, die ggf. eine GER oder LPR haben, im Durchschnitt 8 py und jene ohne Anhalt für GERD/LPR 12 py. (Abb. 14, Tab. 22)



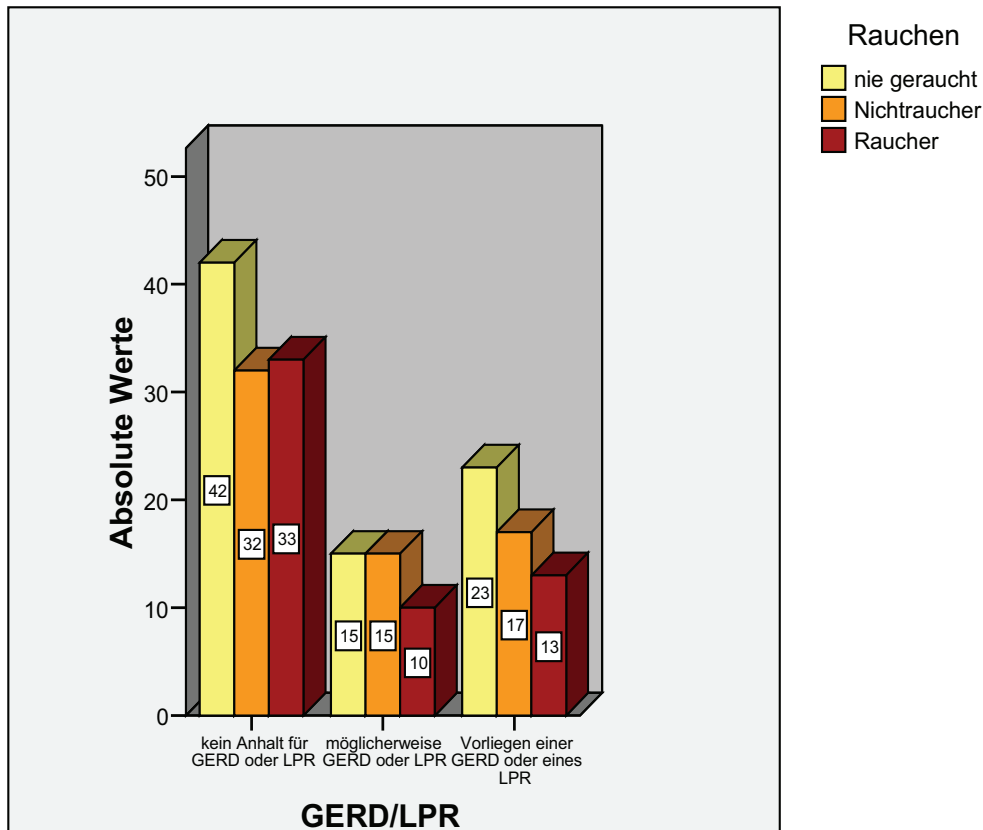


Abbildung 14

Rauchverhalten der Patienten

Tabelle 22

Rauchverhalten der Patienten

Rauchen	kein Anhalt für GERD oder LPR	möglicherweise GERD oder LPR	Vorliegen einer GERD / LPR	Gesamt
Nie	42	15	23	80
Nichtraucher	32	15	17	64
Raucher	33	10	13	56

Bei der Untersuchung, ob das Rauchen von Tabak einen Einfluss auf das Vorliegen von GERD/LPR hat, lässt sich bei den Patienten kein Zusammenhang feststellen. Rauchen scheint also keinen Einfluss auf das Vorliegen von GERD/LPR zu haben. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt nur bei 0,054 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,84. Auch wenn man die aktiven Raucher mit den Nie- und Nichtrauchern vergleicht, ergibt sich nur ein Korrelationskoeffizient von 0,064 bei einem Signifikanzwert  $p$  von 0,63. Für die Variante A/B der Einteilung nach GERD/LPR ergeben sich ähnliche Werte, sodass in der untersuchten Population kein Zusammenhang zwischen dem Rauchen und GERD/LPR festgestellt werden kann.

### 3.3.6 Ernährungsgewohnheiten

Immer wieder werden auch bestimmte Ernährungsgewohnheiten angeschuldigt, einen gastroösophagealen Reflux zu fördern oder auszulösen. Deshalb wurde der Schokoladenkonsum (Tab. 23), der Kuchen- und Gebäckkonsum (Tab. 24), das Kaffee- und Alkoholtrinken (Tab. 25) bei den befragten Patienten bezüglich des Vorliegens eines GERD/LPR ausgewertet.

Tabelle 23 Schokoladenkonsum der Patienten

<b>Schokolade</b>	kein Anhalt für GERD oder LPR	möglicherweise GERD oder LPR	Vorliegen einer GERD / LPR	Gesamt
gar nicht	8	2	1	11
Monatlich	43	16	23	82
Wöchentlich	44	18	27	89
Täglich	12	4	2	18

In der untersuchten Population lässt sich kein Zusammenhang des Schokoladenkonsums mit dem Auftreten von GERD/LPR feststellen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei 0,006 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,53. Auch für die Variante A und B der Einteilung nach GERD/LPR ergeben sich ähnlich Werte, sodass sich für die untersuchten Patienten kein Zusammenhang von GERD/LPR und der Häufigkeit, mit der die Patienten Schokolade essen, ergibt. Das Ergebnis lässt sich nicht verallgemeinern.

Tabelle 24 Kuchen-/Gebäckkonsum der Patienten

<b>Kuchen/Gebäck</b>	kein Anhalt für GERD oder LPR	möglicherweise GERD oder LPR	Vorliegen einer GERD / LPR	Gesamt
gar nicht	10	2	1	13
Monatlich	39	16	21	76
Wöchentlich	44	17	26	87
Täglich	14	5	5	24

Auch für den Kuchenkonsum lässt sich im untersuchten Kollektiv kein Zusammenhang mit dem Auftreten von GERD/LPR feststellen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei 0,045 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,637. Auch für die Variante A und B der Einteilung nach GERD/LPR ergeben sich ähnlich Werte, sodass sich für die untersuchten Patienten kein Zusammenhang von GERD/LPR und der Häufigkeit, mit der die Patienten Kuchen essen, ergibt. Das Ergebnis lässt sich allerdings nicht verallgemeinern. Die Kaffee trinkenden Patienten, bei denen vom Vorliegen einer GERD und/oder eines LPR ausgegangen werden konnte, tranken durchschnittlich 2,5 Tas-

sen am Tag. Die Kaffeetrinker, die möglicherweise eine GERD oder einen LPR haben, tranken im Durchschnitt 2,3 Tassen am Tag und in der Gruppe ohne Anhalt für GERD/LPR waren es 3 Tassen am Tag. Es lässt sich für das untersuchte Patientenkollektiv dabei allenfalls eine minimale negative Korrelation von Kaffeekonsum und GERD/LPR nachweisen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei  $-0,1$  und der Signifikanzwert  $p$  bei  $0,63$ . Für Variante A und B ergeben sich ähnliche Werte. Die Ergebnisse lassen sich dementsprechend nicht verallgemeinern.

Tabelle 25 Alkoholkonsum der Patienten

Alkohol	kein Anhalt für GERD oder LPR	möglicherweise GERD oder LPR	Vorliegen einer GERD / LPR	Gesamt
Nie	24	8	12	44
≤ 1x/Monat	28	8	11	47
mehrmals/Monat	39	17	17	73
Täglich	16	7	13	36

In der untersuchten Population lässt sich kaum ein Zusammenhang des Alkoholkonsums mit dem Auftreten von GERD/LPR feststellen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei  $0,064$  und der Signifikanzwert  $p$  bei  $0,77$ . Auch für die Variante A und B der Einteilung nach GERD/LPR ergeben sich ähnliche Werte. Der Alkoholkonsum hat also bei den untersuchten Patienten keinen Einfluss auf das Vorliegen von GERD/LPR. Das Ergebnis lässt sich nicht verallgemeinern.

### 3.3.7 Begleiterkrankungen

Aus der Literatur sind verschiedene Erkrankungen bekannt, die eine GERD verstärken können oder die durch eine GERD verstärkt oder ausgelöst werden können.

Die unter den im Kollektiv untersuchten Erkrankungen am häufigsten auftretende, war die Allergie vom Soforttyp. Sie lag bei etwa einem Drittel der Untersuchten vor. Bei den Allergikern bestand in 30% eine GERD oder ein LPR, in 20% ggf. eine GERD oder ein LPR und in 50% kein GERD/LPR. Nimmt man die Patienten, die möglicherweise unter einer GERD oder einem LPR leiden, zu denen mit einem relativ sicheren Vorliegen hinzu, so kann man zu dem Ergebnis kommen, dass 50% der Allergiker unter GERD/LPR litten. Andersherum betrachtet, litten also 20 der 53 Patienten mit sicherer GERD/LPR an einer Allergie von Soforttyp. Das entspricht ca. 38%. Bei den Patienten, die relativ sicher keine GERD haben, liegt der Allergikeranteil bei 31% und bei denen mit möglicherweise GERD/LPR bei 32,5%.

Bezüglich der anderen untersuchten Erkrankungen sind die Gruppen der an Nahrungsmittelunverträglichkeit, Asthma, Analgetikaintoleranz oder Diabetes mellitus leidenden Patienten relativ klein. Bei den Patienten, bei denen von Vorliegen einer GERD/LPR ausgegangen werden kann, litten 9,5% unter Nahrungsmittelunverträglichkeiten bzw. Analgetikaintoleranz und 15% unter Asthma bronchiale bzw. Diabetes mellitus. (Tab. 26)

Tabelle 26 Begleiterkrankungen der Patienten

Begleiterkrankungen	kein Anhalt für GERD oder LPR	möglicherweise GERD oder LPR	Vorliegen einer GERD / LPR	Gesamt
Allergien	33	13	20	66
Nahrungsmittelunverträglichkeit	6	2	5	13
Asthma	5	7	8	20
Analgetikaintoleranz	3	3	5	11
Diabetes mellitus	8	3	8	19

Auch bezüglich der o.g. Erkrankungen wurde untersucht, ob es möglicherweise einen Zusammenhang mit dem Auftreten von GERD/LPR gibt. (Tab. 27)

Bezüglich der Allergien vom Soforttyp und der Nahrungsmittelunverträglichkeiten lässt sich feststellen, dass in der untersuchten Population kein Zusammenhang zwischen ihnen und dem Auftreten von GERD/LPR besteht. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei beiden bei 0,06 und der Signifikanzwert  $p$  ist  $> 0,05$ . Das bedeutet, dass sich die Ergebnisse nicht verallgemeinern lassen. Auch für Variante A und B ergibt sich nicht signifikant kein Hinweis auf einen Zusammenhang von Allergien vom Soforttyp und Nahrungsmittelunverträglichkeiten mit GERD/LPR.

Betrachtet man Diabetes mellitus und Analgetikaintoleranz, so ist allenfalls noch eine sehr geringe, aber nicht signifikante Korrelation mit dem Vorliegen einer GERD oder eines LPR erkennbar. Dies ändert sich auch bei der Betrachtung von Variante A und B der Auswertung nicht.

Einzig beim Asthma bronchiale ist das Ergebnis signifikant. Es besteht eine sehr geringe Korrelation von Asthma bronchiale mit dem Vorliegen von GERD/LPR. Bei der Auswertung nach Variante A der Einteilung nach GERD/LPR lässt sich nicht signifikant ein Zusammenhang von GERD/LPR und Asthma feststellen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei 0,102 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,149. Bei der Auswertung nach Variante B der Einteilung nach GERD/LPR ergibt sich sogar eine sehr signifikante, aber immer noch sehr geringe Korrelation mit Asthma bronchiale bei  $r = 0,19$  und  $p = 0,007$ .

Tabelle 27

Begleiterkrankungen bei Patienten: Korrelation, Signifikanz

Begleiterkrankung	Korrelationskoeffizient r	Signifikanzwert p
Allergien	0,06	0,681
Nahrungsmittelunverträglichkeit	0,06	0,595
Asthma bronchiale	0,16	0,025
Analgetikaintoleranz	0,13	0,184
Diabetes mellitus	0,10	0,269

### 3.4 Einflussfaktoren auf chronische Sinusitiden

#### 3.4.1 Geschlecht

In der Studiengruppe befanden sich 47 Männer und 53 Frauen, während es in der Kontrollgruppe 52 Männer und 48 Frauen waren. (Abb. 15)

Bezüglich des Geschlechtes lässt sich anhand der gesammelten Daten kein Einfluss auf das Vorliegen einer chronischen Sinusitis nachweisen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei 0,05 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,48. Das bedeutet, dass in der untersuchten Population keine Korrelation zwischen dem Geschlecht und dem Auftreten einer chronischen Sinusitis besteht. Die Ergebnisse lassen sich nicht verallgemeinern.

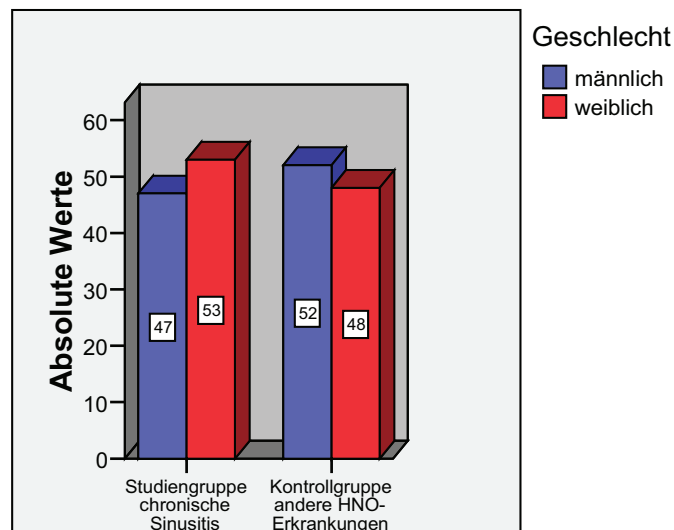


Abbildung 15

Geschlechtsverteilung bei Patienten mit chronischer Sinusitis

#### 3.4.2 Alter

Das Durchschnittsalter der Untersuchten in der Studiengruppe lag bei 48 Jahren und in der Kontrollgruppe bei 50 Jahren. Der jüngste Patient der Studien- und der Kont-

rollgruppe war jeweils 16 Jahre und der älteste in der Studiengruppe 78 Jahre und in der Kontrollgruppe 87 Jahre alt. (Tab. 28, Abb. 16)

Tabelle 28 Altersverteilung bei Patienten mit chronischer Sinusitis

Häufigkeit	≤ 20 Jahre	21 - 40 Jahre	41 – 60 Jahre	61 – 80 Jahre	≥ 81 Jahre
Studiengruppe	6	27	41	26	0
Kontrollgruppe	10	16	44	27	3

Auch wenn man die Altersverteilung in der Studien- und Kontrollgruppe betrachtet, lässt sich anhand der gesammelten Daten kein Einfluss auf das Vorliegen einer chronischen Sinusitis nachweisen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei  $-0,023$  und der Signifikanzwert  $p$  bei  $0,86$ . Das bedeutet, dass in der untersuchten Population keine Korrelation zwischen dem Alter und dem Auftreten von GERD/LPR besteht. Die Ergebnisse lassen sich aber nicht verallgemeinern.

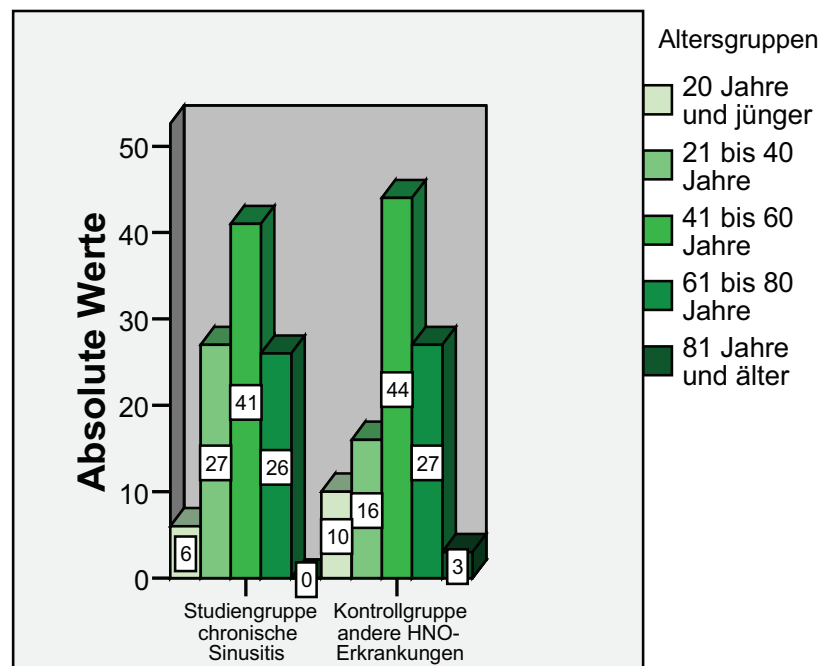


Abbildung 16 Altersverteilung bei Patienten mit chronischer Sinusitis

### 3.4.3 Rauchen

In der Studiengruppe der Patienten mit chronischer Sinusitis waren weniger aktive Raucher, aber mehr Nichtraucher als in der Kontrollgruppe. Die Patienten der Studiengruppe, die geraucht haben oder noch aktiv rauchten, hatten im Durchschnitt  $13,6$  py. Das Minimum lag bei  $0,2$  py und das Maximum bei  $45$  py. In der Kontrollgruppe lag der Durchschnitt bei  $13$  py, das Minimum bei einem packyear und das

Maximum bei 40 py. Die noch aktiven Raucher in der Studiengruppe hatten durchschnittlich 12,1 py und in der Kontrollgruppe im Durchschnitt 13,9 py. (Tab. 29, Abb. 17)

Tabelle 29 Rauchen bei Patienten mit chronischer Sinusitis

Häufigkeit	Nie geraucht	Nichtraucher	Raucher	Gesamt
Studiengruppe	43	37	20	100
Kontrollgruppe	37	27	36	100

Bei der Untersuchung, ob das Rauchen von Tabak einen Einfluss auf das Vorliegen einer chronischen Sinusitis hat, lässt sich im untersuchten Kollektiv allenfalls ein sehr geringer negativer Zusammenhang feststellen. Rauchen scheint keinen Einfluss auf die Entstehung einer chronischen Sinusitis zu haben. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei  $-0,135$  und der Signifikanzwert  $p$  bei  $0,037$ . Auch wenn man die aktiven Raucher mit den Nie- und Nichtrauchern vergleicht, ergibt sich nur ein Korrelationskoeffizient von  $-0,18$  bei einem Signifikanzwert  $p$  von  $0,012$ . Das bedeutet, dass eine signifikante sehr geringe negative Korrelation zwischen dem Rauchen und dem Auftreten einer chronischen Sinusitis besteht.

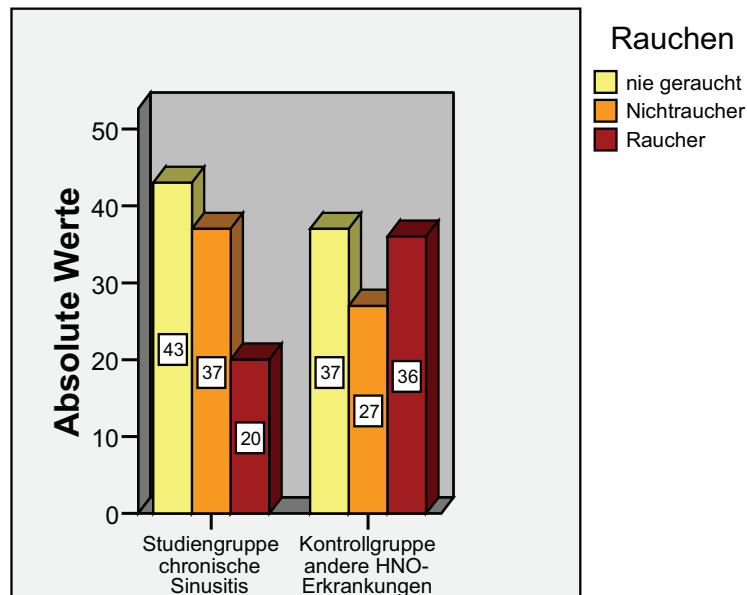


Abbildung 17 Rauchen bei Patienten mit chronischer Sinusitis

### 3.4.4 Alkoholkonsum

In der Studiengruppe waren minimal weniger Patienten, die angaben, nie Alkohol zu trinken und mehr Patienten, die täglich Alkohol konsumieren. (Abb. 18, Tab. 30)

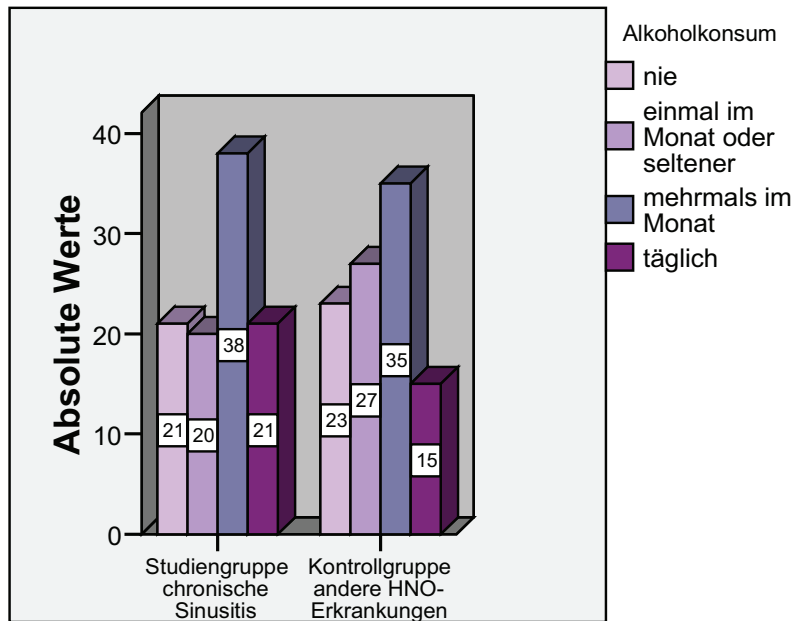


Abbildung 18 Alkoholkonsum bei Patienten mit chronischer Sinusitis

Tabelle 30 Alkoholkonsum bei Patienten mit chronischer Sinusitis

Häufigkeit	nie	1x/Monat oder seltener	mehrmals/ Monat	täglich
Studiengruppe	21	20	38	21
Kontrollgruppe	23	27	35	15

Wenn man den Alkoholkonsum in der Studien- und Kontrollgruppe betrachtet, lässt sich anhand der gesammelten Daten kein Einfluss auf das Vorliegen einer chronischen Sinusitis nachweisen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei 0,08 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,52. Das bedeutet, dass in der untersuchten Population keine Korrelation zwischen dem Alkoholkonsum und dem Auftreten einer chronischen Sinusitis besteht. Die Ergebnisse lassen sich nicht verallgemeinern, da  $p > 0,05$ .

### 3.4.5 Begleiterkrankungen

In der Studiengruppe der Patienten mit chronischer Sinusitis litten doppelt so viele Patienten unter Allergien vom Soforttyp wie in der Kontrollgruppe. Auch bei Analgetikaintoleranz und Nahrungsmittelunverträglichkeiten waren in der Studiengruppe mehr Patienten betroffen. Am auffälligsten erscheint, dass 17% der Patienten mit chronischer Sinusitis und nur 3% der Patienten der Kontrollgruppe unter Asthma bronchiale litten. Die einzige der untersuchten Begleiterkrankungen, die häufiger in der Kontrollgruppe auftrat, war der Diabetes mellitus. (Tab. 31)



Tabelle 31 Begleiterkrankungen bei Patienten mit chronischer Sinusitis

Häufigkeit	Diabetes mellitus	Analgetika-intoleranz	Asthma bronchiale	Nahrungsmittel-unverträglichkeit	Allergien
Studiengruppe	6	9	17	10	44
Kontrollgruppe	13	2	3	3	22

Auch bezüglich der o.g. Erkrankungen wurde untersucht, ob es möglicherweise einen Zusammenhang mit dem Auftreten chronischer Sinusitiden gibt.

Bezüglich der Allergien vom Soforttyp und Asthma bronchiale lässt sich feststellen, dass ein sehr signifikanter geringer Zusammenhang zwischen ihnen und dem Auftreten einer chronischen Sinusitis besteht. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei beiden bei 0,23 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,001. Das bedeutet, dass in der untersuchten Population eine geringe Korrelation zwischen dem Vorliegen von Allergien oder Asthma und dem Auftreten einer chronischen Sinusitis besteht. Die Ergebnisse lassen sich in diesem Fall verallgemeinern.

Betrachtet man Nahrungsmittelunverträglichkeiten und Analgetikaintoleranz, so ist allenfalls noch eine sehr geringe signifikante Korrelation mit einer chronischen Sinusitis erkennbar. Der Diabetes scheint in diesem Kollektiv nicht zur Entstehung einer chronischen Sinusitis beizutragen. (Tab. 32)

Tabelle 32 Begleiterkrankungen bei Patienten mit chronischer Sinusitis: Korrelation, Signifikanz

Begleiterkrankung	Korrelationskoeffizient $r$	Signifikanzwert $p$
Allergien	0,23	0,001
Nahrungsmittelunverträglichkeit	0,14	0,045
Asthma bronchiale	0,23	0,001
Analgetikaintoleranz	0,15	0,030
Diabetes mellitus	-0,12	0,091

### 3.4.6 Medikamente

In der Studiengruppe der Patienten mit chronischer Sinusitis nahmen deutlich weniger Patienten als in der Kontrollgruppe Medikamente ein, die eine Rhinitis und/oder Sinusitis als bekannte Nebenwirkung haben. (Tab. 33)

Bei der Untersuchung der Medikamente mit bekannter UAW im Bereich der Nase und Nasennebenhöhlen zeigte sich anhand der gesammelten Daten, dass diese das Vorliegen einer chronischen Sinusitis nicht zu fördern scheinen. Der Korrelations-

koeffizient  $r$  liegt bei  $-0,2$  und der Signifikanzwert  $p$  bei  $0,001$ . Das bedeutet, dass in der untersuchten Population allenfalls eine zwar sehr signifikante, aber geringe negative Korrelation zwischen der Einnahme von diesen Medikamenten und dem Auftreten einer chronischen Sinusitis besteht.

Tabelle 33 Medikamenteneinnahme bei Patienten mit chronischer Sinusitis

Häufigkeit	Nein	UAW Rhinitis	UAW Sinusitis	UAW Sinusitis & Rhinitis
Studiengruppe	75	15	6	4
Kontrollgruppe	65	11	2	22

### 3.4.7 GERD/LPR

Eines der Hauptanliegen dieser Arbeit ist es, einen möglichen Zusammenhang zwischen chronischer Sinusitis und GERD/LPR zu untersuchen. In der Anamnese gaben 51% der Patienten aus der Studiengruppe und 67% der Patienten der Kontrollgruppe an, nicht unter den typischen Symptomen einer GERD zu leiden. Schon im Vorfeld der stationären Aufnahme wegen der aktuellen Erkrankungen wurde bei 16 der Patienten mit chronischer Sinusitis eine gastroösophageale Refluxerkrankung diagnostiziert, während es in der Kontrollgruppe nur 5 Patienten waren. Unter den Patienten, die zwar unter den typischen Symptomen einer GERD leiden, aber bei denen noch keine genaue Diagnostik vorgenommen wurde, erfüllten 6% der Studiengruppe und 3% der Kontrollgruppe die Definition einer GERD. (Tab. 34)

Tabelle 34 GERD bei Patienten mit chronischer Sinusitis

GERD	keine typischen Symptome	selten typische Symptome	GERD per Definition	diagnostizierte GERD
Studiengruppe	51	27	6	16
Kontrollgruppe	67	25	3	5

Um nun auch das Vorliegen eines laryngopharyngealen Reflux einzubeziehen, wurde bei allen Patienten auch der Reflux Symptom Index erhoben. In der Studiengruppe erfüllten 27% der Patienten die Kriterien für eine LPR und in der Kontrollgruppe waren es nur 11% der Patienten. (Tab. 35)

Tabelle 35 LPR bei Patienten mit chronischer Sinusitis

LPR laut RSI	LPR	Kein LPR	Gesamt
Studiengruppe	27	73	100
Kontrollgruppe	11	89	100

Auf Grund der o.g. Daten kann davon ausgegangen werden, dass bei 36% der Patienten der Studiengruppe mit chronischer Sinusitis und bei 17% der Patienten der Kontrollgruppe eine GERD und/oder ein LPR vorlag. Bei 44% der Patienten der Studiengruppe und bei 63% der Kontrollgruppe bestand kein Anhalt für das Vorliegen einer GERD oder eines LPR. In beiden Gruppen könnte bei 20% der Patienten möglicherweise eine GERD/LPR bestanden haben. (Tab. 36, Abb. 19)

Tabelle 36 GERD/LPR bei Patienten mit chronischer Sinusitis

GERD/LPR	kein Anhalt für GERD/LPR	möglicherweise GERD/LPR	Vorliegen von GERD/LPR	Gesamt
Studiengruppe	44	20	36	100
Kontrollgruppe	63	20	17	100

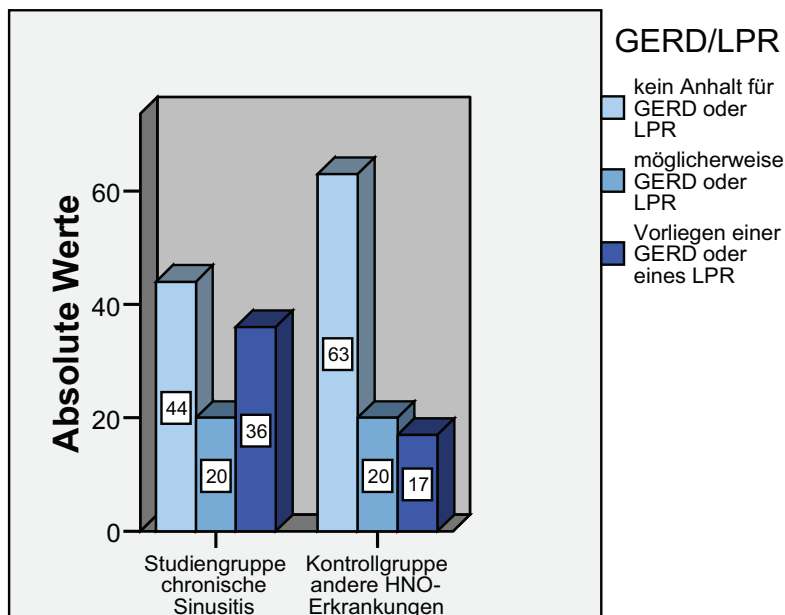


Abbildung 19 GERD/LPR bei Studien- bzw. Kontrollgruppe

Für die nun folgenden Berechnungen wurden die drei verschiedenen in der Abbildung 20 dargestellten Einteilungen der Patienten nach dem Vorliegen eines GERD und/oder LPR verwendet. Zum einem handelt sich um die auch oben dargestellte Einteilung in „Kein Anhalt für GERD/LPR“, „Möglicherweise GERD/LPR“ und „Vorliegen von GERD/LPR“. Variante „A“ zählt nur die Patienten mit hoch wahrscheinlichem

Vorliegen einer GERD und/oder eines LPR, während Variante „B“ zu den GERD/LPR-Patienten auch solche mit nur möglicherweise vorliegendem GERD/LPR hinzuzählt. (Abb. 20)

GERD/LPR	nein	vielleicht	ja
Studiengruppe	44	20	36
Kontrollgruppe	63	20	17

A
B

GERD/ LPR	nein	ja
Studiengruppe	64	36
Kontrollgruppe	83	17

GERD/LPR	nein	ja
Studiengruppe	44	56
Kontrollgruppe	63	37

Abbildung 20 Aufteilung nach GERD/LPR

Verwendet man also die Einteilung GERD/LPR „nein“, „vielleicht“ oder „ja“, so zeigt sich nur ein geringer Zusammenhang von GERD/LPR und dem Auftreten einer chronischen Sinusitis. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei 0,22 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,006. Das bedeutet, dass eine sehr signifikante geringe Korrelation zwischen dem Vorliegen von GERD/LPR und dem Auftreten einer chronischen Sinusitis besteht. Die Ergebnisse lassen sich, da  $p < 0,05$ , auch verallgemeinern.

Betrachtet man nun die Variante A, so ist auch hier eine sehr signifikante geringe Korrelation von GERD/LPR mit chronischer Sinusitis erkennbar. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei 0,22 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,002.

Bei Variante B ist eine signifikante aber nur noch sehr geringe Korrelation von GERD/LPR mit chronischer Sinusitis erkennbar. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei beiden bei 0,19 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,007.

Es lässt sich also feststellen, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen GERD/LPR und chronischer Sinusitis besteht.

### 3.5 Einflussfaktoren auf das Operationsergebnis nach NNH-Op bei chronischer Sinusitis

#### 3.5.1 Basis

Anhand der gesammelten Daten der Patienten mit chronischer Sinusitis, die sich einer Nasennebenhöhlenoperation unterzogen und v.a. der Ergebnisse ihrer Nachbar-

fragung mindestens 6 Monate nach der Operation, sollten Faktoren untersucht werden, die das Ergebnis der Operation beeinflussen.

In diesen Teil der Untersuchung gingen die Daten der 69 Patienten ein, die den Reevaluationsbogen ausgefüllt zurücksendeten. Für die untersuchten Patienten insgesamt zeigte sich eine hoch signifikante Besserung der nasalen Obstruktion mit  $p = 0,0009$ , eine sehr signifikante Besserung der frontalen Cephalgien mit  $p = 0,003$  und eine sehr signifikante Besserung des Schleimflusses im Rachen mit  $p = 0,007$ .

Für alle erhobenen Faktoren wurde ein Einfluss auf die Entwicklung der Beschwerden im Bereich der Nase- und Nasennebenhöhlen untersucht. Dazu wurde eine Einteilung in Beschwerdefreiheit, Besserung der Beschwerden, unveränderte Beschwerden und eine Verschlechterung der Beschwerden nach 6 Monaten gewählt.

### 3.5.2 Geschlecht

Von den 69 nachbefragten Patienten waren 31 männlich und 38 weiblich. Prozentual ausgedrückt kam es bei 13% der Männer und bei 42% der Frauen nicht zu einer Beschwerdebesserung. Beide Patienten, bei denen eine Rezidivoperation durchgeführt wurde, waren weiblich. (Abb. 21, Tab. 37)

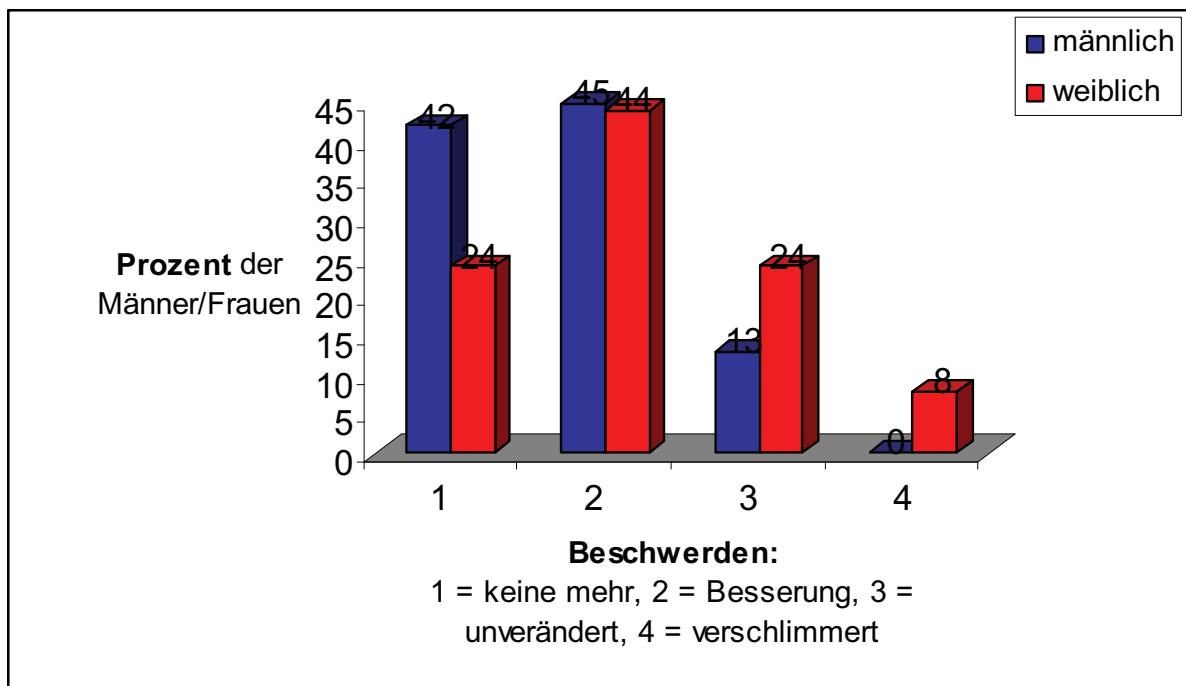


Abbildung 21

Beschwerden bei Patienten mit chronischer Sinusitis nach Geschlecht

Tabelle 37

Nachbefragung Patienten mit chronischer Sinusitis nach Geschlecht

<b>Geschlecht</b>	keine Beschwerden mehr	Besserung der Beschwerden	Beschwerden unverändert	Beschwerden verschlimmert
Männlich	13	14	4	0
Weiblich	9	17	9	3
Gesamt	22	31	13	3

Für die hier untersuchten Patienten lässt sich ein Einfluss des Geschlechts auf die Prognose einer chronischen Sinusitis nach der Operation feststellen. Bei den weiblichen Patienten kam es deutlich seltener zu einer Beschwerdeverbesserung nach der Operation. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt für den Zusammenhang von Geschlecht und Prognose bei 0,26 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,15. Das bedeutet, dass in der untersuchten Population eine geringe Korrelation zwischen dem weiblichen Geschlecht und einem schlechteren Outcome besteht. Die Ergebnisse lassen sich aber nicht verallgemeinern.

### 3.5.3 Alter

Die meisten der in der Nachbefragung untersuchten Patienten waren zwischen 41 und 60 Jahren alt. In der Gruppe der unter 20 jährigen kam es in 25%, bei den 21 bis 40 jährigen in ca. 36%, bei den 41 bis 60 jährigen in ca. 17% und bei den 61 bis 80 jährigen in ca. 24 % zu keiner Beschwerdeverbesserung. (Tab. 38)

Tabelle 38

Nachbefragung Patienten mit chronischer Sinusitis nach Alter

<b>Alter</b>	keine Beschwerden mehr	Besserung der Beschwerden	Beschwerden unverändert	Beschwerden verschlimmert
≤ 20 Jahre	0	3	1	0
21 – 40 Jahre	3	6	4	1
41 – 60 Jahre	7	18	4	1
61 – 80 Jahre	12	4	4	1
Gesamt	22	31	13	3

Wenn man die Altersverteilung betrachtet, lässt sich anhand der gesammelten Daten wenn überhaupt eine gering bessere Prognose mit höherem Alter feststellen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei -0,23 und der Signifikanzwert  $p$  ist 0,13. Das bedeutet, dass in der untersuchten Population eine geringe negative Korrelation vom höheren Alter und einer fehlenden Beschwerdeverbesserung besteht. Die Ergebnisse lassen sich aber nicht verallgemeinern.

### 3.5.4 Rauchen

Bei den in der Nachbefragung untersuchten Patienten gaben 29 Patienten an, noch nie geraucht zu haben. Etwa genauso viele Patienten, nämlich 28, haben früher einmal geraucht. Nur 12 der Nachbefragten gaben an, aktiv zu rauchen. In der Gruppe der Nieraucher kam es in ca. 24%, bei Nichtraucher in ca. 25% und bei den Rauchern in ca. 17 % zu keiner Beschwerdeverbesserung. (Abb. 22, Tab. 39 )

Tabelle 39 Nachbefragung Patienten mit chronischer Sinusitis nach Rauchverhalten

Rauchen	keine Beschwerden mehr	Besserung der Beschwerden	Beschwerden unverändert	Beschwerden verschlimmert
nie geraucht	9	13	5	2
Nichtraucher	12	9	6	1
Raucher	1	9	2	0
Gesamt	22	31	13	3

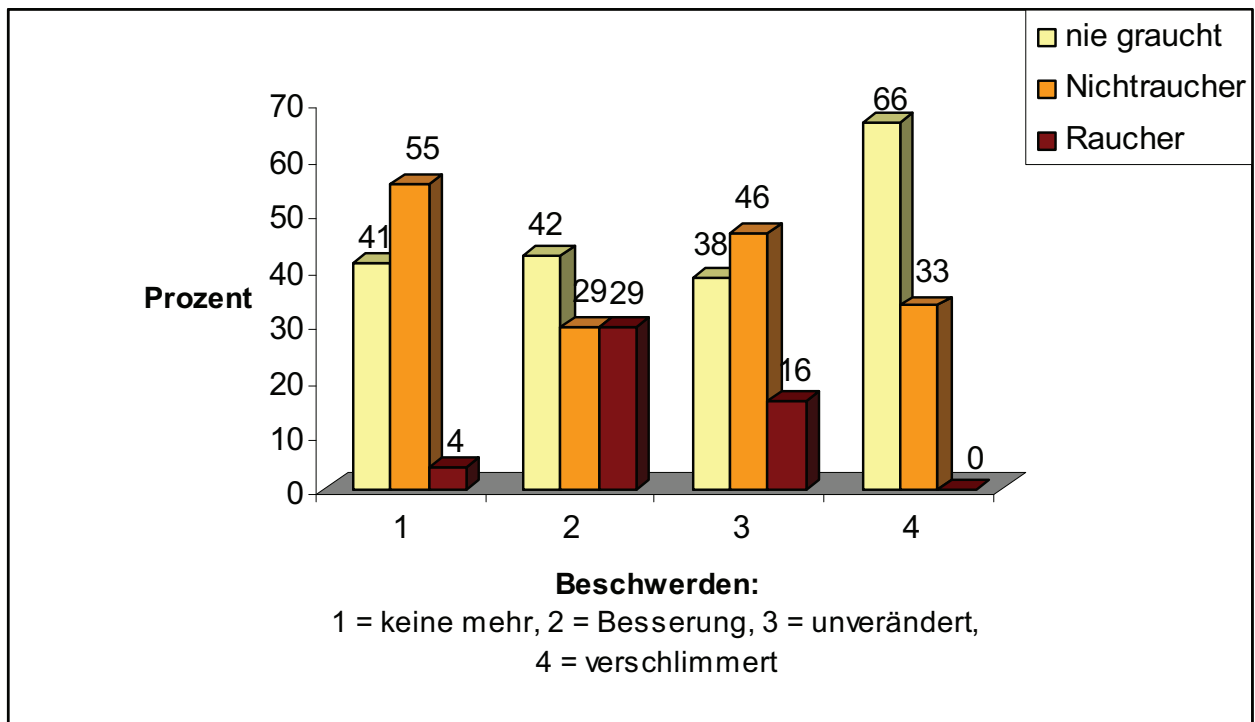


Abbildung 22 Beschwerden bei Patienten mit chronischer Sinusitis nach Rauchverhalten

Bei der Untersuchung, ob das Rauchen von Tabak einen Einfluss auf eine geringere Beschwerdeverbesserung einer chronischen Sinusitis nach der Operation hat, lässt sich

im untersuchten Kollektiv kein Zusammenhang feststellen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei 0,02 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,26. Das bedeutet, dass in der untersuchten Population keine Korrelation zwischen dem Rauchen und dem Operationsergebnis besteht. Das Ergebnis lässt sich nicht verallgemeinern.

### 3.5.5 Alkoholkonsum

Bei den nachbefragten Patienten tranken ca. 19% täglich Alkohol. Bei ihnen trat in ca. 15% keine Beschwerdebesserung ein. In der Gruppe der nie Alkohol trinkenden kam es dagegen in ca. 36% nicht zu einer Besserung ihrer Beschwerden nach der Operation. Etwa 13% der Patienten ohne Beschwerdebesserung nach der Operation tranken regelmäßig Alkohol. (Tab. 40)

Tabelle 40 Nachbefragung Patienten mit chronischer Sinusitis nach Alkoholkonsum

<b>Alkohol</b>	keine Beschwerden mehr	Besserung der Beschwerden	Beschwerden unverändert	Beschwerden verschlimmert
Nie	5	4	4	1
1x/Monat oder seltener	5	7	3	0
mehrmals/Monat	6	15	4	2
Täglich	6	5	2	0
<b>Gesamt</b>	<b>22</b>	<b>31</b>	<b>13</b>	<b>3</b>

Wenn man den Alkoholkonsum betrachtet, lässt sich anhand der gesammelten Daten kein Einfluss des Alkoholkonsums auf die Beschwerden 6 Monate nach der NNH-Op nachweisen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei -0,09 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,70. Das bedeutet, dass in der untersuchte Population keine Korrelation zwischen dem Alkoholkonsum und fehlender Beschwerdebesserung besteht. Die Ergebnisse lassen sich nicht verallgemeinern, da  $p > 0,05$ .

### 3.5.6 Begleiterkrankungen

Von den 69 nachbefragten Patienten litten 4 Patienten unter Diabetes mellitus, 7 Patienten unter Analgetikaintoleranz, 11 Patienten unter Asthma bronchiale, 8 Patienten unter Nahrungsmittelunverträglichkeiten und 31 der Patienten unter einer Allergie vom Soforttyp. Die beiden Patienten, die sich einer Rezidivoperation unterziehen mussten, litten an einer solchen Allergie vom Soforttyp. Von den drei Patienten mit verschlimmerten Beschwerden litten zwei unter Asthma bronchiale und einer Allergie



vom Soforttyp sowie ein Patient unter Diabetes mellitus. Insgesamt zeigte sich bei etwa 75% der Patienten mit Diabetes mellitus, ca. 29% der Patienten mit Analgetikaintoleranz, etwa 55% der Patienten mit Asthma bronchiale, ca. 38% der Patienten mit Nahrungsmittelunverträglichkeiten und 30% der Patienten mit Allergien vom Soforttyp keine Beschwerdebesserung 6 Monate nach der NNH-Op. (Tab. 41)

Tabelle 41 Nachbefragung Patienten mit chronischer Sinusitis nach Begleiterkrankungen

Begleiterkrankungen	keine Beschwerden mehr	Besserung der Beschwerden	Beschwerden unverändert	Beschwerden verschlimmert
Diabetes mellitus	0	1	2	1
Analgetikaintoleranz	1	4	2	0
Asthma bronchiale	2	3	4	2
Nahrungsmittelunverträglichkeit	1	4	3	0
Allergie (Soforttyp)	6	16	7	2

Auch bezüglich der o.g. Erkrankungen wurde untersucht, ob es möglicherweise einen Zusammenhang mit einer fehlenden Besserung der Beschwerden der chronischen Sinusitis nach der NNH-Op gibt. (Tab. 42)

Wie aus der unten stehenden Tabelle ersichtlich, ergibt sich für die Ergebnisse bei Analgetikaintoleranz, Allergien vom Soforttyp und Nahrungsmittelunverträglichkeit kein ausreichendes Signifikanzniveau. Diese Aussagen können also nur zur untersuchten Population gemacht werden und lassen sich nicht verallgemeinern. Für die Analgetikaintoleranz besteht auch in der untersuchten Population kein Zusammenhang mit einer fehlenden Befundbesserung nach der Op. Bei Allergien vom Soforttyp ist der Zusammenhang gering und für Nahrungsmittelunverträglichkeiten allenfalls sehr gering.

Dagegen besteht ein signifikanter Zusammenhang von Diabetes mellitus und Asthma bronchiale mit einem schlechteren postoperativen Outcome.

Tabelle 42 Einfluss von Begleiterkrankungen auf Beschwerdebesserung: Korrelation, Signifikanz

Begleiterkrankungen	Korrelationskoeffizient r	Signifikanzwert p
Diabetes mellitus	0,31	0,04
Analgetikaintoleranz	0,08	0,63
Asthma bronchiale	0,31	0,02
Nahrungsmittelunverträglichkeit	0,15	0,36
Allergie (Soforttyp)	0,23	0,23

### 3.5.7      **Medikamente**

Unter den nachbefragten Patienten nahmen 2 ein Medikament ein, dass sowohl eine Rhinitis als auch eine Sinusitis als bekannte Nebenwirkung hat. Weitere 5 Patienten nahmen Medikamente mit einer Sinusitis als Nebenwirkung und 10 Patienten Medikamente mit der Nebenwirkung Rhinitis ein. (Tab. 43)

Tabelle 43    Nachbefragung Patienten mit chronischer Sinusitis nach Medikamenteneinnahme

<b>UAW</b>	keine Beschwerden mehr	Besserung der Beschwerden	Beschwerden unverändert	Beschwerden verschlimmert
Keine	14	25	11	2
Rhinitis	6	3	1	0
Sinusitis	1	3	1	0
Rhinitis & Sinusitis	1	0	0	1
Gesamt	22	31	13	3

Bei der Untersuchung der Medikamente mit bekannter UAW im Bereich der Nase und Nasennebenhöhlen zeigte sich anhand der gesammelten Daten, dass diese kein schlechteres postoperatives Ergebnis in Bezug auf die Beschwerdebesserung bedingen. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei  $-0,02$  und der Signifikanzwert  $p$  bei  $0,06$ . Das bedeutet, dass in der untersuchten Population nicht signifikant keine Korrelation zwischen der Einnahme von diesen Medikamenten und dem schlechteren Outcome besteht.

### 3.5.8      **GERD/LPR**

Unter den 69 nachbefragten Patienten lag bei 34 Patienten kein Anhalt für eine GERD und/oder einen LPR vor, bei 16 Patienten bestanden diese Erkrankungen möglicherweise und bei 19 Patienten ist vom Vorliegen einer GERD und/oder eines LPR auszugehen.

In der Gruppe der Patienten ohne Anhalt für GERD/LPR kam es in ca. 18%, bei den Patienten, die möglicherweise unter GERD/LPR leiden, in ca. 31% und bei den Patienten mit GERD/LPR in ca. 26% zu keiner Beschwerdebesserung. Zwei der drei Patienten mit verschlimmerten Beschwerden ihrer chronischen Sinusitis nach der Operation litten unter GERD/LPR. Etwa 31% der Patienten ohne Beschwerdebesserung litten unter GERD/LPR. Aber auch bei ca. 22% der Patienten ohne sicheres

Vorliegen einer GERD/LPR stellte sich keine Befundbesserung ein. (Tab. 44 und 45, Abb. 23 und 24)

Tabelle 44 Nachbefragung Patienten mit chronischer Sinusitis nach GERD/LPR

GERD/LPR	keine Beschwerden mehr	Besserung der Beschwerden	Beschwerden unverändert	Beschwerden verschlimmert
Kein Anhalt	11	17	6	0
Möglicherweise	5	6	4	1
Vorliegen	6	8	3	2
Gesamt	22	31	13	3

Tabelle 45 Nachbefragung Patienten mit chronischer Sinusitis nach sicherem GERD/LPR

GERD/LPR	keine Beschwerden mehr	Besserung der Beschwerden	Beschwerden unverändert	Beschwerden verschlimmert
Ja	6	8	3	2
nein / unsicher	16	23	10	1
Gesamt	22	31	13	3

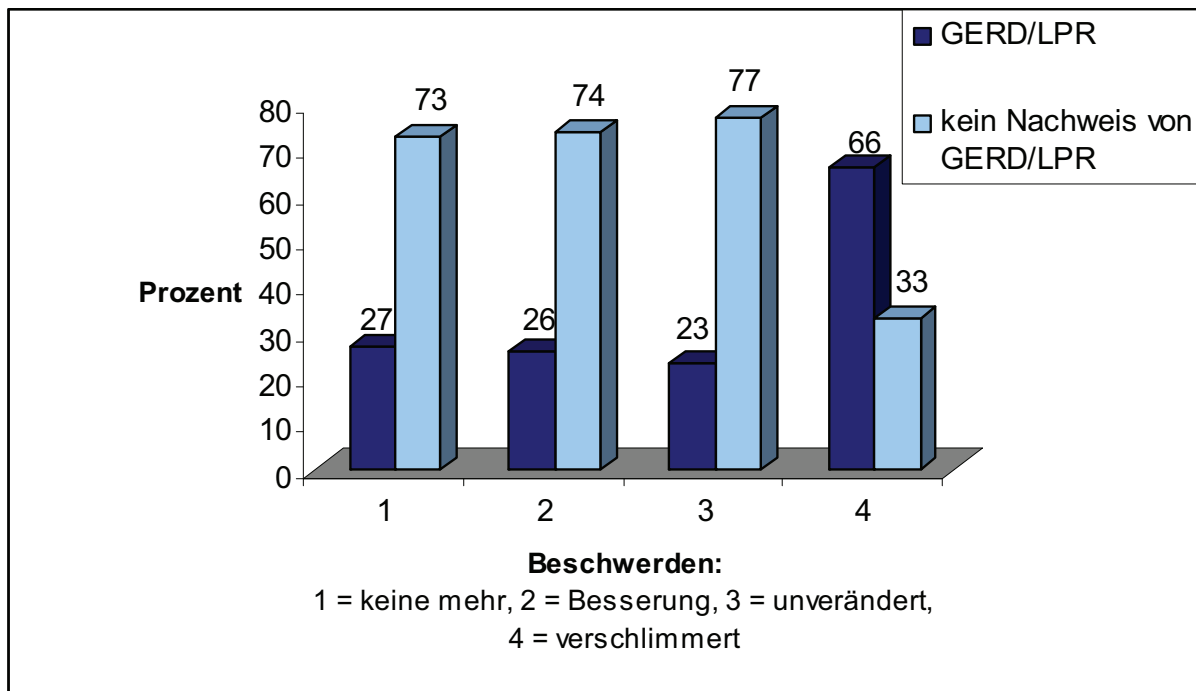


Abbildung 23 GERD/LPR bei Nachbefragung

Verwendet man die Einteilung GERD/LPR „nein“, „vielleicht“ oder „ja“, so zeigt sich bei den untersuchten Patienten nur ein sehr geringer Zusammenhang von

GERD/LPR und einer fehlenden Befundbesserung der chronischen Sinusitis. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei 0,11 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,66. Das bedeutet, dass eine nicht signifikante sehr geringe Korrelation zwischen dem Vorliegen von GERD/LPR und einem schlechteren postoperativem Outcome besteht. Die Ergebnisse lassen sich nicht verallgemeinern.

Betrachtet man nun die Einteilung nach dem relativ sicheren Vorliegen einer GERD/LPR und denen ohne Nachweis von GERD/LPR, so ist auch hier eine nicht signifikante sehr geringe Korrelation von GERD/LPR mit einem schlechteren Outcome erkennbar. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei 0,07 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,48.

Es lässt sich also feststellen, dass für die untersuchten Patienten ein nicht signifikanter sehr geringer Zusammenhang zwischen GERD/LPR und einer fehlenden Besserung der Beschwerden einer chronischen Sinusitis mindestens 6 Monate nach der NNH-Op besteht. Das Ergebnis lässt sich allerdings nicht verallgemeinern.

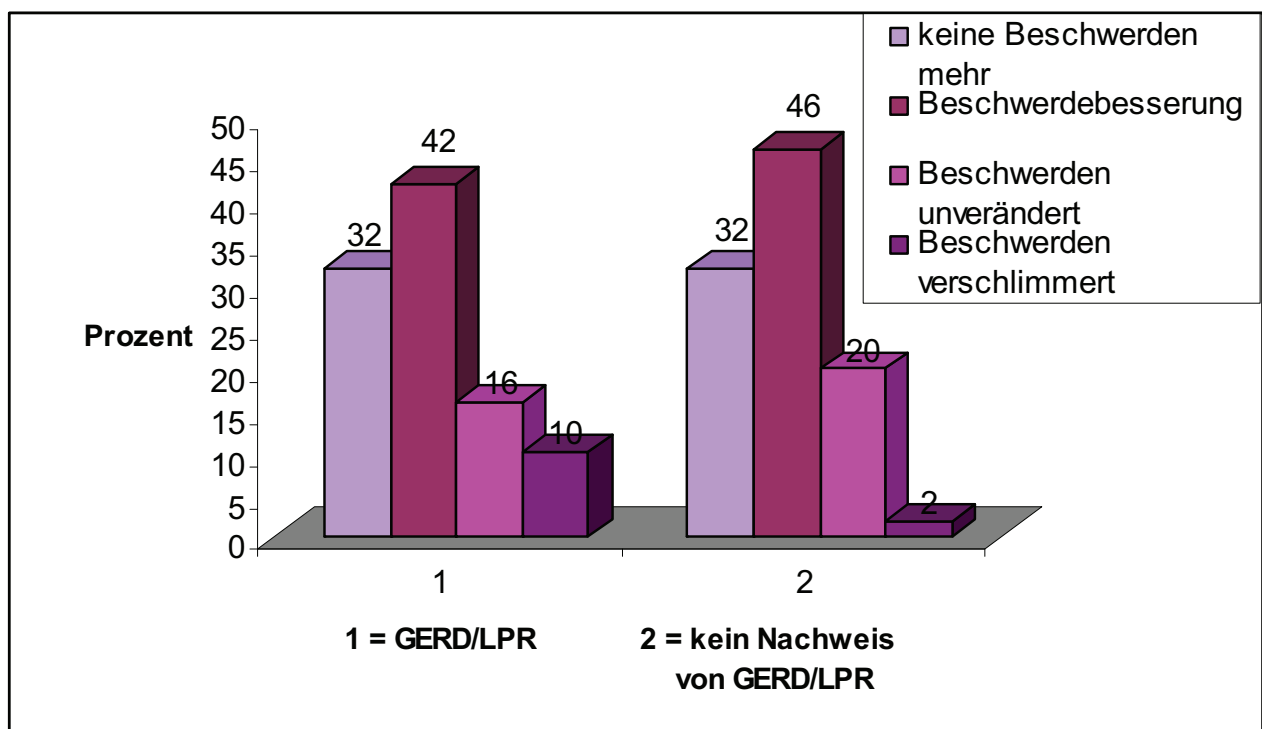


Abbildung 24 Refluxdiagnose bei Nachbefragung

## 3.6 Andere extraösophageale Manifestationen einer GERD

### 3.6.1 Basis

Anhand der gesammelten Daten der 100 Patienten mit chronischer Sinusitis aus der HNO-Klinik der Universität Rostock und der 100 Patienten mit verschiedensten Erkrankungen aus der HNO-Klinik des Müritzklinikums Waren konnten auch Informationen zu anderen möglichen extraösophagealen Manifestationen einer GERD/LPR zusammengetragen und ausgewertet werden. Auch hier wurde die statistische Auswertung wieder getrennt für drei Varianten der Einteilung der Patienten nach dem Vorliegen einer GERD und/oder eines LPR gewählt, wie sie unter Punkt 3.3 (Einflussfaktoren auf GERD/LPR) und in Abbildung 11 bereits beschrieben wurde.

Insgesamt lässt sich für alle Merkmale des RSI ein hoch signifikanter Zusammenhang mit GERD/LPR nachweisen. Der Signifikanzwert  $p$  liegt für jedes Merkmal bei 0,0009. Außer für das Merkmal Sodbrennen etc. mit einer hohen Korrelation bei  $r$  0,805 waren die Korrelationskoeffizienten der anderen Merkmale im Bereich eines geringen Zusammenhangs.

### 3.6.2 Asthma bronchiale

Asthma bronchiale lag bei 20 der 200 befragten und untersuchten Patienten vor. Bei den Asthmatikern lag in 40% eine GERD oder ein LPR vor, in 35% möglicherweise eine GERD oder ein LPR und in 25% keiner. Nimmt man die Patienten, die möglicherweise unter einer GERD oder einem LPR litten, zu denen mit einem relativ sicheren Vorliegen hinzu, so kann man zu dem Ergebnis kommen, dass sogar 75% der Asthmatiker im untersuchten Kollektiv unter GERD/LPR litten. (Tab. 46, Abb. 25)

Tabelle 46 Asthma bronchiale bei Patienten mit GERD/LPR

<b>Asthma bronchiale</b>	kein Anhalt für GERD oder LPR	möglicherweise GERD oder LPR	Vorliegen einer GERD / LPR	Gesamt
Ja	5	7	8	20
nein	102	33	45	180

Für die Standardvariante der Einteilung nach GERD/LPR ergibt sich eine signifikante sehr geringe Korrelation von Asthma bronchiale und einer GERD bzw. einem LPR. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei 0,164 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,025.

Während sich für die Variante A der strengen Unterteilung in GERD/LPR oder nicht, nicht signifikant allenfalls eine sehr geringe Korrelation von Asthma bronchiale und GERD/LPR ergibt, zeigt sich bei der Auswertung nach Variante B mit großzügiger Refluxdiagnose eine sehr signifikante sehr geringe Korrelation der beiden. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei 0,19 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,007. Man kann also davon ausgehen, dass ein, wenn auch sehr geringer, Zusammenhang zwischen dem Auftreten von GERD/LPR und Asthma bronchiale besteht.

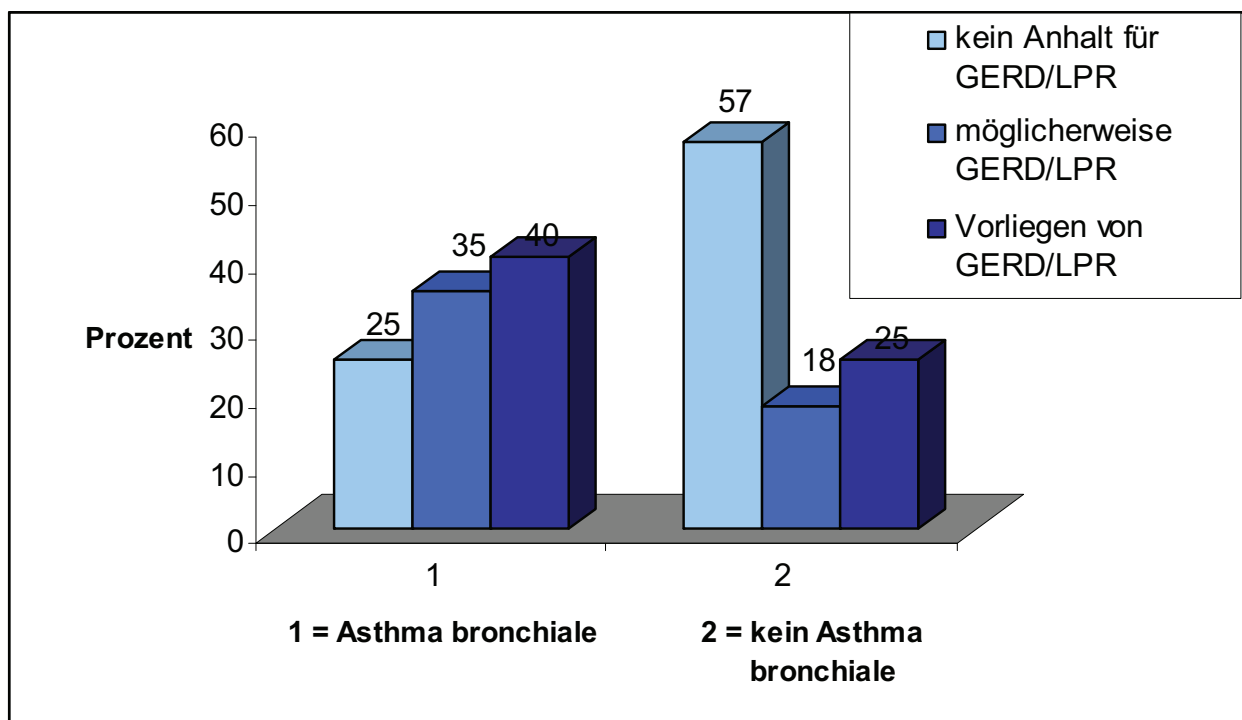


Abbildung 25 Refluxdiagnose bei Patienten mit Asthma bronchiale

### 3.6.3 Karzinome in Larynx, Pharynx, Zunge

Bei den 100 zufällig ausgewählten Patienten der Kontrollgruppe waren 6 Patienten an einem Karzinom im Bereich des Larynx ( $n=3$ ), des Hypopharynx ( $n=1$ ) und der Zunge ( $n=2$ ) erkrankt. Bei genau 3 dieser Patienten kann vom Vorliegen einer GERD ausgegangen werden und bei den anderen 3 Patienten besteht kein Anhalt für das Vorliegen einer GERD oder eines LPR. Damit leiden im untersuchten Patientenkollektiv 50% der Patienten mit einem Karzinom in den oberen Atem- und Speisewegen an einer GERD. Auf Grund der sehr geringen Patientenzahl lässt dieses Ergebnis aber keine Rückschlüsse auf die Allgemeinheit zu.

### 3.6.4 Chronische Laryngitis

Bei 13 der 200 untersuchten Patienten von der Kontroll- und Studiengruppe legten die Larynxbefunde das Vorliegen einer chronischen Laryngitis nahe. Bei ca. 38% der Patienten mit chronischer Laryngitis lag eine GERD oder ein LPR vor, bei 24% möglicherweise eine GERD oder ein LPR und in 38% keiner. Nimmt man die Patienten, die möglicherweise unter einer GERD oder einem LPR litten, zu denen mit einem relativ sicheren Vorliegen hinzu, so kann man zu dem Ergebnis kommen, dass sogar 62% der Patienten mit chronischer Laryngitis im untersuchten Kollektiv unter GERD/LPR litten. (Tab. 47)

Tabelle 47 Chronische Laryngitis bei Patienten mit GERD/LPR

Chronische Laryngitis	kein Anhalt für GERD oder LPR	möglicherweise GERD oder LPR	Vorliegen einer GERD / LPR	Gesamt
ja	5	3	5	13
nein	102	37	48	187

Für die Standardvariante der Einteilung nach GERD/LPR ergibt sich eine nicht signifikante sehr geringe Korrelation von chronischer Laryngitis und einer GERD bzw. einem LPR. Der Korrelationskoeffizient  $r$  liegt bei 0,119 und der Signifikanzwert  $p$  bei 0,305. Der Signifikanzwert und der Korrelationskoeffizient für Variante A und B der Auswertung fallen ähnlich aus. Somit ist davon auszugehen, dass bei den untersuchten Patienten ein sehr geringer Zusammenhang zwischen dem Auftreten von GERD/LPR und einer chronischen Laryngitis besteht. Diese Aussage lässt sich aber nicht verallgemeinern.

### 3.6.5 Chronischer Husten

Von den 200 befragten Patienten gaben 74 an, einen chronischen Husten zumindest als geringes Problem zu betrachten und sogar 8 Patienten beschrieben ihn subjektiv als sehr großes Problem. Unter diesen 8 Patienten ist bei 7 vom Vorliegen eines LPR und/oder einer GERD auszugehen. Nimmt man nun die Patienten, die beim RSI  $\geq 3$  für belästigenden Husten angaben, zusammen, so kann man sagen, dass bei 79% von ihnen eine GERD oder LPR vorlag. (Tab. 48)

Auf Grund dieser Daten zeigt sich ein hoch signifikanter Zusammenhang von GERD/LPR und chronischem Husten. Für die Standardvariante der Auswertung er-

geben sich ein Korrelationskoeffizient  $r$  von 0,412 und ein Signifikanzwert  $p$  von 0,0009. Auch für die Variante A und B der Auswertung bezüglich GERD/LPR ergeben sich ein Signifikanzwert  $p$  von 0,0009 und eine geringe Korrelation.

Tabelle 48 Chronischer Husten bei Patienten mit GERD/LPR

GERD/LPR	Belästigender Husten (RSI)						Gesamt
	0	1	2	3	4	5	
kein Anhalt für GERD/LPR	84	11	7	3	1	1	107
möglicherweise GERD/LPR	22	13	4	1	0	0	40
Vorliegen von GERD/LPR	20	4	7	10	5	7	53
Gesamt	126	28	18	14	6	8	200

### 3.6.6 Globus pharyngeus

Von den 200 befragten Patienten litten 65 an einem Fremdkörpergefühl im Rachen zumindest als geringes Problem und 6 Patienten beschrieben es subjektiv als sehr großes Problem. Bei jedem dieser 6 Patienten ist vom Vorliegen eines LPR und/oder einer GERD auszugehen. Nimmt man nun die Patienten, die beim RSI  $\geq 3$  für Fremdkörpergefühl im Rachen angaben, zusammen, so kann man sagen, dass bei 89% von ihnen eine GERD oder LPR vorlag. (Tab. 49)

Tabelle 49 Globus pharyngeus bei Patienten mit GERD/LPR

GERD/LPR	Fremdkörpergefühl im Rachen (RSI)						Gesamt
	0	1	2	3	4	5	
kein Anhalt für GERD/LPR	91	7	8	0	1	0	107
möglicherweise GERD/LPR	24	9	5	1	1	0	40
Vorliegen von GERD/LPR	20	4	4	13	6	6	53
Gesamt	135	20	17	14	8	6	200

Auf Grund dieser Daten zeigt sich ein hoch signifikanter Zusammenhang von GERD/LPR und Fremdkörpergefühl im Rachen. Für die Standardvariante der Auswertung ergeben sich ein Korrelationskoeffizient  $r$  von 0,479 und ein Signifikanzwert  $p$  von 0,0009. Auch für die Variante A und B der Auswertung bezüglich GERD/LPR ergeben sich ein Signifikanzwert  $p$  von 0,0009 und eine geringe Korrelation.



## **4. Diskussion**

### **4.1 Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD) und laryngopharyngealer Reflux (LPR)**

#### **4.1.1 Prävalenz**

Wenn gleich es bei einer derart häufigen Erkrankung wie der gastroösophagealen Refluxkrankheit erstaunt, ist es derzeit kaum möglich, eine klare Aussage zu ihrer Prävalenz zu machen. (Tab. 50) Die Angaben zur Häufigkeit der Refluxerkrankung in der deutschen Normalbevölkerung reichen von 5 % (145) bis hin zu 51% (53). Diese ausgeprägten Schwankungen lassen sich zum Teil durch das Fehlen einer genauen Definition und allgemeingültiger diagnostischer Kriterien erklären. Zum anderen gibt es bisher kaum Studien zur Prävalenz der GERD mit großen Teilnehmerzahlen, die sich nicht nur auf die Anamnese, sondern z.B. auch auf die Ergebnisse der viel objektiveren 24h-pH-Metrie, stützen. Laut aktuellen Leitlinien liegt die Prävalenz der GERD in Deutschland bei 10 % der Bevölkerung, wenn mehrmals wöchentliche oder tägliche Refluxsymptome zugrunde gelegt werden. (2) Hollenz et al. untersuchten 162 Patienten, die keine diagnostizierte GERD hatten und die allgemeinärztliche Praxis nicht wegen Refluxbeschwerden aufsuchten. Eine Refluxerkrankung wurde diagnostiziert, wenn ösophageale Läsionen in der Gastroskopie gefunden wurden und/oder typische Refluxsymptome mit Beeinträchtigung der Lebensqualität bestanden. (53) Nach diesen Kriterien waren 51% der Untersuchten als refluxkrank einzustufen. Gerards et al. postulierten 2001, dass etwa 8 Millionen Deutsche unter Sodbrennen leiden. Sie geben die Prävalenz einer GERD, basierend auf der Symptomevaluation, mit 10-20% an. (43) Eine aktuellere Studie aus dem Jahre 2006 wertete die Daten von 7124 Probanden aus. Die Prävalenz moderater und schwerer Refluxsymptome lag bei 14% bzw. 4%. Insgesamt berichteten aber 43% der Befragten über zumindest leichte Refluxbeschwerden. (99) Bollschweiler et al. veröffentlichten im Jahre 2007 eine Studie zur Prävalenz von Refluxbeschwerden in der Kölner Normalbevölkerung. Sie befragten 268 zufällig ausgewählte Kölner per Fragebogen zum Vorliegen von Refluxbeschwerden. Von den Befragten berichteten 34% unter Sodbrennen zu leiden und von diesen gaben 25% an, mehr als 2x/Woche diese Beschwerden zu haben. Das würde bedeuten, dass etwa ein Drittel der Kölner unter gastroösophagealem Reflux leidet und 8,5% wahrscheinlich eine GERD haben. (10)

Laut aktuellen Leitlinien liegt die Prävalenz der GERD in den westlichen Industrieländern, ähnlich wie in Deutschland, bei 10 - 20 %. (2) Insgesamt hat die Inzidenz und Prävalenz der GERD in den Ländern der westlichen Welt in den vergangenen Jahren stetig zugenommen. (53) Bis zu 50% der Amerikaner haben sogar einmal im Monat Refluxsymptome und mehr als 25% nehmen regelmäßig Antazida ein. (72) In einer sehr aussagekräftigen Studie zur Prävalenz des gastroösophagealen Reflux in Olmsted County analysierte man die Daten von 1511 Amerikanern. Von den Befragten klagten 19,9% über mindestens einmal in der Woche auftretendes Sodbrennen und saures Aufstoßen. Etwa 43% berichteten im vergangenen Jahr unter diesen Symptomen gelitten zu haben. (87)

Tabelle 50 Prävalenz der GERD

Region	Quelle	% der Bevölkerung mit GERD
<b>Deutschland</b>	AWMF Leitlinien (2)	10
	Hollenz et al. (53)	51
	Gerards et al. (43)	10-20
	Armstrong et al. (1)	28
	Bollschweiler (10)	8,5
	Rosanowski et al. (118)	7
<b>Europa</b>	AWMF Leitlinien (2)	10-20
	Schepp et al. (126)	10-20
	Armstrong et al. (1)	20-40
<i>GB</i>	Gislason et al. (44)	4,6
	Armstrong et al. (1)	38
<i>Frankreich</i>	Thompson et al. ((135))	14
	Armstrong et al. (1)	21
<i>Spanien</i>	Bollschweiler (10)	7,8
	Bollschweiler (10)	15
<i>Italien</i>	Bollschweiler (10)	7,7
<i>Schweden</i>	Armstrong et al. (1)	40
	Ruth et al. (122)	25
	Bollschweiler (10)	16,7
<i>Norwegen</i>	Bollschweiler (10)	11,6
	Isolauri et al. (58)	15
<b>USA</b>	Nebel et al. (98)	12
	Locke et al. (87)	20
	Koufman (83)	10-30
	Richter (114)	20
	Harding (49)	20
<b>Industrieländer</b>	Weber et al. (142)	15-25

In der hier vorgelegten Arbeit zeigten sich bei den Patienten mit chronischer Sinusitis eine Prävalenz der GERD von 22% und eine Prävalenz von GERD/LPR von 36%. In der Gruppe der Patienten mit anderen Erkrankungen aus dem HNO-Bereich lagen die Prävalenz der GERD bei 8% und die Prävalenz von GERD/LPR bei 17%. Es

zeigte sich also ein deutlich häufigeres Auftreten der GERD bei den Patienten mit chronischer Sinusitis als bei den Patienten der Kontrollgruppe. Betrachtet man, wie einige Autoren es in ihren Arbeiten taten, den LPR als Subtyp des GERD, so steigt die Prävalenz bei den untersuchten Patienten in der Studien- und Kontrollgruppe, wie oben beschrieben, noch weiter an. Im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung besteht eine deutlich erhöhte Prävalenz von GERD und/oder LPR bei den Patienten mit chronischer Sinusitis. Aber auch die Patienten der Kontrollgruppe haben eine leicht erhöhte Prävalenz von GERD/LPR. Dies ließe sich u.a. dadurch erklären, dass es sich um ein spezielles Patientenkollektiv handelt. Viele der vermuteten extraösophagealen Manifestationen der GERD oder des LPR treten nämlich im HNO-Bereich auf.

## **4.1.2 Diagnostik**

### **4.1.2.1 GERD**

Zur Diagnostik der gastroösophagealen Refluxkrankheit stehen im Wesentlichen 3 Methoden zur Verfügung. Die Bewertung der Anamnese und Klinik des Patienten, die Ösophagogastroskopie und die 24h-pH-Metrie im Ösophagus.

Sodbrennen und saures Aufstoßen können als häufigste und auch spezifische Symptome für das Vorliegen einer GERD angesehen werden, wenn sie die Hauptbeschwerden der Patienten darstellen. Andererseits gelten sie als wenig sensibel, da viele Patienten mit GERD vornehmlich unter atypischen Beschwerden wie z.B. Globusgefühl, nicht kardiogenem Brustschmerz oder Übelkeit leiden. (41) Das wohl sensitivste Symptom einer GERD ist das Sodbrennen, d.h. ein brennendes Empfinden retrosternal. Dent et al. schreiben, dass eine gastroösophageale Refluxkrankheit wahrscheinlich ist, wenn das Hauptsymptom nicht kardiogener Brustschmerz (Sodbrennen) an mindestens 2 Tagen pro Woche auftritt und negative Auswirkungen auf die Lebensqualität hat. Ist dieses Hauptsymptom dominierend, so liegt den Beschwerden in 75% der Patienten eine GERD zu Grunde. (25) Andere wegweisende Zeichen einer Refluxerkrankung sind saures Aufstoßen, aber auch nicht saures Aufstoßen, retrosternale Schmerzen, Dysphagie. Deutlich seltener findet man isoliert Odynophagie, Brennen im Rachen, Räusperzwang, belegte Stimme, Heiserkeit, Reizhusten, Asthmaanfälle. (2) Laut der Montréal-Klassifikation von 2006 kann die

Diagnose einer GERD anhand der beim Patienten vorliegenden Beschwerden gestellt und dann über apparative Untersuchungen spezifiziert werden. (80)

Will man die Diagnose einer GERD in der Ösophagoskopie bestätigen, sollte dies anhand der Kriterien der Los Angeles Klassifikation geschehen. (Tab. 51) Es gibt im Wesentlichen zwei wichtige Klassifikationen der GERD anhand der Ergebnisse einer Gastroskopie. Früher wurde die Savary-Miller-Klassifikation verwendet. Sie weist allerdings eine hohe Untersucherabhängigkeit und eine geringe Übereinstimmung mit den Beschwerden auf. Die Los-Angeles-Klassifikation hat sich nun gegen diese durchgesetzt. Die Ösophagoskopie mit Biopsie weist zwar eine 100%ige Spezifität und Sensitivität bei der Diagnostik einer Ösophagitis auf, aber nur 50-70% Sensitivität bei der Diagnostik der GERD. (93) Bis zu zwei Drittel der GERD-Patienten sind endoskopienegativ und daher nicht durch eine Ösophagogastroskopie erkennbar. (24) Deshalb kann die Ösophagogastroskopie nicht als Goldstandard zur Diagnose einer GERD angesehen werden, wohl aber für den Nachweis einer erosiven Ösophagitis.

Tabelle 51 Los Angeles-Klassifikation (Vergleiche [140])

<b>St. A</b>	Eine oder mehrere Erosionen < 5 mm Ø, die sich nicht zwischen den Kuppen der Mukosafalten erstrecken.
<b>St. B</b>	Eine oder mehrere Erosionen ≥ 5 mm Ø, die sich nicht zwischen den Kuppen der Mukosafalten erstrecken.
<b>St. C</b>	Erosionen erstrecken sich zwischen zwei oder mehr Kuppen der Mukosafalten, erfassen aber < 75% der Zirkumferenz.
<b>St. D</b>	Erosionen erstrecken sich zwischen zwei oder mehr Kuppen der Mukosafalten, erfassen aber ≥ 75% der Zirkumferenz.

Die 24-h-pH-Metrie unter Anwendung des DeMeester-Scores gilt als sehr zuverlässiges Verfahren zur Diagnose der GERD. (Tab. 52)

Tabelle 52 DeMeester-Score (Vergleiche [127])

<b>Items</b>
Anzahl der Refluxepisoden während der Zeit der Messung
Anzahl der Refluxepisoden > 5 Minuten
Längste Refluxepisode
Fraktionszeit pH-Wert < 4 während der Zeit der Messung
Fraktionszeit pH-Wert < 4 in aufrechter Körperhaltung
Fraktionszeit pH-Wert < 4 im Liegen
<b>DeMeester-Score = Summe der Einzelwerte dieser 6 Items</b>

Das Hauptkriterium für die Diagnose einer GERD mit dieser Methode ist ein Abfall des Ösophagus-pH auf < 4 über mind. 5 Sekunden. (133) Im Allgemeinen wird die Anzahl der Episoden eines pH-Wertabfalls auf < 4 in 24 Stunden und wie viel Pro-

zent von 24 Stunden der pH-Wert  $< 4$  war, zur Diagnostik herangezogen. (121) Als pathologisch werden Refluxzeiten von  $> 8\%$  der Messzeit tagsüber und  $> 3\%$  der Messzeit nachts angesehen. Ein DeMeester-Score von  $> 14,72$  gilt als gutes Kriterium zur Diagnose einer GERD. (69) Bei etwa 48-79% der Patienten mit Refluxbeschwerden kann so durch eine 24h-pH-Metrie ein pathologischer Reflux nachgewiesen werden. (140)

Vorteile der 24h-pH-Metrie sind die Möglichkeit einer ambulanten Untersuchung, quantitative Messungen, eine hohe Sensitivität und Spezifität. Die Spezifität der 24h-pH-Metrie wird im Allgemeinen mit  $> 95\%$  und Sensitivität mit etwa 85% angegeben. (112) Die Reproduzierbarkeit liegt bei 77%. (71) Als problematisch anzusehen sind dagegen die z.T. falsch negativen Ergebnisse, die geringe Akzeptanz durch die Patienten auf Grund der Invasivität und die Kosten des Verfahrens. (83) So lehnten z.B. bei der Studie von Issing et al. zu Manifestationen von GER im HNO-Bereich nahezu alle Patienten eine 24h-pH-Metrie ab. (61) Dieses Problem trat auch bei den Untersuchungen für diese Arbeit auf. Fast alle der untersuchten Patienten lehnten eine 24h-ph-Metrie ab. Die 24h-pH-Metrie dient außerdem nur dem Nachweis von Säurereflux mit Augenmerk auf einen pH  $< 4$ . Andere möglicherweise pathogene Refluxatbestandteile, die auch bei höheren pH-Werten noch aktiv sein können, bleiben unberücksichtigt, so z.B. Pepsin, Pankreasenzyme, Gallensäuren oder *Helicobacter pylori*. Immer wieder wird daran gearbeitet, die 24h-pH-Metrie zu verbessern. Es wurde sowohl an den Sonden selbst, als auch ihrer Anzahl und Platzierung gearbeitet. Zu ursprünglich einer Sonde über dem unteren Ösophagusphinkter kam eine zweite am oberen Ösophagusphinkter und ggf. eine dritte im Pharynx, um auch LPR besser erfassen zu können. Eine sehr neue und viel versprechende Technik ist die wireless telemetrische pH-Metrie mit dem Bravo pH Monitoring System, Medtronic. Es ermöglicht ein ösophageales und hypopharyngeales pH-Monitoring für 48 Stunden und verspricht mehr Komfort für die Patienten. (143)

Von der Konsensus-Konferenz in Genval wurde die 24h-pH-Metrie als nicht ausreichend sensitiv zur Diagnose der GERD eingestuft und deshalb nicht als Gold-Standard empfohlen. (25) Rosanowski et al. empfehlen deshalb unter Kosten-Nutzen-Aspekten zur Diagnostik einer GERD die probatorische Therapie mit 20 mg Omeprazol täglich über 3 Monate. Sollte danach keine Besserung eintreten, könne die 24-h-pH-Metrie eingesetzt werden. (118) Allerdings wird die Sensitivität dieses „PPI-Tests“ nur mit 78% und die Spezifität mit 54% angegeben. (80) Ein uneinge-

schränkt zu empfehlendes diagnostisches Instrument scheint es derzeit nicht zu geben.

Auf Grund dieser Datenlage wurde in der vorliegenden Arbeit, die Diagnose einer GERD auf die typischen Symptome gestützt. Eine GERD wurde als vorliegend angesehen, wenn mindestens 1x/ Woche typische Symptome bestanden. Wenn bei den Patienten bereits eine Diagnose und Medikation einer GERD bestand, wurde dies so übernommen. Eine 24h-pH-Metrie wurde den Patienten angeboten, aber wie bereits erwähnt, von fast allen abgelehnt. Auch wenn die 24h-pH-Metrie ein gutes Diagnoseinstrument ist, so bildet sie doch nur 24 Stunden ab und berücksichtigt auch nur sauren Reflux  $< 4$ . Es wird deshalb angenommen, dass auch die Anamnese allein einen guten Überblick erlaubt.

#### **4.1.2.2 LPR**

Der derzeit zuverlässigste Nachweis eines LPR erfolgt mittels 24h-pH-Metrie. Dabei wird gleichzeitig der pH im distalen Ösophagus und im Hypopharynx bestimmt. (84) Die distale Sonde wird etwa 5 cm über dem unteren Ösophagussphinkter angebracht und die proximale Sonde etwa 2 cm oberhalb des oberen Ösophagussphinkters oder genau über ihm im Hypopharynx. Dies ermöglicht es genauer nachzuvollziehen, ob es sich um einen echten Reflux, d.h. simultan am unteren Ösophagussphinkter und im Pharynx oder um Artefakte oder pH-Abfälle anderer Ursache handelt. Es gibt derzeit keine genau definierten Normwerte für den pH-Wert im Hypopharynx. Im Allgemeinen wird die Anzahl der Episoden eines pH-Wertabfalls  $< 4$  in 24 Stunden und wie viel Prozent von 24 Stunden der pH-Wert  $< 4$  war, zur Diagnostik herangezogen. (121) Bove et al. versuchten in einer Studie mit 44 gesunden Probanden den oberen Normalwert (95. Perzentile) für die Ergebnisse der pharyngealen 24h-pH-Metrie zu bestimmen. Es ergab sich ein oberer Normalwert von 0,9% des Zeitraums eines pH-Werts  $< 4$  bzw. von 0,2% nach Ausschluss der Zeit der Nahrungsaufnahme. Für die Anzahl der pH-Wertabfälle  $< 4$  wurde ein oberer Normalwert von 18 bzw. nach Ausschluss der Zeit der Nahrungsaufnahme von 6 festgestellt. (13) Eine ähnlich angelegte Studie von Jecker et al. ergab etwas niedrigere Normwerte und stellte einen 10-fach höheren Schwellenwert bei einem pH-Wert  $\leq 5$  fest. (70) Es gibt aber in der Literatur diverse weitere Vorschläge für Normwerte. Diese reichen von keiner Episode eines pH-Wertes  $< 4$  in 24 Stunden bis zu sieben oder mehr. (121) Um die Bewertung

der Ergebnisse der 24h-pH-Metrie des Hypopharynx und Ösophagus zu vereinfachen, wurde durch Schlottmann et al. ein Refluxwert vorgeschlagen. Dieser soll die Auswertung objektivieren, eine quantitative Beschreibung des Reflux ermöglichen, eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse gewährleisten und die Mahlzeitperioden wirksam ausschließen. (129) Insgesamt wird deutlich, dass einheitliche Maßstäbe zur Beurteilung des LPR dringend notwendig sind, um verschiedene Studienergebnisse besser zu vergleichen und einen LPR sicherer zu diagnostizieren. Denn vielleicht führen schon kürzere und weniger azide Refluxepisoden zu Beschwerden und Befunden an einer sensibleren Schleimhaut im HNO-Bereich als an dem besser geschützten Ösophagusepithel. Dies könnte deshalb eine deutlich schlechtere Sensitivität und Spezifität der 24h-pH-Metrie mit den derzeit verwendeten cut-off Werten bedeuten als bisher angenommen. Daher sollte für die Diagnostik eines LPR an neuen angepassten Kriterien gearbeitet werden.

Da bis zu 50% der Patienten mit LPR keine endoskopischen Zeichen einer Ösophagitis aufweisen, erscheint die Diagnostik mittels Ösophagogastroskopie als wenig sinnvoll. (121) Ebenso unzureichend wirkt die alleinige Orientierung an endoskopisch erhobenen Befunden am Kehlkopf, v.a. auf Grund der starken Abhängigkeit der Ergebnisse vom beurteilenden HNO-Arzt. (14) Zur besseren Beurteilung von Klinik und Symptomen wurden deshalb diverse Scoring-Systeme entwickelt, wie z.B. der RSI, RSF. (5,6) Andere Untersuchungsmethoden, die eher seltener zur Diagnostik eines LPR herangezogen werden, sind die ösophageale Manometrie, laryngeale Sensoren oder eine intraluminale Impedanzmessung. Methoden, die speziell zur Diagnostik einer GERD entwickelt wurden, wie z.B. Bariumösophagographie, Radionukliduntersuchungen oder der Bernsteintest, sind oft negativ bei einem LPR und deshalb zur Diagnostik nicht zu empfehlen. (110) Ein relativer neuer und nicht invasiver Ansatz zur Diagnostik eines LPR ist der Nachweis von Pepsin in Sputum oder Speichel. Kim et al. untersuchten dazu Speichel und/oder Sputum von Patienten mit extraösophagealen Manifestationen einer GERD auf Pepsin und verglichen die Daten mit denen einer Kontrollgruppe. Während alle Proben der Kontrollgruppe negativ auf Pepsin getestet wurden, konnte in der Studiengruppe bei 50% der Patienten Pepsin in den Proben nachgewiesen werden. Die Sensitivität des Pepsinnachweises bei Verdacht auf einen LPR wurde in der Studie als hoch bewertet, während die Spezifität eher gering ausfiel. (77) Da Pepsin sogar bei einem pH von 6,5 noch eine Restaktivität hat (121), kann ein GER oder LPR auch bei Werten, die bei der 24h-pH-Metrie nicht

mehr als pathologisch angesehen werden, noch einen Schaden verursachen. Gerade der o.g. Umstand, dass dieses Verfahren also nicht invasiv zu einer besseren Diagnostik extraösophagealer Manifestationen einer GERD und eines LPR beitragen könnte, macht es wissenschaftlich hoch interessant und attraktiv. Ein weiteres sehr viel versprechendes, aber derzeit noch kaum eingesetztes Verfahren ist die Impedanzmessung in Ösophagus und Pharynx. Dadurch können auch Episoden eines nicht sauren Reflux nachgewiesen werden. Tutuian et al. unterstrichen in ihrer Studie die Bedeutung der Impedanzmessung, z.B. zur Indikationsstellung zu einer operativen Therapie. Sie zeigten, dass ein schlechtes Ansprechen auf PPI und/oder H2-Antagonisten in engem Zusammenhang mit einem nicht aziden Reflux stehen kann und dieser wiederum sehr gut mit operativen Therapien zu behandeln ist. (136)

Zur Diagnostik eines LPR empfiehlt die American Gastroenterological Association deshalb primär eine Probetherapie mit PPI und bei Nonrespondern anschließend eine 24h-pH-Metrie. (Abb. 26) In der vorliegenden Arbeit wurde die Diagnose eines LPR auf den RSI gestützt, der im Vorfeld schon gut validiert und vielfach erprobt wurde.

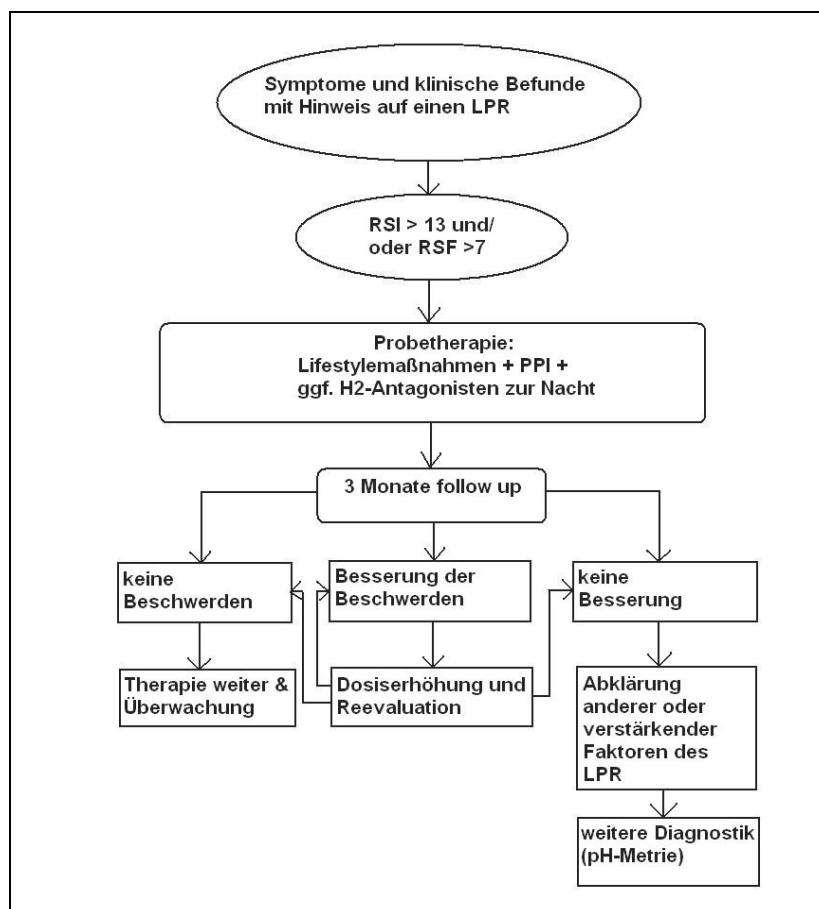


Abbildung 26

Algorithmus zum Diagnostik- und Therapiemanagement bei LPR (nach Bove et al. [12])



### 4.1.2.3 Scores

Die Symptome und klinischen Befunde hatten schon immer einen hohen Stellenwert bei der Diagnostik einer GERD. Auch beim LPR gibt es Befunde und bestimmte Symptome, die als typisch für diese Erkrankung gelten. Der diagnostische Nutzen von klinischen Befunden und der anamnestisch erhobenen Beschwerden wird durch ihre geringe Objektivität, durch die unterschiedlich erhobenen und bewerteten Daten durch verschiedene Untersucher und Forschungsgruppen gemindert. Deshalb haben es sich einige Autoren zur Aufgabe gemacht, diese Probleme zu minimieren, indem sie Scoring-Systeme zur besseren und sichereren nicht-invasiven Diagnostik erarbeiteten.

Locke et al. entwarfen einen Fragebogen, den GERQ, für die bessere Symptombewertung bei der Diagnostik einer GERD. Der Fragebogen beinhaltet Fragen zum Auftreten von Sodbrennen, saurem Aufstoßen, Dysphagie, Brustschmerz, Verdauungsproblemen, Atemwegsbeschwerden, Medikamentenkonsum, Vorerkrankungen und einigen Lifestylefaktoren. Der Test erwies sich als zuverlässig und valide bei der Diagnostik einer GERD. (89) Auch andere Forschungsgruppen beschäftigten sich intensiv mit der Entwicklung ähnlicher Fragebögen zur Diagnostik und Beurteilung des Therapieerfolgs bei GERD. So entstanden z.B. die Refluxfragebögen ReQuest und RDQ, die Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) oder die Gastroesophageal Reflux Disease Symptom Assessment Scale (GSAS). (111, 21)

Belafsky et al. entwarfen dagegen spezielle Instrumente zur Diagnostik eines LPR, den Reflux Symptom Index (RSI) und den Reflux Finding Score (RFS). Der RSI dient der objektiveren Einschätzung der Symptome eines LPR bei Patienten. Er soll sowohl die Diagnose eines LPR erleichtern als auch dazu beitragen, das Therapieergebnis besser einzuschätzen. Es zeigte sich eine hohe Reliabilität und eine gute Validität des RSI. Von den Autoren wurden ein RSI >13 als abnormal und damit hinweisend auf einen LPR angesehen. (6) Der RFS soll als valides Instrument zur Dokumentation der klinischen Befunde eines LPR und der Therapieerfolge dienen. Der RFS weist eine hohe Reproduzierbarkeit auf und eine gute Validität. Bei Patienten mit einem RFS von >7 kann laut den Autoren mit großer Wahrscheinlichkeit vom Vorliegen eines LPR ausgegangen werden. (5) Mesallam et al. untersuchten noch einmal anhand von 40 Patienten mit LPR die Reliabilität des RFS und die Korrelation zwischen RFS und RSI. Es zeigte sich eine hohe Inter- und Intrauntersucherzuverlässigkeit. Für beide Tests konnte eine stark signifikante Korrelation nachgewiesen

werden. (95) Auch Dauer et al. versuchten einen Fragebogen zu Symptomen von supraösophagealem Reflux, den SERQ, zu entwerfen. Er enthält neben detaillierten Fragen zum Vorliegen der klassischen Symptome eines LPR auch Fragen zu Medikamenteneinnahme, Lebensgewohnheiten und anderen bereits diagnostizierten Erkrankungen, die aus einem GER oder LPR resultieren könnten oder ähnliche Symptome hervorrufen. Laut den Autoren erwies sich der SERQ als gleichwertig gegenüber dem RSI. (22)

Auf Grund der vorliegenden Daten zu Reliabilität und Validität wurde sich in der vorliegenden Arbeit für den RSI zur Diagnostik eines LPR entschieden. Außerdem ist der RSI kompakt, schnell zu beantworten und sehr leicht verständlich.

#### **4.1.3 Einflussfaktoren**

In der Fachliteratur finden sich zahlreiche Einflussfaktoren, die angeschuldigt werden, eine GERD zu begünstigen, angefangen vom Lebensalter, über Geschlecht, Ernährungsgewohnheiten, Alkohol- und Tabakkonsum bis hin zu Medikamenten. (Tab. 53) Für die meisten dieser Faktoren sind die wissenschaftlichen Daten eher widersprüchlich. Es gibt sowohl Studien, die ihre Bedeutung untermauern als auch widerlegen. Die Wirkung der oben genannten Einflussfaktoren versucht man sich v.a. über eine Senkung des Tonus des unteren Ösophagusphinkters zu erklären. (141)

In einer groß angelegten Datenerhebung bei 1524 Einwohnern von Olmsted County zeigte sich eine Assoziation von Übergewicht, positiver Familienanamnese, v.a. früherem Rauchen oder dem Trinken von mehr als 7 alkoholischen Getränken pro Woche mit mindestens 1 Mal pro Woche auftretenden Refluxbeschwerden. Keine Assoziation bestand mit dem Kaffeekonsum, Einnahme von Aspirin oder anderen NSAID. (88) Kaltenbach et al. versuchten in einem Review die Ergebnisse von etwa 100 Studien zu Einflussfaktoren auf die Entwicklung einer GERD zusammenzufassen. Obwohl sich viele Hinweise für einen Zusammenhang mit Rauchen, Alkohol, Schokolade und fettreicher Nahrung finden ließen, gab es laut Kaltenbach et al. keinen Beweis, dass diätetische Maßnahmen eine GERD günstig beeinflussen. Weder der Verzicht auf Tabak, noch auf Alkohol war mit einer Beschwerdebesserung oder Änderung der Ergebnisse der 24h-pH-Metrie assoziiert. Allerdings zeigte sich, dass eine Gewichtsabnahme und Schlafen mit erhöhtem Kopfende mit einer deutlichen Besserung der Beschwerden und pH-Profile einhergehen. (74)

Tabelle 53

Mögliche Faktoren, die eine GERD begünstigen (nach Koufman [83])

<b>Mechanismus</b>	<b>Agens</b>
Senkung des LESP	Hiatus Hernie Diät z.B. Fettiges Essen, Schokolade, Tabak, Alkohol, Medikamente GERD
path. Ösophagusmotilität	neuromuskuläre Erkrankungen Z.n. Laryngektomie GERD Alkohol
gestörte Mukosabarriere	Xerostomie z.B. Sicca Syndrom, Z.n. Radiotherapie, Medikamente Diät z.B. Alkohol, Tabak, Medikamente GERD
verzögerte Magenentleerung	Magenausgangsstenose Diät z.B. fettiges Essen, Alkohol, Tabak
erhöhter intraabdomineller Druck	Übergewicht Schwangerschaft zu enge Kleidung Diät z.B. sehr große Mahlzeiten, kohlenstoffhaltige Getränke körperliche Anstrengung
erhöhte Magensäuresekretion	Stress z.B. bei Z.n. Trauma, Z.n. OP Diät z.B. Alkohol, Medikamente, Tabak

In der Literatur wurde in vielen Studien kein signifikanter Unterschied der Symptomverteilung zwischen den Geschlechtern und Altersgruppen beschrieben. (81, 91)

Einzig bei Schwangeren gilt eine deutlich höhere Refluxrate als bestätigt. (55)

Bei der Auswertung der GNHEIS-Studie zeigte sich für die Prävalenz von Refluxsymptomen kein Unterschied zwischen den Geschlechtern, aber ein Häufigkeitsgipfel bei den 60-69 Jährigen. (99) Auch andere Autoren berichten, dass die Häufigkeit der GERD in der Bevölkerung mit dem Alter der Patienten ansteigt. (145, 133, 16) Außerdem gibt es eine Reihe von Arbeiten, in denen eine Häufung typischer Refluxbeschwerden bei älteren Menschen und Frauen dokumentiert wurde. (135) Wienbeck et al. beschreiben dagegen eine Häufung bei Männern. (145) Laut den aktuellen Leitlinien gibt es keinen Nachweis einer Häufung der GERD im Alter oder bei einem bestimmten Geschlecht. (2) In der vorliegenden Arbeit zeigte sich ebenfalls kein Zusammenhang von Alter und GERD/LPR und lediglich eine sehr geringe Korrelation von weiblichem Geschlecht und dem Auftreten von GERD/LPR. Während der Frauenanteil in der deutschen Bevölkerung bei 51,03% liegt, waren unter den Patienten mit GERD/LPR 58,5% Frauen. (17)

Pandolfino et al. beschäftigten sich mit dem Zusammenhang zwischen Rauchen und gastroösophagealem Reflux. Sie beschrieben, dass Rauchen den Druck am unteren Ösophagusphinkter und die Säureclearance v.a. durch verminderte Speichelbildung senken. Somit gehen sie von einem signifikanten Zusammenhang aus. (105) Diese

Thesen lassen sich u.a. durch die Olmstead County Studie von Locke et al. untermauern. Dort wird nämlich eine leichte Zunahme des Refluxrisikos bei Rauchern beschrieben. (87) In einer großen Studie zur GERD von Stanciu und Bennett waren 92% der zufällig ausgewählten Patienten mit GERD Raucher, d.h. deutlich mehr als in der Normalbevölkerung. Es konnte gezeigt werden, dass der Druck am unteren Ösophagussphinkter unter Nikotinabusus deutlich abfällt. Somit wird ein gastroösophagealer Reflux begünstigt. (83) Auch Richter et al. berichten, dass Tabakrauchen eine Verminderung des Druckes am unteren Ösophagussphinkter zur Folge hat. Das Rauchen von 2 Zigaretten innerhalb von 20 Minuten soll zu einem Druckabfall um 50% führen. (115) Der Grund dafür wird darin gesehen, dass Nikotin die cholinergen Kontrollmechanismen blockiert und somit vielleicht zu einem Abfall des Druckes am unteren Ösophagussphinkter führt. In ihrer aktuellen Übersicht zur gastroösophagealen Refluxkrankheit gehen Koop et al. jedoch davon aus, dass Rauchen kein Risikofaktor für das Auftreten einer Refluxkrankheit ist. (80) In der vorliegenden Arbeit ließ sich ebenso kein Zusammenhang von Rauchen von Tabak und dem Vorliegen von GERD/LPR zeigen, allerdings waren die Ergebnisse auch nicht signifikant.

Es gibt auch einige Nahrungsmittel, die in dem Verdacht stehen, einen GER zu begünstigen. So sollen z.B. große Mengen an Fett, Alkohol, Schokolade oder Cola über eine Störung der Funktion des unteren Ösophagussphinkters zu Refluxereignissen beitragen. (137) Auch Richter et al. gehen davon aus, dass fettiges Essen, Schokolade, Alkohol und Gewürze einen GER durch eine Senkung des Druckes am unteren Ösophagussphinkter fördern. (115) Koop et al. erwähnen in ihrer Arbeit, dass Alkohol zwar die Refluxbeschwerden verstärken kann, aber nicht als Risikofaktor für eine GERD einzustufen ist. (80) Bei den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patienten zeigte sich kein Zusammenhang von GERD/LPR und dem Alkoholkonsum.

Bezüglich der Wirkung von Schokolade stehen die darin enthaltenen Methylxanthine im Mittelpunkt. Diese sollen die Phosphodiesterase hemmen und zu einer Akkumulation von cAMP führen. Dieses wiederum hat eine relaxierende Wirkung auf die glatte Muskulatur des Magens und Ösophagus und damit auch auf den unteren Ösophagussphinkter. (115) In der vorliegenden Studie lässt sich kein Zusammenhang von Schokoladen- oder Kuchenkonsum und GERD/LPR nachweisen, aber die Ergebnisse lassen sich nicht verallgemeinern. Kaffee soll einen irritierenden und reizenden Effekt auf die Ösophagusschleimhaut haben. Über eine direkte relaxierende Wirkung auf den unteren Ösophagussphinkter gibt es kontroverse Studienergebnisse. Es

wurden sowohl leichte Ab- als auch Zunahmen des Druckes am unteren Ösophagussphinkter unter Koffein beschrieben. Darüber hinaus soll Kaffee die Salzsäureproduktion fördern und somit eine GERD und/oder Ösophagitis begünstigen. (115) In der vorliegenden Arbeit ließ sich allenfalls ein sehr geringer Zusammenhang von GERD/LPR und Kaffeekonsum in der untersuchten Population feststellen.

Es wird allgemein angenommen, Übergewichtige würden häufiger unter GERD leiden als Normalgewichtige. Ein weit verbreiteter Rat bei den typischen Refluxsymptomen ist daher auch die Gewichtsreduktion. Es gibt einige pathophysiologische Erklärungen für einen Zusammenhang von Übergewicht und GERD. So führt Übergewicht zu einem erhöhten intraabdominellen Druck und damit einem höheren gastroösophagealen Druckgradienten, Störungen der Magenentleerung, sinkendem Druck am oder häufigeren Relaxationen des unteren Ösophagussphinkters. Außerdem soll es eine höhere Prävalenz von Hiatushernien bei adipösen Patienten geben. (37) All dies begünstigt das Aufsteigen von Magensäure in die Speiseröhre und damit einen GER. Wissenschaftliche Untersuchungen dieser These sind allerdings rar. Lagergren et al. befragten zu diesem Thema 820 Schweden zu ihrer Gewichtsentwicklung und Refluxbeschwerden. Sie konnten keinen Zusammenhang zwischen dem BMI im 20. Lebensjahr, dem BMI 20 Jahre vor der Befragung oder dem maximalen BMI im Erwachsenenalter und dem Auftreten von Refluxsymptomen nachweisen. (86) Es gibt einige andere Studien, die dieses Ergebnis in seiner Glaubwürdigkeit unterstützen. (58, 134) Die Metaanalyse von 9 Studien zum Thema Übergewicht und GERD von Hampel et al. kommen zu dem Ergebnis, dass Übergewicht mit einer statistisch signifikanten Erhöhung der Wahrscheinlichkeit gastroösophagealer Refluxbeschwerden einhergeht. Das Risiko soll sogar mit dem Grad des Übergewichtes ansteigen. (48) Dies untermauerten auch Fisher et al. mit den Ergebnissen ihrer Untersuchungen. Sie zeigten bei 30 adipösen Patienten, dass eine Korrelation zwischen Körpergewicht und BMI mit dem Auftreten eines GER und einem verminderten Druck am unteren Ösophagussphinkter besteht. (39) Lundell et al. untersuchten 50 adipöse Patienten mit einem BMI von  $42,5 \pm 5,2$  kg/m<sup>2</sup> und eine Vergleichsgruppe aus Normalgewichtigen auf das Vorliegen einer GERD. Sie konnten keinen signifikanten Zusammenhang von GERD und Adipositas nachweisen. (92) In den meisten Studien kam es nach einer Gewichtsabnahme der Patienten auch kaum zu einer Beschwerdeverbesserung bezüglich der GERD. Dies könnte allerdings darin begründet sein, dass eine länger bestehende Adipositas zu irreversiblen anatomischen Veränderungen, wie

z.B. einer Hiatushernie führt, die dann auch nach der Gewichtsabnahme weiter einen GER begünstigt. Es ist schwer zu sagen, ob Übergewicht ein Risikofaktor für eine GERD ist oder nur Probleme in der Ernährung, wie z.B. zu fettiges Essen widerspiegelt. In einem aktuellen Review kommt El-Serag zu dem Schluss, dass die derzeit verfügbaren epidemiologischen Daten zeigen, dass ein normaler BMI das Risiko eine GERD zu entwickeln reduzieren kann. (34) In der vorliegenden Arbeit konnte ein signifikanter Zusammenhang von Adipositas und GERD/LPR festgestellt werden, der diese Aussagen stützt.

Insgesamt lassen sich auf Grund der Daten der vorliegenden Arbeit leider kaum signifikante Aussagen zu möglichen Einflussfaktoren auf eine GERD oder einen LPR machen. Einzig bezüglich des weiblichen Geschlechts und der Adipositas lässt sich ein signifikanter sehr geringer Zusammenhang zeigen. Gründe dafür mögen in der relativ kleinen Patientenzahl liegen.

## **4.2 Extraösophageale Manifestationen einer GERD/LPR**

### **4.2.1 Allgemeines**

Schon am Ende des 19. Jahrhunderts wurde über extraösophageale Manifestationen einer GERD spekuliert. Damals lag das Augenmerk v.a. auf den bronchopulmonalen Erkrankungen. (118) Der Nachweis extraösophagealer Manifestationen einer GERD erwies sich allerdings aus vielen Gründen schon immer als schwierig. Häufig fehlen typische Symptome einer GERD bei Patienten mit extraösophagealen Beschwerden. Es wird angenommen, dass bis zu 25% der Patienten mit GERD nur unter den extraösophagealen Manifestationen leiden und keine typischen Symptome aufweisen. (42) Aber auch bei Patienten mit dem klassischen Bild einer GERD können extraösophageale Beschwerden auftreten. So sollen 20-60% der Patienten mit einer GERD Beschwerden im HNO-Bereich haben. (118) Ob es sich dabei um eine reine Koinzidenz handelt oder die extraösophagealen Manifestationen tatsächlich durch den GER ausgelöst werden, konnte noch nicht eindeutig geklärt werden. Erschwerend kommt hinzu, dass neben dem Fehlen der typischen Symptome meist auch die klassischen Zeichen einer GERD oder eines GER in den klinischen Untersuchungen bei Patienten mit dem V.a. eine extraösophageale Manifestation der GERD fehlen.

Zu den am häufigsten mit laryngopharyngealem Reflux assoziierten Beschwerden zählen Heiserkeit (88%), Globusgefühl (40%), chronischer Husten (55%), Dysphagie

(37%) und Verschleimung in Rachen und Kehlkopf. Die entsprechenden Befunde im Larynx beinhalten lokale oder diffuse Larynxödeme, Hypertrophie der hinteren Kommissur, Erytheme und Granulationen. (84) Roka et al. konnten bei 18% der 299 von ihnen untersuchten Patienten mit GERD chronische respiratorische Beschwerden feststellen. Mit Abstand die häufigste unter ihnen war chronischer Husten mit 75%. Chronische Bronchitis trat in 21%, Asthma in 18% und chronische Sinusitis in 12,5% der Patienten mit GERD und chronischen respiratorischen Beschwerden auf. (117)

Zum möglichen Pathomechanismus gibt es heute einige Theorien. Das Auftreten extraösophagealer Beschwerden einer GERD oder eines LPR erklärt man sich über verschiedene Mechanismen. Angenommen wird dabei ein vagovagal vermittelter Reflex, der durch die pH-Wertverschiebung ins Saure und Rezeptorreizung durch die Magensäure ausgelöst wird. Andere Thesen stützen sich auf Mikroaspirationen oder gar lokale Reizung durch den aziden Reflux. Gerade weil die Thematik der extraösophagealen Manifestationen der GERD noch viele Fragen offen lässt und oft auch sehr kontrovers diskutiert wird, gibt es dazu eine Fülle von Studien.

In der deutschen ProGERD-Studie, die im Jahre 2003 veröffentlicht wurde, untersuchte man 6215 Patienten über 5 Jahre nach initialer Therapie mit Omeprazol. Das Patientenkollektiv setzte sich aus Individuen mit typischen Refluxsymptomen und/oder endoskopisch bestätigter GERD ohne bisherige spezielle Therapie zusammen. Es wurde dabei noch einmal genauer in Patienten mit ERD und NERD unterschieden. Extraösophageale Manifestationen der GERD fanden sich bei 32,8% der Patienten, wobei diese signifikant häufiger bei erosiver Refluxerkrankung (34,9%) als bei non-erosiver Refluxerkrankung (30,5%) auftraten. Schmerzen in der Brust waren dabei mit 15,4 % die häufigsten extraösophagealen Beschwerden. Chronischer Husten trat in 13%, Kehlkopfbeschwerden in 10,4% und Asthma in 4,8% auf. (64)

Ein enorm großes Studienkollektiv von 101.366 Patienten mit erosiver Ösophagitis oder ösophagealen Strikturen, die in den Krankenhäusern des Departments of Veteran Affairs behandelt wurden, untersuchten El-Serag et al. Es zeigte sich eine Assoziation von GERD/LPR mit Sinusitiden, Pharyngitiden, Aphonie, Laryngitiden, laryngealen Stenosen, chronischer Bronchitis, Asthma, COPD, Lungenfibrose, Bronchiektasen oder Pneumonien. Patienten mit erosiver Ösophagitis oder ösophagealen Strikturen sollen demnach ein 15-100% höheres Risiko für extraösophageale Komplikationen einer GERD haben als die gesunde Kontrollgruppe. (35)

Koufman et al. beschäftigten sich mit 113 Patienten mit Kehlkopf- und Stimmproblemen und fanden dabei heraus, dass 69% von ihnen unter Symptomen und laryngealen Befunden eines LPR litten und bei insgesamt 50% konnte ein laryngopharyngealer Reflux mittels 24h-pH-Metrie nachgewiesen werden. Die höchste Inzidenz mit 88% wurde bei Patienten mit Neoplasien an den Stimmbändern gefunden. (84) Pasic et al. befragten 1878 Erwachsene zum Auftreten sinunasaler und refluxbedingter Beschwerden. Nasen- und Nasennebenhöhlenbeschwerden wurden von 71% der Befragten angegeben. Von refluxbedingten Beschwerden berichteten 59% und eine Kombination aus beiden trat bei 45% der Befragten auf. (106) In einer Studie von Ulualp et al. wurden 67 Patienten mit Erkrankungen aus dem HNO-Bereich mittels 3-Kanal-24h-pH-Metrie auf das Vorliegen eines GER untersucht. Bei 68% der Patienten mit posteriorer Laryngitis, 34% der Patienten mit chronischer Rhinosinusitis, 67% der Patienten mit posteriorer Laryngitis und chronischer Sinusitis bzw. posteriorer Laryngitis und laryngotrachealer Stenose und bei sogar 78% der Patienten mit posteriorer Laryngitis und Stimmlippenknötchen wurde ein Reflux bis in den Pharynx nachgewiesen. Dies war nur bei 21% der Probanden in der Kontrollgruppe der Fall. (139) Daraus wird ersichtlich, dass v.a. Patienten mit posteriorer Laryngitis zu LPR neigen. Koufman gibt in seiner Abhandlung einige sehr eindrucksvolle Fallbeispiele, bei denen Patienten mit häufig rezidivierenden inflammatorischen Prozessen im HNO-Bereich in etwa 65% durch eine Probetherapie der GERD geheilt oder ihre Beschwerden deutlichst reduziert werden konnten. In seiner Studie zeigte sich ebenfalls, dass ein deutlicher Zusammenhang zwischen GERD und Larynxkarzinomen, Stenosen der oberen Atemwege und Globus pharyngeus bestand. Bezüglich chronischer Laryngitis, Dysphagie und chronischem Husten konnte nur ein moderater Zusammenhang mit GERD festgestellt werden. Ein weiterer interessanter Punkt war, dass Koufman zeigen konnte, dass auch ein intermittierender gastroösophagealer Reflux von 3 Episoden pro Woche schon Schäden im Bereich des Larynx verursachen kann. (83)

Um einen kausalen Zusammenhang von GERD/LPR und den extraösophagealen Manifestationen zu untermauern, behandelten El-Serag et al. 20 Patienten mit extraösophagealen Manifestationen einer GERD über 3 Monate mit 2x30mg Lansoprazol oder einem Placebo. Eine Besserung der Beschwerden und pathologischen Befunde war in der Gruppe mit PPI deutlich häufiger als in der Placebogruppe zu beobachten. Allerdings zeigte eine ähnliche Studie aus Australien mit Lansoprazol in derselben



Dosierung und einem Placebo keine Überlegenheit der PPI. (113) Äußerst interessant ist auch eine doppelblinde randomisierte plazebokontrollierte Studie von Kibblewhite et al. zum Effekt von Cimetidin auf die cervicalen Symptome eines GER. Hier konnte nach zweiwöchiger bzw. vierwöchiger Therapie von Patienten mit Globusgefühl und/oder postnasal drip mit oder ohne andere Symptome einer GERD kein signifikanter Unterschied zwischen dem Placebo und Cimetidin festgestellt werden. (76) Allerdings war der Therapiezeitraum mit 4 Wochen relativ kurz, der Goldstandard in der Therapie wäre heute ein PPI und kein H2-Antagonist. Außerdem erfolgte im Vorhinein keine genaue Diagnostik einer möglichen GERD. Liegt diese nämlich nicht vor, dann kann auch ihre Therapie keine Besserung der vermeintlichen extraösophagealen Manifestationen bedeuten.

Auf eine etwas andere Weise untersuchten Tutuian et al. in ihrer Studie den Zusammenhang von GERD/LPR und extraösophagealen Beschwerden. Sie zeigten, dass Patienten mit chronischem Husten und mit einem nicht aziden GER von pH 4-7 vergleichsweise schlechter auf PPI und/oder H2-Antagonisten ansprechen. Diese Patientengruppe profitierte hingegen sehr von einer laparoskopisch durchgeführten Nissen fundoplicatio. (136) Die Ergebnisse dieser Studien weisen darauf hin, dass nicht azider Reflux bei den extraösophagealen Manifestationen einer GERD eine deutlich größere Rolle, als bisher gedacht, spielen könnte.

Tabelle 54 Häufigkeit des GER bei bestimmten Symptomen (Siehe Issing et al. [61])

Symptome	Patienten mit GER	Patienten mit GER in %	Patienten ohne GER
Dysphagie	13	68	15
Globusgefühl	12	63	16
Odynophagie	10	53	12
Sodbrennen	11	58	5
Rauer Hals	10	53	12
Heiserkeit	9	47	11
Post nasal drip	8	42	7
Husten	6	32	8
Räusperzwang	5	26	6
Laryngospasmus	1	5	5
Stimmchwäche	3	14	3
Regurgitationen	4	21	2

Wie aus den zusammengetragenen Daten ersichtlich, gibt es derzeit eine lange Liste möglicher extraösophagealer Manifestationen einer GERD. (Tab. 54) Zu manchen von ihnen, v.a. Asthma und posteriorer Laryngitis, gibt es relativ viele Studien. Bei diesen beiden Erkrankungen wird mittlerweile stark von einem Zusammenhang mit GERD und/oder LPR ausgegangen. Andere sind weniger gut untersucht und noch

Thema kontroverser Diskussionen. In vielen Studien konnte gezeigt werden, dass die Prävalenz von GERD oder LPR bei Asthma bronchiale, posteriorer Laryngitis, Globus pharyngeus, chronischem Husten oder Stimmlippenknötchen höher ist als in Kontrollgruppen oder der Normalbevölkerung. Erst einmal ist dies aber nur eine interessante Koinzidenz und sagt nichts zu einer kausalen Beziehung aus.

Die These eines echten Zusammenhangs dieser vermeintlichen extraösophagealen Manifestationen mit einer GERD konnte bisher nur durch Probetherapie von Patienten mit beiden Erkrankungen untermauert werden. So konnte teilweise bei über 90% der Patienten eine deutliche Besserung der möglicherweise durch extraösophageale Manifestationen einer GERD verursachten Beschwerden erreicht werden. Leider handelt es sich hier meist um sehr kleine und inhomogene Studienkollektive, auch innerhalb von Studiengruppen wurde nicht immer dieselbe Therapie der GERD verwendet und es gibt kaum placebokontrollierte Untersuchungen. Um also wirkliche Kausalitäten nachzuweisen, sind noch viele weitere Untersuchungen, v.a. eines möglichen Pathomechanismus sowie Studien mit einer Probetherapie und deutlich höherem Evidenzgrad, notwendig.

Neben den im Folgenden aufgeführten möglichen extraösophagealen Manifestationen einer GERD wurde in der vorliegenden Arbeit auch ein Zusammenhang von GERD/LPR und Allergien vom Soforttyp, Nahrungsmittelunverträglichkeiten und Analgetikaintoleranz untersucht. Es ließ sich zwar kein signifikanter Zusammenhang mit einer GERD nachweisen, die Prävalenzen dieser Erkrankungen waren bei Patienten mit GERD/LPR aber deutlich höher als in der Normalbevölkerung. Bei den Patienten mit GERD/LPR lag bei 38% eine Allergie vom Soforttyp und bei 9% eine Nahrungsmittelunverträglichkeit oder Analgetikaintoleranz vor. In der Normalbevölkerung dagegen leiden nur ca. 20% unter Allergien vom Soforttyp (116) und 0,6-2,5% unter Analgetikaintoleranz (40), aber 5-33% unter Nahrungsmittelunverträglichkeiten (125). Es scheint also, als würden Allergien vom Soforttyp und Analgetikaintoleranz häufiger bei Patienten mit GERD/LPR auftreten als in der Normalbevölkerung. Allerdings liegt die Prävalenz dieser Erkrankungen im gesamten untersuchten Kollektiv unabhängig von GERD/LPR mit 33% bei den Allergien und 5,5% bei Analgetikaintoleranz ebenfalls höher als in der Normalbevölkerung. Ein Teil dieser erhöhten Prävalenz bei GERD/LPR könnten also durch eine insgesamt erhöhte Prävalenz von Allergien und Analgetikaintoleranz bei HNO-Patienten erklärt werden.

#### 4.2.2 Asthma bronchiale

Eine der am besten untersuchten extraösophagealen Manifestationen der GERD ist das Asthma bronchiale. Zur Koinzidenz von GERD und Asthma gibt es aber zum Teil sehr widersprüchliche Daten. Etwa 34% bis hin zu 89% der Asthmatiker sollen auch unter GERD leiden. (113) Johanson et al. berichten ähnliches. So sollen etwa 30-90% der Erwachsenen mit Asthma, abhängig von der Definition der GERD, unter symptomatischem gastroösophagealem Reflux leiden. (72) Harding et al. beschäftigten sich in einem Review von 22 Artikeln mit Asthma und gastroösophagealem Reflux. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass etwa 72% der Patienten mit Asthma bronchiale unter Symptomen eines gastroösophagealen Reflux und 69% der Asthmatiker unter einem in der pH-Metrie nachgewiesenen GER leiden. (51)

Es werden verschiedene Mechanismen diskutiert, die erklären sollen, wie gastroösophagealer Reflux Asthma bronchiale fördern oder gar Anfälle auslösen kann. Zum einen könnte dies durch direkte Mikroaspiration vom Refluxat in die Lunge und/oder die oberen Atemwege mit daraus resultierenden Bronchiospasmen erfolgen. Sowohl ein direkt ausgelöster Bronchiospasmus über die chemische Irritation als auch ein rezeptorvermittelter Reflex wären denkbar. (47) Ein anderer Mechanismus könnte die Aktivierung eines vagalen Reflexes direkt im oberen Ösophagus sein, der zu einer reflektorischen Bronchiokonstriktion in der Lunge führt. (73)

Die Vermutung eines Zusammenhangs von GERD und Asthma bronchiale wurde u.a. durch Studien mit einer Therapie der GERD bei Patienten mit diesen beiden Erkrankungen gestützt. Eine aktuelle Studie untersuchte Asthmasymptome, Lungenfunktionstest und Häufigkeit der Einnahme der Asthmabedarfsmedikation bei den Patienten mit nicht allergischem Asthma und GERD nach 3-monatiger Therapie mit Omeprazol. Es zeigte sich eine 20%ige Verbesserung der o.g. Items. (50) Eine Metaanalyse von 8 randomisierten und placebokontrollierten Studien zeigte, dass es in über 60% der Patienten mit Asthma zu einer Besserung der Symptome und einem geringern Bedarf an spezifischer Medikation nach Therapie einer GERD kam. Objektive Zeichen einer Besserung wurden jedoch nur bei weniger als 25% der Patienten gefunden. (113) Allerdings sollte auch bei Asthma bronchiale die Möglichkeit einer umgekehrten Kausalität in Erwägung gezogen werden. Es ist nämlich denkbar, dass die bei Asthma bronchiale verabreichten Bronchiodilatoren neben ihren gewünschten Wirkungen in der Lunge auch zu einem erniedrigten Druck am unteren Ösopha-

gussphinkter führen und somit einen Reflux begünstigen. (27) Außerdem könnte der bei Asthma erhöhte negative inspiratorische Druck im Thorax zu einer erhöhten transdiaphragmalen Druckdifferenz führen, die wiederum einen GER begünstigt. (47) Auch dieser Mechanismus sollte bei der Bewertung der hohen Koinzidenz von Asthma und GER berücksichtigt werden.

Während laut Robert-Koch-Institut (116) nur 4-5% der Erwachsenen in Deutschland unter Asthma bronchiale leiden, litten 15% der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patienten mit GERD/LPR unter Asthma und 10% aller untersuchten Patienten mit Erkrankungen im HNO-Bereich. Es ergab sich eine signifikante sehr geringe Korrelation von Asthma bronchiale und GERD/LPR. Diese Aussage wird noch verstärkt, wenn man die Ergebnisse dieser Arbeit in Bezug zu den Normalwerten in der Bevölkerung setzt. Dann zeigt sich nicht nur eine starke Häufung von Asthma bronchiale bei Patienten mit GERD/LPR, sondern auch eine erhöhte Häufigkeit bei allen HNO-Patienten. Ein Grund dafür könnte sein, dass es im gesamten Kollektiv auch eine Häufung von GERD/LPR gegenüber der Normalbevölkerung gibt.

#### **4.2.3 Larynxkarzinom**

Es gibt in der Literatur verschiedene Autoren und Studien, die sich mit dem Zusammenhang von GERD und der Entstehung von Larynxkarzinomen auseinandergesetzt haben. So berichten z.B. Wiener et al., dass 56% der untersuchten Patienten mit einem Larynxkarzinom unter gastroösophagealem Reflux litten. (45) Zwei andere Studien zeigten, dass bei 48% der Patienten mit Larynx- oder Pharynxkarzinomen ein GER vorlag. In der Kontrollgruppe hatten nur 16% einen nachweisbaren GER. (83) In einer eigenen Studie von Koufman hatten 58% der Patienten mit Larynxkarzinom einen dokumentierten pharyngealen Reflux und 81% der Patienten litten unter einer GERD. (83) Insgesamt besteht besonders im Vergleich zur Normalbevölkerung eine deutliche Häufung von GER bei Patienten mit Larynxkarzinomen. Zumindest eine Koinzidenz beider Erkrankungen scheint erwiesen. Es ist durchaus denkbar, dass es durch lokale Gewebeerirritationen durch das Refluxat zu Dysplasien kommt und dieser Prozess könnte dann in die Entstehung eines Karzinoms münden. Allerdings gibt es dazu kaum Untersuchungen und man ist derzeit noch weit davon entfernt, eine Kausalität zu beweisen. Vielmehr könnte es auch sein, dass die relativ hohe Koinzidenz durch Faktoren bestimmt wird, die beide Erkrankungen induzieren und fördern können, wie z.B. starker Alkoholkonsum oder Nikotinabusus. (66) In der vorliegenden

Arbeit litten zwar 3 der 6 Patienten mit Karzinomen von Larynx, Hypopharynx und Zunge unter einer GERD. Die Patientenzahlen sind aber so gering, dass sich von diesen Daten keine allgemeingültigen Aussagen ableiten lassen.

#### **4.2.4 Refluxlaryngitis (Laryngitis gastrica)**

Seit dem Beginn des 20sten Jahrhunderts gab es in der Fachliteratur Diskussionen über eine durch GERD verursachte Laryngitis. V.a. die posteriore Laryngitis wird heute als im Zusammenhang mit der GERD stehend angesehen. Typische Befunde einer Refluxlaryngitis oder posterioren Laryngitis sind eine gerötete Aryregion ggf. mit gräulichen Veränderungen in der Interaryregion und Ödeme im Kehlkopfbereich. (60) Ylitalo et al. wiesen bei 69% der Patienten mit posteriorer Laryngitis und bei nur 26% in der gesunden Kontrollgruppe einen LPR nach. (148) Ähnliche Ergebnisse lieferte auch eine Studie aus Mecklenburg-Vorpommern, in der 54% der mittels 3-Kanal-24h-pH-Metrie untersuchten Patienten mit laryngealen oder pharyngealen Beschwerden Episoden eines Reflux bis in den Hypopharynx hatten. (128) In einer Studie von Koufman konnte bei 60% der Patienten eine GERD und bei 17% ein pharyngealer Reflux festgestellt werden. Mit Abstand der häufigste Befund bei den Patienten mit GERD, nämlich in 74%, war eine Lokalisation der Befunde, die typisch für eine posteriore Laryngitis war. (83) Schade et al. konnten durch eine Therapie mit PPI einen deutlichen Rückgang der Beschwerden und Befunde einer posterioren Laryngitis erreichen. (124)

Um weiter zu untersuchen, ob die Therapie mit PPI effektiv zur Behandlung einer chronischen Laryngitis bei GER ist, führten Noordzij et al. eine prospektive, placebo-kontrollierte, randomisierte und doppelblinde Studie durch. Die Patienten erhielten für 2 Monate zwei Mal täglich 40mg Omeprazol oder ein Placebo. Die Symptome zeigten sich bei beiden Patientengruppen rückläufig, aber die klinischen Befunde änderten sich kaum. Nur bezüglich einer Besserung der Symptome Heiserkeit und Räusperzwang konnte eine Überlegenheit des Omeprazol festgestellt werden. (100) Eine ähnliche randomisierte, placebo-kontrollierte, doppelblinde Studie führten Eherer et al. mit Pantoprazol durch. Dabei wurden 14 Patienten mit GERD und chronischer Laryngitis für 3 Monate mit Pantoprazol 40mg oder einem Placebo behandelt. Auch hier besserten sich die Symptome und Befunde in beiden Gruppen in ähnlicher Weise. Bei den Patienten, die anschließend vom Placebo auf Pantoprazol umgestellt

wurden, kam es dann aber zu einer weiteren Besserung, während dies bei Umstellung von Pantoprazol auf das Placebo nicht der Fall war. (32) Die Ergebnisse dieser beiden Studien zeigen, dass die kausale Wirkung von PPI bei Patienten mit GERD und chronischer Laryngitis möglicherweise überbewertet wird und eine hohe Placebokomponente besteht. In einer deutschen Studie von Pahn et al. wurden 64 Patienten mit Laryngitis gastrica mit Omeprazol in verschiedenen Dosierungen für 12 Wochen behandelt. Dabei erwies sich eine Dosis von 2 Mal täglich 20mg Omeprazol als am effektivsten zur Besserung der Beschwerden und Befunde. In dieser Gruppe beschrieben 36% der Patienten eine geringe Besserung, 42% eine wesentliche Besserung und 22% eine nahezu vollständige Heilung. (104) Eine Placebokontrolle erfolgte leider nicht.

In der vorliegenden Arbeit ergab sich ein nicht signifikanter sehr geringer Zusammenhang von GERD/LPR und chronischer Laryngitis. Die Diagnose der chronischen Laryngitis basierte auf den Einschätzungen der Larynxbefunde durch die untersuchenden Ärzte der HNO-Kliniken in Rostock und Waren. Dadurch, dass es sich dabei um mindestens 6 verschiedene Beurteiler handelte, muss davon ausgegangen werden, dass dies die Ergebnisse deutlich beeinflusste sowie eine geringe Reliabilität und Validität bestand. Die Ergebnisse lassen sich deshalb nicht verallgemeinern.

#### **4.2.5 Globus pharyngeus**

Das Globusgefühl zählt durchaus zu den häufigeren Beschwerden in der HNO-Heilkunde. Zwischen 0,7 und 4,1% der Patienten, die den HNO-Arzt aufsuchen, leiden unter Globusgefühl. (83) Es handelt sich dabei um ein anhaltendes oder häufig auftretendes Fremdkörpergefühl im Rachen, ohne dass dabei eine Dysphagie oder Odynophagie auftritt. Die Diagnose basiert auf Grund mangelnder Befunde allein auf der Symptomatik. (131) Schon 1969 untersuchte Malcomson den Zusammenhang von Reflux und Globus pharyngeus bei 307 Patienten. Er fand bei 63% der Globuspatienten eine Hiatushernie und einen GER. (62) In einer anderen Studie bei Patienten mit Globus pharyngeus konnte in 77-92% der Patienten mittels Bariumbreischluck eine GERD nachgewiesen werden. Koufman z.B. zeigte bei Globuspatienten in 58% eine GERD und in 45% davon auch einen pharyngealen Reflux. (83)

Die vorliegende Untersuchung konnte eindeutig einen hoch signifikanten Zusammenhang von GERD/LPR und Globusgefühl nachweisen, so dass die These vom

Globus pharyngeus als extraösophageale Manifestation einer GERD gestützt werden kann.

#### **4.2.6 Chronischer Husten**

Auch chronischer Husten gehört zu den Symptomen und Erkrankungen, bei denen ein Zusammenhang mit der GERD angenommen wird. In der Literatur finden sich zum Auftreten von GER bei Patienten mit chronischem Husten Angaben von 10-40%. (66) Bei Patienten mit chronischem Husten konnte Koufman in 52% einen gastroösophagealen Reflux dokumentieren und in 45% einen pharyngealen Reflux. (83) Auch andere Autoren unterstützen mit den Ergebnissen ihrer Studien die Annahme eines Zusammenhangs von GERD und chronischem Husten. So konnten Irwin et al. bei allen 12 untersuchten Patienten mit chronischem Husten einen GER nachweisen und die typischen Symptome sistierten auch unter einer Antirefluxtherapie. (57) In der ProGERD-Studie zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem chronischem Husten und höherem Alter, GERD sowie Übergewicht. (64)

Es ist davon auszugehen, dass bei einigen Patienten mit chronischem Husten ein vagaler Reflex durch einen GER ausgelöst wird. Man stellt sich vor, dass epitheliale sensorische Nerven im Ösophagus oder im Tracheobronchialsystem durch das Refluxat aktiviert werden. Durch einen afferenten Nerven soll dann das Hustenzentrum in der Medulla oblongata aktiviert werden. Das könnte eine vagal vermittelte Stimulation der Muskulatur im Zwerchfell, Kehlkopf, Thorax oder Abdomen zur Folge haben und so den Husten auslösen. (38) Irwin vermutet ebenso, dass der Husten durch eine Stimulation von Rezeptoren in der Schleimhaut des distalen Ösophagus und dem Auslösen eines ösophago-bronchialen Hustenreflexes zustande kommen könnte. Aber auch eine direkte Irritation der Schleimhaut der oberen Atemwege mit der Auslösung des Hustenreflexes oder Mikroaspirationen könnte entscheidend sein. Er weißt ausdrücklich darauf hin, dass auch nicht-saurer Reflux einen Hustenreflex auslösen könnte. (56) Allerdings ist nicht auszuschließen, dass die Kausalität direkt umgekehrt ist. Es gibt auch Hinweise darauf, dass das Husten zu einem GER führen könnte oder diesen verstärkt. Die Thesen dazu beinhalten eine Erhöhung des Druckgradienten zwischen Thorax und Abdomen oder häufigere transiente Relaxationen des unteren Ösophagussphinkters durch den Husten. (63) Um nachzuweisen, ob ein chronischer Husten wirklich refluxbedingt ist, gibt es derzeit nur die Möglichkeit einer

Probetherapie. Jaspersen et al. empfehlen bei dem Verdacht auf refluxbedingten chronischen Husten eine Therapie mit PPI in ein- bis zweifacher Standarddosierung über mindestens 2 Wochen. (66)

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung konnten einen hoch signifikanten Zusammenhang von GERD/LPR und chronischem Husten nachweisen, sodass auch die These vom chronischen Husten als extraösophagealer Manifestation einer GERD gestützt werden kann.

## **4.3 Chronische Sinusitis**

### **4.3.1 Therapie und Therapieerfolg**

Chronische Erkrankungen der Nasennebenhöhlen betreffen etwa 5-12% unserer Bevölkerung und führen zu hohen Kosten im Gesundheitssystem. Darüber hinaus besteht bei den betroffenen Patienten z.T. eine starke Minderung der Lebensqualität und damit verbunden auch ein hoher Leidensdruck.

Die Funktionen der Nasennebenhöhlen reichen von der Befeuchtung der Atemluft, Beeinflussung der Stimmqualität bis zu einer Schutzfunktion für den Respirationstrakt und das zentrale Nervensystem. (54) Die Pathogenese einer chronischen Sinusitis wird in der Fachwelt bis heute diskutiert. Im Zentrum steht mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Störung der mukoziliären Clearance, sowohl als Ursache als auch als Folge der chronischen Sinusitis. Ein anderer zentraler Punkt ist die Obstruktion der Nasennebenhöhlen mit konsekutiven Belüftungsstörungen und Entzündungsreaktion durch eine Blockade am ostiomeatalen Komplex des mittleren Nasengangs. Einige anatomische Veränderungen im Bereich der Nase und Nasennebenhöhle gelten als begünstigend für die Entstehung einer chronischen Sinusitis, z.B. Septumdeviationen, Concha bullosa, Variationen des Processus uncinatus oder der Bulla ethmoidalis. (54) Auch Bakterien, wie v.a. Staphylococcus aureus, koagulase-negative Staphylokokken oder Pseudomonas aeruginosa, könnten zur Chronifizierung der Sinusitis beitragen. (3) Das Prinzip der Therapie sollte also primär immer eine Beseitigung dieser Obstruktion und Bekämpfung der entzündlichen Gewebereaktion sein.

Die primäre Therapie einer chronischen Sinusitis ist zwar konservativ, aber da die meisten Verläufe chronisch rezidivierend oder exazerbierend mit einem hohen Leidensdruck der Patienten sind, muss nicht selten die Indikation zur operativen Behandlung gestellt werden. Die medikamentöse Therapie einer chronischen Sinusitis



beinhaltet abschwellende Nasentropfen, Nasenspülungen, Sekretolytika, topische und/oder systemische Kortikosteroide, Antihistaminika und Antibiotika. Nur bezüglich der Kortikosteroide gibt es einige Studien, die einen positiven Effekt v.a. in Kombination mit Antibiotika bei der Therapie einer chronischen Sinusitis belegen. (3) Als Indikation zur endonasalen Nasennebenhöhlenchirurgie gilt eine therapieresistente, chronische Sinusitis über 2-3 Monate und/oder eine diffuse Polyposis nasi et sinuum. Zusätzlich sind nicht selten Re-Operationen an den Nasennebenhöhlen nötig. Zur OP-Vorbereitung wird eine körperliche Untersuchung, eine Nasenendoskopie, ein CT oder MRT, ein Geruchstest und ggf. eine Allergiediagnostik empfohlen. (54) Heute werden in der Regel endonasal minimal invasive funktionell endoskopische Nasennebenhöhlenoperationen durchgeführt. Unter endoskopischer Sicht werden Engstellen im Bereich der Zugänge zu den Nasennebenhöhlen dargestellt und schleimhautschonend beseitigt. Bei Revisionsoperationen an den Nasennebenhöhlen stehen das Lösen der Narbenzüge, die Abtragung von Septen und die Entfernung einer hyperplastischen Schleimhaut im Vordergrund. Das Ziel der Operationen ist in jedem Fall die Beseitigung der Engstellen, die zur Obstruktion führten und die Entnahme irreversibel geschädigter Schleimhautanteile. Die Wiederherstellung einer guten Ventilation der Nasennebenhöhlen gilt als essentiell für ein gutes postoperatives Ergebnis. Dafür ist eine intensive postoperative Nasenpflege für minimale Narbenbildung besonders wichtig. (54)

Es ist schwierig, auf Grund von Studien eine generelle Aussage zu den Ergebnissen und Erfolgen von Nasennebenhöhlenoperationen zu treffen. Dies liegt daran, dass oft unterschiedlichste beeinflussende Begleiterkrankungen bestehen, häufig keine Unterscheidung von genauen Lokalisationen der Befunde gemacht wurde und viele Patienten nicht an den Nachuntersuchungen teilnehmen möchten. Natürlich ist das Operationsergebnis auch immer vom Operateur abhängig. Erst nach mindestens 6 Monaten ist eine erste Aussage über die Ergebnisse eines Eingriffs an den Nasennebenhöhlen möglich. Insgesamt soll die Erfolgsquote bei optisch gestützten Sinusoperationen bei 80% liegen. Revisionseingriffe sind in etwa 10% erforderlich. (54) Senior et al. berichteten über die Langzeitergebnisse dieser o.g. funktionellen endoskopischen Sinusoperationen bei 72 Patienten. Von den Befragten berichteten 98,4% über eine Besserung im Vergleich zum Zustand vor der Operation. Allerdings wurde bei 18% der Patienten eine Re-Operation durchgeführt. (130) Bei den 200 von Smith et al. untersuchten Patienten nach funktioneller endoskopischer Sinusoperation zeig-

te sich nach ca. 17 Monaten in 88% zumindest eine Besserung der Beschwerden. In 41,5% war aber noch eine medikamentöse Therapie nötig. (132) Die Zufriedenheit der Patienten mit der Operation ist hoch und es zeigt sich postoperativ fast immer eine Besserung der Beschwerden. Dennoch gibt es immer wieder therapieresistente Verläufe und Patienten, die sich vielen Re-Operationen unterziehen müssen.

Diese Arbeit zeigt bei ca. 77% der nachbefragten Patienten eine Beschwerdebesserung oder gar Beschwerdefreiheit nach der NNH-Op. Bei ca. 3% war eine Re-Op nötig und bei etwa 23% der Patienten kam es zu keiner Besserung der Beschwerden mindestens 6 Monate nach der NNH-Op. Die Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis lag dennoch bei ca. 87%. Insgesamt besserten sich die Beschwerden signifikant. Allerdings stützen sich die Angaben nur auf die Anamnese aus den Nachbefragungsbögen, d.h. auf die Verlässlichkeit der Angaben der Patienten.

Außerdem wurden einige Faktoren untersucht, die die Rezidivrate erhöhen könnten. Auf die untersuchten Patienten bezogen bestand ein nicht signifikanter sehr geringer Zusammenhang von einer fehlenden Beschwerdebesserung und dem weiblichen Geschlecht, Allergien vom Soforttyp, Nahrungsmittelunverträglichkeiten und dem Vorliegen von GERD/LPR. Für Diabetes mellitus und Asthma bronchiale ergab sich sogar ein signifikanter geringer Zusammenhang mit einer fehlenden Beschwerdebesserung.

#### **4.3.2 Einflussfaktoren**

Einige Faktoren, die die Entstehung einer chronischen Sinusitis begünstigen, sind bereits gut untersucht. (54, 19, 79) Neben den anatomischen Gegebenheiten, z.B. enge Ostien der Nasennebenhöhlen, stehen z.B. genetische Prädisposition, nicht ausgeheilte Infektionen, Allergien und verschiedene Umweltfaktoren im Verdacht. (108, 109) In ihrer Übersichtsarbeit weisen DiBaise et al. auf verschiedenste prädisponierende Faktoren für chronische Sinusitiden hin. Darunter finden sich anatomische Veränderungen, wie z.B. Concha bullosa, Septumdeviation und Tumoren, Systemerkrankungen, wie z.B. Zystische Fibrose, Wegenersche Granulomatose und Immundefizienzsyndrome oder Umweltfaktoren, wie z.B. Rauchen, Schwimmen, Nasensprayabusus. (140) Außerdem rückten in den letzten Jahren vermehrt Pilzinfektionen der Nasennebenhöhlen und Pilzallergien als eine wichtige Ursache der chronischen Sinusitis in den Fokus der Forschung. (75, 15)

All diese o.g. Faktoren sollen an der Störung der mukoziliären Clearance mitwirken und so die Entstehung einer chronischen Sinusitis begünstigen. Dabei steht v.a. ein Sekretstau mit und durch die Schädigung der Zilien der Nasennebenhöhlenschleimhaut im Mittelpunkt. (19) (Siehe Abb. 27)

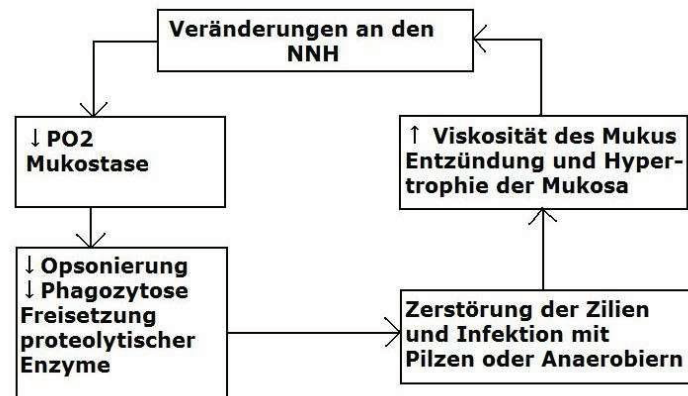


Abbildung 27

Pathomechanismus chronische Sinusitis (nach Kennedy [79])

V.a. Allergien werden gehäuft bei Patienten mit chronischer Sinusitis beobachtet. In verschiedenen Studien auch zur kindlichen chronischen Sinusitis wurden bei bis zu 80% der Patienten mit chronischer Sinusitis verschiedenste Allergien festgestellt. (11) Allergien vom Soforttyp können Schübe einer akut-rezidivierenden Sinusitis auslösen. Deshalb ist in solchen Fällen eine Hyposensibilisierung indiziert, um die Notwendigkeit operativer Eingriffe zu minimieren. (54) Auch über einen Zusammenhang von Analgetikaintoleranz und chronischer Sinusitis wurde in der Literatur viel diskutiert. Sowohl Rhinosinuitiden, Asthma und Polyposis nasi als auch Urtikaria oder Angioödeme können mit einer Analgetikaintoleranz einhergehen und durch Aspirin oder andere NSAR getriggert werden. Vermutlich leiden etwa 20% der Patienten mit chronischer Sinusitis und Polyposis nasi unter dieser Intoleranz. (123)

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich bezüglich der Allergien vom Soforttyp und Asthma bronchiale ein sehr signifikanter geringer Zusammenhang zwischen ihnen und dem Auftreten einer chronischen Sinusitis. Betrachtet man Nahrungsmittelunverträglichkeiten und Analgetikaintoleranz, so ist allenfalls noch eine sehr geringe signifikante Korrelation mit einer chronischen Sinusitis erkennbar. Es konnte kein Zusammenhang von der Einnahme von bestimmten Medikamenten mit bekannten Nebenwirkungen im Bereich der Nase und Nasennebenhöhlen und dem Vorliegen einer chronischen Sinusitis gezeigt werden.

### 4.3.3 GERD/LPR und chronische Sinusitis

Bereits vor mehr als 50 Jahren beschäftigten sich Holmes et al. mit der Möglichkeit eines Zusammenhangs von Nasennebenhöhlenerkrankungen und gastraler Hypersekretion. (90) Allerdings befasst man sich erst seit wenigen Jahren ernsthaft mit der Erforschung eines Zusammenhangs von GERD und chronischer Sinusitis.

Ein zentrales Problem bei der Untersuchung eines Zusammenhangs zwischen dem gastroösophagealen Reflux und einer chronischen Sinusitis findet sich schon in der Definition beider Erkrankungen. Kann man eine chronische Sinusitis als eine länger als 3 Monate bestehende Entzündung einer oder mehrerer Nasennebenhöhlen gut charakterisieren (8), so gestaltet sich die Definition von Reflux und seiner Spielarten, wie bereits erwähnt, deutlich schwieriger.

Loehrl et al. sind der Meinung, dass zum Nachweis einer Assoziation von einer GERD und chronischer Sinusitis drei Kriterien erfüllt sein müssten: Zum Einen sollte bei Patienten mit chronischer Sinusitis eine höhere Prävalenz von gastroösophagealem Reflux als bei anderen Patienten bestehen, zum Zweiten der pathophysiologische Entstehungsmechanismus geklärt sein und zum Dritten gezeigt werden können, dass eine Behandlung der GERD auch eine Besserung der chronischen Sinusitis bewirkt. (90)

Bezüglich der Pathogenese ist davon auszugehen, dass jegliches Ödem v.a. im Bereich der Ostien der NNH zur Entstehung einer chronischen Sinusitis führen kann. Denn daraus folgt eine Obstruktion der NNH mit gestörter Ventilation der Nasennebenhöhlen, negativem Druck in den NNH und Hypoxie der die Nebenhöhlen auskleidenden zilientragenden Zellen mit verminderter Drainagefunktion. Dies begünstigt dann auch einen Sekretstau und Bakterienwachstum. (11) Wenn man also nach einem Pathomechanismus des Zusammenhangs von GER und chronischer Sinusitis sucht, sollte man nach Wegen forschen, auf denen der Reflux eine Entzündung oder eben ein Ödem der NNH verursachen kann. Dazu gibt es derzeit 3 Theorien. Die Erste geht von einem direkten Effekt des Refluxates auf die betreffende Mukosa mit daraus resultierender Entzündungsreaktion aus. In der Tat konnte bei Patienten mit chronischer Sinusitis häufiger nicht nur ein gastroösophagealer, sondern sogar ein nasopharyngealer Reflux gezeigt werden. Die zweite Theorie dreht sich um vagal vermittelte neuronale Reflexe, die zu einer Ödembildung und damit Einengung der Nasennebenhöhlenostien führen. Diese Theorie der Dysfunktion des autonomen

Nervensystems konnte zumindest für Asthma und GERD und einige chronische Entzündungen der oberen Atemwege untermauert werden. (90) Möglicherweise spielt auch, wie eine dritte Theorie besagt, *Helicobacter pylori* eine wichtige Rolle bei der Entstehung einer chronischen Sinusitis. Dieser Keim konnte in einigen Studien in der Mukosa der Nasennebenhöhlen nachgewiesen werden. (23) Özdek et al. fanden 2003 bei 4 von 12 Patienten mit chronischer Sinusitis *Helicobacter pylori* in der Schleimhaut der NNH, aber bei drei von ihnen bestanden zusätzlich typische Beschwerden einer GERD. (103) Im Jahre 2006 erschienen die Ergebnisse einer Studie von Dinis et al. Dort wurde *H.p.* in der Nasenschleimhaut von 6 von 15 Patienten mit therapierefraktärer chronischer Sinusitis gefunden. In der Kontrollgruppe war es nur 1 von 5 Probanden. (31) Allgemein erscheint es als wahrscheinlich, dass das Auftreten von *H.p.* in den Schleimhäuten der Nase und NNH eher als Ergebnis eines nasopharyngealen Reflux anzusehen ist und damit nicht unbedingt als eigenständiger pathogenetischer Faktor angesehen werden sollte. Möglicherweise verstärkt dieser Keim aber zusätzlich eine chronische Entzündung.

Bezüglich des ersten und dritten Kriteriums von Loehrl et al. (90), der erhöhten Prävalenz von GERD bei Patienten mit chronischer Sinusitis und der Besserung einer chronischen Sinusitis nach Therapie der GERD, gibt es derzeit einige Daten. Pasic et al. untersuchten anhand von 1878 Probanden den Zusammenhang von extraösophagealem Reflux und sinunasalen Symptomen. Etwa 13% der Befragten hatten klassische Refluxsymptome, 26% typische Beschwerden einer chronischen Sinusitis und 46% berichteten über beides. Sinunasale Beschwerden und GERD-Symptome traten also häufiger kombiniert als allein auf. (106) Jecker et al. verglichen das Auftreten von GER und EER bei Patienten mit chronischer Sinusitis und einer gesunden Kontrollgruppe. Die Sinusitispatienten hatten dabei signifikant häufiger Episoden eines GER in der 24h-pH-Metrie, aber es zeigten sich keine Unterschiede in der Häufigkeit eines EER. (68) Wong et al. untersuchten 37 Patienten mit chronischer Sinusitis mittels 4-Kanal-24h-pH-Metrie auf das Vorliegen eines Refluxes in den Nasopharynx. Bei diesen Patienten konnte in 32,4% ein gastroösophagealer Reflux nachgewiesen werden, aber nur bei 5% der Patienten fand ein nasopharyngealer Reflux statt. Die Autoren vermuteten daraufhin, dass ein anderer Pathomechanismus als direkter NPR entscheidend sein muss. (146)

Andere Autoren konzentrierten sich eher auf Patienten mit therapierefraktären Verläufen, bei denen zumindest die Indikation zur operativen Sanierung, wenn nicht gar

zur Re-Op, gestellt werden musste. Da endonasale Sinusoperationen zu 89,7% effektiv zur Therapie chronischer Sinusitiden seien und in 98% zu einer lang anhaltenden Besserung der Symptomatik führen sollen, erscheint es als sinnvoll, gezielt nach Gründen für ein Therapieversagen zu suchen. (23)

Chambers et al. untersuchten bei 182 Patienten mit therapieresistenter chronischer Sinusitis, die sich einer funktionellen endoskopischen Sinusoperation unterzogen hatten, ob es Faktoren gibt, die ein schlechteres Ergebnis der Operationen bewirkten. Aus der Anamnese konnte nur das Vorliegen einer GERD als signifikant häufiger bei schlechten Operationsergebnissen ermittelt werden. Seitens der Befunde zeigte sich bei den Patienten mit schlechterem Outcome signifikant häufiger eine narbige Stenose im Bereich der Ostien der NNH. Insgesamt war die Zufriedenheit mit den Operationen hoch. So gaben 90% an, dass sie auch aus aktueller Sicht den Eingriff oder die Eingriffe noch einmal durchführen lassen würden. (18)

Pincus et al. beschäftigten sich mit 31 Patienten, die unter einer therapieresistenten chronischen Sinusitis litten. Bei 25 der 30 untersuchten Patienten, die sich einer genaueren Diagnostik u.a. mittels Messungen des pH-Werts im Ösophagus unterzogen, konnte ein gastroösophagealer Reflux nachgewiesen werden. Bei 2 dieser Patienten war sogar ein nasopharyngealer Reflux zu beobachten. Alle 25 Patienten erhielten eine Therapie mit PPI. Von den 15 nachbefragten Patienten gaben 14 eine Besserung ihrer Sinusitisbeschwerden an und 7 von ihnen berichteten über ein vollständiges oder fast vollständiges Verschwinden der Symptome. (109) Ulualp et al. evaluierten die Prävalenz von GER bei 11 Patienten mit einer therapieresistenten chronischen Sinusitis und einer gesunden Vergleichsgruppe. Bei 7 der 11 Patienten mit chronischer Sinusitis zeigte sich in der 3-Kanal-pH-Metrie ein GER, wohingegen dies nur bei 2 der 11 Probanden der Kontrollgruppe der Fall war. Außerdem gab es bei den Patienten mit chronischer Sinusitis signifikant mehr und längere Episoden eines Reflux bis in den proximalen Ösophagus. (138) DiBaise et al. untersuchten 19 Patienten, bei denen bis auf einen schon eine endonasale Nasennebenhöhlenoperation durchgeführt wurde. Es litten 68% der Patienten unter klassischen Symptomen einer GERD und 74% hatten Symptome eines extraösophagealen Reflux. In der 24h-pH-Metrie waren 78% der Patienten auffällig im Sinne eines GER. Im Folgenden wurde bei 18 der Patienten die GERD medikamentös therapiert. 67% von ihnen bemerkten eine Besserung und 4 Patienten sogar einen massiven Rückgang der sinusalen Symptome. (28) In einer weiteren Studie wurde bei 9 von 11 Patienten mit

therapieresistenter chronischer Sinusitis eine GERD diagnostiziert. Diese Patienten wurden über 3 Monate mit PPI gegen ihre GERD behandelt und dann beurteilt, ob sich eine Besserung der chronischen Sinusitis ergab. Je nach den Symptomen kam es in 25-89% zu einer subjektiven Besserung nach der Therapie. (29) Ozmen et al. konzentrierten sich bei ihrer 2008 veröffentlichten Studie auf chronische Sinusitiden und LPR. Dabei wurde bei 88% der Patienten, die zu einer endonasalen Nasennebenhöhlenoperation stationär eingewiesen wurden, ein LPR nachgewiesen. Im Gegensatz dazu konnte dieser nur zu 55% bei den Probanden in der Kontrollgruppe bestätigt werden. (102) DelGaudio et al. untersuchten 38 Patienten mit mindestens einer NNH-Op und persistierenden Beschwerden mit klinischen Zeichen einer chronischen Sinusitis auf das Vorliegen von gastroösophagealem Reflux im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. Diese bestand aus Patienten mit NNH-Op ohne weitere Beschwerden bzw. aus Patienten ohne Erkrankungen an den Nasennebenhöhlen. Die 38 Studienpatienten hatten im Vergleich zu der Kontrollgruppe signifikant mehr Ereignisse eines nasopharyngealen Reflux mit pH-Wert  $<4$  (39% vs. 7%) und pH-Wert  $<5$  (76% vs. 24%). Auch bezüglich des gastroösophagealen Reflux zeigte sich dieser bei 66% der Patienten der Studiengruppe und nur bei 31% in der Kontrollgruppe. (23) Diese Ergebnisse legen nahe, dass bei therapieresistenten chronischen Sinusitiden eine GERD und v.a. ein nasopharyngealer Reflux eine entscheidende Rolle spielen könnte. Auch Kleemann et al. setzten sich mit dieser Problematik auseinander. Sie untersuchten 79 Patienten mit prolongierten postoperativen Heilungsverläufen nach endonasalen Operationen an den NNH. Es wurde dabei gezielt nach Symptomen und Zeichen einer GERD geforscht. Von den Befragten gaben 30 Patienten an, dass sie unter typischen Refluxsymptomen leiden und bei 66 der Patienten zeigten sich für die GERD typische klinische Zeichen. Die Patienten erhielten daraufhin probatorisch PPI. Bei 35 dieser Patienten heilte die lokale Entzündung ab und bei 25 Patienten zeigte sich eine deutliche Besserung der Beschwerden und Befunde. (78)

Es gibt auch einige Autoren, wie z.B. Bothwell et al. (11) oder Phipps et al. (108), die sich speziell mit dem Zusammenhang von gastroösophagealem Reflux und von chronischen Nasennebenhöhlenerkrankungen bei Kindern befasst haben. Allerdings wird bezweifelt, dass sich die Ergebnisse dieser Studien ohne weiteres auch auf die Problematik im Erwachsenenalter übertragen lassen.

Wie hieraus ersichtlich gibt es einige wissenschaftliche Arbeiten, die durchaus für einen Zusammenhang von chronischen Sinusitiden und gastroösophagealem Reflux sprechen. Allerdings ist es, wie auch z.B. Weber et al. in ihrem Review zur GERD und chronischer Sinusitis schreiben, auf Grund der bisher veröffentlichten Studien noch nicht möglich, einen definitiven Zusammenhang von diesen beiden Erkrankungen festzustellen. (142) Es gilt bisher als wahrscheinlich, dass ein Reflux in den Pharynx und auch Nasopharynx möglich ist. Die überwiegende Mehrheit der oben aufgeführten Studien zeigt auch, dass bei Patienten mit chronischer Sinusitis deutlich häufiger als in den Kontrollgruppen bzw. der Normalbevölkerung eine GERD oder ein LPR nachzuweisen ist und dass eine Therapie der GERD positive Effekte auf die Heilung bzw. Symptombesserung bei den Patienten mit chronischer Sinusitis hat. Dennoch handelt es sich bei den Studien meist um sehr kleine und zum Teil inhomogene Kollektive, der Evidenzgrad der Studien ist dabei außerdem relativ gering. Viele der Studien sind retrospektiv angelegt, beinhalten selektionierte Patientengruppen und es fehlen häufig Kontrollgruppen. Auch die angewendeten Therapien und Therapiezeiten variieren sogar innerhalb der einzelnen Studien und entsprechen z.T. nicht dem Goldstandard. Es fehlt also eindeutig immer noch an guten randomisierten, kontrollierten Studien zu dieser Thematik. Erst dann wird sich zeigen können, ob ein gastroösophagealer Reflux eine chronischen Sinusitis auslöst, sie verschlimmern und fördern kann oder hier doch nur ein Epi-Phänomen vorliegt.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Prävalenz von GERD/LPR bei den Patienten mit chronischer Sinusitis erhoben, ein möglicher Zusammenhang von GERD/LPR und chronischer Sinusitis untersucht und bestimmt, ob das Vorliegen von GERD/LPR einen Einfluss auf den Therapieerfolg hat. Die Prävalenz einer GERD lag bei 22% und die eines LPR bei 27%. Insgesamt war bei 36% der Patienten mit chronischer Sinusitis vom Vorliegen einer GERD und/oder eines LPR auszugehen. In der Kontrollgruppe war dies nur bei 17% der Fall und in der deutschen Normalbevölkerung liegt eine GERD nur bei ca. 10% vor. Dies entspricht also einer deutlich erhöhten Prävalenz von GERD/LPR bei Patienten mit chronischer Sinusitis und einer leicht erhöhten Prävalenz bei Patienten mit anderen Erkrankungen aus dem HNO-Bereich. Es gibt auf Grund der bestehenden Literatur Hinweise, dass falls man z.B. bei den Patienten mit selteneren Refluxbeschwerden als 1x/Woche eine 24h-pH-Metrie durchgeführt hätte, sich die Zahl der Patienten mit GERD/LPR sogar noch erhöhen könnte. Aber einschränkend bleibt anzumerken, dass die erhobenen Daten v.a. auf anamnestischen



Angaben basieren. Bezüglich eines Zusammenhangs von GERD/LPR und chronischer Sinusitis ließ sich in der vorliegenden Arbeit eine sehr signifikante geringe Korrelation feststellen. Möglicherweise hätten auch hier die Ergebnisse einer durchgeführten 24h-ph-Metrie diese Ergebnisse anders beeinflusst. Vermutlich würde die Korrelation dadurch aber eher noch steigen als sinken.

Der dritte untersuchte Punkt ist der Einfluss von GERD/LPR auf die Beschwerden der Patienten mindestens 6 Monate nach der NNH-Op wegen chronischer Sinusitis. 69 der 100 nachbefragten Patienten sandten den Nachbefragungsbogen ausgefüllt zurück. Etwa 31% der Patienten mit fehlender Beschwerdeverbesserung litten unter einer GERD oder einem LPR. Das ist deutlich mehr als in der Normalbevölkerung. Bei den untersuchten Patienten zeigte sich nur eine sehr geringe Korrelation von GERD/LPR und einer fehlenden Beschwerdeverbesserung der chronischen Sinusitis. Es lässt sich also feststellen, dass für die untersuchten Patienten ein nicht signifikanter sehr geringer Zusammenhang zwischen GERD/LPR und einem schlechteren Outcome besteht. Das Ergebnis lässt sich allerdings nicht verallgemeinern. Ein Grund für die geringe Korrelation und Signifikanz könnte in der geringen Patientenzahl liegen. Außerdem wurden die Patienten nur zu ihren subjektiv empfundenen Beschwerden befragt und es erfolgte keine Befunddokumentation 6 Monate nach der NNH-Op. Allerdings ist die Besserung der Beschwerden eines der wesentlichen Kriterien bei der Beurteilung des Therapieerfolgs.

Da die Diagnose einer GERD und/oder eines LPR nur auf die Anamnese und die Ergebnisse des RSI gestützt wurde, muss tendenziell eher von einer erhöhten Anzahl falsch negativer Diagnosen von GERD/LPR ausgegangen werden. Dies bedeutet, dass die tatsächliche Anzahl der Patienten mit GERD/LPR wahrscheinlich sogar noch etwas höher lag. Somit kann vermutet werden, dass die Ergebnisse den Zusammenhang von GERD/LPR und einer chronischen Sinusitis bzw. der fehlenden Beschwerdeverbesserung nach der OP eher als zu gering, denn zu hoch wiedergeben. Abschließend lassen sich anhand der Daten der vorliegenden Arbeit also eine deutlich erhöhte Prävalenz von GERD/LPR bei Patienten mit chronischer Sinusitis und ein signifikanter Zusammenhang beider Erkrankungen nachweisen. Ob das Vorliegen von GERD/LPR eine geringere Beschwerdeverbesserung nach NNH-Op bei einer chronischen Sinusitis bedingt oder schlechtere Heilungsraten bewirkt und ob eine postoperative Therapie mit PPI die Heilung fördert, sollte in placebokontrollierten, randomisierten, klinischen Studien weiter untersucht werden.

## 5. Zusammenfassung

Die gastroösophageale Refluxkrankheit ist eine der am weitesten verbreiteten Erkrankungen in der westlichen Welt überhaupt. Besonders die extraösophagealen Manifestationen einer chronischen Refluxerkrankung rückten in den letzten Jahren mehr und mehr in den Vordergrund des wissenschaftlichen Interesses. Angefangen mit der Refluxlaryngitis und chronischem Husten bis hin zur chronischen Sinusitis reicht das Spektrum allein im Fachgebiet der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. Somit kann man durchaus von einer nicht zu unterschätzenden Bedeutung der gastroösophagealen Refluxkrankheit für die HNO-Heilkunde ausgehen. Schon seit einigen Jahren wird nun ein möglicher Zusammenhang von gastroösophagealem Reflux und chronischer Sinusitis diskutiert. Es wird vermutet, dass bei einem nicht zu vernachlässigenden Anteil der Patienten mit chronischer Sinusitis ein gastroösophagealer Reflux entscheidend zur Entstehung und zur Aufrechterhaltung der typischen Beschwerden und Befunde beiträgt. Sollte sich diese These bestätigen, könnten sich dadurch interessante neue Therapieansätze ergeben.

Für die vorliegende Arbeit wurden die Anamnese und die klinischen Befunde von 100 Patienten, die sich zu einer Operation an den Nasennebenhöhlen auf Grund einer chronischen Sinusitis entschlossen hatten und von 100 Patienten mit anderen Erkrankungen aus dem Bereich der HNO-Heilkunde erhoben. Alle 100 Patienten mit chronischer Sinusitis wurden mindestens 6 Monate nach ihrer Operation an den Nasennebenhöhlen schriftlich nachbefragt.

Anhand der gesammelten Daten der 100 Patienten mit chronischer Sinusitis aus der HNO-Klinik der Universität Rostock und der 100 Patienten mit anderen Erkrankungen aus der HNO-Klinik des Müritzklinikums Waren konnten verschiedene Informationen zu möglichen extraösophagealen Manifestationen einer GERD/LPR zusammengetragen und ausgewertet werden. Bei ca. 38% der Patienten mit chronischer Laryngitis lag eine GERD oder ein LPR vor. Bei der statistischen Auswertung ergab sich nicht signifikant eine sehr geringe Korrelation von chronischer Laryngitis und einer GERD bzw. einem LPR. Von den 200 befragten Patienten gaben 74 an, einen chronischen Husten und 65 ein Fremdkörpergefühl im Rachen zumindest als geringes Problem zu betrachten. Sogar 8 Patienten beschrieben chronischen Husten und Fremdkörpergefühl im Rachen als sehr großes Problem. Auf Grund dieser Daten zeigten sich ein

hoch signifikanter Zusammenhang von GERD/LPR und chronischem Husten bzw. Fremdkörpergefühl im Rachen.

Von den untersuchten 100 Patienten mit chronischer Sinusitis litten 36% an einer GERD und/oder einem LPR und nur 17% der 100 Patienten mit anderen Erkrankungen aus dem Bereich der HNO-Heilkunde. Auf Grund der Daten dieser Untersuchung lässt sich eine sehr signifikante geringe Korrelation von GERD/LPR und chronischer Sinusitis erkennen. Noch deutlicher wird dieses Ergebnis, wenn man bedenkt, dass laut AWMF-Leitlinien die Prävalenz der GERD in der deutschen Normalbevölkerung nur bei 10% liegt. Es lässt sich also feststellen, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen GERD/LPR und chronischer Sinusitis besteht.

Der Fragebogen der Nachbefragung der Patienten nach NNH-Op wurde von 69 Patienten vollständig ausgefüllt zurückgesandt. Insgesamt berichteten 13 der untersuchten Patienten, dass sich ihre Beschwerden nicht verbessert haben und 3 Patienten gaben sogar eine Verschlechterung der Beschwerden an. Etwa 31% der Patienten ohne Beschwerdeverbesserung mindestens 6 Monate nach der NNH-Op litten unter einer GERD/LPR. Bei zwei der drei Patienten mit einer Verschlimmerung der Beschwerden ist vom Vorliegen von GERD/LPR auszugehen. Im Gegensatz dazu litten nur etwa 26% der Patienten mit einer Besserung der Beschwerden unter GERD/LPR. In der Untersuchung zeigte sich eine nicht signifikante sehr geringe Korrelation von GERD/LPR mit einer fehlenden Beschwerdeverbesserung. Das Ergebnis lässt sich allerdings nicht verallgemeinern.

Auf Grund der Daten der vorliegenden Arbeit kann von einer erhöhten Prävalenz von GERD/LPR bei Patienten mit chronischer Sinusitis ausgegangen werden und ein statistischer Zusammenhang ist anzunehmen. Außerdem konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang von GERD/LPR und chronischem Husten bzw. Globus pharyngeus nachgewiesen werden. Es ist also durchaus als sinnvoll zu betrachten, Patienten mit chronischer Sinusitis gezielt nach den typischen Symptomen einer GERD und eines LPR zu befragen und genaue Schleimhautbefunde v.a. im Bereich des Larynx zu erheben. Sollte sich dadurch ein Anhalt für das Vorliegen einer GERD oder eines LPR ergeben, wird zur Probetherapie mit Protonenpumpenhemmern (PPI) geraten, um eine Beschwerdeverbesserung bei den Patienten mit chronischer Sinusitis zu erreichen. Auf Grund der o.g. Ergebnisse kann kein allgemeingültiger Zusammenhang von GERD/LPR und einer fehlenden Beschwerdeverbesserung nach NNH-Op festgestellt werden. Chambers et al. machten allerdings ebenfalls die Beobachtung,

dass bei schlechteren Operationsergebnissen nach funktionell endoskopischen Sinusoperationen das Vorliegen einer gastroösophagealen Refluxkrankheit signifikant häufiger war. (18) Ob bei Patienten mit den typischen Symptomen einer GERD und/oder eines LPR eine postoperative Behandlung mit PPI einen Heilungsvorteil bringt, sollte deshalb durch doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte Therapiestudien weiter untersucht werden.

## 6. Literaturverzeichnis

- 1 Armstrong D, Jones R. Prevalence and understanding of reflux symptoms and GERD in five European countries. *Gastroenterology* 2001;120 (Suppl.1):A427
- 2 AWMF-Leitlinien online ([www.awmf-leitlinien.de](http://www.awmf-leitlinien.de))
- 3 Bachert C, Hörmann K, Mösges R, Rasp G, Riechelmann H, Müller R, Luckhaupt H, Stuck BA, Rudack C. An update on the diagnosis and treatment of sinusitis and nasal polyposis. *Allergy* 2003; 58:176-191
- 4 Bain WM, Harrington JW et al. Head and neck manifestations of gastroesophageal reflux. *Laryngoscope* 1983;93:175-179
- 5 Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope* 2001 Aug.; 111:1313-1317
- 6 Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *Journal of Voice* 2002;16:274-277
- 7 Benjamin SB. Extra-esophageal complications of gastroesophageal reflux. *Journal of Clinical Gastroenterology* 1986;8 Suppl. 1:68-71
- 8 Boenninghaus HG, Lenarz T. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Heidelberg: Springer Medizin 2005
- 9 Behrbohm H, Sydow K, Härtig W. Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie der Nasennebenhöhlen. *HNO* 1991;39:168-172.
- 10 Bollschweiler E, Knoppe K, Wolfgarten E, Holscher AH. Prevalence of reflux symptoms in the general population of Cologne. *Z Gastroenterol.* 2007 Feb; 45(2):177-81
- 11 Bothwell MR, Parsons DS, Talbot A, Barbero GJ, Wilder B. Outcome of reflux therapy on pediatric chronic sinusitis. *Otolaryngology-head and neck surgery* 1999; 121:255-262
- 12 Bove MJ, Rosen C. Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006 Jun;14(3):116-23
- 13 Bove M, Ruth M, Cange L, Månsson I. 24-h pharyngeal pH monitoring in healthy volunteers: A normative study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2000; 35:234-241
- 14 Branski RC, Bhattacharyya N, Shapiro J. The reliability of the assesment of endoscopic laryngeal findings associated with laryngopharyngeal reflux disease. *Laryngoscope* 2002 June; 112:1019-1024

- 15 Braun H, Buzina W, Freudenschuss K, Beham A, Stammberger H. 'Eosinophilic fungal rhinosinusitis': A common disorder in Europe? *Laryngoscope* 2003; 113:264-269
- 16 Brunnen PL, Karmody AM, Needham CD. Severe peptic oesophagitis. *GUT* 1969; 10:831-837
- 17 Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung. [www.bib-demographie.de](http://www.bib-demographie.de)
- 18 Chambers DW, Davis WE, Cook PR, Nishioka GJ, Rudman DT. Long-term outcome analysis of functional endoscopic sinus surgery: correlation of symptoms with endoscopic examination findings and potential prognostic variables. *Laryngoscope* 1997 April; 107:504-510
- 19 Cohen NA. Sinonasal mucociliary clearance in health and disease. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology* 2006; 115(neun):20-26
- 20 Cunningham KM, Horowitz M, Riddell PS et al. Relations among autonomic nerve dysfunction, oesophageal motility and gastric emptying in gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 1991;32:1436-1440
- 21 Damiano A, Handley K, Adler E et al. Measuring symptom distress and health-related quality of life in clinical trials of gastroesophageal reflux disease treatment: Further validation of the Gastroesophageal Reflux Disease Symptom Assessment Scale (GSAS). *Digestive Diseases Sciences* 2002;47:1530-7
- 22 Dauer E, Thompson D, Zinsmeister AR, Dierkhising R, Harris A, Zais T, Alexander J, Murray JA, Wise JL, Lim K, Locke 3<sup>rd</sup> GR, Romero Y. Supraesophageal reflux: validation of a symptom questionnaire. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006 Jan; 134(1):73-80
- 23 DelGaudio JM. Direct nasopharyngeal reflux of gastric acid is a contributing factor in refractory chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope* 2005 June; 115:946-957
- 24 Dent J. Gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1998;59:433-445
- 25 Dent J, Brun J, Frederick A et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management – the Genval Workshop Report. *GUT* 1999;44 (Suppl 2):S1-16
- 26 Dent J, Dodds WJ, Friedman RH et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. *Journal of Clinical Investigations* 1980;65:256-267
- 27 Deschner WK, Benjamin SB. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *American journal of Gastroenterology* 1989;84:1-5
- 28 DiBaise JK, Huerter JV, Quigley EMM. Sinusitis and gastroesophageal reflux disease. *Annals of internal medicine* 1998 Dec.; 129:1078

- 29 DiBaise JK, Olusola BF, Huerter JV, Quigley EMM. Role of GERD in chronic resistant sinusitis: a prospective, open label, pilot trial. *American Journal of gastroenterology* 2002; 97:843-850
- 30 DiBaise JK, Sharma VK. Does gastroesophageal reflux contribute to the development of chronic sinusitis? A review of the evidence. *Dis Esophagus*. 2006;19(6):419-24
- 31 Dinis PB, Subtil J. Helicobacter pylori and laryngopharyngeal reflux in chronic rhinosinusitis. *Otolaryngology Head Neck Surg*. 2006 Jan;134(1):67-72
- 32 Eherer AJ, Habermann W, Hammer HF, Kiesler K, Friedrich G, Krejs GJ. Effect of pantoprazole on the course of reflux-associated Laryngitis: a placebo-controlled double-blind crossover study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2003; 38:462-467
- 33 El-Sayed Ali M. Laryngopharyngeal reflux: diagnosis and treatment of a controversial disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008 Feb;8(1):28-33
- 34 El-Serag H. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence. *Dig Dis Sci* 2008; 53:2307-2312
- 35 El-Serag HB, Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. *Gastroenterology* 1997;113:755-760
- 36 El-Serag HB, Sonnenberg A. Opposing time trends of peptic ulcer and reflux disease. *GUT* 1998; 43:327-333
- 37 Fass R. The pathophysiological mechanisms of GERD in the obese patient. *Dig Dis Sci* 2008; 53:2300-2306
- 38 Fennerty MB. Extraesophageal gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology Clinics of North America* 1999;28:861-873
- 39 Fisher BL, Pennathur A, Mutnick JL, Little AG. Obesity correlates with gastroesophageal reflux. *Digestive Diseases and Sciences* 1999;44:2290-4
- 40 Förster U, Olze H. Analgetika-Intoleranz. *HNO* 2008;56:443-452
- 41 Galmiche JP, Des Varannes B. Symptoms and disease severity in gastroesophageal reflux disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1994;29 (Suppl 201):62-68
- 42 Gaynor EB. Otolaryngologic manifestations of Gastroesophageal reflux. *American Journal of gastroenterology* 1991;86:801-805
- 43 Gerards C, Peitz U, Malfertheiner P. Reflux esophagitis--a community-wide increase in incidence. *Therapeutische Umschau*. 2001 Mar;58(3):137-45

- 44 Gislason T, Janson C, Vermeire P et al. Respiratory symptoms and nocturnal gastro-oesophageal reflux. *Chest* 2002;121:158-163
- 45 Groen JN, Smout AJPM. Supraoesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2003;15:1339-1350
- 46 Groome M, Cotton JP, Borland M, McLeod S, Johnston DA, Dillon JF. Prevalence of laryngopharyngeal reflux in a population with gastroesophageal reflux. *Laryngoscope*. 2007 Aug;117(8):1424-8
- 47 Hamilos DL. Gastroesophageal reflux and sinusitis in asthma. *Clinics in Chest Medicine* 1995 Dec;16(4):683-97
- 48 Hampel H, Abraham NS, El-Serg HB. Meta-analysis: Obesity and the risk of gastroesophageal reflux disease and its complications. *Annals of Internal medicine* 2005;143(3):199-211
- 49 Harding SM, Richter JE. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and asthma. *Chest* 1997;111:1389-1402
- 50 Harding SM, Richter JE, Guzzo MR et al. Asthma and gastroesophageal reflux: acid suppressive therapy improves asthma outcome. *American Journal of Medicine* 1996;100:395-405
- 51 Harding SM, Sontag SJ. Asthma and gastroesophageal reflux. *American Journal of Gastroenterology* 2000;95(suppl):S23-S32
- 52 Hogan WJ. Spectrum of supraesophageal complications of gastroesophageal reflux disease. *American Journal of Medicine* 1997 Nov.; 103(5A):77s-83s
- 53 Hollenz M, Stolte M, Labenz J. Prävalenz der Refluxkrankheit in der allgemeinärztlichen Praxis. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2002; 127:1007-1012
- 54 Hosemann W. Die endonasale Chirurgie der Nasennebenhöhlen- Konzepte, Techniken, Ergebnisse, Komplikationen, Revisionseingriffe. *European Archives of Otorhinolaryngology* 1996; Supplement I: 155-269
- 55 Howard PJ, Heading RC. Epidemiology of gastro-esophageal reflux disease. *World Journal of Surgery* 1992;16:288-293
- 56 Irwin RS. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006;129:80-94
- 57 Irwin RS, French CL, Curley FJ et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux: clinical, diagnostic and pathogenetic aspects. *Chest* 1993;104:1511-17
- 58 Isolauri J, Lappala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease in an adult population. *Annals of Medicine* 1995;27:67-70



- 59 Isolauri J, Luostarinen M, Isolauri E et al. Natural course of gastroesophageal reflux disease: 17-22 year follow-up of 60 patients. *American Journal of Gastroenterology* 1997;92:37-41
- 60 Issing WJ. Gastroösophagealer Reflux- eine Volkskrankheit? *Laryngo-Rhino-Otology* 2003; 82:118-122
- 61 Issing WJ, Gross M, Tauber St. Manifestationen von gastroösophagealem Reflux im HNO-Bereich. *Laryngo-Rhino-Otology* 2001; 80(8):464-469
- 62 Issing WJ, Karkos PD. Atypical manifestations of gastro-oesophageal reflux. *Journal of the Royal Society of Medicine* 2003;96:477-480
- 63 Jaspersen D. Extra-esophageal disorders in gastroesophageal reflux disease. *Digestive Diseases* 2004; 22(2):115-119
- 64 Jaspersen D, Kulig M, Labenz J, Leodolters A, Lind T, Meyer-Sabellek W, Vieth M, Willich SN, Lindner D, Stolte M, Malfertheiner P. Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD study. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2003; 17:1515-1520
- 65 Jaspersen D, Rösch W. Konservative Behandlung der gastroösophagealen Refluxkrankheit. *Deutsches Ärzteblatt* 1998; 95:A2468-72 (Heft 40)
- 66 Jaspersen D, Weber R, Issing WJ, Vogelmeier C, Becker HF. Refluxassoziierte Atemwegserkrankungen aus Sicht von Gastroenterologie, HNO und Pneumologie. *Deutsches Ärzteblatt* 2003; 100:A3096-3102
- 67 Jecker P.  
Reflux und Sinusitis: Können Zusammenhänge angenommen werden? *HNO* 2005; 53:313-315
- 68 Jecker P, Orloff LA, Wohlfeil M. Gastroesophageal reflux disease (GERD), extraesophageal reflux (EER) and recurrent chronic rhinosinusitis. *Eur. Arch. Otolaryngol.* 2006;263:664-667
- 69 Jecker P, Schuon R; Mann WJ. Zur Notwendigkeit der zweikanaligen 24-h-pH-Metrie in der Diagnostik des laryngopharyngealen Reflux. *HNO* 2003; 51:704-709
- 70 Jecker P, Schuon R, Morales C, Wohlfeil M, Rassouli S., Mann WJ. Normalwertbestimmung des extraösophagealen Reflux (EER) in der 24-h-2-Kanal-pH-Metrie. *HNO* 2008;56:1040-1045.
- 71 Johnsson F, Joelsson B. Reproducibility of ambulatory oesophageal pH monitoring. *GUT* 1988;29:886-889
- 72 Johanson JF. Epidemiology of esophageal and supraesophageal reflux injuries. *American Journal of Medicine* 2000;108:99S-103S

- 73 Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux disease. *Journal of the American Medical Association*: JAMA 1996; 276:983-988
- 74 Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Archives of Internal Medicine* 2006;166(neun):965-971
- 75 Kaschke O, Rumor D, Jautzke G, Wölke K, Seefeld B. Untersuchungen zur pilzallergischen Genese chronischer Rhinosinuitiden. *Laryngo-Rhino-Otology* 2002; 81:629-634
- 76 Kibblewhite DJ, Morrison MD. A double-blind controlled study of the efficacy of cimetidine in the treatment of the cervical symptoms of gastroesophageal reflux. *Journal of otolaryngology* 1990; 19(2):103-109
- 77 Kim TH, Lee JK, Yeo M, Kim DK, Cho SW. Pepsin detection in the sputum/saliva for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in patients with clinically suspected atypical gastroesophageal reflux disease symptoms. *Digestion* 2008;77:201-206
- 78 Kleemann D, Nofz S, Plank I, Schlottmann A. Prolongierte Heilungsverläufe nach endonasalen Nasennebenhöhlenoperationen  
Gastroösophagealer Reflux als Ursache? *HNO* 2005; 53:333-336
- 79 Kennedy DW. Pathogenesis of chronic rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 113:6-9
- 80 Koop H, Benter T. Gastroösophageale Refluxkrankheit – Klinik, Diagnostik und Therapie. *Gastroenterologie up2date* 2008; 4:117-132
- 81 Koufman JA. Laryngopharyngeal reflux 2002: A new paradigm of airway disease. *Ear Nose Throat Journal* 2002; Suppl.2 :2-6
- 82 Koufman JA. Laryngopharyngeal reflux is different from classic gastroesophageal reflux disease. *Ear Nose Throat Journal* 2002;81 Suppl. 2:7-9
- 83 Koufman JA. 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* 1991;101 (4 pt 2 suppl 53):1-78.
- 84 Koufman JA, Amin MR, Panetti M. The prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngology-head and neck surgery* 2000; 123:385-388
- 85 Krentz H. *Statistische Analysen mit SPSS in der Medizin*. Aachen: Shaker Verlag 2005

- 86 Lagergren J, Bergström R, Nyrén O. No relation between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. *Gut* 2000;47:26-29
- 87 Locke GR IIIrd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton RJ IIIrd. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: A population-based study in Olmstead County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112:1448-1456
- 88 Locke GR IIIrd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ IIIrd. Riskfactors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *American Journal of Medicine* 1999;106:642-9
- 89 Locke GR IIIrd, Talley NJ, Weaver AL et al. A new questionnaire for Gastroesophageal reflux disease. *Mayo Clinic Proceedings* 1994; 69: 539-547
- 90 Loehrl TA, Smith TL. Chronic sinusitis and gastroesophageal reflux: are they related? *Current opinion in Otolaryngology-head and neck surgery* 2004 Feb.; 12(1).18-20
- 91 Lund VJ, Kennedy DW. Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1997; 117: S35-S40
- 92 Lundell L, Ruth M, Sandberg N et al. Does massive obesity promote abnormal Gastroesophageal reflux? *Digestive Diseases Sciences* 1995;40:1632-1635
- 93 Mattox HE, Richter JE. Prolonged ambulatory esophageal pH monitoring in the evaluation of gastroesophageal reflux disease. *American Journal of Medicine* 1990;89:345-356
- 94 McNamara D, O'Morain C. Gastro-oesophageal reflux disease and Helicobacter pylori: an intricate relation. *Gut* 1999;45 Suppl.1:113-117
- 95 Mesallam TA, Stemple JC, Sobeih TM, Elluru RG. Reflux symptom index versus reflux finding score. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2007 Jun;116(6):436-40
- 96 Messerklinger W. Die Funktion der Nasenschleimhaut des Menschen. *Zeitschrift für Erkrankungen der Atmungsorgane* 1971; 135(3): 311-315
- 97 Mims JW. The impact of extra-esophageal reflux upon diseases of the upper respiratory tract. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2008;16:242-246.
- 98 Nebel OT, Fornes MF, Castell DO. Symptomatic gastroesophageal reflux: Incidence and precipitating factors. *American Journal of Digestive Diseases* 1976;21:953-956
- 99 Nocon M, Keil T, Willich SN. Prevalence and sociodemographics of reflux symptoms in Germany--results from a national survey. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Jun 1;23(11):1601-5

- 100 Noordzij JP, Khidr A, Evans BA, Desper E, Mittal RK, Reibel JF, Levine PA. Evaluation of Omeprazole in the treatment of reflux laryngitis: A prospective, placebo-controlled, randomized, double-blind study. *Laryngoscope* 2001 Dec.; 111:2147-2151
- 101 Orlando RC. Overview of the mechanisms of gastroesophageal reflux. *American Journal of Medicine* 2001;111 Suppl 8A:174S-177S
- 102 Ozmen S, Yücel OT, Sinici I, Ozmen OA, Süslü AE, Öğretmenoğlu O, Onerci M. Nasal pepsin assay and pH monitoring in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2008 May;118(5):890-4
- 103 Özdek A, Cirak MY, Samim E et al. A possible role of *Helicobacter pylori* in chronic rhinosinusitis: a preliminary report. *Laryngoscope* 2003;113:679-682
- 104 Pahn J, Schlottmann A, Witt G, Wilke W. Diagnostik und Therapie der Laryngitis gastrica. *HNO* 2000; 48:527-532
- 105 Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Smoking and gastro-oesophageal reflux disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2000;12:837-42
- 106 Pasic TR, Palazzi-Churas KL, Connor NP, Cohen SB, Levenson GE. Association of Extraesophageal Reflux Disease and Sinonasal Symptoms: Prevalence and Impact on Quality of Life. *Laryngoscope*. 2007;117:1-11.
- 107 Pearlman AN, Conley DB. Review of current guidelines related to the diagnosis and treatment of Rhinosinusitis. *Current Opinion in Otolaryngology – Head and Neck Surgery* 2008;16:226-230.
- 108 Phipps CD, Wood WE, Gibson WS, Cochran WJ. Gastroesophageal Reflux Contributing to Chronic Sinus Disease in Children: A prospective Analysis. *Arch. of Otolaryngology-head and neck surgery* 2000 July; 126(7): 831-836
- 109 Pincus RL, Kim HH, Silvers S, Gold S. A study of the link between gastric reflux and chronic sinusitis in adults. *Ear Nose Throat Journal* 2006 Mar;85(3):174-8
- 110 Postma GN, Belafsky PC, Aviv JE, Koufman JA. Laryngopharyngeal reflux testing. *ENT* 2002;Suppl.2:14-18
- 111 Revicki DA, Wood M, Wiklund I et al. Reliability and validity of the gastrointestinal symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease. *Quality of Life Research* 1998;7:75-83.
- 112 Richter JE. Ambulatory esophageal pH monitoring. *American Journal of Medicine* 1997;103:130-140
- 113 Richter JE. Ear, nose and throat and respiratory manifestations of gastroesophageal reflux disease: an increasing conundrum. *European Journal of Gastroenterology&Hepatology* 2004 Sep.; 16(neun):837-845

- 114 Richter JE. Extraesophageal presentations of gastroesophageal reflux disease: An overview. *American Journal of gastroenterology* 2000; 95(suppl.):S1-S3
- 115 Richter J, Castell DO. Drug, foods and other substances in the cause and treatment of reflux esophagitis. *Med. Clin. North. Am.* 1981;65:1223-1234
- 116 Robert-Koch-Institut. [www.rki.de](http://www.rki.de)
- 117 Roka R, Rosztoczy A, Izbeki F, Taybani Z, Kiss I, Lonovics J, Wittmann T. Prevalence of respiratory symptoms and diseases associated with gastroesophageal reflux disease. *Digestion* 2005;71(2):92-6
- 118 Rosanowski F, Rabenstein T, Hahn EG, Eysholdt U. Refluxassoziierte Erkrankungen im HNO-Bereich. *Laryngo-Rhino-Otology* 2001; 80:487-496
- 119 Rösch W, Hotz J. Volkskrankheit Sodbrennen: Therapieoptimierung mit Protonenpumpenhemmern. *Deutsches Ärzteblatt* 1997; 97:A2617-18 (Heft 40)
- 120 Rote Liste online ( [www.roteliste.de](http://www.roteliste.de) )
- 121 Ruth M, Finizia C, Lundell L. Occurrence and future history of esophageal symptoms in an urban Swedish population: Results of a questionnaire-based, ten-year follow-up study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2005;40: 629-635
- 122 Ruth M, Mansson I, Sandberg N. The prevalence of symptoms suggestive of esophageal disorders. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1991;26:73-81
- 123 Ryan MW. Diseases associated with chronic rhinosinusitis: what is the significance? *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2008;16:231-236
- 124 Schade G, Hess M. Klinisches Vorgehen bei Reflux-Laryngitis. *HNO* 2002; 50:172-176
- 125 Schäfer T, Breuer K. Epidemiologie von Nahrungsmittelallergien. *Hautarzt* 2003;54:112-120
- 126 Schepp W, Allescher HD, Frieling T, Katschinski M, Malfertheiner P, Pehl C, Peitz U, Rosch W, Hotz J. Topic complex I: Definitions, epidemiology and natural course. *Zeitung für Gastroenterologie*. 2005 Feb;43(2):165-8
- 127 Schlottmann A. Ergebnisse der Langzeit-pH-Metrie von 545 Patienten unter besonderer Berücksichtigung kritischer Auswertungsmaßstäbe. Inauguraldissertation 2006
- 128 Schlottmann A, Wilke W, Pahn J. 24-h-pH-Metrie des Hypopharynx. *HNO* 1999; 47:112-116

- 129 Schlottmann A, Witt G, Dahl R, Kleemann D, Glass Ä. Ergebnisse der 24-Stunden-pH-Metrie des Hypopharynx von 545 Patienten unter besonderer Berücksichtigung einer kritischen Auswertung. *Laryngo-Rhino-Otology* 2006;85:573-579
- 130 Senior BA, Kennedy DW. Long-term results of functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope* 1998; 108:151-157
- 131 Sittel C. Laryngopharyngealer Reflux: Paradigmenwechsel oder diagnostisches Sammelbecken? *HNO* 2003; 51:690-693
- 132 Smith LF, Brindley PC. Indications, evaluations, complications and results of functional endoscopic sinus surgery in 200 patients. *Otolaryngology-head and neck surgery* 1993; 108(6):688-696
- 133 Spechler SJ. Epidemiology and natural history of Gastroesophageal reflux disease. *Digestion* 1992; 51 (suppl 1):24-29
- 134 Stene-Larsen G, Weberg R, Froyshov Larsen I et al. Relationship of overweight to hiatus hernia and reflux oesophagitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1988; 23:427-432
- 135 Thompson WG, Heaton KW. Heartburn and globus in apparently healthy people. *Canadian Medical Association Journal* 1982;126:46-48
- 136 Tutuian R, Mainie I, Agrawal A, Adams D, Castell DO. Nonacid reflux in patients with chronic cough on acid suppressive therapy. *Chest* 2006;130:386-391
- 137 Ulualp SO, Toohill RJ. Laryngopharyngeal reflux: state of the art diagnosis and treatment. *Otolaryngology Clin North America* 2000;33:785-801
- 138 Ulualp SO, Toohill RJ, Hoffmann R, Shaker R. Possible relationship of gastroesophageal acid reflux with pathogenesis of chronic sinusitis. *American Journal of Rhinology* 1999; 13:197-202
- 139 Ulualp SO, Toohill RJ, Shaker R. Pharyngeal acid reflux in patients with single and multiple otolaryngologic disorders. *Otolaryngology-head and neck surgery* 1999; 121:725-730
- 140 Von Klaus Alexander (Hrsg. ) et al. *Thiemes innere Medizin : TIM*. Stuttgart; New York: Thieme 1999
- 141 Waterfall WE, Craven MA, Allen CJ. Gastroesophageal reflux: clinical presentations, diagnosis and management. *Canadian Medical Association Journal* 1986;135:1101-1109
- 142 Weber RK, Jaspersen D, Keerl R, Eikermann M, Mösges R. Gastroösophageale Refluxkrankheit und chronische Sinusitis. *Laryngo-Rhino-Otology* 2004; 83:189-195

- 143 Weldon D. Laryngopharyngeal reflux and chronic sinusitis. *Current Allergy Asthma Rep.* 2007 Jun;7(3):197-201
- 144 Wetscher GJ, Glaser K, Hinder RA, Perdakis G, Klingler P, Bammer T, Wieschemeyer T, Schwab G, Klingler A, Pointner R. Respiratory symptoms in patients with gastroesophageal reflux disease following medical therapy and following antireflux surgery. *The American Journal of Surgery* 1997 Dec.; 174:639-643
- 145 Wienbeck M, Barnert J. Epidemiology of reflux disease and reflux esophagitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1989;24(Suppl 156):7-13
- 146 Wong IW, Omari TI, Myers JC, Rees G, Nair SB, Jamieson GG, Wormald PJ. Nasopharyngeal pH monitoring in chronic sinusitis patients using a novel four channel probe. *Laryngoscope* 2004 Sep.; 114:1582-1585
- 147 Wong RKH, Hanson DG, Warning PJ, Shaw G. ENT manifestations of Gastroesophageal Reflux. *The American Journal of Gastroenterology* 2000; 95: S15-S22
- 148 Ylitalo R, Lindestad PA, Ramel S. Symptoms, laryngeal findings, and 24-hour pH monitoring in patients with suspected gastroesophago-pharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2001 Oct.; 111:1735-1741

## 7. Thesen

1. Für die vorliegende Arbeit wurden die Anamnese und die klinischen Befunde von 100 Patienten, die sich zu einer Operation an den Nasennebenhöhlen auf Grund einer chronischen Sinusitis entschlossen hatten und von 100 Patienten mit anderen Erkrankungen aus dem Bereich der HNO-Heilkunde erhoben. Alle 100 Patienten mit chronischer Sinusitis wurden mindestens 6 Monate nach ihrer Operation an den Nasennebenhöhlen schriftlich nachbefragt.
2. Die Patienten wurden während des stationären Aufenthalts zum Vorliegen einer gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) und ihrer typischen Beschwerden befragt. Außerdem waren die Beschwerden der Patienten bezogen auf die chronische Sinusitis, Begleiterkrankungen, Lifestylefaktoren und Medikamenteneinnahme von Interesse. Zusätzlich wurde um die Bearbeitung des Reflux Symptom Index (RSI) gebeten. Es wurden Befunde im Bereich von Nase, Rachen und Kehlkopf erhoben.
3. Die Patienten mit chronischer Sinusitis wurden mindestens sechs Monate nach der Operation gebeten, über den postoperativen Verlauf zu berichten. Kernpunkte waren die derzeitigen Beschwerden im Bereich der Nasennebenhöhlen, Zufriedenheit mit der Operation und der Heilungsverlauf. Des Weiteren wurden die Patienten gebeten, noch ein zweites Mal den Reflux Symptom Index (RSI) auszufüllen.
4. Auch über die Anamnese und die typischen Befunde im Bereich der Schleimhaut des Kehlkopfes kann ein laryngopharyngealer Reflux mit großer Sicherheit diagnostiziert werden.
5. Es scheint bei den untersuchten Patienten einen Zusammenhang vom Auftreten einer GERD oder eines laryngopharyngealen Reflux (LPR) und dem weiblichen Geschlecht sowie einer Adipositas zu geben. Im Gegensatz dazu bestand eher kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer GERD oder eines LPR und dem Alter, dem Rauchen von Tabak, Schokoladen-, Kuchen-, Kaffee- und Alkoholkonsum.



6. Auch ein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer GERD/LPR und dem Auftreten einer Analgetikaintoleranz sowie von Asthma bronchiale scheint zu bestehen. Eine GERD und/oder ein LPR könnten diese Erkrankungen verstärken oder gar ihr Auftreten begünstigen.
7. Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer GERD und/oder eines LPR und dem Auftreten von chronischem Husten, chronischer Laryngitis und Globus pharyngeus.
8. Etwa 17% der Patienten der Kontrollgruppe mit verschiedensten anderen Erkrankungen als der chronischen Sinusitis aus dem Bereich der HNO-Heilkunde leiden unter einer GERD oder einem LPR. Dies weist auf eine gegenüber der Normalbevölkerung erhöhte Prävalenz hin.
9. Eine Nasenatmungsbehinderung ist die häufigste Beschwerde bei Patienten mit chronischer Sinusitis. Etwa die Hälfte der Patienten mit chronischer Sinusitis leiden zusätzlich unter Riechstörungen, Stirnkopfschmerzen und Schleimfluss im Rachen. Deutlich seltener bestehen Druckgefühl und Schmerzen im Bereich der Nasennebenhöhlen.
10. Auf Grund der Daten der untersuchten Patientengruppe kann angenommen werden, dass Geschlecht, Alter, das Rauchen von Tabak und der Alkoholkonsum keinen Einfluss auf die Entstehung und Aufrechterhaltung einer chronischen Sinusitis haben.
11. Bei den Patienten mit chronischer Sinusitis tritt Asthma bronchiale deutlich häufiger auf als bei Patienten mit anderen Erkrankungen aus dem HNO-Bereich und als in der Normalbevölkerung. Einige Gemeinsamkeiten in der Ätiologie und/oder Pathogenese lassen sich vermuten. Ähnliches gilt auch für Allergien vom Soforttyp, Analgetikaintoleranz und Nahrungsmittelunverträglichkeiten.

12. Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer gastroösophagealen Refluxkrankheit und/oder einem laryngopharyngealen Reflux und dem Auftreten einer chronischen Sinusitis.
13. Etwa ein Drittel der untersuchten Patienten mit chronischer Sinusitis litten unter einer gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) und/oder laryngopharyngealem Reflux (LPR), während diese Erkrankung nur bei etwa 10% der deutschen Bevölkerung besteht. Damit liegt eine deutlich erhöhte Prävalenz von GERD/LPR bei Patienten mit chronischer Sinusitis vor.
14. Bei ca. 23% der Patienten zeigte sich 6 Monate nach der Operation an den Nasennebenhöhlen keine Besserung der Beschwerden und 31% dieser Patienten litten unter GERD/LPR.
15. Vermutlich prädisponiert das weibliche Geschlecht und das Vorliegen von GERD/LPR, Asthma bronchiale und Diabetes mellitus zu einer fehlenden Befundbesserung nach NNH-Op bei chronischer Sinusitis. Für das Alter, das Rauchen von Tabak und den Alkoholkonsum konnte dagegen im Rahmen dieser Arbeit kein Einfluss nachgewiesen werden.
16. Es ist sinnvoll, Patienten mit chronischer Sinusitis gezielt nach den typischen Beschwerden einer GERD oder eines LPR zu befragen. Liegen diese vor, so sollte eine Probetherapie mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) erfolgen.
17. Die Behandlung der GERD und/oder des LPR könnte zur besseren postoperativen Heilung und Rezidivprophylaxe bei einer chronischen Sinusitis beitragen. Deshalb erscheint es sinnvoll, dies mit Hilfe von doppelblinden, randomisierten Studien weiter zu untersuchen.

## 8. Anhang

### Abbildungsverzeichnis

		Seite
Abbildung 1	Geschlechts- und Altersverteilung in der Studiengruppe	23
Abbildung 2	Raucher in der Studiengruppe	24
Abbildung 3	GERD/LPR in der Studiengruppe	25
Abbildung 4	Nasale Obstruktion und Frontale Cephalgien in der Studiengruppe	27
Abbildung 5	Pathologischer RSI in der Studiengruppe	28
Abbildung 6	Beschwerdenentwicklung bei den Patienten der Studiengruppe	30
Abbildung 7	Geschlechts- und Altersverteilung in der Kontrollgruppe	31
Abbildung 8	Rauchen in der Kontrollgruppe	32
Abbildung 9	GERD/LPR in der Kontrollgruppe	33
Abbildung 10	Pathologischer RSI in der Kontrollgruppe	35
Abbildung 11	Aufteilung nach GERD/LPR	37
Abbildung 12	Geschlechtsverteilung der Patienten	38
Abbildung 13	Altersverteilung nach Einteilungsvariante A	40
Abbildung 14	Rauchverhalten der Patienten	41
Abbildung 15	Geschlechtsverteilung bei Patienten mit chronischer Sinusitis	45
Abbildung 16	Altersverteilung bei Patienten mit chronischer Sinusitis	46
Abbildung 17	Rauchen bei Patienten mit chronischer Sinusitis	47
Abbildung 18	Alkoholkonsum bei Patienten mit chronischer Sinusitis	48
Abbildung 19	GERD/LPR bei Studien- bzw. Kontrollgruppe	51
Abbildung 20	Aufteilung nach GERD/LPR	52

Abbildung 21	Beschwerden bei Patienten mit chronischer Sinusitis nach Geschlecht	53
Abbildung 22	Beschwerden bei Patienten mit chronischer Sinusitis nach Rauchverhalten	55
Abbildung 23	GERD/LPR bei Nachbefragung	59
Abbildung 24	Refluxdiagnose bei Nachbefragung	60
Abbildung 25	Refluxdiagnose bei Patienten mit Asthma bronchiale	62
Abbildung 26	Algorithmus zum Diagnostik- und Therapiemanagement bei LPR (nach Bove et al. [12])	72
Abbildung 27	Pathomechanismus chronische Sinusitis (nach Kennedy [79])	91

# Tabellenverzeichnis

	Seite	
Tabelle 1	Ein Vergleich von GERD und LPR nach Koufman (82)	3
Tabelle 2	Extraösophageale Manifestationen der GERD nach (65), (66), (114), (60), (83), (42), (7), (4), (140)	11
Tabelle 3	Diagnosen in der Kontrollgruppe	21
Tabelle 4	Interpretation des Korrelationskoeffizienten (85)	22
Tabelle 5	Interpretation des Signifikanzwertes (85)	22
Tabelle 6	Gewichtsverteilung in der Studiengruppe	23
Tabelle 7	Vorliegen von GER/GERD in der Studiengruppe	24
Tabelle 8	Begleiterkrankungen in der Studiengruppe	25
Tabelle 9	Alkoholkonsum in der Studiengruppe	26
Tabelle 10	Andere Beschwerden in der Studiengruppe	27
Tabelle 11	RSI in der Studiengruppe	28
Tabelle 12	Beschwerdenentwicklung bei den Patienten der Studiengruppe	30
Tabelle 13	RSI bei den Patienten in der Nachbefragung	31
Tabelle 14	Gewichtsverteilung in der Kontrollgruppe	32
Tabelle 15	Vorliegen von GER/GERD in der Kontrollgruppe	33
Tabelle 16	Begleiterkrankungen in der Kontrollgruppe	33
Tabelle 17	Alkoholkonsum in der Kontrollgruppe	34
Tabelle 18	RSI in der Kontrollgruppe	35
Tabelle 19	Geschlechtsverteilung bei Patienten	37
Tabelle 20	Gewichtsverteilung bei Patienten	39
Tabelle 21	Altersverteilung bei Patienten	39
Tabelle 22	Rauchverhalten der Patienten	41
Tabelle 23	Schokoladenkonsum der Patienten	42

Tabelle 24	Kuchen-/Gebäckkonsum der Patienten	42
Tabelle 25	Alkoholkonsum der Patienten	43
Tabelle 26	Begleiterkrankungen der Patienten	44
Tabelle 27	Begleiterkrankungen bei Patienten: Korrelation, Signifikanz	45
Tabelle 28	Altersverteilung bei Patienten mit chronischer Sinusitis	46
Tabelle 29	Rauchen bei Patienten mit chronischer Sinusitis	47
Tabelle 30	Alkoholkonsum bei Patienten mit chronischer Sinusitis	48
Tabelle 31	Begleiterkrankungen bei Patienten mit chronischer Sinusitis	49
Tabelle 32	Begleiterkrankungen bei Patienten mit chronischer Sinusitis: Korrelation, Signifikanz	49
Tabelle 33	Medikamenteneinnahme bei Patienten mit chronischer Sinusitis	50
Tabelle 34	GERD bei Patienten mit chronischer Sinusitis	50
Tabelle 35	LPR bei Patienten mit chronischer Sinusitis	51
Tabelle 36	GERD/LPR bei Patienten mit chronischer Sinusitis	51
Tabelle 37	Nachbefragung Patienten mit chronischer Sinusitis nach Geschlecht	54
Tabelle 38	Nachbefragung Patienten mit chronischer Sinusitis nach Alter	54
Tabelle 39	Nachbefragung Patienten mit chronischer Sinusitis nach Rauchverhalten	55
Tabelle 40	Nachbefragung Patienten mit chronischer Sinusitis nach Alkoholkonsum	56
Tabelle 41	Nachbefragung Patienten mit chronischer Sinusitis nach Begleiterkrankungen	57
Tabelle 42	Einfluss von Begleiterkrankungen auf Beschwerdebesserung: Korrelation, Signifikanz	57
Tabelle 43	Nachbefragung Patienten mit chronischer Sinusitis nach Medikamenteneinnahme	58
Tabelle 44	Nachbefragung Patienten mit chronischer Sinusitis nach GERD/LPR	59

Tabelle 45	Nachbefragung Patienten mit chronischer Sinusitis nach sicherem GERD/LPR	59
Tabelle 46	Asthma bronchiale bei Patienten mit GERD/LPR	61
Tabelle 47	Chronische Laryngitis bei Patienten mit GERD/LPR	63
Tabelle 48	Chronischer Husten bei Patienten mit GERD/LPR	64
Tabelle 49	Globus pharyngeus bei Patienten mit GERD/LPR	64
Tabelle 50	Prävalenz der GERD	66
Tabelle 51	Los Angeles-Klassifikation (Vergleiche [140])	68
Tabelle 52	DeMeester-Score (Vergleiche [127])	68
Tabelle 53	Mögliche Faktoren, die eine GERD begünstigen (nach Koufman [83])	75
Tabelle 54	Häufigkeit des GER bei bestimmten Symptomen (Siehe Issing et al. [61])	81

# Fragebogen: Anamnese (Seite 1)

Datum:

Alter:

Geschlecht:

Gewicht:

Größe:

BMI:

Raucher/in:

pro/d

packyears

**1) Vorherige Behandlung oder Diagnostik wegen Reflux:** (H<sub>2</sub>-Antagonisten, PPI, Antazida, OP, pH-Metrie)

**2) Symptome:**

nicht (0Pkt.)

gering (1Pkt.)

stark (2Pkt.)

Schleimfluss im Rachen

Frontale Cephalgien

Nasale Obstruktion

Weitere rhinolog. Symptome

**3) Begleiterkrankungen:**

- Allergien
- Nahrungsmittelunverträglichkeit
- Asthma
- Analgetikaintoleranz
- Diabetes mellitus

**4) Ernährungsgewohnheiten:**

- Schokolade
- Kuchen
- Kaffee
- Alkohol

**5) ambulante Medikation:**



## Fragebogen: Anamnese (Seite 2)

<b>2) RSI:</b> >13 pathologisch	<b>0= kein Problem</b>					
	<b>5= schweres Problem</b>					
-Heiserkeit oder andere Stimmprobleme	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
-Räusperzwang	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
-Verschleimung im Rachen oder postnasale Sekretion	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
-Schluckbeschwerden	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
-Husten nach Essen oder Hinlegen	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
-Atemprobleme oder Würgegefühl	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
-belästigender Husten	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
-Fremdkörpergefühl im Rachen	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
-Sodbrennen, Thoraxschmerz, Verdauungsstörungen, saures Aufstoßen	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

**gesamt:**

# Fragebogen: Befund

## Befunde:

nicht

gering

stark

### 1) Nase:

- Borken-/Krustenbildung

- granulierende  
Schleimhautentzündung

- ödematöse Schwellung  
der Schleimhäute

-Narbenbildung

-Polypen

-Nasenmuschelhyperplasie

-Septumdeviation

### 2) Rachen:

Entzündungszeichen an

- Rachenhinterwand

- Seitensträngen

- Tonsillen

- Zungengrund

- aryepiglottischer Falte

### 3) Kehlkopf:

- Erythem/Hyperämie  
wenn ja, wo?

- Stimmlippenödem

- diffuses Kehlkopfödem

- Hypertrophie hintere Kommissur

- Hyperplasie der Stimmlippe

- Hyperplasie der Taschenfalte

## Fragebogen: Nachbefragung (Seite 1)

1) Haben Sie zurzeit noch irgendwelche Beschwerden, die mit einer Erkrankung an den Nasennebenhöhlen einhergehen?  
Wenn ja, welche?

2) Befinden Sie sich weiterhin oder erneut auf Grund von Nasennebenhöhlenerkrankungen (Sinusitis) in ärztlicher Behandlung?

3) Bitte kreuzen Sie an, wie stark sie folgende Beschwerden heute noch empfinden!

<b>nicht</b>	<b>gering</b>	<b>stark</b>
--------------	---------------	--------------

Schleimfluss im Rachen

Kopfschmerzen

Verstopfungsgefühl  
der Nase

4) Waren Sie mit der Operation bzw. sind Sie mit dem Ergebnis der Operation in der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf und Halschirurgie „Otto Körner“ der Universität Rostock zufrieden?  
Wenn nein, warum?

5) Traten im Heilungsverlauf nach der Operation Komplikationen auf?  
Wenn ja, welche?

## Fragebogen: Nachbefragung (Seite 2)

6) Bitte kreuzen Sie an!

**0= bedeutet kein Problem**

**5= bedeutet schweres Problem**

-Heiserkeit oder andere Stimmprobleme	0	1	2	3	4	5
-Räusperzwang	0	1	2	3	4	5
-Verschleimung im Rachen oder postnasale Sekretion	0	1	2	3	4	5
-Schluckbeschwerden	0	1	2	3	4	5
-Husten nach Essen oder Hinlegen	0	1	2	3	4	5
-Atemprobleme oder Würgegefühl	0	1	2	3	4	5
-belästigender Husten	0	1	2	3	4	5
-Fremdkörpergefühl im Rachen	0	1	2	3	4	5
-Sodbrennen, Thoraxschmerz, Verdauungsstörungen, saures Aufstoßen	0	1	2	3	4	5

**Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!**

## Beschwerden bei den Patienten der Studiengruppe

Patient	Schleimfluss im Rachen	Stirnkopfschmerzen	Nasale Obstruktion	Druckgefühl über NNH	Schnupfen	Riechstörung	Schmeckstörung	Schmerzen über NNH
1	stark	gering	stark	ja	ja	nein	nein	nein
2	stark	gering	stark	ja	nein	nein	nein	nein
3	nein	nein	gering	nein	nein	nein	nein	nein
4	nein	gering	gering	nein	nein	nein	nein	nein
5	nein	nein	nein	nein	ja	nein	nein	nein
6	nein	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein
7	stark	nein	stark	nein	nein	nein	nein	nein
8	nein	gering	gering	nein	nein	ja	nein	nein
9	stark	stark	stark	ja	nein	nein	nein	nein
10	gering	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
11	stark	stark	nein	ja	nein	nein	nein	nein
12	gering	gering	stark	nein	nein	nein	nein	nein
13	nein	nein	nein	ja	nein	nein	nein	nein
14	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
15	nein	nein	gering	ja	nein	nein	nein	nein
16	stark	stark	nein	ja	nein	nein	nein	nein
17	nein	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein
18	gering	nein	stark	nein	nein	nein	nein	nein
19	nein	nein	gering	nein	ja	nein	nein	nein
20	nein	stark	gering	nein	nein	nein	nein	nein
21	gering	stark	gering	nein	nein	nein	nein	nein
22	stark	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein
23	gering	stark	stark	nein	ja	nein	nein	nein
24	gering	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein
25	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
26	stark	nein	stark	nein	nein	ja	nein	nein
27	nein	nein	stark	nein	nein	nein	nein	nein
28	nein	gering	stark	nein	ja	nein	nein	nein
29	nein	nein	stark	nein	nein	ja	ja	nein
30	nein	stark	nein	nein	ja	ja	nein	nein
31	stark	nein	nein	nein	nein	ja	ja	nein
32	stark	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein
33	nein	gering	gering	nein	nein	nein	nein	nein

34	stark	nein	stark	stark	nein	nein	ja	nein	nein	nein
35	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja	nein	nein	nein
36	gering	gering	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein
37	stark	gering	gering	gering	nein	nein	nein	nein	nein	nein
38	nein	stark	stark	stark	nein	nein	ja	ja	nein	nein
39	stark	nein	nein	stark	nein	nein	ja	nein	nein	nein
40	nein	nein	nein	stark	nein	ja	nein	ja	nein	nein
41	stark	stark	stark	stark	nein	ja	nein	nein	nein	nein
42	nein	nein	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein
43	nein	stark	stark	nein	nein	ja	nein	nein	nein	nein
44	nein	stark	stark	stark	nein	nein	ja	nein	nein	nein
45	nein	nein	stark	stark	nein	nein	ja	nein	nein	nein
46	nein	nein	stark	stark	nein	ja	ja	nein	nein	nein
47	nein	nein	stark	stark	nein	nein	ja	nein	nein	nein
48	gering	gering	gering	stark	nein	nein	ja	nein	nein	nein
49	gering	stark	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein
50	nein	gering	gering	stark	nein	nein	ja	ja	nein	nein
51	nein	stark	stark	stark	nein	nein	ja	ja	nein	nein
52	nein	nein	nein	stark	nein	nein	ja	ja	nein	nein
53	nein	gering	gering	stark	nein	nein	ja	ja	nein	nein
54	stark	stark	stark	stark	nein	ja	ja	ja	nein	nein
55	nein	nein	nein	nein	ja	nein	nein	nein	nein	ja
56	nein	stark	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein	ja
57	stark	stark	stark	stark	nein	nein	ja	ja	nein	nein
58	stark	nein	nein	stark	ja	nein	ja	ja	ja	ja
59	stark	stark	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein
60	stark	stark	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein
61	nein	nein	nein	stark	ja	nein	nein	nein	nein	nein
62	stark	stark	stark	stark	nein	nein	ja	ja	nein	nein
63	stark	nein	nein	nein	ja	nein	nein	nein	nein	nein
64	stark	stark	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein	ja
65	nein	stark	stark	nein	nein	nein	ja	ja	nein	nein
66	stark	stark	stark	stark	ja	nein	nein	nein	ja	ja
67	gering	stark	stark	stark	ja	nein	ja	ja	nein	nein
68	stark	gering	stark	stark	nein	ja	ja	nein	nein	nein
69	gering	stark	stark	stark	nein	ja	ja	ja	nein	nein
70	nein	stark	stark	stark	ja	ja	ja	ja	ja	ja
71	stark	stark	stark	stark	nein	ja	ja	nein	nein	nein
72	nein	nein	nein	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein

73	stark	stark	stark	stark	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein
74	stark	nein	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
75	stark	nein	gering	gering	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein
76	stark	stark	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
77	nein	nein	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
78	stark	gering	gering	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
79	nein	gering	gering	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
80	stark	nein	nein	stark	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein
81	nein	nein	nein	stark	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nein	nein
82	nein	stark	gering	gering	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
83	stark	gering	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
84	stark	nein	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
85	stark	nein	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
86	stark	nein	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
87	nein	nein	nein	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
88	stark	stark	stark	stark	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja
89	nein	nein	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
90	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
91	stark	gering	gering	stark	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
92	stark	gering	gering	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
93	stark	gering	gering	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
94	gering	gering	gering	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
95	nein	gering	gering	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
96	nein	nein	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
97	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
98	nein	stark	stark	stark	ja	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
99	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
100	nein	stark	gering	gering	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ja

## Befunde bei den Patienten der Studiengruppe

Patient	GERD/LPR	Laryngitiszeichen	Entzündungszeichen im Rachen	Nasenschleimhautschwellung	Nasenschleimhautentzündung
1	möglicherweise	unauffällig	stark	stark	unauffällig
2	möglicherweise	stark	stark	stark	unauffällig
3	kein Anhalt	unauffällig	gering	unauffällig	unauffällig
4	kein Anhalt	unauffällig	stark	gering	unauffällig
5	kein Anhalt	unauffällig	gering	unauffällig	unauffällig
6	möglicherweise	unauffällig	stark	unauffällig	unauffällig
7	möglicherweise	unauffällig	stark	gering	unauffällig
8	möglicherweise	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
9	kein Anhalt	unauffällig	stark	stark	unauffällig
10	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
11	möglicherweise	stark	unauffällig	unauffällig	unauffällig
12	Vorliegen	stark	unauffällig	gering	unauffällig
13	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	gering	stark
14	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
15	möglicherweise	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
16	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
17	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
18	kein Anhalt	stark	stark	gering	unauffällig
19	kein Anhalt	unauffällig	gering	gering	unauffällig
20	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
21	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	gering	gering
22	kein Anhalt	stark	stark	gering	unauffällig
23	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	stark	stark
24	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
25	kein Anhalt	gering	unauffällig	unauffällig	unauffällig
26	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
27	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
28	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
29	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
30	möglicherweise	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
31	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
32	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
33	Vorliegen	stark	unauffällig	gering	unauffällig



34	kein Anhalt	unauffällig	stark	stark	unauffällig
35	möglicherweise	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
36	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
37	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
38	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
39	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
40	möglicherweise	unauffällig	gering	stark	gering
41	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
42	kein Anhalt	stark	stark	gering	unauffällig
43	möglicherweise	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
44	möglicherweise	unauffällig	unauffällig	stark	unauffällig
45	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
46	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	stark	stark
47	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	stark	gering
48	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
49	Vorliegen	unauffällig	Gering	unauffällig	unauffällig
50	möglicherweise	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
51	möglicherweise	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
52	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
53	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
54	möglicherweise	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
55	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
56	möglicherweise	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
57	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
58	kein Anhalt	unauffällig	stark	gering	unauffällig
59	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	stark	stark
60	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
61	möglicherweise	stark	unauffällig	gering	unauffällig
62	kein Anhalt	unauffällig	gering	unauffällig	unauffällig
63	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	gering	gering
64	Vorliegen	stark	unauffällig	unauffällig	unauffällig
65	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
66	Vorliegen	unauffällig	stark	stark	unauffällig
67	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
68	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
69	kein Anhalt	unauffällig	stark	gering	unauffällig
70	kein Anhalt	unauffällig	stark	gering	unauffällig
71	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
72	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig

73	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	unauffällig	gering	unauffällig
74	Vorliegen	unauffällig	stark	gering	gering	unauffällig
75	möglicherweise	unauffällig	unauffällig	gering	gering	unauffällig
76	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
77	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
78	Vorliegen	stark	unauffällig	stark	stark	stark
79	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
80	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
81	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	stark	stark	stark
82	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
83	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
84	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	stark	stark	gering
85	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	gering	gering	gering
86	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	gering	gering	unauffällig
87	möglicherweise	unauffällig	unauffällig	stark	stark	unauffällig
88	Vorliegen	unauffällig	stark	unauffällig	unauffällig	unauffällig
89	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	gering	gering	gering
90	kein Anhalt	unauffällig	unauffällig	stark	stark	stark
91	Vorliegen	unauffällig	gering	unauffällig	unauffällig	unauffällig
92	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	gering	gering	gering
93	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	stark	stark	stark
94	Vorliegen	unauffällig	gering	unauffällig	unauffällig	unauffällig
95	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	gering	gering	unauffällig
96	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	gering	gering	gering
97	kein Anhalt	stark	unauffällig	gering	gering	unauffällig
98	Vorliegen	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig	unauffällig
99	möglicherweise	unauffällig	unauffällig	stark	stark	stark
100	Vorliegen	unauffällig	gering	unauffällig	unauffällig	unauffällig

# Beschwerden bei den Patienten der Studiengruppe in der Nachbefragung

Patient	Schleimfluss im Rachen	Stirnkopfschmerzen	Nasale Obstruktion	Druckgefühl über NNH	Schnupfen	Riechstörung	Schmeckstörung	Schmerzen über NNH
1								
2	gering	nein	gering	nein	nein	nein	nein	nein
3								
4	gering	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein
5	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
6	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
7	gering	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
8	nein	gering	gering	nein	nein	nein	nein	nein
9								
10	nein	nein	gering	nein	nein	nein	nein	nein
11	gering	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein
12	gering	stark	stark	nein	nein	nein	nein	nein
13	gering	nein	gering	nein	nein	nein	nein	nein
14								
15	nein	nein	gering	nein	nein	nein	nein	nein
16	gering	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein
17	gering	nein	stark	nein	nein	nein	nein	nein
18	gering	nein	gering	nein	nein	nein	nein	nein
19	nein	nein	gering	nein	nein	nein	nein	nein
20	nein	nein	stark	nein	ja	nein	nein	nein
21	nein	nein	gering	nein	nein	nein	nein	nein
22								
23	nein	gering	gering	nein	nein	nein	nein	nein
24	nein	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein
25	gering	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
26	stark	nein	stark	nein	nein	nein	nein	nein
27								
28	gering	gering	nein	nein	nein	nein	nein	nein
29	gering	gering	gering	nein	nein	nein	nein	nein
30	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
31	nein	nein	nein	nein	nein	ja	nein	nein
32	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
33	nein	nein	nein	nein	nein	ja	nein	nein



73	gering	nein	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
74	gering	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
75	stark	stark	gering	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
76										
77	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
78										
79										
80										
81	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
82										
83										
84										
85	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
86	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
87										
88	stark	gering	gering	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
89	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
90										
91	stark	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
92										
93										
94										
95										
96										
97										
98										
99										
100	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein

# Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. habil. Hans Wilhelm Pau, Direktor der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie „Otto Körner“ der Universität Rostock, der das Entstehen dieser Arbeit wohlwollend förderte und mir jeder Zeit mit seinem wertvollen Rat zur Seite stand.

Ein ganz herzlicher Dank gebührt meinem Betreuer Herrn PD Dr. med. habil. Detlef Kleemann, Chefarzt des MediClin Müritz-Klinikums GmbH Waren (Müritz) und Leiter der dortigen HNO-Klinik. Er hat mich für das Thema dieser Arbeit begeistern können, den Forschungsprozess in jeder Weise gefördert und mir ermöglicht, Zwischenergebnisse meiner Arbeit in wissenschaftlichen Diskurs einzubringen. In allen Phasen der Arbeit an dieser Dissertation unterstützte er mich intensiv und war mir immer ein freundlicher wie auch engagierter Ansprechpartner bei allen Problemen.

Die Mitarbeiter der HNO-Kliniken in Rostock und in Waren (Müritz) haben mir verständnisvoll und umsichtig bei der Befunderhebung geholfen.

Herrn Prof. Dr. med. habil. Jörg Emmrich (Klinik und Poliklinik für Innere Medizin der Universität Rostock) verdanke ich vor allem hinsichtlich der gastroenterologischen Bezüge dieser Arbeit wertvolle Hinweise.

Herr Dipl.-Ing. (FH) Gunter Frisch vom Rechenzentrum der Universität Rostock unterstützte mich bei der Präsentation dieser Arbeit.

Schließlich gilt mein besonderer Dank meiner Familie und meinem Freund, die mir jederzeit den Rücken stärkten, mich motivierten und mir in vielen praktischen Fragen hilfreich zur Seite gestanden haben.

# Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne andere als die angegebenen Hilfsmittel abgefasst habe.

Die aus den Quellen wörtlich oder sinngemäß übernommenen Gedanken sind kenntlich gemacht.

Diese Arbeit wurde in gleicher oder ähnlicher Form bisher bei keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Rostock, den 09.06.2009

Stefanie Schröder

# Lebenslauf

## Persönliche Daten

Stefanie Schröder  
Bienenweide 14  
18059 Rostock

geboren am 09.02.1984 in Rostock  
ledig

## Schulbildung

08/1990 – 07/1992 41. Oberschule „Pawel Beljajew“ (Grundschule)  
08/1992 - 07/1994 „Gebrüder Grimm“ – Grundschule  
08/1994 - 06/2002 Jugenddorf- Christophorusschule Rostock, staatlich  
anerkanntes Gymnasium im Christlichen Jugenddorf-  
werk Deutschlands (mit der Abiturnote 1,0 abgeschlos-  
sen)

## Hochschulbildung

10/2002 Immatrikulation an der Medizinischen Fakultät der Uni-  
versität Rostock

08/2004 Physikum an der Medizinischen Fakultät der Universität  
Rostock (Note 2,0)

08/2007 – 12/2007 Erstes Tertial des praktischen Jahres in der Klinik für  
Innere Medizin der Universität Rostock in der Abteilung  
für Hämatologie/Onkologie und der Abteilung für Infek-  
tiologie und Tropenmedizin

12/2007 – 03/2008 Zweites Tertial des praktischen Jahres in der Klinik für  
Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des MediClin Müritz-  
Klinikums Waren

03/2008 – 07/2008 Drittes Tertial des praktischen Jahres als Unterassisten-  
tin in der Chirurgie des Spitals Leuggern in der Schweiz

04/2009 – 05/2009 Zweites Staatexamen an der Medizinischen Fakultät der  
Universität Rostock (Note 2,0)

05/2009 Approbation als Ärztin

## Beruflicher Werdegang

05/2010 – 01/2010 Assistenzärztin in der Klinik für Hals-Nasen-  
Ohrenheilkunde des MediClin Müritz-Klinikums Waren

seit 02/2010 Assistenzärztin in der Klinik für Hals-Nasen-  
Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Klinikums  
Bielefeld

Bielefeld, den 19.09.2009