

ÜBERSICHTSARBEIT

Heiserkeit – Ursachen und Therapie

Rudolf Reiter, Thomas Karl Hoffmann, Anja Pickhard, Sibylle Brosch

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Etwa 1 % aller Patienten der hausärztlichen Praxis suchen wegen Heiserkeit (Dysphonie) den Arzt auf. Die Ursachen der Beschwerden sind vielfältig und reichen von selbstlimitierenden Laryngitiden bis zu Stimmlippenmalignomen.

Methode: Es erfolgte eine selektive Literaturrecherche in PubMed mit den Suchbegriffen „hoarseness“, „hoarse voice“ und „dysphonia“. Darüber hinaus wurden die Leitlinie der „American Academy of Otolaryngology—Head and Neck Surgery“ und Cochrane-Analysen berücksichtigt.

Ergebnisse: Neben akuten (42,1 %) und chronischen Laryngitiden (9,7 %), funktionellen Stimmstörungen (30 %), gutartigen (10,7–31 %) sowie bösartigen Tumoren (2,2–3 %) können auch neurogene Ursachen wie Stimmlippenparese (2,8–8 %), die physiologische Altersstimme (2 %) und psychogene Faktoren (2–2,2 %) zur Heiserkeit führen. Ein sehr seltener Grund ist die Manifestation internistischer Erkrankungen. Nur wenige kleine, randomisiert kontrollierte Studien untersuchen die Behandlungsmöglichkeiten. Eine stimmtherapeutische Therapie hat guten Erfolg bei funktionellen und organischen Stimmstörungen (Evidenzlevel 1a). Bei Tumoren und insuffizientem Stimmlippenschluss sollte eine phonochirurgische Therapie angewandt werden. Lediglich eine chronische Laryngitis, die mit Anzeichen einer Refluxkrankheit einhergeht, kann medikamentös mittels Antirefluxtherapie behandelt werden. Von einer probatorischen Antibiotika- oder Kortikoidgabe bei Heiserkeit wird abgeraten.

Schlussfolgerung: Für die stimmtherapeutische, phonochirurgische und medikamentöse Therapie bei ausgewählten Patienten existieren evidenzbasierte Daten. Heiserkeit sollte bei bestehenden Risikofaktoren wie beispielsweise bei Rauchern umgehend laryngoskopisch abgeklärt werden.

► Zitierweise

Reiter R, Hoffmann TK, Pickhard A, Brosch S: Hoarseness—causes and treatments. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 329–37. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0329

Sektion für Phoniatrie und Pädaudiologie, Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Universitätsklinikum Ulm: Prof. Dr. med. Reiter, Prof. Dr. med. Brosch

Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Universitätsklinikum Ulm: Prof. Dr. med. Hoffmann

Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München: Priv.-Doz. Dr. med. Pickhard

Stimstörungen, auch Dysphonien genannt, mit dem Kardinalsymptom Heiserkeit haben eine Prävalenz von etwa 1 % im allgemeinen Patientenkollektiv (1) und eine Lebenszeitprävalenz von etwa 30 % (e1). Dysphonie bezeichnet eine Sprechklangveränderung mit Heiserkeit, Einschränkung der stimmlichen Leistungsfähigkeit sowie Sprechanstrengung. Muskeltonusbedingtes irreguläres Schwingungsverhalten der Stimmlippen aufgrund einer hypertonen Dysphonie, inkompletter Glottisschluss bei der Stimmbildung oder Massenzunahme der Stimmlippen, die zum Beispiel tumorbedingt ist, charakterisieren die Pathophysiologie der Heiserkeit (*Grafik 1a, b*).

Die vorliegende Arbeit soll eine aktuelle Übersicht über mögliche Ursachen einer Heiserkeit, Diagnostik, Therapiemöglichkeiten und deren Evidenz (*eTabelle*) (2, e2, e3) geben.

Dazu wurde eine selektive Literaturrecherche in PubMed mit den Suchbegriffen „hoarseness“, „hoarse voice“ und „dysphonia“ durchgeführt. Die Autoren beziehen sich vor allem auf die evidenzbasierten Leitlinien aus dem amerikanischen Raum (2, e4). Zudem wurden Cochrane-Studien in den Therapieempfehlungen berücksichtigt. Da noch keine deutschsprachigen evidenzbasierten Leitlinien existieren, berufen sich die Autoren teilweise auf Expertenmeinungen.

Die Ursachen einer Heiserkeit sind vielfältig:

- akute und chronische Laryngitiden (42,1 % beziehungsweise 9,7 %)
- funktionelle Stimmstörungen (30 %)
- gut- sowie bösartige Tumore (10,7–31,0 % beziehungsweise 2,2–3,0 %)
- neurogene Ursachen wie Stimmlippenparese (2,8–8 %)
- die physiologische Altersstimme (2 %)
- psychogene Faktoren (2,0–2,2 %) (1, e5).

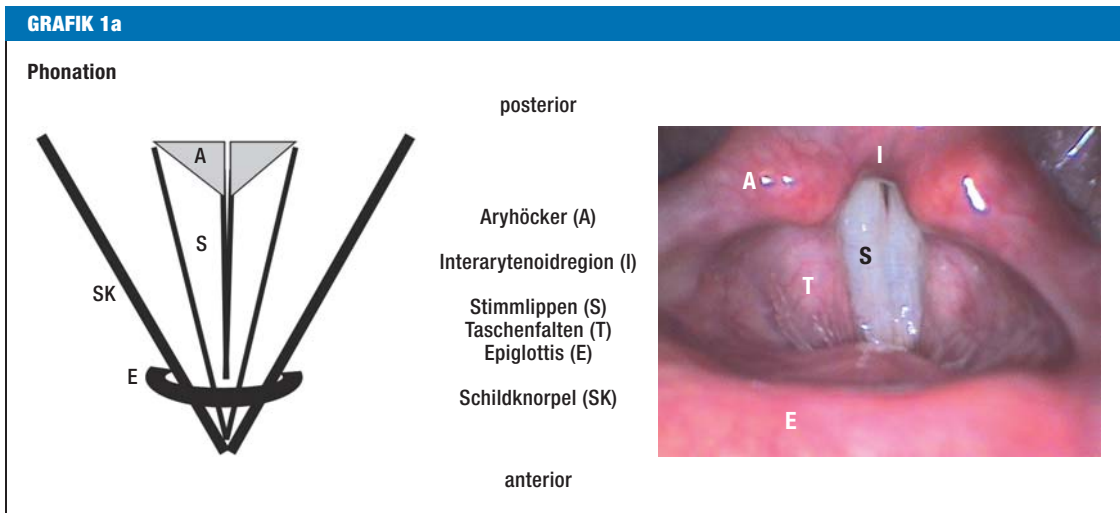
Sehr selten ist die Heiserkeit auf Manifestationen internistischer Erkrankungen des Larynx zurückzuführen (*Tabelle 1*).

Wenn der Verdacht auf eine ernste zugrundeliegende Erkrankung (*Kasten, Grafik 2*) besteht oder die Heiserkeit länger als drei Monate persistiert (*eTabelle*) (2), ist umgehend eine Abklärung mittels indirekter Laryngoskopie indiziert.

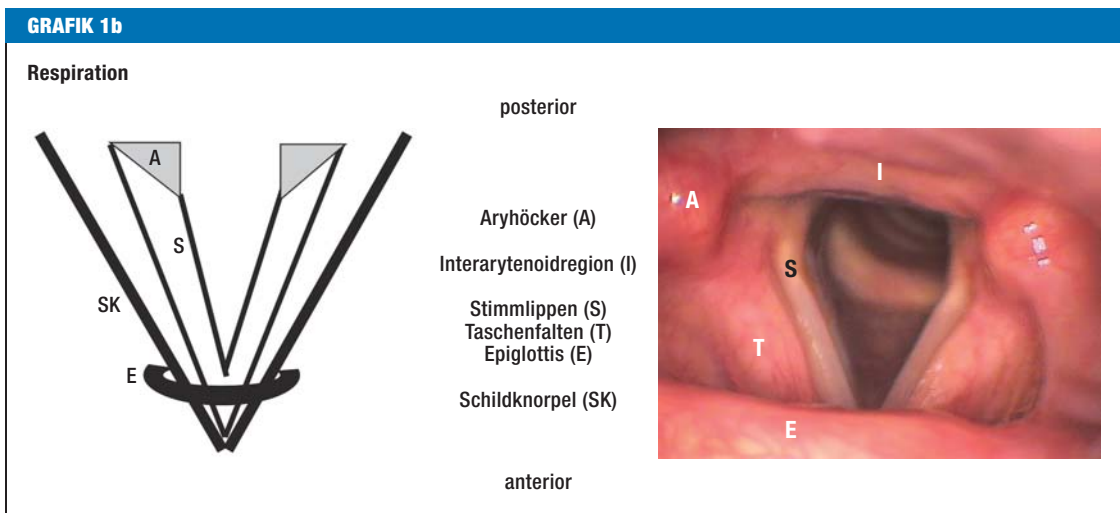
Funktionelle Stimmstörungen

Ohne spezifisches anatomisches Korrelat wie zum Beispiel Tumore entwickeln Patienten mit hyperfunktionellen Stimmstörungen, also mit unphysiologischer Tonusvermehrung der Stimmlippen bei Phonation beziehungsweise Sprech- und Atemtechnik, bereits im Anfangsstadium eine

Indirekte
Laryngoskopie in
Phonations-
stellung



Indirekte
Laryngoskopie in
Respirations-
stellung



deutliche Sprechanstrengung mit Heiserkeit. Frauen sind häufiger betroffen (e5). Das stroboskopische Schwingungsverhalten der Stimmklappen ist muskeltonusbedingt eingeschränkt beziehungsweise irregulär. Mittel der ersten Wahl ist eine konservative Stimmtherapie zum Abbau der schädlichen Stimmüberlastung durch verschiedene Verfahren, die zum Beispiel die Sprech- und Atemtechnik sowie die Stimmhygiene verbessern (Evidenzlevel 1a, Grad A) (2, e4). Die Prognose ist unter stimmtherapeutischen Maßnahmen günstig (e6–e17), die in 46–93 % der Fälle (e8, e9) die Stimmleistung deutlich steigern. Es existieren nur wenige randomisiert kontrollierte Studien, die zudem lediglich kleine Kollektive untersuchen, und keine Langzeitstudien (Tabelle 2) (3, e16, e17).

Organische Sekundärmanifestation einer funktionellen Stimmstörung

Die juvenile und adulte Form beziehungsweise die Schrei- und Sängerknötchen werden unterschieden. Die Stimmklappenveränderungen entstehen sekundär aufgrund einer nicht therapierten hyperfunktionellen

Stimmstörung. Das Korrelat bildet an der medialen Stimmklappenkante – am Übergang zwischen dem vorderen und mittleren Stimmklappendrittel, dem Ort der höchsten Beanspruchung bei Phonation – zunächst eine reaktive Phonationsverdickung. Das heißt, das Gewebe vermehrt sich reversibel und ein Ödem entsteht. Die weichen Verdickungen des Ödems fibrosieren schließlich und gehen in harte Stimmklappenknötchen über (e18, e19). Daraus resultiert eine Schlussinsuffizienz der Stimmklappen im Knötchenbereich. Mittel der ersten Wahl ist die Stimmtherapie (Evidenzlevel 1a, Grad A) (2, e6, e20). Nur selten ist bei Erwachsenen im zweiten Schritt eine mikrochirurgische Abtragung erforderlich (2, e6, e16, e18). Bei > 80 % der Patienten kann durch alleinige Stimmtherapie eine normale Stimmqualität erreicht werden (e21). Rezidivraten werden nach Stimmtherapie in 30 % der Fälle, nach phonochirurgischer Abtragung in 13 % beschrieben (e22). Bei Kindern (> 90 % der Jungen, circa 50 % der Mädchen) tritt häufig eine Spontanremission nach dem Stimmwechsel ein (2, e4, e23, e24).

TABELLE 1

Ursachen und Charakteristika von Heiserkeit

Pathologie	Anteile der Ursachen	typische Symptome	Therapie	Evidenz
funktionelle Stimmstörungen	30 %	Heiserkeit mit Sprechbelastung	Stimmtherapie	1a/A
hyperfunktionelle Stimmstörung				
Sekundärmanifestation funktionelle Stimmstörungen	inkludiert in benigne Tumoren (10,7–31 %)	Heiserkeit mit Sprechbelastung	Stimmtherapie (Phonochirurgie)	1a/A
organische Stimmstörungen	42,1 %	Heiserkeit, Infekt	keine medikamentöse Therapie, selbstlimitierend	1a/A
Laryngitiden	akut			
	chronisch	konstante Heiserkeit, Dysphonie, Halsassensationen, Räusperzwang	Noxenkaranz, laryngostroboskopische Kontrollen	4/X
benigne Tumoren	10,7–31 %	Heiserkeit, reduzierte Stimmumfang, Stimmermüdung	Phonochirurgie, ggf. Stimmtherapie	2a/B
	Reinke-Ödem	Heiserkeit, Stimmermüdung, dunkle Stimme	Noxenkaranz, Phonochirurgie, ggf. Stimmtherapie	2a/B
	rezidivierende Papillomatose			
Malignome der Stimmlippen		Heiserkeit, Dyspnoe	Phonochirurgie	2a/B
Stimmrippennarben	2,2–3 %	Heiserkeit als Frühsymptom	(Laser-)chirurgische Therapie, Radiotherapie	2a/B
Presbyphonie	k. A.	konstante Heiserkeit, geringe Stimmumfang	Stimmtherapie (Phonochirurgie)	4/X
laryngopharyngealer Reflux	2 %	Heiserkeit, hoher Stimmklang	Stimmtherapie, Phonochirurgie	2a/B
Manifestation internistischer Erkrankungen	inkludiert in chronische Laryngitis (9,7 %)	kaum Heiserkeit, vor allem nachts Halsassensationen	bei Refluxzeichen PPIs ohne Refluxzeichen keine PPIs	2b/C 2a/B
Tuberkulose	k. A.	Dyspnoe, Husten	tuberkulostatisch	3/D
rheumatoide Arthritis	k. A.	Heiserkeit, Dyspnoe oder Dysphagie, je nach Lokalisation	antirheumatisch	3/D
Formenkreis	k. A.			
Kollagenosen (syst. Lupus erythem.)	k. A.			
Vaskulitiden (M. Wegener)	k. A.			
Sarkoidose	k. A.			
Amyloidose	k. A.	Heiserkeit, Dyspnoe oder Dysphagie, je nach Lokalisation	Phonochirurgie, internistisch-hämatologisch	3/D
Lymphom	k. A.	Dysphonie, Dyspnoe	internistisch-hämatologisch	4/X
Stimmrippenparesen	2,8–8,0 %	Heiserkeit, gestörte Sprechatmung	Stimmtherapie, Phonochirurgie	1a/A, 2a/B
spasmodische Dysphonie	k. A.	wechselnde Heiserkeit	Applikation von Botulinumtoxin A	2a/B
„vocal cord dysfunction“	k. A.	Heiserkeit im Luftnotanfall (wenige Sekunden)	Aufklärung, Atemtherapie, Psychotherapie	4/X
psychogene Stimmstörungen	2–2,2 %	plötzliche Heiserkeit (Stunden bis Tage)	psychologisch, psychosomatisch, psychotherapeutisch	4/X

Ätiologische Einteilung der Stimmstörungen anhand möglicher Ursachen, typischen Symptomen beziehungsweise Charakteristika der Heiserkeit. Den verschiedenen Ursachen wird der prozentuale Anteil an der Gesamtheit der Stimmstörungen zugeordnet. Eine phonochirurgische Therapie ist ein stimmverbessernder Eingriff, der üblicherweise über eine transoral eingesetzte Laryngoskopie mit Mikroskopen und gegebenenfalls auch mit Hilfe eines Lasers durchgeführt wird. k. A.: keine Angaben beziehungsweise Häufigkeit < 1 %; PPI, Protonenpumpeninhibitor (1, 2, e2-e6)

KASTEN

Schwerwiegende Begleiterkrankungen einer Heiserkeit

Begleiterkrankungen, die einer sofortigen laryngoskopischen Kontrolle beim Hals-Nasen-Ohren-Arzt bedürfen (2):

- Nikotin- und/oder Alkoholkonsum in der Anamnese
- vergrößerte Halslymphknoten
- Heiserkeit nach einem Trauma
- Assoziation mit Hämoptysen, Dysphagie, Odynophagie, Otalgie und Dyspnoe
- neurologische Symptome
- unerklärlicher Gewichtsverlust
- Progredienz der Heiserkeit
- Immunsuppression
- mögliche Bolusaspiration
- Heiserkeit nach einem operativen Eingriff (Intubation, Halseingriff)

Organische Stimmstörung

Laryngitiden

Akute Laryngitiden sind mit über 40 % die häufigste Ursache einer Heiserkeit (1) und fast ausschließlich viral bedingt. Sie treten bei Infekten der oberen Atemwege auf und sind nach ein bis zwei Wochen selbstlimitierend (2, e25, e26). Stimmschonung, jedoch keine absolute Stimmruhe wird geraten, um Fehlkompensationen bis hin zur Aphonie vorzubeugen (4). Eine routinemäßige antibiotische Therapie wird abgelehnt (Evidenzlevel 1a, Grad A) (2, 5, e4) und ist nur in Ausnahmen, zum Beispiel bei einer bakteriellen Superinfektion oder einer Larynx tuberkulose (Tabelle 1), vorgesehen. Eine indirekte beziehungsweise direkte Laryngoskopie ist in solchen schwerwiegenden Fällen indiziert (Evidenzlevel 4, Grad C) (Grafik 2). Kortikosteroide sollten bei akuten Laryngitiden nicht eingesetzt werden (Evidenzlevel 3, Grad B) (2).

Die chronische Laryngitis, die eine Inzidenz von 3,5/1 000 Einwohnern besitzt (e27), ist eine Vorstufe des Stimmlippenkarzinoms (6, 7). Als ätiologisch bedeutsam werden folgende Faktoren diskutiert:

- Nikotinabusus
- inhalative Kortikoidtherapie
- inhalative Umwelttoxine
- gastroösophagealer Reflux mit laryngopharyngealer Beteiligung.

Nicht selten besteht eine Leukoplakie (Abbildung). Klinisch zeigen sich Dysphonie, Halssensationen oder Räsperzwang (e27). Therapeutisch stehen die Noxenkarenz sowie regelmäßige laryngostroboskopische Kontrollen im Vordergrund, damit eine mögliche Malignisierung frühzeitig erkannt wird (4, 6). In Metaanalysen wurde nachgewiesen, dass sich eine laryngeale

Dysplasie beziehungsweise Leukoplakie im Mittel nach 43 Monaten (Umfang: 4–192 Monate) bei 14–16 % der Patienten zum Malignom entwickelt (e28, e29).

Benigne Tumoren

Stimmlippenpolypen/Stimmlippenzysten

Stimmlippenpolypen sind unilaterale Gewebsvermehrungen am freien Stimmlippenrand und damit ein Phonationshindernis (8). Männer sind mit 55 % häufiger betroffen (e30). Begünstigende Faktoren sind Rauchen (51–90 %) (8), eine chronische Laryngitis und ein Phonationstrauma, das heißt ein mikrovaskuläres Trauma mit lokalen ödematösen Umbauprozessen und Begleitentzündung als Folge eines Stimmmisbrauchs (9). Retentionszysten entstehen, wenn Schleimdrüsenausführungsgänge obstruieren. Symptomatisch sind neben der Heiserkeit eine reduzierte Lautstärke und Ermüdung der Stimme. Therapie der Wahl ist die phonochirurgische Entfernung des Polypen an der Basis. Die Zyste hingegen muss in toto mit der Kapsel entfernt werden (Evidenzlevel 2a, Grad B) (9, e24, e31).

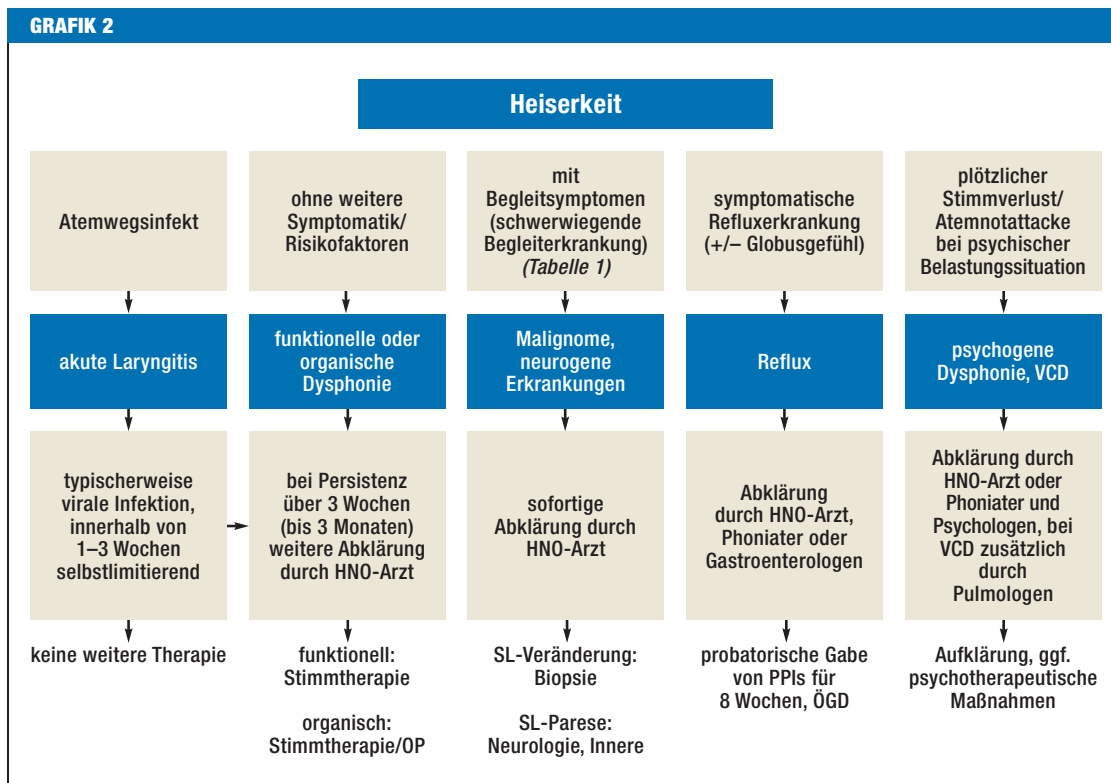
Reinke-Ödem

Das Reinke-Ödem entsteht vor allem durch Tabakrauch. Frauen (80 %) sind im Alter zwischen 40–60 Jahren (circa 47 %) bevorzugt betroffen (e30). Wenn die Ödeme phonochirurgisch abgetragen werden, verbessern sich vor allem Stimmhöhe und -klang, aber auch die stimmliche Belastbarkeit. Dysplasien finden sich in diesem Zusammenhang sehr selten (< 1 %) (e32). Nikotinkarenz ist unerlässlich, auch wenn dadurch nicht immer eine deutliche Rückbildung erreicht wird (e33). Wie auch bei Polypen oder Zysten sollte gegebenenfalls zusätzlich eine Stimmtherapie erfolgen, wodurch eine reaktive stimmliche Fehlfunktion, die präoperativ entstanden ist, korrigiert werden kann (Evidenzlevel 2a, Grad B) (2).

Rezidivierende Papillomatose

Unterschieden wird zwischen der juvenilen (RJP) und adulten (RAP) Form der rezidivierenden Papillomatose. Die RJP manifestiert sich meist zwischen dem zweiten und vierten Lebensjahr. Sie ist eine wichtige Ursache von Heiserkeit und auch Dyspnoe im Kindesalter (10–12). Es existieren > 100 verschiedene humane Papillomaviren (HPV)-Typen, wobei die HPV 6, 11, 16 und 18 die wichtigsten sind (10, 13). Eine Infektion mit HPV 11 löst bei Kindern einen schwereren Krankheitsverlauf aus, der bis zur Atemwegobstruktion führen kann (12). Heiserkeit ist das leitende Symptom von RAP, dessen Hauptmanifestationsgipfel zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr liegt. Epitheldysplasien lagen in einer retrospektiven Kohortenstudie bei 28 % der Fälle vor (e34). Eine Assoziation von HPV mit dem Larynxkarzinom wurde selten bei 1,6–1,7 % der Betroffenen (e35, e36) und mit dem Plattenepithelkarzinom der Lunge nur in Einzelfällen beschrieben (12, 14, e37). Der genaue Übertragungsmodus ist unklar (10). Die primär benignen, blumenkohllartigen Gewebeneubil-

GRAFIK 2



Algorithmus zur Diagnostik der Heiserkeit
 HNO-Arzt, Hals-Nasen-Ohren-Arzt; VCD, „vocal cord dysfunction“; PPI, Protonenpumpeninhibitor; ÖGD, Ösophagogastroskopie; SL, Stimmlippe

dungen finden sich meist im Bereich der Stimmlippen sowie extralaryngeal in der Trachea, den Bronchien oder der Lunge (11). Papillome werden mikrochirurgisch abgetragen (Evidenzlevel 2a, Grad B) (2). Für eine adjuvante antivirale Therapie durch intraläsionale Applikation mit Cidofovir, das aktuell nur zur Behandlung einer Zytomegalievirus-(CMV-)Retinitis bei AIDS-Patienten zugelassen ist (e38), besteht ungenügende Evidenz (15). Zur aktiven Immunisierung gegen HPV bei laryngealer Papillomatose existieren erfolgreiche Einzelfallberichte mit limitiertem Follow-up (13). Der Verlauf reicht von einer Spontanremission über ein stabiles Stadium bis hin zum aggressivem Progress, der wiederholte Eingriffe erforderte (11).

Stimmlippenmalignome

Etwa zwei Drittel der Larynxkarzinome sind im Bereich der Stimmlippen lokalisiert. Die Inzidenz liegt bei 7/100 000 Einwohnern (e39). Bei > 90 % der Fälle handelt es sich um Plattenepithelkarzinome (7). Im Gegensatz zur strengen Assoziation von HPV mit dem Tonsillenkarzinom (OR 15,1; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI]: 6,8–33,7) wurde für das Larynxkarzinom nur eine geringe Assoziation (OR 2,0; 95%-KI: 1,0–4,2) nachgewiesen (e40). Als Frühsymptom gilt die Dysphonie (7). In der Mikrolaryngostroboskopie bezeichnet der phonatorische Stillstand den Zustand, in dem das Feinschwingungsverhalten der tumorinfiltrierten Stimmlippenstrukturen aufgehoben ist. Das (glottische) Larynxkarzinom wird aufgrund der rasch

auftretenden Heiserkeit bei 24–30 % der Fälle in einem frühen Stadium (T1) diagnostiziert (e39). Entsprechend ist die Rate an Lymphknoten- und Fernmetastasen bei Erstdiagnose gering. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt nahezu 100 %. Therapeutisch wird eine transorale (Laser-)Resektion beziehungsweise primäre kleinvolumige Bestrahlung angewandt (e41). Eine aktuelle S3-Leitlinie wird hierzu zurzeit erstellt. Nach erfolgter Therapie kann Heiserkeit aufgrund von Vernarbungen oder einer Glottisschlussinsuffizienz bei Gewebeverlust auftreten (16). Hier ist eine Stimmtherapie ein zielführender Therapieansatz (Evidenzlevel 1b, Grad A) (e42).

Stimmlippennarben

Eine narbige Veränderung des Sulcus vocalis zwischen dem Stimmlippenepithel und dem Musculus vocalis kann kongenital sein, entsteht jedoch häufiger nach tief greifender Laryngitis (*Abbildung*) oder nach (phono-)chirurgischen Eingriffen. Laryngoskopisch zeigt sich im Bereich des Sulcus, dass die Feinschwingungen aufgehoben sind beziehungsweise eine Glottisschlussinsuffizienz bei großem Gewebeverlust vorliegt (16). Die Stimme klingt konstant heiser, gegebenenfalls behaucht und in der Lautstärke eingeschränkt. Neben der stimmtherapeutischen Behandlung, die meist nur die Fehlfunktion korrigiert, aber den Stimmklang nicht relevant verbessert, ist auch die chirurgische Therapie, durch die Narben gelöst oder die Glottisschlussinsuffizienz behoben werden können, eine Herausforderung.

TABELLE 2

Charakteristika randomisiert kontrollierter Studien zur Therapie von Heiserkeit

Referenz	Erkrankung	n	Evaluationsgrößen	Therapieverfahren/Gruppe	Anmerkungen
(e10)	funktionelle Dysphonie (Lehrerinnen mit Stimmproblemen)	44	1, 3	G1 = Stimmhygiene (n = 15) G2 = Stimmverstärker (n = 15) G3 = keine Therapie (Kontrolle) (n = 14)	G1 und G2 profitierten im Vergleich zu G3
(e9)	funktionelle Dysphonie	30	1, 2, 3, 4	G1 = indirekte Therapie (n = 10) G2 = direkte und indirekte Therapie (n = 10) G3 = keine Therapie (Kontrolle) (n = 10)	G1 (60 %) und G2 (90 %) profitierten im Vergleich zu G3 (10 %)
(e8)	funktionelle Dysphonie	45	1, 2, 3, 4	G1 = indirekte Therapie (n = 10) G2 = direkte und indirekte Therapie (n = 10) G3 = keine Therapie (Kontrolle) (n = 10)	G1 (46 %) und G2 (93 %) profitierten am meisten, G3 (14 %)
(e11)	funktionelle Dysphonie (Lehrerinnen mit Stimmproblemen)	40	2, 3	G1 = Therapie (n = 22) G2 = keine Therapie (Kontrolle) (n = 18)	signifikante Verbesserung in G1 gegenüber G2
(e12)	funktionelle Dysphonie	50	1, 2, 5 (Elektroglottografie)	G1 = klassische Stimmtherapie (n = 26) G2 = Stimmtherapie mit visuellem Biofeedback, flexibel transnasal (n = 25)	G1 und G2 profitierten signifikant, wobei G2 effektiver war
(e13)	Lehrerinnen mit Stimmproblemen	20	1, 4	G1 = Stimmtherapie (n = 9) G2 = keine Therapie (Kontrolle) (n = 11)	signifikante Verbesserung von G1 gegenüber G2
(e14)	Patienten/innen mit funktioneller Stimmstörung, aber ohne relevante organische Pathologie wie z. B. Polypen und Stimmlippenparesen	133	1, 2, 3, 4	G1 = Stimmübungsbehandlung (n = 70) G2 = keine Therapie (Kontrolle) (n = 63)	signifikante Verbesserung von G1 gegenüber G2
(e15)	Lehrerinnen mit milden Stimmproblemen aufgrund von Stimmlippenödemen oder funktionellen Stimmstörungen	40	1, 2, 4	G1 = Stimmübungsbehandlung (Gruppentherapie) (n = 20) G2 = keine Therapie (Kontrolle) (n = 20)	signifikante Verbesserung von G1 gegenüber G2
(e42)	Zustand nach Laserresektion/Radiatio eines Stimmlippenkarzinoms	23	1, 2, 4	G1 = Stimmtherapie (n = 12) G2 = keine Therapie (Kontrolle) (n = 11)	G1 profitierte gegenüber G2
(e26)	akute Laryngitis	106	2, 4	G1 = Erythromycin (n = 56) G2 = keine Therapie (Kontrolle) (n = 50)	keine Unterschiede der Stimmqualität bzw. Laryngoskopie
(e25)	akute Laryngitis	100	2	G1 = Penicillin V (n = 50) G2 = keine Therapie (Kontrolle) (n = 50)	keine Unterschiede in der Stimmqualität
(18)	Presbyphonie	16	1	G1 = VFE (n = 6) G2 = PhoRTE (n = 5) G3 = keine Therapie (Kontrolle) (n = 5)	G1 und G2 signifikante Verbesserung gegenüber G3
(36)	spasmodische Dysphonie vom Adduktor-Typ	13	3	G1: Applikation von Botulinumtoxin A (n = 7) G2: keine Therapie (Kontrolle) (n = 6)	deutliche Stimmverbesserung in G1 im Vergleich zur Kontrolle G2

Zusammenfassung von randomisiert kontrollierten Studien zur Therapie von Heiserkeit, jeweils Evidenzlevel 1a beziehungsweise 1b
Evaluationsgrößen: 1 = Lebensqualitätsmessungen; 2 = auditive perzeptive Messung; 3 = akustische/technische Analysen; 4 = Laryngo(strobo)skopie; 5 = Rest G, Gruppe; n, Anzahl; VFE, „vocal function exercise“; PhoRTE, „phonation resistance training exercise“

Ergebnisse beruhen meist auf eigenen Erfahrungen, da prospektive Studien, die eine evidenzbasierte Therapieempfehlung ableiten könnten, fehlen (17).

Presbyphonie

Presbyphonie, die physiologische Altersstimme, ist bei etwa 25 % der > 65-Jährigen verantwortlich für die Heiserkeit. Die Geschlechterverteilung ist etwa gleich (e43). Durch physiologische Alterungsprozesse atrophiert die Stimmlippenmuskulatur, wodurch typischerweise ein ovalärer Stimmlippenspalt bei der Stimmbildung entsteht. Da ferner die Schleim produzierenden

Zellen der Stimmlippe atrophieren, erhöht sich die Viskosität des Oberflächenfilms, was den Stimmklang negativ beeinflusst. Führendes Symptom ist eine intensitätsgeminderte, schwache Stimme mit deutlicher Sprechanstrengung. Daneben müssen organische Störungen der Stimmlippen und Komorbiditäten, zum Beispiel eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung, abgegrenzt werden (e44). Eine Stimmtherapie, mit deren Hilfe der Tonus reguliert und der subglottische Anblasedruck verbessert werden kann, kommt neben phonochirurgischen Maßnahmen zur Verstärkung des Glottisschlusses in Frage (Evidenzlevel 2a, Grad B) (18, e43).

Manifestation internistischer Erkrankungen

Laryngopharyngealer Reflux

9–26 % (e5, e45) der Bevölkerung leiden an refluxbedingten Schleimhautirritationen des Larynx und Pharynx mit chronischer Laryngitis (e45). Zudem ist der Reflux ein wichtiger Triggerfaktor für einen Laryngospasmus beziehungsweise eine „vocal cord dysfunction“ (VCD). Bis zu 92 % dieser Patienten bemerken Heiserkeit, chronischen Hustenreiz, Räuspern, Globusgefühl und unspezifische Schluckbeschwerden (e45, e46). Laryngoskopisch zeigt sich ein Stimmlippenödem, ein Schleimhauterythem oder Laryngitis gastrica, das heißt eine Schleimhauthyperplasie mit Fältelung der Interarytenoidregion im hinteren Larynxabschnitt (*Grafik 1a, b*) (e45, e46). Eine probatorische Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren ist von diagnostischer Bedeutung (e47). Zudem ist die Antirefluxtherapie eine Behandlungsmöglichkeit, wenn Heiserkeit bei einer chronischen Laryngitis mit Zeichen der Refluxkrankheit auftritt (Evidenzlevel 2b, Grad C). Bei fehlendem Reflux wird diese Option abgelehnt (Evidenzlevel 2a, Grad B) (2, e4, e48). Insgesamt wird die Diagnose des laryngopharyngealen Refluxes (LPR) im Patientenkollektiv mit Stimmstörungen eher unkritisch und zu häufig gestellt (e48). Dementsprechend wirkungslos bleiben die symptomatischen Maßnahmen.

Internistische Erkrankungen mit seltener Manifestation am Larynx

Tuberkulose (19, e49), Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises wie rheumatoide Arthritis (20, e50), systemischer Lupus erythematoses (21, e51), Morbus Wegener (22, e52) sowie laryngeale Sarkoidose (23), Amyloidose (24, e53, e54) und Lymphomanifestationen (e55, e56) gehören zu den internistischen Krankheiten mit seltener Manifestation (*Tabelle 1*). Bei allen Erkrankungen muss die Therapie interdisziplinär erfolgen. Die Behandlung stützt sich üblicherweise auf Fallserien (Evidenzlevel 3, Grad D) (25, 26).

Neurogene Ursachen

Stimmlippenlähmungen

Bei der Stimmlippenlähmung handelt es sich um eine Minderbeweglichkeit der Stimmlippe oder um einen kompletten Stillstand, wenn der Nervus laryngeus recurrens geschädigt ist und eine Stimmstörung aufgrund des inkompletten Glottisschlusses oder irregulären Schwingungsverhaltens der Stimmlippen auftritt. Ätiologisch ist die Mehrzahl der Stimmlippenlähmungen (24–79 %) auf iatrogene Ursachen wie Operationen beziehungsweise Traumata im Bereich des Nervus vagus oder Nervus laryngeus recurrens zurückzuführen (27, 28, e57, e58). Hier spielen Eingriffe an der Schilddrüse eine besondere Rolle, denn bei 0,5–2,3 % dieser Patienten tritt eine permanente Parese ein (29, 30). Auch herz- beziehungsweise aorten chirurgische Eingriffe (e59), Halswirbelsäulenoperationen oder thoraxchirurgische Maß-



Abbildung

Ein starker Raucher mit einer chronischen Leukoplakie und einem Sulcus glottidis beidseitig. Der Stimmklang ist rau und gepresst.

nahmen (e58) sind als Ursache einer Stimmlippenlähmung beschrieben (28, 29). Als Erstsymptom eines Malignoms kommen sie beim Schilddrüsenkarzinom mit einer Häufigkeit von 0,9–1,6 % (e60) und beim Bronchialkarzinom mit 1,5–43 % (28, e57, e61) vor. Bei 2–41 % der Fälle liegt eine idiopathische Parese vor – die Ursache bleibt nach Diagnostik weiterhin unklar (27, 28, e57, e58, e62–e65).

Zunächst sollte eine logopädische Therapie erfolgen (Evidenzlevel 1a, Grad A). Verbessert sich etwa zwei Monate nach Beginn einer Stimmtherapie die Stimmqualität bei fortbestehendem inkomplettem Stimmlippenschluss nicht entscheidend, empfiehlt sich eine temporäre Stimmlippenunterfütterung (Injektionsglottoplastik/Augmentation), zum Beispiel mit Hyaluronsäure (Evidenzlevel 2a, Grad B) (31, e66–e70). Wenn die Parese über zwölf Monate besteht, ist eine Erholung unwahrscheinlich. In diesem Fall wird für die Injektionsglottoplastik das weniger resorbierbare autologe Fett (e71) oder eine Thyroplastik von außen bevorzugt (32, e72).

Spasmodische Dysphonie

Die spasmodische Dysphonie (SD) gehört zu den fokalen Dystonien. Sie manifestiert sich fast ausschließlich im Erwachsenenalter und betrifft vorwiegend Frauen (33). Diese schwere Stimmstörung führt zu unwillkürlichen Spasmen der Larynxmuskulatur mit verstärkter Adduktion oder Abduktion der Stimmlippen, je nach Unterform. Mutmaßlich aufgrund einer Neurotransmitterstörung ist die sensomotorische Larynxkontrolle dabei beeinträchtigt (34). Die SD vom Adduktor-Typ betrifft 90 % der Patienten und ist dadurch gekennzeichnet, dass sich die Stimmlippen bei Phonation verstärkt anpressen. Dabei kommt es zu einer knarrenden Stimme und kurzen Stimmabbrüchen beim Sprechen, dem sogenannten Vokalstottern (e73). Der Abduktor-Typ, der bei 10 % der Betroffenen vorliegt, führt eher zu stimmlosen Phasen mit behauchtem Stimmeinsatz. Als Therapie wird das neurotoxische Protein Botulinumtoxin in die betroffenen Stimmlippenmuskeln injiziert (Evidenzlevel 2a, Grad B) (2, 34–36, e74).

„Vocal cord dysfunction“

Die VCD, auch Larynx-Asthma genannt, ist eine intermittierende, funktionelle, Atemnot induzierende laryngeale Obstruktion, die bei Inspiration aufgrund einer laryngealen Hyperreagibilität auftritt. Ätiologisch wird ein multifaktorielles Geschehen vermutet. Wiederholte Exposition des Larynx gegenüber irritierenden Inhalationsreizen, zum Beispiel Parfüm oder Allergene, und Mikroaspiration bei laryngopharyngealem Reflux werden als Auslöser diskutiert (37, e75, e76). Die Patienten sind aufgrund der subjektiv als lebensbedrohlich empfundenen Atemnotanfälle psychisch belastet und entwickeln oft sekundär Angst- sowie Panikattacken. Neben der anfallsartigen Atemnot mit Stridor sind Dys- beziehungsweise Aphonie bei VCD weitere Symptome. Bis eine Diagnose gestellt wird, vergehen oft viele Jahre. Die flexible, transnasale Laryngoskopie gilt als Goldstandard und zeigt die paradoxen Stimmlippenbewegungen mit Adduktion bei Inspiration. Die VCD kommt isoliert oder bei 3–5 % der Asthmapatienten vor (37). Eine medikamentöse Therapie ist im Gegensatz zum klassischen Asthma bronchiale nicht hilfreich (37, e77, e78). Die Atemnotanfälle sind durch spezielle Atemtechniken meist gut beherrschbar (37). Vor allem bei sekundären Angst- und Panikattacken wird gegebenenfalls ergänzend eine Psychotherapie empfohlen, wobei allerdings keine ausreichende Evidenz besteht, denn es wurden überwiegend Fallserien publiziert (e79).

Psychogene Stimmstörungen

Das weibliche Geschlecht zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr ist bevorzugt von psychogenen Stimmstörungen betroffen (e80). Die Patienten beklagen eine plötzliche starke Heiserkeit bis hin zur akuten Aphonie. Hingegen kann der Kehlkopfklang, der nicht zur Kommunikation genutzt wird, geräuschvollem Husten oder Räuspern ähneln. Laryngoskopisch zeigen sich reizlose Verhältnisse, zum Teil mit tonusbedingt eingeschränkter Adduktion der Stimmlippen während der Phonation (e81, e82). Diese Zustände werden häufig als akute Laryngitis fehldiagnostiziert und therapiert (38, e80). Anhand einer Untersuchung der Autoren an 40 Patienten konnte nachgewiesen werden, dass es sich oft um eine akute Manifestation handelt, der ein einschneidendes psychisch belastendes Ereignis vorangeht (38). Hilfreich ist eine psychotherapeutische Verhaltenstherapie (38, e81). Eine Stimmtherapie ist vollkommen wirkungslos (38–40).

KERNAUSSAGEN

- Die Ursachen der Heiserkeit sind vielfältig und erfordern oft ein interdisziplinäres Management.
- Wenn Risikofaktoren vorliegen, sollte eine Heiserkeit umgehend laryngoskopisch abgeklärt werden.
- Zur Therapie liegen nur wenige randomisiert kontrollierte Studien vor.
- Als Therapieformen existieren Stimmtherapie und Phono-chirurgie, also eine stimmverbessernde Operation.
- Bei Heiserkeit wird streng von einer probatorischen Antibiotikagabe abgeraten.

Interessenkonflikt

Prof. Reiter erhielt Studienunterstützung (Drittmittel) und Kongressgebühren-erstattung von der Firma bess Medizintechnik.

Die übrigen Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 12. 12. 2014, revidierte Fassung angenommen: 3. 3. 2015

LITERATUR

1. Cohen SM, Kim J, Roy N, Asche C, Courey M: Prevalence and causes of dysphonia in a large treatment-seeking population. *Laryngoscope* 2012; 122: 343–8.
2. Schwartz SR, Cohen SM, Dailey SH, et al.: Clinical practice guideline: hoarseness (dysphonia). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 141: 1–31.
3. Bos-Clark M, Carding P: Effectiveness of voice therapy in functional dysphonia: where are we now? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 19: 160–4.
4. Dworkin JP: Laryngitis: Types, causes and treatments. *Otolaryngol Clin North Am* 2008; 41: 419–36.
5. Reveiz L, Cardona AF: Antibiotics for acute laryngitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 3: CD004783.
6. Reiter R, Brosch S: Chronic laryngitis-associated factors and voice assessment. *Laryngorhinologie* 2009; 88: 181–5.
7. Schultz P: Vocal fold cancer. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2011; 128: 301–8.
8. Martins RH, Defaveri J, Domingues MA, de Albuquerque e Silva R: Vocal polyps: clinical, morphological, and immunohistochemical aspects. *J Voice* 2011; 25: 98–106.
9. Bohlender J: Diagnostic and therapeutic pitfalls in benign vocal fold diseases. *Laryngorhinologie* 2013; 92: 239–57.
10. Venkatesan NN, Pine HS, Underbrink MP: Recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Clin North Am* 2012; 45: 671–94.
11. Derkay CS, Wiatrak B: Recurrent respiratory papillomatosis: a review. *Laryngoscope* 2008; 118: 1236–47.
12. Mauz PS, Zago M, Kurth R, et al.: A case of recurrent respiratory papillomatosis with malignant transformation, HPV11 DNAemia, high L1 antibody titre and a fatal papillary endocardial lesion. *Virol J* 2014; 11: 114–20.
13. Malagón T, Drolet M, Boily MC, et al.: Cross protective efficacy of two human papillomavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 781–9.
14. Mamas IN, Sourvinos G, Zaravinos A, Spandidos DA: Vaccination against human papilloma virus (HPV): epidemiological evidence of HPV in non-genital cancers. *Pathol Oncol Res* 2011; 17: 103–19.
15. Chadha NK, James A: Adjuvant antiviral therapy for recurrent respiratory papillomatosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: CD005053.
16. Allen J: Cause of vocal fold scar. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 18: 475–80.
17. Friedrich G, Dikkers FG, Arens C, et al.: Vocal fold scars: current concepts and future directions. Consensus report of the Phonosurgery Committee of the European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270: 2491–507.
18. Ziegler A, Verdolini Abbott K, Johns M, Klein A, Hapner ER: Preliminary data on two voice therapy interventions in the treatment of presbyphonia. *Laryngoscope* 2014; 124: 1869–76.
19. Lim JY, Kim KM, Choi EC, Kim YH, Kim HS, Choi HS: Current clinical propensity of laryngeal tuberculosis: review of 60 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263: 838–42.
20. Bayar N, Kara SA, Keles I, Koç C, Altınok D, Orkun S: Cricoarytenoiditis in rheumatoid arthritis: radiologic and clinical study. *J Otolaryngol* 2003; 32: 373–8.
21. Reiter R, Stier KH, Brosch S: Hoarseness in patient with systemic lupus erythematosus. *Laryngorhinologie* 2011; 90: 226–7.

22. Gottschlich S, Ambrosch P, Kramkowski D, et al.: Head and neck manifestations of Wegener's granulomatosis. *Rhinology* 2006; 44: 227–33.
23. Mrówka-Kata K, Kata D, Lange D, Namysłowski G, Czecior E, Banert K: Sarcoidosis and its otolaryngological implications. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267: 1507–14.
24. Penner CR, Muller S: Head and neck amyloidosis: a clinicopathologic study of 15 cases. *Oral Oncol* 2006; 42: 421–9.
25. Pickhard A, Smith E, Rottscholl R, Brosch S, Reiter R: Disorders of the larynx and chronic inflammatory diseases. *Laryngorhinootologie* 2012; 91: 758–66.
26. Reiter R, Brosch S, Froboese N, Barth TF, Rottscholl R, Pickhard A: Manifestation of rheuma in the larynx. *Laryngorhinootologie* 2015; 94: 189–98.
27. Reiter R, Pickhard A, Smith E, et al.: Vocal cord paralysis—analysis of a cohort of 400 patients. *Laryngorhinootologie* 2015; 94: 91–6.
28. Takano S, Nito T, Tamaruya N, Kimura M, Tayama N: Single institutional analysis of trends over 45 years in etiology of vocal fold paralysis. *Auris Nasus Larynx* 2012; 39: 597–600.
29. Rayes N, Seehofere D, Neuhaus P: The surgical treatment of bilateral benign nodular goiter: balancing invasiveness with complications. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 171–8.
30. Jeannon JP, Orabi AA, Bruch GA, Abdalsalam HA, Simo R: Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. *Int J Clin Pract* 2009; 63: 624–9.
31. Reiter R, Brosch S: Laryngoplasty with hyaluronic acid in patients with unilateral vocal fold paralysis. *J Voice* 2012; 26: 785–9.
32. Reiter R, Hoffmann TK, Rotter N, Pickhard A, Scheithauer MO, Brosch S: Etiology, diagnosis, differential diagnosis and therapy of vocal fold paralysis. *Laryngorhinootologie* 2014; 93: 161–73.
33. Murry T: Spasmodic dysphonia: let's look at that again. *J Voice* 2014; 28: 694–9.
34. Blitzer A, Brin MF, Stewart CF: Botulinum toxin management of spasmodic dysphonia (laryngeal dystonia): a 12-year experience in more than 900 patients. *Laryngoscope* 1998; 108: 1435–41.
35. Persaud R, Garas G, Silva S, Stamatoglou C, Chatrath P, Patel K: An evidence-based review of botulinum toxin (Botox) applications in non-cosmetic head and neck conditions. *JRSM Short Rep* 2013; 4: 10.
36. Troung DD, Rontal M, Rolnick M, Aronson AE, Mistura K: Double-blind controlled study of botulinum toxin in adductor spasmodic dysphonia. *Laryngoscope* 1991; 101: 630–4.
37. Kenn K, Hess MM: Vocal cord dysfunction: an important differential diagnosis of bronchial asthma. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 105: 699–704.
38. Reiter R, Rommel D, Brosch S: Long term outcome of psychogenic voice disorders. *Auris Nasus Larynx* 2013; 40: 470–5.
39. Butcher P: Psychological processes in psychogenic voice disorder. *Eur J Disord Commun* 1995; 30: 467–74.
- Baker J: Psychogenic voice disorders—heroes or hysterics? A brief overview with questions and discussion. *Logoped Phoniatri Vocol* 2002; 27: 84–9.

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Rudolf Reiter
Sektion für Phoniatrie und Pädaudiologie
Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Kopf- und Halschirurgie, Universitätsklinikum Ulm
Frauensteige 12, 89075 Ulm
rudolf.reiter@uniklinik-ulm.de

Zitierweise

Reiter R, Hoffmann TK, Pickhard A, Brosch S: Hoarseness—causes and treatments. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 329–37. DOI: 10.3238/arztebl.2015.0329



Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit1915 oder über QR-Code

eTabelle:
www.aerzteblatt.de/15m0329 oder über QR-Code

The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de



Hinweise für Autoren von Diskussionsbeiträgen im Deutschen Ärzteblatt

- Reichen Sie uns bitte Ihren Diskussionsbeitrag bis spätestens vier Wochen nach Erscheinen des Primärartikels ein.
- Argumentieren Sie wissenschaftlich, sachlich und konstruktiv. Briefe mit persönlichen Angriffen können wir nicht abdrucken.
- Schreiben Sie klar und deutlich, fokussieren Sie sich inhaltlich. Vermeiden Sie es, Nebenaspekte zu berühren.
- Sichern Sie die wichtigsten Behauptungen durch Referenzen ab. Bitte geben Sie aber – abgesehen von dem Artikel, auf den Sie sich beziehen – insgesamt nicht mehr als drei Referenzen an.
- Beschränken Sie Ihren Diskussionsbeitrag auf eine Textlänge von 250 Wörtern (ohne Referenzen und Autorenadresse).
- Verzichten Sie auf Tabellen, Grafiken und Abbildungen. Aus Platzgründen können wir solche grafischen Elemente in Diskussionsbeiträgen nicht abdrucken.
- Füllen Sie eine Erklärung zu einem möglichen Interessenkonflikt aus.
- Bearbeiten Sie die deutschen und englischen Satzzeichen nach Erhalt ohne Verzögerung.
- Geben Sie eine Adresse an. Anonyme Diskussionsbeiträge können wir nicht publizieren.
- Senden Sie Ihren Diskussionsbeitrag zu Artikeln der Medizinisch-Wissenschaftlichen Redaktion an: medwiss@aerzteblatt.de oder Deutsches Ärzteblatt, Ottostraße 12, 50859 Köln.

ÜBERSICHTSARBEIT

Heiserkeit – Ursachen und Therapie

Rudolf Reiter, Thomas Karl Hoffmann, Anja Pickhard, Sibylle Brosch

eLITERATUR

- e1. Roy N, Merrill RM, Gray SD, Smith EM: Voice disorders in the general population: prevalence, risk factors, and occupational impact. *Laryngoscope* 2005; 115: 1988–95.
- e2. American Academy of Pediatrics Steering Committee on Quality Improvement and Management: Classifying recommendations for clinical practice guidelines. *Pediatrics* 2004; 114: 874–7.
- e3. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin: DEGAM-Leitlinie Nr. 15 Brustschmerz. www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/LL-15_Brustschmerz_Evidenzbericht.final.pdf (last accessed on 23 February 2015).
- e4. Chang JI, Bevans SE, Schwartz SR: Otolaryngology clinic of North America: evidence-based practice: management of hoarseness/dysphonia. *Otolaryngol Clin North Am* 2012; 45: 1109–26.
- e5. Van Houtte E, Van Lierde K, D'Haeseleer E, Claeys S: The prevalence of laryngeal pathology in a treatment-seeking population with dysphonia. *Laryngoscope* 2010; 120: 306–12.
- e6. Syed I, Daniels E, Bleach NR: Hoarse voice in adults: an evidence-based approach to the 12 minute consultation. *Clin Otolaryngol* 2009; 34: 54–8.
- e7. Speyer R: Effects of voice therapy: a systematic review. *J Voice* 2008; 22: 565–80.
- e8. Carding PN, Horsley IA, Docherty GJ: A study of the effectiveness of voice therapy in the treatment of 45 patients with nonorganic dysphonia. *J Voice* 1999; 13: 72–104.
- e9. Carding PN, Horsley IA: An evaluation study of voice therapy in non-organic dysphonia. *Eur J Disord Commun* 1992; 27: 137–58.
- e10. Roy N, Weinrich B, Gray SD, et al.: Voice amplification versus vocal hygiene instruction for teachers with voice disorders: a treatment outcomes study. *J Speech Lang Hear Res* 2002; 45: 625–38.
- e11. Nguyen DD, Kenny DT: Randomized controlled trial of vocal function exercises on muscle tension dysphonia in Vietnamese female teachers. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 38: 261–78.
- e12. Rattenbury HJ, Carding PN, Finn P: Evaluating the effectiveness and efficiency of voice therapy using transnasal flexible laryngoscopy: a randomized controlled trial. *J Voice* 2004; 18: 522–33.
- e13. Gillivan-Murphy P, Drinnan MJ, O'Dwyer TP, Ridha H, Carding P: The effectiveness of a voice treatment approach for teachers with self-reported voice problems. *J Voice* 2006; 20: 423–31.
- e14. MacKenzie K, Millar A, Wilson JA, Sellars C, Deary IJ: Is voice therapy an effective treatment for dysphonia? A randomised controlled trial. *BMJ* 2001; 323: 658–61.
- e15. Simberg S, Sala E, Tuomainen J, Sellman J, Rönnemaa AM: The effectiveness of group therapy for students with mild voice disorders: a controlled clinical trial. *J Voice* 2006; 20: 97–109.
- e16. Ruotsalainen JH, Sellman J, Lehto L, Jauhiainen M, Verbeek JH: Interventions for treating functional dysphonia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3: CD006373.
- e17. Ruotsalainen J, Sellman J, Lehto L, Verbeek J: Systematic review of the treatment of functional dysphonia and prevention of voice disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 138: 557–65.
- e18. Johns MM: Update on the etiology, diagnosis, and treatment of vocal fold nodules, polyps, and cysts. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 11: 456–61.
- e19. Kunduk M, McWhorter AJ: True vocal fold nodules: the role of differential diagnosis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 17: 449–52.
- e20. Sulica L, Behrman A: Management of benign vocal fold lesions: a survey of current opinion and practice. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112: 827–33.
- e21. McCrory E: Voice therapy outcomes in vocal fold nodules: a retrospective audit. *Int J Lang Commun Disord* 2001; 36: 19–24.
- e22. Wendler J, Seidner W, Nawka T: Phono-chirurgische Erfahrungen aus der Phoniatrie: Sprache Stimme Gehör 1974; 18: 17.
- e23. De Bodt MS, Ketelslagers K, Peeters T, et al.: Evolution of vocal fold nodules from childhood to adolescence. *J Voice* 2007; 21: 151–6.
- e24. Altman KW: Vocal fold masses. *Otolaryngol Clin North Am* 2007; 40: 1091–108.
- e25. Schalén L, Christensen P, Eliasson I, Fex S, Kamme C, Schalén C: Inefficacy of penicillin V in acute laryngitis in adults. Evaluation from results of double-blind study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94: 14–7.
- e26. Schalén L, Eliasson I, Kamme C, Schalén C: Erythromycin in acute laryngitis in adults. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102: 209–14.
- e27. Stein DJ, Noordzij JP: Incidence of chronic laryngitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2013; 122: 771–4.
- e28. Weller MD, Nankivell PC, McConkey C, Paleri V, Mehanna HM: The risk and interval to malignancy of patients with laryngeal dysplasia; a systematic review of case series and meta-analysis. *Clin Otolaryngol* 2010; 35: 364–72.
- e29. Montgomery J, White A: A decade of laryngeal dysplasia in Paisley, Scotland. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269: 947–51.
- e30. Zhukhovitskaya A, Battaglia D, Khosla SM, Murry T, Sulica L: Gender and age in benign vocal fold lesions. *Laryngoscope* 2015; 125: 191–6.
- e31. Remacle M, Friedrich G, Dikkers FG, de Jong F: Phonosurgery of the vocal folds: a classification proposal. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003; 260: 1–6.
- e32. Lim S, Sau P, Cooper L, McPhaden A, Mackenzie K: The incidence of premalignant and malignant disease in Reinke's edema. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 150: 434–6.
- e33. Mau T: Diagnostic evaluation and management of hoarseness. *Med Clin North Am* 2010; 94: 945–60.
- e34. Davids T, Muller S, Wise JC, Johns MM 3rd, Klein A: Laryngeal papillomatosis associated dysplasia in the adult population: An update on prevalence and HPV subtyping. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2014; 123: 402–8.
- e35. Dedo HH, Yu KC: CO(2) laser treatment in 244 patients with respiratory papillomas. *Laryngoscope* 2001; 111: 1639–44.
- e36. Klozar J, Taudy M, Betka J, Kana R: Laryngeal papilloma: precancerous condition? *Acta Otolaryngol Suppl* 1997; 527: 100–2.
- e37. Morshed K, Polz-Dacewicz M, Szymanski M, Polz D: Short-fragment PCR assay for highly sensitive broad-spectrum detection of human papillomaviruses in laryngeal squamous cell carcinoma and normal mucosa: clinico-pathological evaluation. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265: 89–96.
- e38. GILEAD Sciences GmbH: Rote-Hand-Brief vom 27. 2. 2013 zu Vistide® (Cidofovir). www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2013/20130227.pdf (last accessed on 16 March 2015).

- e39. Robert Koch-Institut, Zentrum für Krebsregisterdaten: Krebs in Deutschland. www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KID2012.pdf?jsessionid=1709CED381A128835BB9288911737070.2_cid372?__blob=publicationFile (last accessed on March 2015).
- e40. Hobbs CG, Sterne JA, Bailey M, Heyderman RS, Birchall MA, Thomas SJ: Human papillomavirus and head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol* 2006; 31: 259–66.
- e41. Feng Y, Wang B, Wen S: Laser surgery versus radiotherapy for T1-T2N0 glottic cancer: a meta-analysis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2011; 73: 336–42.
- e42. van Gogh CD, Verdonck-de Leeuw IM, Boon-Kamma BA, Rinkel RN, de Bruin MD, Langendijk JA, et al.: The efficacy of voice therapy in patients after treatment for early glottic carcinoma. *Cancer* 2006; 106: 95–105.
- e43. Bradley JP, Hapner E, Johns MM 3rd: What is the optimal treatment for presbyphonia? *Laryngoscope* 2014; 124: 2439–40.
- e44. Gregory ND, Chandran S, Lurie D, Sataloff RT: Voice disorders in the elderly. *J Voice* 2012; 26: 254–8.
- e45. Schreiber S, Garten D, Sudhoff H: Pathophysiological mechanisms of extraesophageal reflux in otolaryngeal disorders. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266: 17–24.
- e46. Hom C, Vaezi MF: Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2013; 42: 71–91.
- e47. Koop H, Fuchs KH, Labenz J, Lynen Jansen P, Messmann H, Miehlke S, et al.: S2k-Leitlinie 021/013 Gastroösophageale Refluxkrankheit. www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/021-013_S2k_Refluxkrankheit_2014-05.pdf (last accessed on 21 February 2015).
- e48. Rafii B, Taliércio S, Achlatis S, Ruiz R, Amin MR, Branski RC: Incidence of underlying laryngeal pathology in patients initially diagnosed with laryngopharyngeal reflux. *Laryngoscope* 2014; 124: 1420–4.
- e49. Schröck A, Göke F, Jakob M, et al.: Initial diagnosis of head and neck tuberculosis. *Laryngo Rhino Otol* 2011; 90: 604–8.
- e50. Abdel-Aziz M, Azab NA, Bassyouni IH, Hamdy G: Laryngeal involvement in juvenile idiopathic arthritis patients. *Clin Rheumatol* 2011; 30: 1251–6.
- e51. Hilgert E, Toleti B, Kruger K, Nejedlo I: Hoarseness due to bamboo nodes in patients with autoimmune diseases: a review of literature. *J Voice* 2008; 22: 343–50.
- e52. Wittekandt C, Lüers JC, Drebber U, Guntinas-Lichius O, Hüttenbrink KB: ANCA-negative subglottic laryngeal stenosis in childhood. *HNO* 2007; 55: 807–11.
- e53. Reiter R, Brosch S, Rottscholl R, Smith E: Dysphonia as a symptom of an amyloidosis. *Laryngorhinootologie* 2013; 92: 541–2.
- e54. Gallivan GJ, Gallivan HK: Laryngeal amyloidosis causing hoarseness and airway obstruction. *J Voice* 2010; 24: 235–9.
- e55. Markou K, Goudakos J, Constantinidis J, Kostopoulos I, Vital V, Nikolaou A: Primary laryngeal lymphoma: report of 3 cases and review of the literature. *Head Neck* 2010; 32: 541–9.
- e56. Smith E, Rottscholl R, Brosch S, Reiter R: Malignant lymphoma in the larynx. *Laryngorhinootologie* 2013; 92: 381–8.
- e57. Loughran S, Alves C, MacGregor FB: Current aetiology of unilateral vocal fold paralysis in a teaching hospital in the West of Scotland. *J Laryngol Otol* 2002; 116: 907–10.
- e58. Sielska-Badurek E, Domeracka-Kołodziej A, Zawadzka R, Debowska-Jarzebska E: Vocal fold paralysis in the Medical University of Warsaw's Ambulatory of Phoniatry in years 2000–2011. *Otolaryngol Pol* 2012; 66: 313–7.
- e59. Dilisio RP, Mazzeffi MA, Bodian CA, Fischer GW: Vocal cord paralysis after aortic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27: 522–7.
- e60. Heman-Ackah YD, Joglekar SS, Caroline M, Becker C, Kim EJ, Gupta R, et al.: The prevalence of undiagnosed thyroid disease in patients with symptomatic vocal fold paresis. *J Voice* 2011; 25: 496–500.
- e61. Kang BC, Roh JL, Lee JH, et al.: Usefulness of computed tomography in the etiologic evaluation of adult unilateral vocal fold paralysis. *World J Surg* 2013; 37: 1236–40.
- e62. Dworkin JP, Treadway C: Idiopathic vocal fold paralysis: clinical course and outcomes. *J Neurol Sci* 2009; 284: 56–62.
- e63. Urquhart AC, St Louis EK: Idiopathic vocal cord palsies and associated neurological conditions. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 131: 1086–9.
- e64. Yamada M, Hirano M, Ohkubo H: Recurrent laryngeal nerve paralysis. A 10-year review of 564 patients. *Auris Nasus Larynx* 1983; 10: 1–15.
- e65. Tsikoudas A, Paleri V, El-Badawey MR, Zammit-Maempel I: Recommendations on follow-up strategies for idiopathic vocal fold paralysis: evidence-based review. *J Laryngol Otol* 2012; 126: 570–3.
- e66. Hertegård S, Hallén L, Laurent C, Lindström E, Olofsson K, Testad P, et al.: Cross-linked hyaluronan used as augmentation substance for treatment of glottal insufficiency: safety aspects and vocal fold function. *Laryngoscope* 2002; 112: 2211–9.
- e67. Song PC, Sung CK, Franco RA Jr: Voice outcomes after endoscopic injection laryngoplasty with hyaluronic acid stabilized gel. *Laryngoscope* 2010; 120: 1999.
- e68. Carroll TL, Rosen CA: Long-term results of calcium hydroxylapatite for vocal fold augmentation. *Laryngoscope* 2011; 121: 313–9.
- e69. Shen T, Damrose EJ, Morzaria S: A meta-analysis of voice outcome comparing calcium hydroxylapatite injection laryngoplasty to silicone thyroplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2013; 148: 197–208.
- e70. Rosen CA, Gartner-Schmidt J, Casiano R, Anderson TD, Johnson F, Remacle M, et al.: Vocal fold augmentation with calcium hydroxylapatite: twelve-month report. *Laryngoscope* 2009; 119: 1033–41.
- e71. Hartl DM, Hans S, Crevier-Buchman L, Vaissière J, Brasnu DF: Long-term acoustic comparison of thyroplasty versus autologous fat injection. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009; 118: 827–32.
- e72. Isshiki N, Morita H, Okamura H, Hiramoto M: Thyroplasty as a new phonosurgical technique. *Acta Otolaryngol* 1974; 78: 451–7.
- e73. Ludlow CL: Treatment for spasmodic dysphonia: limitations of current approaches. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 17: 160–5.
- e74. Watts CR, Truong DD, Nye C: Evidence for the effectiveness of botulinum toxin for spasmodic dysphonia from high-quality research designs. *J Neural Transm* 2008; 115: 625–30.
- e75. Morris MJ, Christopher KL: Diagnostic criteria for the classification of vocal cord dysfunction. *Chest*. 2010; 138: 1213–23.
- e76. Kenn K: [Vocal Cord Dysfunction-what do we really know? A review.] *Pneumologie* 2007; 61: 431–9.
- e77. Newman KB, Mason UG 3rd, Schmalzing KB: Clinical features of vocal cord dysfunction. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1382–6.
- e78. Kenn K, Balkissoon R: Vocal cord dysfunction: what do we know? *Eur Respir J* 2011; 37: 194–200.
- e79. Gugliani L, Atkinson S, Hosanagar A, Gugliani L: A systematic review of psychological interventions for adult and pediatric patients with vocal cord dysfunction. *Front Pediatr* 2014; 2: 82.
- e80. Bader CA, Schick B: Psychogenic aphonia. A challenging diagnosis? *HNO* 2013; 61: 678–82.
- e81. Kollbrunner J, Menet AD, Seifert E: Psychogenic aphonia: no fixation even after a lengthy period of aphonia. *Swiss Med Wkly* 2010; 9: 12–7.
- e82. Leonard R, Kendall K: Differentiation of spasmodic and psychogenic dysphonias with phonoscopic evaluation. *Laryngoscope* 1999; 109: 295–300.

eTABELLE

Definition und Einteilung der verschiedenen Evidenzlevel und Grade

Evidenzlevel	Grad	Definition	Empfehlung
1a	A	Metaanalysen, systematische Übersichtsarbeiten von randomisiert kontrollierten Studien, Megatrials	„soll“
1b		randomisiert kontrollierte Studien	
2a	B	nichtrandomisierte Studien, Kohortenstudien mit Kontrollgruppen	„sollte“
2b	C	Observationsstudien (Fallkontrollstudien, Kohortenstudien)	„kann“
3	D	Querschnittstudien, ökologische Studien, Kohortenstudien ohne Kontrollgruppen, Kasuistiken	GCP
4	X	klinische Erfahrungsberichte	GCP

Einteilung der Evidenzgrade nach Tabellen der AAP SCQIM (2, e2) sowie der DEGAM zu Evidenz- und Empfehlungsgraden der S3-Leitlinie (e3)
 AAP SCQIM, American Academy of Pediatrics Steering Committee on Quality Improvement and Management; DEGAM, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin; GCP, „good clinical practice“