

Herbstfortbildung 2019
der Österreichischen Schilddrüsengesellschaft
Schilddrüse und HNO

Der Knödel im Hals
Globus:
Symptom - Gefühl - Syndrom

Gudrun Mancusi
FÄ für HNO-Erkrankungen und
Phoniatrie, Wien

Globus pharyngis

- Gefühl eines Fremdkörpers oder Knotens vorne medial im Hals, von Ringknorpel bis oberem Sternum-Rand
- Im Nüchternzustand, zwischen den Schlucken oder beim Leer-/Speichel-Schlucken
- Die ist Nahrungsaufnahme nicht beeinträchtigt, beim Essen oder Trinken Globus eher gebessert.

Globus pharyngis

- Mittleres Lebensalter
- Männer (weniger als) und Frauen betroffen
- häufiges Symptom bei HNO-FA Patienten: 4%
- Vorkommen bei bis 46% der gesunden Bevölkerung
- Terminus *Globus hystericus* obsolet

Malcomson KG. Globus hystericus vel pharyngis (a reconnaissance of proximal vagal modalities) J Laryngol Otol 2004;118:522-527 [1968;\(82\)219-230](#)

Thompson et al: Heartburn and globus in apparently healthy people. Can Med Assoc 1982

Globus & Co

häufig gleichzeitiges Vorkommen mit

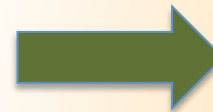
- Dysphagie: Störung der Aufnahme und des Transports von Nahrung von der Mundhöhle bis in den Magen und ihre Komplikationen
- Odynophagie: schmerzhafter Schluckvorgang
- Dysphonie - Stimmstörung
- Hustenanfälle und Dyspnoe

Globus:
Symptom

Globusgefühl
Globus-Syndrom

- bei strukturellen Läsionen
- bei funktionellen diagnostizierbaren Störungen

„idiopathisch“



multidisziplinäres Modell

organische Ursachen

- atypische Allergie
- Dysfunktionen der Schilddrüse, Struma, Tumor; SD-OP-Narben
- Ösophageal: Stenose, Divertikel, Ösophagitis, CIP, Motilitätsstörungen; UES-LES Störungen
- Gastroösophagealer Reflux
- pharyngeale , laryngeale, nasale Pathologien und Funktionsstörungen, Entzündungen, Neuropathien
- Halswirbelsäulen, Kiefergelenks- Okklusionsstörungen
- Medikamentenwirkungen: Neuroleptika

Zuständigkeit

- Allgemeinmedizin
- Thyreologie: Nuklearmedizin, Chirurgie
- HNO
- Gastroenterologie
- Radiologie
- Orthopädie, Zahn-Mund-Kieferheilkunde,
- Physikalische Medizin
- Neurologie
- Psychologie und Psychiatrie
- Logopädie

Schilddrüse

- 43 Globus Pat vs 33 Kontroll-Pat: Schilddrüsen-Abnormalitäten in 72% vs 33% (signifikant)

Ultraschall der Schilddrüse und des Halses ist die erste und eine der häufigsten Untersuchungen bei Globus.

Marshall JN et al: A prospective controlled study of high-resolution thyroid ultrasound in patients with globus pharyngeus. Clin Otolaryngol. 1996(21):228-31

Schilddrüse

- 175 Pat: SD Knoten > 3cm und anterior der Trachea lösen Globus Symptom aus

Nam IC, Choi H, Kim ES, Mo EY Park YH, Sun DI : Characteristics of thyroid nodules causing globus symptom. Eur Arch Otorhinolaryngol 2015 (272):1181-8

- 616 Pat preoperative globus symptom related to psychological factors, not the volume; postoperative neck discomfort related to volume of surgical intervent; depression scale independent risk factor

Tomoda C...and Ito K: Globus symptoms in patients undergoing thyreoidectomy: relationships with psychogenic factors, thyroid disease and surg procedure. Thyroid 2018 (28)104-109



Schilddrüse

- 200 konsekutiven SD-OP Patienten: 58 (30%)
Globus-Symptom: 3-6 Monate postop. 80%
beschwerdefrei
 - unabhängig von Struma-Größe/Gewicht
 - Inflammator. Prozesse signif. Besserung v Globus

Burns and Timon : Thyroid pathology and the globus symptom. Are they related?
A two year prospective trial. J Larygol Otol. **2007** ; 121 (3) 242-245

Schilddrüse Funktion

- Unter- oder Überfunktion der Schilddrüse sowie Veränderung der Steroidhormon-Produktion führen durch Atrophie der Schleimhaut und reduzierte Sekretproduktion der Schleimhautdrüsen zu Globusgefühl.

Kehlkopf und Pharynx

- Entzündliche Ursachen: Sinusitis mit postnasal drip , Tonsillitis, Pharyngitis, Laryngitis (chron.)
- Polypen, Zysten, Stimmlippenknötchen
- Granulom, Kontaktulcus
- Laryngeale Zysten und Zellen
- Pharyngeale Divertikel oder Pouches
- Gutartige Raumforderungen
- **Maligne Tumore** mit **Schmerz** assoziiert
- Zungengrundstruma
- Zungengrund-Tonsillen-Hypertrophie

Epiglottitis

- Retrovertierte Epiglottitis, die den Zungengrund berührt
- die Pharynx-Hinterwand berührt
- Operative Verkleinerung brachte Erfolg!

Agada FO et al. Retroverted epiglottitis presenting as a variant of globus pharyngeus. J Laryngol Otol. 2007 Apr;121(4):390-2

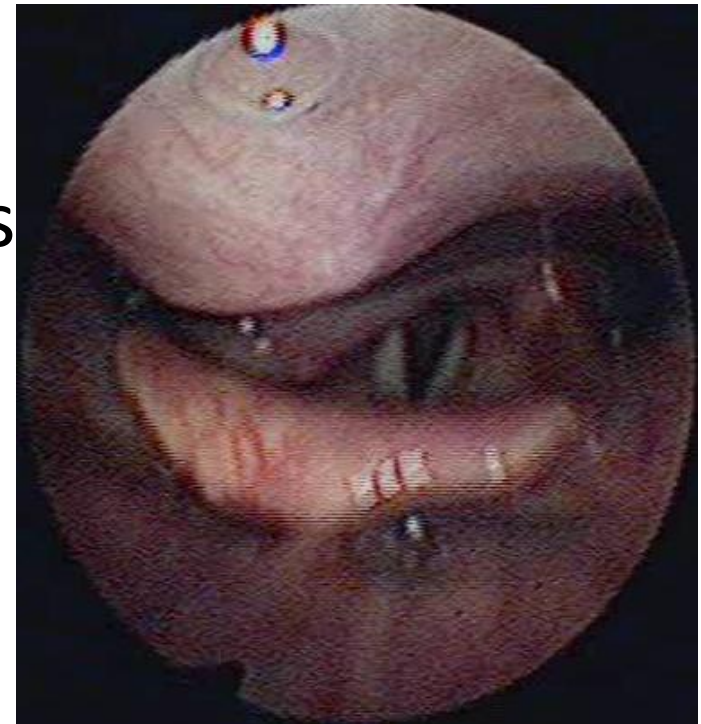
Ulug T, Ulubil SA. An unusual cause of foreign-body sensation in the throat: corniculate cartilage subluxation. Am J Otolaryngol. 2003 Mar-Apr;24(2):118-20.

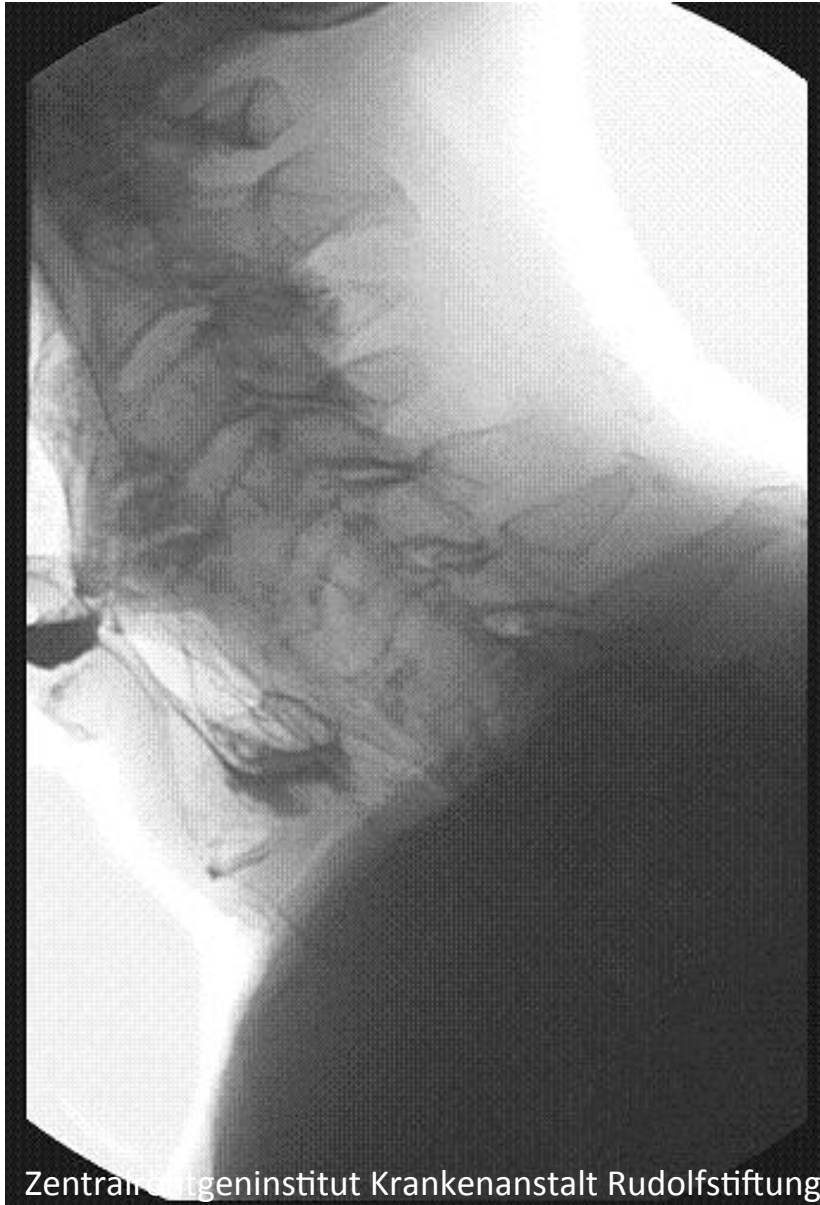


z 53dB

Halswirbelsäule

- DISH diffuse idiopathische Skeletthyperostose
= Morbus Forestier:
selten, ältere Patienten
Osteophyten der Wirbelsäulen-
vorderfläche ragen in Ösophagus
u. Pharynx → Globusgefühl
- meist zusätzlich Dysphagie





Zentralspitzeninstitut Krankenhaus Rudolfstiftung

weitere

- cervicale Spondylolisthesis
- Dysgnathie
- Kiefergelenkstörungen
- Hyoid-Tendinopathie
- Eagle Syndrom Proc. Styloideus

und

FUNKTIONSSTÖRUNGEN der HALSWIRBELSÄULE

Naumann, Herberhold, Kastenbauer
Handbuch HNO Krankheiten Bd III

Allergie

- Patienten mit Globusgefühl und positivem skin-prick-test
- Antiallergische Therapie bessert Symptomatik in 64,3 der Fälle

Jaruchinda P et al. The study of allergic skin test in patients with globus pharyngeus: a preliminary report. J Med Assoc Thai. 2009 Apr;92(4):531-6.

Pharynx- Schleim

- Im Epipharynx bei Globus-Patienten fand sich bei 70 konsekutiven Globus-Patienten (vs 30 Kontrollpersonen) vermehrt klarer, mucinoider klebriger Schleim.
- erhöhte Konzentration von Fucose und N-Acetylneuraminsäure, steigert Viskosität
- Störung des mucoziliären Transports wird als Ursache für Globus-Sensation vermutet

Shiomi et al: Hyperviscosity of epipharyngeal mucus may induce globus pharyngis.
Ann Otol Rhinol. Laryngol 2002 ; 111 (12Pt1) 1116-9.

Funktionelle Dysphonie und Globus

- Stimmstörungen: hypofunktionelle, eher hyperfunktionelle Dysphonie mit oder ohne sekundär organische Veränderungen
- „Muscle tension dysphonia“: Verspannung der extralaryngealen Muskulatur und konsekutive Stimmstörung
- Fazilitationstherapie, manuelle Stimmtherapie

subklinische Dysphagie

- Videofluoroskopie von 23 Globus-Patienten:
8 mit pathologischen Befunden:

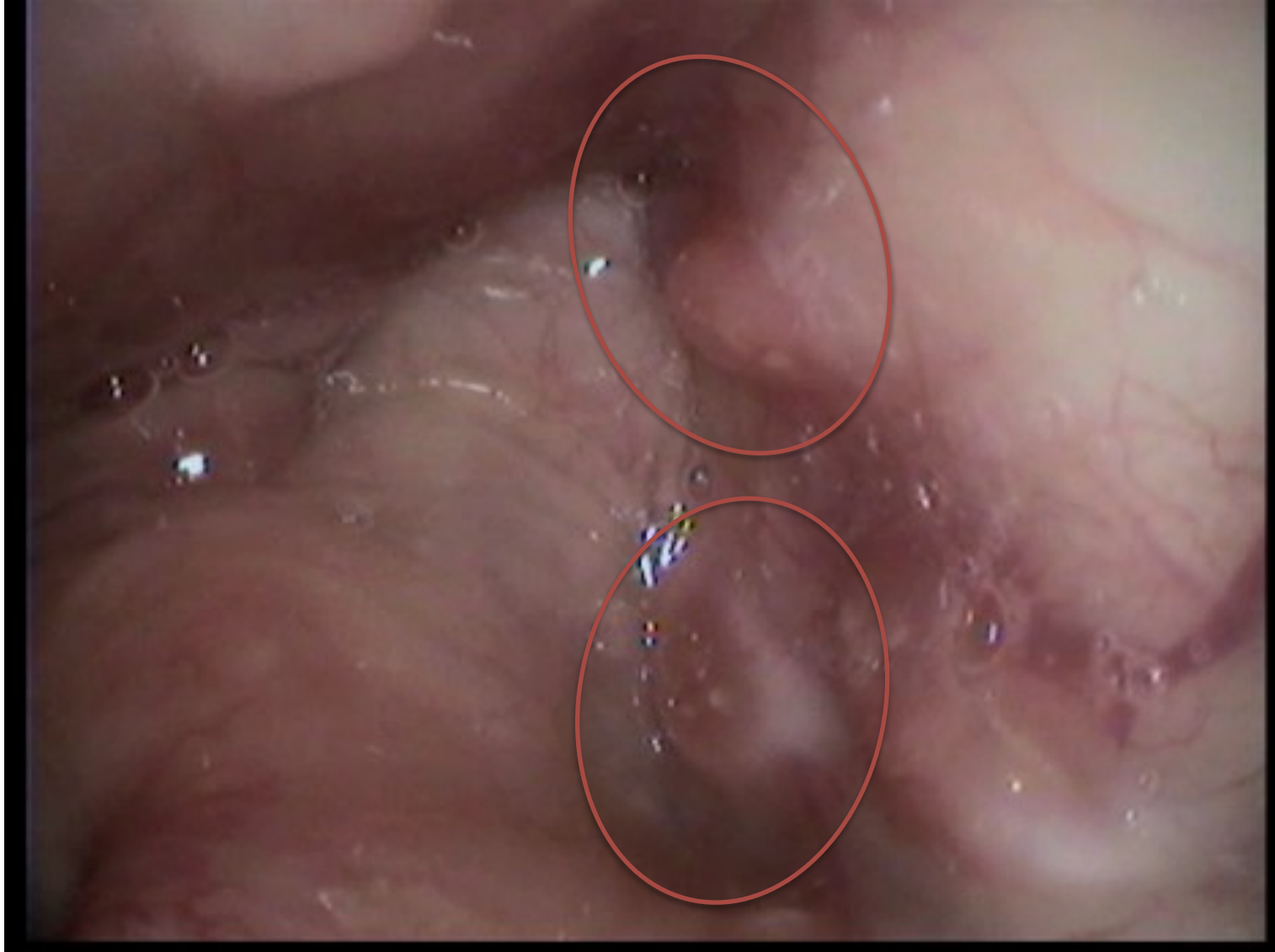
- 5 Aspiration

- 2 Retentionen in Valleculae und Sin.pir.

- 4 reduzierte laryngeal Elevation

diese Symptome nicht sicher als Ursache für
Globus angenommen...

Hypopharynx



Strukturelle Läsionen Ösophagus

- Webs, Strikturen, Ring nach Schatzki, Barret-Metaplasie, Ösophagus Ca, Diverticula ,

Cervical Inlet Patch: heterotope Magenmukosa im proximalen Ösophagus, Irritation durch Magensäuresekretion, nach Argon-Plasma-Behandlung deutliche Besserung der Globus-Beschwerden

Prävalenz: bis 0,3-7% bei Pat ohne Globus, bis 1,6-23% bei Pat mit Globus.

oberer ösophagealer Sphinkter UES

mögliche Mechanismen: inkomplette Relaxation; inkomplette / verspätete Öffnung verfrühter Schluss, cricopharyngealer Spasmus
erhöhter Ruhedruck des OÖS/UES wird als Ursache für Globus diskutiert
→kontroversielle Ergebnisse !!

Behandlung mit Botulinum Toxin erfolgreich

Corso MJ et al. Globus sensation is associated with hypertensive upper esophageal sphincter but not with gastroesophageal reflux. Dig Dis Sci. 1998

Jul;43(7):1513-7

Halum, Butler, Koufman, Postma. Treatment of globus by upper esophageal sphincter injection with botulinum a toxin. Ear Noase Throat J 2005;84:74

oberer ösophagealer Sphinkter UES

RCT Studie an gesunden Probanden:

Säureinfusion in unteren Ösophagus (HCL vs
dest.Wasser, 20ml/min

erhöhter Druck des OÖS/UES gemessen

gleichzeitig als **Globus** wahrgenommen

ohne direkte Säureexposition in Hypopharynx

Tokashiki R et al. Globus sensation and increased upper esophageal sphincter pressure with distal esophageal acid perfusion. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2010 May;267(5):737-41

? laryngeale / viscerale Hypersensitivität ?

- Globus durch Anästhesie des N laryngeus superior induziert
- hohe Prävalenz patholog. laryngealer EMG-Befunde bei 85% von 40 Globus-Patienten
- Therapieerfolge bei 8 Patienten mit Globus mit Pregabalin (reduziert sensor. Nervenaktivität)
- Schmerzschwelle niedriger bei Ballon-Dilatation des UES bei Globus-Patienten

Ösophagus-Motilitätsstörungen

- Achalasie des tubulären Ösophagus (hypomotile/hypermotile)
- Störungen des unteren ösophagealen Sphinkters LES
- Diffuser Ösophagospasmus
- Hyperkontraktiler Ösophagus
- Unspezif. Motilitätsstörungen
- gestörte ösophageale Clearance

Ösophagus Motilitätsstörungen

- Manometrisch Störungen unterschiedlichst in 2-87% bei Globuspatienten detektiert
- oft Kontrollgruppe fehlend
- unterschiedliche Definitionen der Störungen
- →Chicago Classification Criteria of Esophageal Motility Disorders

weitere Studien erforderlich

Gastro-ösophagealer Reflux

- Prävalenz vor GERD bei Globus Patienten 23-64%
- Koufman: 58% von Globus-Pat path. pH-Metrie
- Säure-Infusion in dist. Ösophagus → bewirkt Globus
- Therapie-Erfolg nach 8 Wochen PPI-Medikation
- aber: GERD auch prävalent bei Heiserkeit, Husten
- **Globus bei GERD-Patienten: 15-28% (typ Reflux)**

Koufman J The otolaryngologic manifestations of GERD: 225 patients using ambulatory 24h-pH monitoring and experimental investigation of the role of acid and pepsin.

Laryngoscope 1991;101:1-78

Cherry et al: Pharyngeal localization of symptoms of gastroesophageal reflux

Ann Otol Laryngol **1970**; 79:912-914

Nicht-saurer Reflux

- Dgn: kombinierte Impedanz-pHMetrie
- Refluxereignisse ähnlich Globus+ und GI –
- aber längere Ereignisse
- Häufigeres Schlucken

Psychische Faktoren

Unterschiedliche Ergebnisse:

- Studien zur Persönlichkeitsstruktur: Ängstlichkeit, Depressivität, Neurotizismus, distress (gedrückte Stimmungslage, somatische Bedenken), weniger extrovertierte Persönlichkeiten (weibl.)
- Stressful „life events“ gehen Globus voraus, auch tägliche
- 96% der globus-Patienten berichten Symptomverschlechterung in Stress-Zeiten
- PPI-Therapie non-responder mit höheren anxiety scores
- Prävalenz von psychiatrischen Diagnosen bei Globus –Pat vorhanden, aber derzeit keine Kausalität

From: **Globus Sensation: Pharyngoesophageal Function, Psychometric and Psychiatric Findings, and Follow-up in 88 Patients**

Arch Intern Med. 1998;158(12):1365-1373. doi:10.1001/archinte.158.12.1365

Globus –Patienten
 82 Patienten aus psychiatrischer
 Abteilung
 zeigen dieselben Depression-Scores
 wie 80 Patienten
 aus gastroenterologischer Ambulanz :
 55 vs 49: keine Depression
 19 vs 26 mild
 5 vs 3 moderat, 3 vs 5 schwer

Psychiatric Disorders Diagnosed in 58 Patients With Globus Sensation Having Undergone the Structured Clinical Interview for DSM-III-R

Table 3. Psychiatric Disorders Diagnosed in 58 Patients With Globus Sensation Having Undergone the Structured Clinical Interview for DSM-III-R

Diagnosis and Additional Diagnosis(es)	Current	Lifetime	Patients, No.
Mood Disorders			
Major depressive disorder	x		6
Generalized anxiety disorder	x		
Substance use disorder*		x	1
Agoraphobia with panic disorder	x		1
Agoraphobia†	x		
Undifferentiated somatoform disorder			1
Simple phobia		x	1
Panic disorder	x		1
Undifferentiated somatoform disorder			1
Major depressive disorder		x	5
Agoraphobia		x	
Undifferentiated somatoform disorder			1
Bipolar I disorder	x	x	1
Anxiety Disorders			
Generalized anxiety disorder	x		6
Major depressive disorder		x	1
Major depressive disorder		x	
Undifferentiated somatoform disorder			1
Major depressive disorder		x	
Hypochondriasis			1
Agoraphobia		x	
Hypochondriasis			
Substance use disorder†		x	1
Substance use disorder‡		x	1
Simple phobia	x		3
Hypochondriasis			
Substance use disorder		x	1
Hypochondriasis			1
Agoraphobia	x		5
Major depressive disorder†		x	1
Panic disorder	x		1
Agoraphobia		x	1
Panic disorder		x	
Substance use disorder§		x	1
Panic disorder	x		4
Major depressive disorder		x	1
Dysthymic disorder		x	1
Panic disorder		x	1
Obsessive-compulsive disorder	x		1
Somatoform Disorders			
Undifferentiated disorder			2
Hypochondriasis			1
Adjustment Disorder			
			1

* Benzodiazepines.
 † Alcohol.
 ‡ Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and caffeine.
 § Cannabis.

From: **Globus Sensation: Pharyngoesophageal Function, Psychometric and Psychiatric Findings, and Follow-up in 88 Patients** Moser Gabriele,...and Georg Stacher Psychophysiologisches Labor Univ. Klinik f. Chirurgie Wien

Arch Intern Med. 1998;158(12):1365-1373. doi:10.1001/archinte.158.12.1365

Table 4. Disorders Diagnosed After Workup and Considered to Be of Primary Importance for the Globus Sensation (GS), Treatment of the Disorder, and Outcome*

Disorder	Total Patients, No.	Treatment			Outcome			Patient Unavailable, No.
		Specific	Nonspecific	None	GS Ceased	Alleviated	Unchanged	
Chronic tonsillitis	2	...	1	1	...	2
Chronic pharyngitis	4	1	...	3	...	2	2	...
Dry oropharyngeal mucosa	1	...	1	1
Thyroid adenoma	3	2	...	1	...	1	2	...
Chronic bronchitis	1	1	1
Cervical spondylosis	4	3	...	1	2	...	2	...
Pharyngeal motor disorders	2	2	1	...	1	...
Achalasia	24	6	2	3	1	...
		...	7	7
		11	3	4	3	1
Diffuse esophageal spasms	1	1	1	...
"Nutcracker esophagus"	3	3	3	...
Nonspecific esophageal motor disorders	30	6	4	2
		...	10	...	3	4	3	...
		14	2	2	10	...
Gastroesophageal reflux	13	7	5	2
		...	3	...	1	...	2	...
		3	1	1	1	...

nur 15 Pat von 88 normale pharyngo-ösophageale Funktion

*Ellipses indicate that no patient fit the category.

Psychologische Intervention

Evaluation:

- Somatisierungsstörungen, primär psychische Störungen, Persönlichkeitsstörungen
- psychosoziale Belastungsfaktoren
- Symptome anhaltend über 2 Jahre bestehend ohne organische Ursachen
- strukturiertes Interview, psychometrische Instrumente

Motivation zu psychologischer Diagnostik, psychosomatische Genese

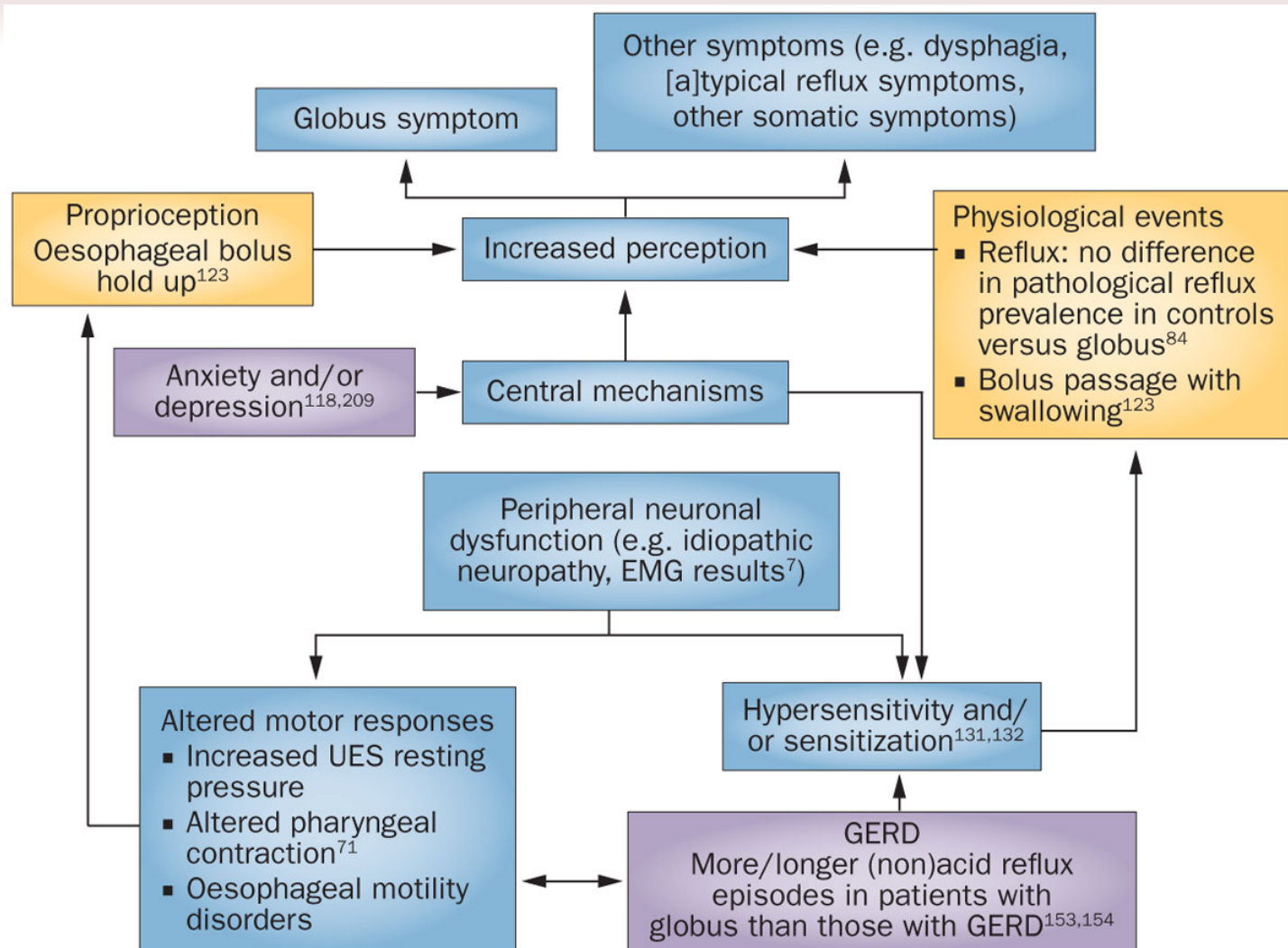
- Widerstand > chronische Somatisierungsstörung

Therapie wenig Studien

- Rückversicherung bzgl Unbedenklichkeit des Globusgefühls, aber keine Einbildung, Leerschlucken meiden
- Hypnosetherapie
- **Kognitive –behaviorale Therapie: Lern- und Bewertungsprozesse**
- Angst und Depression: Psychopharmaka (Antidepressiva > Mundtrockenheit!)
- Sprachtherapie: Zuwendung, Entspannung der Rachenmuskulatur, Elimination der Reize

Statt somatoforme Störung zu behandeln Psychoedukation und Selbstmanagement wirkungsvoller

Figure 1 Schematic representation of a ‘globus neuronal dysfunction model’



Selleslagh, M. *et al.* (2013) The complexity of globus: a multidisciplinary perspective
Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. doi:10.1038/nrgastro.2013.221

„natural history“ of globus

bis zu 7 Jahre Beobachtungszeit von Globus-pharyngeus Patienten (n=74)

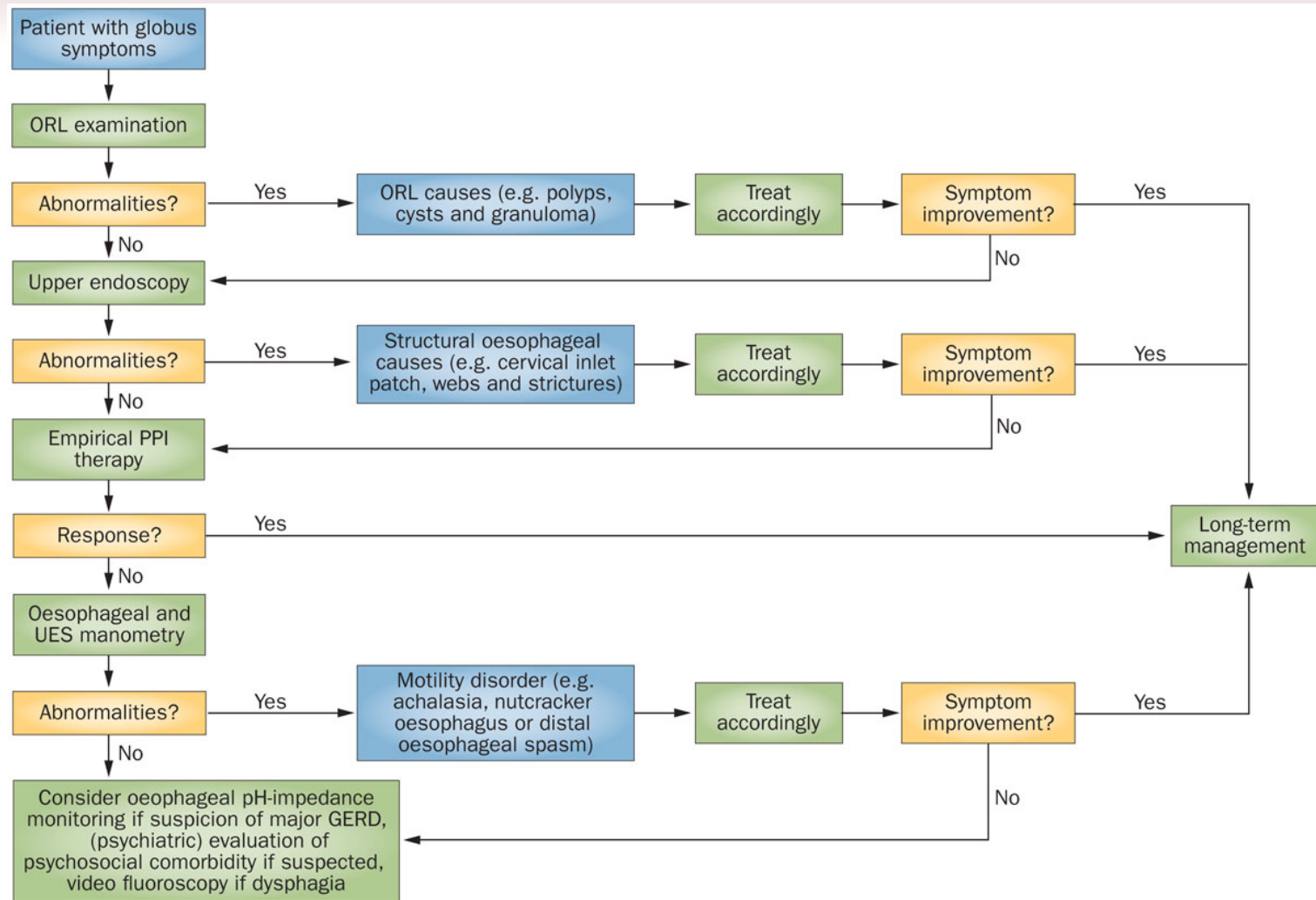
55% beschwerdefrei

45% persistierende Beschwerden

keine malignen Erkrankungen des oberen Aerodigestivtraktes

keine prognostischen Faktoren bzgl Globus

Figure 2 Proposed algorithm for clinical management of patients with globus



Diagnostik

Ultraschall des Halses **Schilddrüsen-Pathologie**

HNO Untersuchung einschließlich flexibler Endoskopie **+FEES**

HNO-Läsionen + oroph. Dysphagie

Ösophago-Gastroskopie **ösophageale und weitere Läsionen**

Röntgen-Videokinematographie **Dysphagie oroph. und ösoph. +
ösophageale Funktionsstörungen**

empirische PPI-Therapie → **Erfolg** → **Langzeit-Management**

Ösophagus-Manometrie einschließlich Oberer Ö. Sphinkter

Ösophageale und Sphinkter-Funktionsstörungen

Impedanz-pH Metrie **GERD**

Psychiatrisch/Psychologische BA. **Psychische Faktoren/Krankheiten**

Neues?: supragastric belching

- = Luft-Aufstoßen aus der Speisröhre (Verhaltensstörung)
- 24 globus Patienten vs chir. Pat mit schwierigen Reflux Symptomen: Endoskopie TNE, High Resolution Manometry und 24h-multichannel intraluminal impedance (MII) und pH monitoring
- 30 % (6/20) vs 4% (1/24) mit supragastric belching
- UES basal und Residualdruck ohne Unterschied

Nevalainen P, Walamies M, Kruuna O., Akkila P, Aaltonen LM: Supragastric belching may be related to globus symptom – a prospective clinical study
Neurogastroenterology & Motility 2016

Globus pharyngeus: a review of etiology, diagnostics and treatment

Pia Järvenpää; Perttu Arkkila, Leena-Maija Aaltonen

Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol 2018 (275):1945-1953

The complexity of globus: a multidisciplinary perspective

Margot Selleslagh, Lukas van Oudenhove, Ans Pauwels, Jan Tack and
Nathalie Rommel

Nature Reviews: Gastroenterology & Hepatology

2014 (11):220-233

Globus pharyngeus: A Review of its etiology, diagnosis and treatment.

BongEun Lee, Gwang Ha Kim World Journal of Gastroenterology 2012,
18(20): 2462-2471

Die Globussensation. Eine klinische Übersichtsarbeit

C. Kiese-Himmel Göttingen

HNO 2010 (58): 586-594

Kloßgefühl im Hals –woran liegt´s?

PD Maria Schuster Phoniatrie München

MWW Fortschritte 2016 (18): 74-78

Hypersensivität Literatur

- Arts, Holvoet, Bischoff, Tack: **Laryngeal neuropathy in patients with persisting globus sensation** . Gastroenterology 2009, 136:A530
- Jafari et al. **Sensory regulation of swallowing and airway protection: a role for the internal laryngeal nerve in humans**. J Physiol. 2003; 550:287-304
- Halum et al: **A new treatment for laryngeal sensory neuropathy** .Laryngoscope 2009,119:1844-1847
- Rommel et al: **Comparison of visceral sensitivity and compliance of the upper esophageal sphincter in patients with globus versus healthy controls** Gastroenterology 2010 138; Suppl1 S606