



# Globus Farengeus: Etiyoloji, Tanı ve Tedavisi

## Globus Pharyngeus: Etiology, Diagnostics and Treatment

 Hakan GÖLAÇ<sup>a</sup>,  
 Metin YILMAZ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü,  
Gazi Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
<sup>b</sup>Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ABD,  
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Ankara, TÜRKİYE

Received: 05 Sep 2019  
Received in revised form: 12 Nov 2019  
Accepted: 12 Nov 2019  
Available online: 19 Dec 2019

Correspondence:  
Hakan GÖLAÇ  
Gazi Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
Dil ve Konuşma Terapisi Bölümü,  
Ankara,  
TÜRKİYE/TURKEY  
hakangolac@gmail.com

**ÖZET** Globus farengeus; boğazda yumru veya yabancı cisim hissi şeklinde tarif edilen, ağrısız, sürekli ya da aralıklı zamanlarda ortaya çıkan ve genelde yemek yeme esnasında artış gösteren klinik bir semptomdur. Globus benzeri semptomlar ilk olarak MÖ yaklaşık 1900'lü yıllarda Mısırlılar tarafından tarif edilmiştir. Günümüz literatüründe ise semptomu tariflemek için başta "globus", "globus pharyngeus", "globus hystericus", "pseudodysphagia" ve "globus syndrome" olmak üzere çeşitli tanımlar kullanılmaktadır. Tarihçesi çok eski zamanlara dayanmasına rağmen globus etiyojisi hâlâ tam olarak bilinmemekte ve multifaktöriyel sebepler öne sürülmektedir. Etiyolojideki bu belirsizlik, standart tanı ve tedavi sürecini de olumsuz etkilemektedir. Bu makalede, globusun etiyojisine, teşhisine ve tedavisine ait güncel literatür bilgilerinin yanı sıra globus yönetiminde kullanılmak üzere bir algoritmaya yer verilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Boğaz; farkındalık; hastalık yönetimi

**ABSTRACT** Globus pharyngeus is a non-painful sensation of a lump or a foreign body in the throat. The sensation may occur persistently or intermittently and it frequently improves with eating. Globus like symptoms were first described by the Egyptians around 1900 BC. Currently, various terms like "globus", "globus pharyngeus", "globus hystericus", "pseudodysphagia" and "globus syndrome" are available in literature. The etiology of globus is still unclear and multifactorial reasons are considered. Due to the uncertain etiology, it is difficult to manage the diagnosis and treatment process of globus. This review presents the current literature of globus including its etiology, diagnosis, treatment and also an algorithm for globus management.

**Keywords:** Pharynx; awareness; disease management

**B**oğaz ağrısı veya yutma güçlüğü oldukça sık görülen bir semptom olup; enfeksiyon, nöropati, somatizasyon ve tümör gibi oldukça farklı sebeplere bağlı olarak gelişebilir. Üç aydan fazla süren boğaz ağrıları ise kronik boğaz ağrısı olarak kabul edilir. Bu grupta yer alan klinik semptomlardan bir tanesi de globus farengeus (GF)'tur. Kulak burun boğaz (KBB), polikliniklerine gelen hastaların yaklaşık %4'ünde gözlenen bu semptom, özellikle orta yaş grubundaki kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmektedir.<sup>1,2</sup>

GF, boğazda bir yumru ya da yabancı cisim hissi ile sürekli devam eden veya aralıklı ortaya çıkan, genelde uzun süren ve tekrarlama olasılığı olan bir klinik semptomdur. Semptom, Galmiche ve ark. tarafından şikâyetlerin en az 6 ay sürmesi şartı ile boğazda sürekli veya ara sıra olan ağrısız kitle

hissi, yemek aralarında da şikâyetlerin devam ediyor olması, disfaji ve odinofajinin eşlik etmemesi, kanıtlanmış bir reflü tanısının olmaması ve histopatolojik tabanlı özofagus motilite bozukluğu olmaması şeklinde tanımlanmıştır.<sup>3</sup> KBB muayenesi ve sonrasında yapılan ileri değerlendirmeler sonucunda herhangi bir patolojiye dayandırılmayan durumlar primer GF, alta yatan bir etioloji saptanan durumlar ise sekonder GF olarak kabul edilmektedir. GF'li bireyler takılma hissini genelde suprasternal çentik ile krikoid kartilaj arasında tariflemektedir.<sup>4</sup>

Terim Latince bir kelime olan 'Globus' (top) tan köken almıştır. İlk olarak MÖ yaklaşık 1900'lü yıllarda Mısırlılar tarafından, kadınlarda çeşitli hastalıklar sebebiyle uterusun yukarı doğru translokasyonu sonucunda oluşan bir his olarak tanımlanmıştır.<sup>5</sup> GF terimi, yine benzer düşünceler doğrultusunda ilk olarak yaklaşık 2500 yıl önce Hipokrat tarafından kullanılmıştır.<sup>6</sup> 1707 yılında Purcell, semptomun boyun kaslarının tiroid kartilaja uyguladığı basınç sonucu ortaya çıktığını öne sürmüştür.<sup>7</sup> Kabul görülen ilk tanım, 1974 yılında 'globus hystericus' olarak Oxford Üniversitesi Sözlüğü'nde yapılmış ve 'Histerik kişilerde görülen boğazda takılma hissi' olarak tanımlanmıştır. 1868 yılında ise ilk kez, Malcomson tarafından, günümüzde hâlâ kabul görülen "globus pharyngeus" terimi kullanılmıştır.<sup>6</sup> Son olarak da 2017 yılında Doody ve ark. tarafından Troublesome Throat Awareness" (tTA) alternatif bir terim olarak önerilmiştir.<sup>8</sup>

Literatürde semptomu tariflemek için başta "globus", "globus pharyngeus", "globus hystericus", "pseudodysphagia" ve "globus syndrome" olmak üzere pek çok farklı tanımlama kullanılmaktadır. Globus; üzerinde sıkça çalışılan, fakat henüz tam olarak anlaşılamayan bir semptom olmakla birlikte başta KBB, gastroenteroloji ve psikiyatri olmak üzere farklı alanlar tarafından araştırılmaktadır. Bu sebeple, psikiyatri literatüründeki terminoloji "globus hystericus" iken, KBB ve gastroenteroloji literatüründe sıklıkla "globus farengeus" terimi kullanılmaktadır.<sup>9</sup>

## ETİYOLOJİ

Globus etiyojisi hâlâ tam olarak bilinmemekle birlikte, multifaktöriyel sebepler öne sürülmüştür (Tablo 1). Son zamanlarda 122 globus tanılı birey ile yapılan bir çalışmada, hastaların %44'ü probleme bağlı anksiyete yaşadığını dile getirirken, bu hasta grubunda en yaygın görülen patolojik bulgular ise %15,6 reflü, %10,6 post-enfeksiyöz inflamasyon ve %7,4 nazal kavite patolojileri olarak saptanmıştır.<sup>2</sup> Bu sebepleri destekleyen pek çok çalışma olduğu gibi, aksini dile getiren çalışmalar da mevcuttur. Bu nedenle GF etiyojisi ile ilgili literatürde hâlâ tartışmalı sonuçlar yer almaktadır.

### GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ

Globus etiyojisinde gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH)'nin rolü ile ilgili tartışmalar günümüzde dahi devam etmektedir. Çoğu araştırmacı tarafından globus hissine sebep olan majör faktör olduğu ileri sürülürken, ikisi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı yönünde de çeşitli araştırmalar bulunmaktadır.<sup>10-12</sup> Reflü hastalarında semptomun görülme oranı %23-65 olarak belirtilmiştir.<sup>13,14</sup> İlk olarak 1968 yılında Malcomson tarafından baryumlu yutma çalışması

**TABLO 1:** Globusa sebep olabilecek faktörler.

Gastroözofageal reflü hastalığı
Laringofaringeal reflü
Anormal üst özefagal sfinkter fonksiyonu
Özofageal motor bozukluklar
Faringeal inflamatuvar nedenler
Maligniteler
Dil kökü hipertrofileri
Retrovert epiglot
Tiroid hastalıkları
Psikojenik faktörler
Artmış laringofaringeal kas gerginliği
Servikal heterotopik gastrik mukoza
Nadir görülen laringofaringeal tümörler
Servikal osteofitler
Temporomandibular eklem hastalıkları
Aortik ark anomalileri
Eagle sendromu
Antikolinergik ilaçlar
Nazofarenks mukozasındaki hiperviskozite

yapılarak globus hastalarının %60'ından fazlasında GÖRH saptanmıştır.<sup>6</sup> On iki hasta ile yapılan bir çalışmada, özofagus distaline uygulanan asit ile 10 hastada globus hissinin geliştiği gözlenirken, başka bir çalışmada ise hastaların %58'inde anormal pH sonuçları elde edilmiştir.<sup>15,16</sup> Literatürde, GF tanılı bireylerde eş zamanlı olarak GÖRH görüldüğü ve globus ile GÖRH arasında anlamlı bir ilişki olduğuna dair yaygın kanı mevcuttur. Bu doğrultuda, globus hissi ile GÖRH arasındaki bu ilişkiyi açıklayan iki basit mekanizma ileri sürülmüştür.

1. Laringofaringeal reflü (LFR) olarak da bilinen, mide içeriğinin laringofaringeal bölgeye ulaşarak burada doğrudan bir irritasyon ve inflamasyon yaratması.<sup>17,18</sup>

2. Özofagus distalinin asidik içeriğe maruz kalması ve gerilmesi ile tetiklenen vazovagal refleksin üst özofageal sfinkter (ÜÖS)'de yarattığı hipertoniye.<sup>19</sup>

### LARINGOFARINGEAL REFLÜ

LFR, reflü semptomunun ekstraözofageal bir belirtisi olarak kabul edilir. Gastrik içeriğin üst aerodigestif sisteme ulaşarak buradaki mukozal yapıyı etkilemesi söz konusudur.<sup>17</sup> Özofageal mukozanın aksine larenks ve farenks mukozasının gastrik reflüye karşı daha duyarlı olmasından dolayı LFR'li hastalarda boğaz temizleme gibi laringeal semptomlar sıklıkla gözlenmektedir. Sık ve uzamış GÖRH hikâyesi olan hastalarda laringofaringeal sensitivitede önemli ölçüde azalmalar kaydedilmiştir.<sup>20</sup> Ayrıca, distal özofagusa uygulanan asit perfüzyonu sonucu ÜÖS basıncında artış gözlenmiş ve bu durumun vagal sinir aracılığıyla globusa sebep olabileceği öne sürülmüştür.<sup>19</sup> Öte yandan; ses kısıklığı, öksürük ve boğaz temizleme gibi laringeal bulgular her ne kadar LFR semptomu gibi düşünülse de farklı patolojilerin sonucu olarak da ortaya çıkabilmektedir.<sup>21</sup> Ayrıca, reflüsü olmayan normal bireylerde dahi bu mukozal bulguların prevalansı %70 gibi yüksek bir oranda bildirilmiştir.<sup>22</sup> Gooi ve ark.nın yapmış olduğu çalışmaya göre, KBB hekimlerinin %48'i LFR ile globusu ilişkilendirmiş, fakat bu olası ilişkinin henüz açıklığa kavuşturulmaması nedeni ile evrensel bir fikir birliğine henüz ulaşamamıştır.<sup>23</sup>

### ANORMAL ÜST ÖZOFAGEAL SFINKTER FONKSİYONU

Anormal ÜÖS fonksiyonunun olası globus sebeplerinden olduğu düşünülmese rağmen, literatürde tartışmalı sonuçlara rastlanmaktadır. Globus hastalarında normal bireylere göre ÜÖS basıncında artış gözlenirken; bu doğrultuda yapılan bir çalışmada, botulinum toksin uygulaması sonucu ÜÖS basıncında azalmayı takiben globus hissinde de azalma elde edilmiştir.<sup>10,24</sup> Yüksek çözünürlüklü manometri (YÇM) kullanılarak, istirahat solunumu sırasında ÜÖS basıncındaki değişimleri gözlemek amacıyla yapılan bir çalışmada ise globus hastalarında, normal kontrol grubu ve globusu olmayan GÖRH hastalarına göre hiperdinamik ÜÖS basıncındaki değişim daha fazla gözlenmiştir.<sup>25</sup> Öte yandan, literatürde bunun tam tersi sonuç bildiren çalışmalar da mevcuttur. Yedi globus hastası ve 13 sağlıklı kontrol grubu ile yapılan bir çalışmada, istirahat durumundaki ÜÖS basıncında ve stres sırasındaki ÜÖS basınçlarındaki değişimlerde iki grup arasında fark bulunamamıştır.<sup>26</sup> Yine 32 globus hastası ile 24 sağlıklı bireyle yapılan başka bir çalışmada, iki grup arasında ÜÖS basınçlarında anlamlı bir farklılık gözlenememiştir.<sup>27</sup> YÇM kullanılarak yapılan bazı çalışmaların sonucunda, yine globus ile ÜÖS basıncı arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.<sup>28-30</sup>

### ÖZOFAGEAL MOTOR BOZUKLUKLAR

Özofageal motor bozukluklarının GF'ye sebep olduğuna yönelik sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Moser ve ark.nın çalışmasında özofageal motor bozuklukların yutma bozukluğuna sebep olmadan önce globus hissi ile belirti verdikleri saptanmıştır.<sup>31</sup> Özofageal manometre kullanılarak yapılan bir çalışmada, globus hastalarında başta özofageal motilite bozukluğu olmakla beraber, %67'sinde özofagus anomalileri gözlenirken, prospektif vaka-kontrol çalışması olarak yapılan başka bir çalışmada ise özofagusun sekonder peristaltik hareketlerinde fonksiyonel defektler saptanmıştır.<sup>11,32</sup> Son yıllarda daha objektif bir yöntem olan YÇM'ler ile çeşitli çalışmalar yapılmış ve globus hastalarının yaklaşık yarısında özofageal motilite bozukluğu olduğu gözlenmiştir.<sup>29</sup> Ancak, saptanan bu motilite bozuklukları genelde minör düzeyde ve normal sağlıklı

popülasyonda da görülebilmektedir.<sup>33</sup> Öte yandan, GF tanılı bireyler ile normal sağlıklı bireyler arasında motilite bozukluğu açısından anlamlı bir fark elde edilemeyen araştırmalar da bulunmaktadır.<sup>14,34</sup>

### FARİNGEAL İNFLAMATUAR NEDENLER

Laringofaringeal bölgenin irritasyon ve inflamasyonuna sebep olan farenjit, tonsillit ve kronik sinüzit gibi durumlar, bu bölgelerin lokal hassasiyetini artırarak globus hissine neden olabilmektedir.<sup>35</sup>

### MALİGNİTELER

Olası malignite durumlarını ekarte etmek için ileri tetkik gerekmektedir. Globus hissine eşlik eden disfaji, kilo kaybı, aspirasyon hikâyesi ve boğazda hissedilen tek taraflı ağrı gibi şikâyetleri olan hastaların malignite açısından mutlaka değerlendirilmeleri gerekmektedir.<sup>36</sup>

### DİL KÖKÜ HİPERTROFİLERİ

Dil kökünün şiddetli hipertrofisine bağlı olarak farenks arka duvarına doğru oluşan muhtemel bası sonucunda globus hissi tetiklenebilir. Mamede ve ark.nın çalışmasına göre, GÖRH bulgu ve belirtilerine sahip hastalarda hipertrofik dil kökü foliküllerine sıklıkla rastlanılmakta ve bu nedenle de hipertrofik dil kökü ve GÖRH semptomları sıklıkla karıştırılmaktadır.<sup>37</sup>

### RETROVERT EPİGLOT

Epiglottis ucunun geriye doğru kıvrılarak dil köküne temas etmesi olası globus sebepleri arasındadır. Literatürde, uygulanan parsiyel lazer epiglotektomi sonrasında hastaların globus hissini kalıcı olarak giderildiğini belirten çeşitli çalışmalar bulunmaktadır.<sup>38,39</sup>

### TİROİD HASTALIKLARI

Tiroid patolojileri ve globus arasındaki ilişkiyi araştıran çeşitli çalışmalar mevcuttur. Globus hastalarında dışarıdan palpe edilemeyen, ancak ultrasonografi yapılması sonucu ortaya çıkan tiroid anomalilerine sıklıkla rastlanılmaktadır.<sup>40</sup> Tiroid kitlesi olan hastaların yaklaşık 1/3'ünün globus benzeri semptomlara sahip olduğu gözlenmiştir.<sup>41</sup> Özellikle trakea önüne yerleşimli ve boyutu 3 cm'den büyük nodüllerin globus hissine sebep olduğu düşünül-

mektedir.<sup>42</sup> Tüm bunlara rağmen, nodül ve benzeri tiroidal bulgulara sağlıklı popülasyonda da sıklıkla rastlandığı için konu ile ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

### PSİKOJENİK FAKTÖRLER

Psikojenik problemlerin globus hissini tetiklediği, uzun bir süre boyunca da "globus histericus" terimi kullanılarak semptomun psikolojik kökenli olduğu öne sürülmüştür. Tanı konulma sırasında, organik sebeplerin yanı sıra psikojenik faktörlerin de dikkate alınması gerekmektedir.<sup>43</sup> Globuslu bireylerin dışadönüklük düzeylerinin düşük olduğu, nörotisizm, anksiyete, düşük ruh hâli ve somatik kaygı düzeylerinin ise yüksek olduğu belirtilmiştir.<sup>44</sup> Öte yandan, globus hissi yaşayan hastalar ile normal kontrol grupları arasında psikolojik durumları açısından fark bulamayan çalışmalar da mevcuttur.<sup>34,45</sup> Günümüzde, globusun multifaktöriyel etiolojisinin bilinmesine rağmen Uluslararası Hastalık Sınıflaması (ICD-10) tarafından hastalık kodu olarak hâlâ F45. (somatoform bozukluklar) kullanılmaktadır.<sup>46</sup>

### ARTMIŞ LARİNGOFARİNGEAL KAS GERGINLIĞI

Globus hastalarına sıklıkla disfoni ve vokal yol rahatsızlıkları eşlik etmektedir. Bu sebeple, globusun larenks ve farenks kaslarındaki artmış gerginlik sonucu oluşabileceği düşünülmektedir.<sup>47</sup> Vücut postürünün laringeal pozisyon ve solunum mekanizmasını etkilemesi sonucunda disfoni gelişebilmektedir.<sup>48</sup> Zorlu fonasyon ile kendini gösteren kas gerilimine bağlı olarak oluşan disfonilere, vokal yolak rahatsızlıklarının yanı sıra globus hissi de eşlik edebilmektedir.<sup>49</sup> Bu yakın ilişkiden dolayı, GF tanılı bir hastada yutma fonksiyonu ile ilgili problemlerin yanı sıra ses ile ilgili problemlerin de düşünülmesi gerekmektedir.

### DİĞER SEBEPLER

Servikal heterotopik gastrik mukoza [cervical heterotopic gastric mucosa (CHGM)]'nın globus hissine neden olabileceği çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir.<sup>50,51</sup> CHGM'den kaynaklı artan asit sekresyonu globus da dâhil olmak üzere GÖRH benzeri semptomları ortaya çıkarmaktadır. Farenks düz kaslarını tutan tümörlerin yanı sıra, Merkel hücreli karsinomların orofaringeal bölge metastaz-

ları gibi nadir görülen tümörlerde de globus hissi oluşabilmektedir.<sup>52,53</sup> Servikal osteofitlerin, tempo-romandibular eklem hastalıklarının, aortik ark anomalilerinin (vasküler ring), Eagle sendromunun ve nazofarenks mukozasındaki hiperviskozitenin globusa neden olabileceği yönünde çeşitli vaka raporları ve çalışmalar bulunmaktadır.<sup>54-59</sup> Ayrıca, antitikolinerjik ilaç kullanımı gibi tükürük üretimini azaltan ve ağız kuruluşuna sebep olan durumlar da risk faktörü olarak düşünülmektedir.<sup>60</sup> Ek olarak, ses bozukluklarına yol açabilen vokal yüklemeler gibi bazı fonksiyonel sebeplerden dolayı da globus hissinin tetiklendiği belirtilmiştir.<sup>61</sup> Yapılan bir çalışmada, bazı globus hastalarında ses problemlerinin de tabloya eşlik ettiği, fakat çoğu kimsenin bunun farkında olmadığı bildirilmiştir.<sup>62</sup> Belirtilen sebepler göz önünde bulundurularak, GF tanısı almış hastaların ses problemlerinin olup olmadığının sorgulanması önem kazanmaktadır.

## TEŞHİS

Globus etiolojisinin kesin bir sebebe dayandırılmamasından dolayı teşhis için en iyi yöntem konusunda da fikir birliğine ulaşılamamıştır. KBB hekimleri arasında yapılan bir çalışmada, hekimlerin %14'ünün herhangi bir ileri araştırma yöntemi kullanmadan direkt olarak antiasit tedavisine başladığı bildirilmektedir. Geriye kalan %86 hekimin ise rijit endoskopi (%61), videofloroskopik baryum yutma çalışmaları (%56) ya da bu yöntemlerin kombine şekilde uygulanması (%17,5) gibi farklı yöntemler izledikleri belirtilmiştir.<sup>63</sup> GF'de teşhis amacıyla kullanılan çeşitli yöntemler bulunmaktadır (Tablo 2).

### ENDOSKOPI

Rijit endoskopi, spesifik olmayan boğaz şikâyetleri ile başvuran hastalarda malign lezyonları dışlamak amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntem ile piriform fossa ve postkrikoid alan iyi görümlenebilmektedir.<sup>64</sup> Takwoingi ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada, neoplazm sebepli globus hissinin pek olası olmadığı, hastaların %87'sinde larenks, farenks ve üst özofagusun normal olduğu ve bu sebeple rijit endoskopinin bu grupta kullanımının uygun olmadığı, ayrıca yöntemin riskli, maliyetli ve hastada rahatsızlık hissi uyandıran bir

**TABLO 2:** Globus teşhisinde kullanılan yöntemler.

Endoskopi
Boyun ultrasonu
Videofloroskopik baryum yutma çalışmaları
Manometri
24 saatlik çift problu pH monitörizasyonu
24 saatlik çok kanallı intraluminal empedansmetre

yöntem olduğu belirtilmiştir.<sup>65</sup> Buna rağmen, İngiltere'de yapılan bir anket çalışmasının sonucuna göre, KBB hekimlerinin %61'i globus tanısı için rijit endoskopi kullanmaktadır.<sup>63</sup>

Transnazal özofagoskopi (TNE)'nin 2000'li yıllardan beri KBB hekimleri arasında globus, disfaji, GÖRH ve LFR gibi durumlarda tanı koyma amaçlı kullanımı yaygınlaşmıştır.<sup>66</sup> TNE, hasta oturur pozisyonda, nazal kaviteye uygulanan lokal anestezi sonrasında endoskop ucunun transnazal geçişi ile uygulanır ve özofagusa geçilmeden önce nazofarenks, hipofarenks ve larenks incelenmiş olur.<sup>67</sup> Yöntemin çeşitli avantajlarına rağmen, TNE kullanımının globus tanısında etkili olmadığı bildirilmiştir.<sup>29</sup> Benzer şekilde, literatür incelendiğinde, rijit ya da fleksible endoskopun globus tanısında etkili olmadığı belirtilmiştir.

### BOYUN ULTRASONU

GF tanısında ultrason kullanımı ile ilgili sınırlı çalışma olduğu için kullanımı da nadirdir. Yapılan çalışmalarda, globus genellikle tiroidal patolojiler açısından ele alınmıştır.<sup>41,68</sup> Järvenpää ve ark. tarafından 2016 yılında yapılan bir çalışmada, 76 globus hastasının yaklaşık yarısına boyun ultrasonu uygulanmış, hastalarda 3 yıl takip süresi boyunca herhangi bir malignite durumu tespit edilmemiş ve bu süre içerisinde yaklaşık yarısının semptomlarının tamamen geçtiği belirtilmiştir.<sup>69</sup> Çalışmanın devamında, ultrasonun globus etiolojisinin belirlenmesinde etkili bir yöntem olmadığı belirtilmiştir.

### VİDEOFLOSKOPİK BARYUM YUTMA ÇALIŞMALARI

Globusa sebep olabilecek olası bir faringeal ya da üst özofageal malignite durumunu dışlamak amacıyla kullanılmaktadır.<sup>70</sup> Webb ve ark.nın yapmış olduğu bir çalışmanın sonucuna göre, globus hastalarının

%56'sında tanı amacı ile baryum yutma çalışması yapılmaktadır.<sup>63</sup> Çaylaklı ve ark., GF tanılı 194 hasta ile yapmış oldukları baryum yutma çalışması sonucunda; hastaların yaklaşık %64'ünde başta servikal osteofit (%36,1) olmak üzere globusa sebep olabilecek farklı türde patolojiler saptamış ve baryum çalışmalarının altta yatan patolojilerin tespitinde önemli olduğunu vurgulamışlardır.<sup>71</sup> Öte yandan, Ardran ve ark. tarafından 300 GF tanılı hastaya sıvı baryum içirilerek yapılan çalışmada, takılma hissine sebep olabilecek anatomik herhangi bir problemin olmadığı belirtilmiştir.<sup>72</sup> Benzer şekilde, Luk ve ark., 908 globus hastası ile yaptıkları çalışmada, baryum ile yapılan yutma değerlendirmesi sonucunda hastaların %86'sında normal sonuç elde ettiklerini bildirmişlerdir.<sup>73</sup> Ek olarak, baryum yutma çalışmasının globus tanısında çoğu zaman negatif sonuç verdiği ve teşhis için önemli bilgiler sağlamadığı çeşitli çalışmalarda belirtilmiştir.<sup>74,75</sup> Sonuç olarak, videofloroskopik baryum yutma çalışmaları ile araştırmaların sonuçları farklılık göstermektedir. Bu sebeple, globus hastalarında tanı değeri ve kullanım açısından hâlâ tartışılmaktadır.

### MANOMETRİ

Globus sebebi olarak anormal ÜÖS fonksiyonu ya da özofageal motor bozukluk düşünülürse, manometri kullanımı uygun olabilir. Manometri ile üst ve alt özofageal sfinkter basınçları, özofageal kontraksiyon amplitüdü ve özofagus peristaltik hareket değerlendirilebilir.<sup>76</sup> Bununla birlikte, hastaların semptomları ile manometri bulguları arasında zayıf bir ilişkiden söz edilmektedir.<sup>77</sup> Son yıllarda, özofageal motor fonksiyonları değerlendirmek amacıyla YÇM'ler kullanılmaktadır. YÇM, ÜÖS değerlendirmesinde kritik bir öneme sahip olmasına rağmen, globus ile ilgili sınırlı sayıda çalışmaya konu olmuştur.<sup>30</sup> Kwiatek ve ark.nın yapmış olduğu bir çalışmada, istirahat sırasındaki ÜÖS basınç değişimi sağlıklı grup ve GÖRH grubu ile karşılaştırıldığında, globus hastalarında anlamlı şekilde arttığı bulunmuştur.<sup>25</sup> Benzer şekilde başka bir çalışmada, Ding ve ark., reflü şikâyeti olmayan globus hastalarında ÜÖS basıncının ortalama istirahat ve rezidüel değeri globus hissi yaşamayıp reflü şikâyeti olan ve olmayan gruplara göre daha

yüksek olduğunu belirtmişlerdir.<sup>78</sup> 2017 yılında Yuming ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise GÖRH'li olan globus hastalarının tipik GÖRH hastalarına göre daha yüksek ÜÖS rezidüel basıncına, daha geniş AÖS basınç alanına, daha yüksek AÖS bazal basıncına ve daha fazla özofageal dismotiliteye sahip oldukları bulunmuştur.<sup>79</sup> Ancak, YÇM'ler üzerine yapılan son çalışmalar, globus ile artmış ÜÖS basıncı ve özofageal motor bozukluklar arasındaki ilişkiyi desteklememekte ve tanı amaçlı rutin olarak kullanımını önermemektedir.<sup>28,64</sup> Sonuç olarak, literatürde, YÇM'lerin globus hastalarında tanı amaçlı kullanımı ile ilgili tartışmalı sonuçları bulunmaktadır.

### 24 SAATLİK ÇİFT PROPLU pH MONİTÖRİZASYONU

Supraözofageal GÖRH'nin klinik değerlendirmesinde yaygın olarak kullanılmasına rağmen literatürde hâlâ tartışmalı sonuçlar mevcuttur. Bu teknik, bazı globus hastalarında anormal özofageal asit maruziyetini göstermek için kullanılmıştır. Batch'ın yapmış olduğu çalışmaya göre, globus şikâyeti olan bireylere büyük ölçüde reflünün eşlik ettiği ve bu bireylere uygulanan reflü tedavisinin şikâyetleri anlamlı düzeyde azalttığı belirtilmiştir.<sup>80</sup> Benzer doğrultuda, Chevalier ve ark.nın yapmış oldukları çalışma sonucunda, globus hissi ve reflü arasında anlamlı bir ilişki olduğu ve asidik içeriğin globus hissi yaratması için faringeal bölgeye kadar ulaşmasının gerektiği belirtilmiştir.<sup>13</sup> Öte yandan, literatür incelendiğinde aksini bildiren çalışmalara da rastlanmaktadır. Chen ve ark., globus şikâyeti olan 23 birey ile yaptıkları bir çalışmada, globusun tanılanmasında videofloroskopi ve pH monitörizasyonu kullanmışlardır.<sup>81</sup> Çalışmanın sonucunda hiçbir hastada anormal pH sonucu gözlenmezken, videofloroskopi ile 8 hastada faringeal disfonksiyon gözlenmiş ve pH monitörizasyonunun tanıya yardımcı bir araç olmadığı belirtilmiştir. Sonuç olarak, globus hastalarında 24 saatlik çift proplu pH monitörizasyonunun tanı amaçlı kullanımı ile ilgili yapılan çalışmaların sonuçları farklılık göstermektedir.

### 24 SAATLİK ÇOK KANALLI İNTRALÜMİNAL EMPEDANSMETRE

Sürekli globus şikâyeti olan hastalar genelde asidik reflü açısından değerlendirilmek üzere çift proplu

pH monitörizasyon testine yönlendirilmektedir.<sup>82</sup> Fakat bu yöntem, asidik olmayan reflü (pH'nin 4,0 ve üzerinde olduğu) tespitinde yetersiz kalmaktadır.<sup>83</sup> Çok kanallı intraluminal empedansmetre ise pH testi ile kombine edildiği zaman asidik ve asidik olmayan reflü tespitinde kullanılabilen yeni bir teknolojidir. Ayrıca, bu yöntem ile reflünün içeriği (sıvı, gaz, karışık) ve özofagusta nereye kadar yükseldiği ile ilgili bilgi alınabilmektedir.<sup>84</sup>

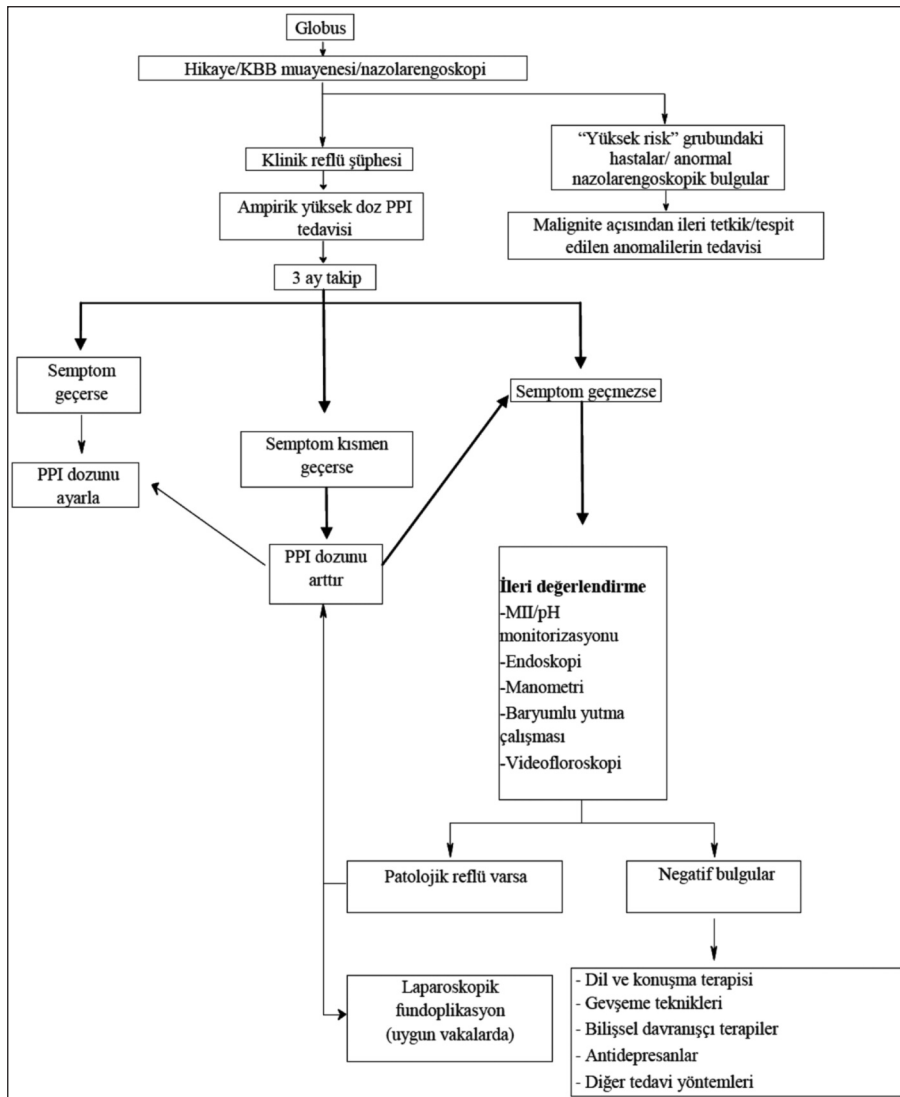
## TEDAVİ

Globus tedavisi ile ilgili sınırlı sayıda kontrollü çalışma bulunmaktadır. Literatür incelendiğinde, kanıta dayalı bir tedavi protokolü olmamakla bir-

likte, tek başına etkili bir yönteme de rastlanılmamaktadır. Farmakolojik ajanların tedavideki etkinliği sınırlı iken, danışmanlık terapileri ön plana çıkmaktadır.<sup>3</sup> Ayrıca; anti-reflü tedavileri, bilişsel davranışçı terapiler ve dil ve konuşma terapisi yaklaşımları diğer ön plana çıkan tedavi seçenekleridir.<sup>13,85,86</sup> Son zamanlarda yapılan derleme bir çalışmada, globus tanılı bireylerin yönetiminde kullanılabilir algoritmaya yer verilmiştir (Şekil 1).<sup>76</sup>

## ANTI-REFLÜ TEDAVİSİ

Gastroözofageal ve LFR'ler globus etiolojisinde majör etken olarak gösterildikleri için öncelikle



ŞEKİL 1: Globus yönetimine ait bir algoritma.<sup>76</sup>

PPI: Proton pompa inhibitörü; MII: Multikanal intraluminal impedans.

ampirik proton pompa inhibitörü (PPI) tedavisi tercih edilmektedir. Gastroözofageal reflülerin PPI tedavisine yanıtları daha hızlı ve kolay iken, laringofaringeal reflülerin tedaviye yanıt süresi uzayabilir ve daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulabilir.<sup>87,88</sup> Ampirik PPI günde iki kez ve yemeklerden 30-60 dk önce olmak üzere en az 3, en fazla 6 aya kadar kullanılmalıdır.<sup>89</sup> Uygulanan medikal ajanların yanı sıra, hastaya sunulan çeşitli diyet modifikasyonları ve davranışsal değişiklikler ile tedavi desteklenmelidir.<sup>90</sup>

#### BİLİŞSEL DAVRANIŞÇI TERAPİLER/ ANTİDEPRESAN İLAÇLAR/ DANIŞMANLIK TERAPİLERİ

Globus hissine eşlik eden yüksek oranda aksiyete ve psikojenik problemler göz önüne alındığında başvuru diğer tedavi seçeneğidir. GF; kusma, afoni ve ekstremitte ağrılarından sonra dördüncü en yaygın görülen somatizasyon bozukluğudur.<sup>91</sup> Bilişsel davranışçı terapiler, organik bir sebeple ilişkilendirilemeyen ve medikal tedaviye yanıt alınamayan çeşitli somatoform bozuklukların tedavisinde etkin bir yöntem olarak belirtilmiştir.<sup>85,92</sup> Altta yatan anatomik/organik problemler dışlandıktan sonra dahi şikâyeti devam eden vakalarda tedaviye danışmanlık ve psikoterapötik yöntemler ile devam edilmelidir.<sup>43</sup> Öte yandan, KBB kliniklerine başvuran hastalar sadece boğazda takılma ya da bir şey var hissi ile gelmemekte, aynı zamanda kanser benzeri durumların kaygısını da taşımaktadırlar. Bu sebeple yapılan muayene ve tetkikler sonucunda negatif bulguların saptanması hastaların kaygı düzeylerini azaltmakta ve tedaviye ek katkı sağlamaktadır. Ayrıca, literatürde sınırlı sayıda çalışma olmasına rağmen globusa eşlik eden panik, somatizasyon, majör depresyon ve agorafobi gibi psikiyatrik bozukluklarda antidepressan ilaç kullanımının globus hissini azalttığı belirtilmiştir.<sup>93,94</sup> Son zamanlarda, hipnotik relaksasyon terapisi kullanılarak yapılan bir çalışmada ise 7 seanslık terapi programı sonrasında hastaların %90'ı globus hissinde azalma olduğunu belirtmiştir. Hipnotik relaksasyon terapisinin bu hasta grubunda kullanılabilecek etkili bir yöntem olduğu vurgulanmıştır.<sup>95</sup>

#### DİL VE KONUŞMA TERAPİSİ

Globus hissine büyük ölçüde ses problemlerinin de eşlik ettiği ve temel problemin artmış laringofaringeal kas gerilimi olduğu düşünülmüştür. Bu doğrultuda vokal yol gerilimini azaltmaya yönelik uygulanan boyun ve omuz kuşağı egzersizleri, ses hijyeni eğitimleri, ses egzersizleri, postural düzenlemeler ve genel relaksasyon tekniklerinden oluşan dil ve konuşma terapi programlarına dâhil edilen bireylerin şikâyetlerinde anlamlı derecede azalma olduğu belirtilmiştir.<sup>47</sup> Globus tanılı 36 hastanın dâhil olduğu randomize kontrollü bir çalışmada ise çalışma grubuna dil ve konuşma terapi teknikleri uygulanırken, kontrol grubuna ise sadece danışmanlık hizmetleri verilmiştir. Üç ay sonrasında dil ve konuşma grubundaki bireylerin globus hissinde tedavi öncesine göre anlamlı azalmalar elde edilmiştir. Ayrıca, dil ve konuşma terapisi grubunda kontrol grubuna göre globus semptom skorlarında yine anlamlı azalmalar kaydedilmiştir.<sup>86</sup> Globus tanılı 14 hastanın dâhil edildiği bir başka çalışmada ise holistik bir yaklaşım benimsenmiş, bireylere hasta eğitimi ve danışmanlık hizmetlerinin yanı sıra dil ve konuşma terapi teknikleri içerisinde kullanılan eforlu yutma, Mendelson manevrası gibi çeşitli egzersizler uygulanmıştır. Sekiz haftalık terapi programı sonrasında, semptomatik globus hissinde anlamlı azalmalar elde edilmiştir.<sup>96</sup>

#### DİĞER TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Tiroidal kitlesi olan globus hastalarının cerrahi sonrası semptom skorlarında anlamlı azalmalar olduğu belirtilmektedir.<sup>41</sup> Olası globus sebepleri arasında gösterilen epiglot retroversiyonu durumlarında uygulanan parsiyel epiglotektomi ile globus hissi kalıcı olarak giderilmiştir.<sup>38</sup> Yapılan birkaç çalışma sonucunda, argon plazma koagülasyonu ile servikal heterotopik gastrik mukoza ablasyonu gibi yöntemlerin de etkili sonuçlar verdiği bulunmuştur.<sup>97,98</sup> Ayrıca, semptomatik globus şikâyeti olan ve geniş servikal heterotopik gastrik mukoza (>20 mm çap) saptanan hasta grubuna uygulanan radyofrekans ablasyonun da yeni ve etkili bir yöntem olduğu belirtilmiştir.<sup>99</sup>



## SONUÇ

GF; etiyojisi hâlâ tam olarak bilinmeyen, tedavisinde farklı yaklaşımların kullanıldığı, standart bir tanı ve tedavisi olmayan klinik bir semptomdur. Literatüre bakıldığında, gastroözofageal ve LFR'ler, artmış ÜÖS basıncı, özofageal motor bozukluklar, faringeal inflamatuvar nedenler başta olmak üzere; dil kökü hipertrofisi, retrovert epiglot, tiroid hastalıkları, laringofaringeal kas gerilimi, servikal osteofit, temporomandibular eklem hastalıkları ve servikal heterotopik gastrik mukoza gibi pek çok patolojiye sekonder olarak ortaya çıktığı görülmektedir. Altta yatan patolojik durumu ekarte etmek için, öncelikle hastadan alınan detaylı bir hikâyenin ardından kapsamlı bir KBB muayenesi yapılmalıdır. Yapılan KBB muayenesi ve multikanal intraluminal impedans (MII)/pH monitörizasyonu, endoskopi manometri, modifiye baryum yutma çalışması ve videoflorskopi gibi ileri değerlendirme yöntemleri sonucunda, sekonder GF tanısı alan bireylerde altta yatan patolojiye yönelik uygulanan tedavi protokolleri çoğu zaman olumlu sonuç vermektedir. Tedaviye cevap alınamayan veya primer GF tanısı konulan hastalar

ise hastanın durumuna göre ya dil ve konuşma terapisi desteği almak üzere dil ve konuşma terapistlerine ya da psikolojik destek için bilişsel davranışçı terapiler ve danışmanlık terapilerine yönlendirilmelidirler.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Hakan Gölaç, Metin Yılmaz; **Tasarım:** Hakan Gölaç, Metin Yılmaz; **Denetleme/Danışmanlık:** Metin Yılmaz; **Kaynak Taraması:** Hakan Gölaç; **Makalenin Yazımı:** Hakan Gölaç, Metin Yılmaz; **Eleştirel İnceleme:** Metin Yılmaz.

## KAYNAKLAR

- Moloy PJ, Charter R. The globus symptom. Incidence, therapeutic response, and age and sex relationships. *Arch Otolaryngol.* 1982;108(11):740-4. [Crossref] [PubMed]
- Rasmussen ER, Schnack DT, Ravn AT. A prospective cohort study of 122 adult patients presenting to an otolaryngologist's office with globus pharyngeus. *Clin Otolaryngol.* 2018;43(3):854-60. [Crossref] [PubMed]
- Galmiche JP, Clouse RE, Bálint A, Cook IJ, Kahrilas PJ, Paterson WG, et al. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology.* 2006;130(5):1459-65. [Crossref] [PubMed]
- Malcomson KG. Radiological findings in globus hystericus. *Br J Radiol.* 1966;39(464):583-6. [Crossref] [PubMed]
- Smith GR Jr. Somatization Disorder in the Medical Setting. 1<sup>st</sup> ed. Rockville, Maryland: American Psychiatric Pub; 1991. p.98.
- Malcomson KG. Globus hystericus vel pharyngis (a reconnaissance of proximal vagal modalities). *J Laryngol Otol.* 1968;82(3):219-30. [Crossref] [PubMed]
- Purcell J. A treatise of vapours, or hysteric fits. Containing an analytical proof of its causes, mechanical explanations of all its symptoms and accidents, according to the newest and most rational principles. Together with its cure at large. 2<sup>nd</sup> ed. London: Printed for Edward Place; 1707. p.280.
- Doody J, Fenton JE. Troublesome throat awareness (tTA) as a contemporary alternative to 'globus pharyngeus'. *Surgeon.* 2017;15(4):183-5. [Crossref] [PubMed]
- Tawil J, Fass R. Globus: current concepts and dilemmas. *J Clin Gastroenterol.* 2018;52(10):845-52. [Crossref] [PubMed]
- Corso MJ, Pursnani KG, Mohiuddin MA, Gideon RM, Castell JA, Katzka DA, et al. Globus sensation is associated with hypertensive upper esophageal sphincter but not with gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci.* 1998;43(7):1513-7. [Crossref] [PubMed]
- Färkkilä MA, Ertama L, Katila H, Kuusi K, Paavolainen M, Varis K. Globus pharyngis, commonly associated with esophageal motility disorders. *Am J Gastroenterol.* 1994;89(4):503-8. [PubMed]
- Wilson J, Heading R, Maran A, Pryde A, Piris J, Allan P. Globus sensation is not due to gastro-oesophageal reflux. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences.* 1987;12(4):271-5. [Crossref] [PubMed]
- Chevalier JM, Brossard E, Monnier P. Globus sensation and gastroesophageal reflux. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2003;260(5):273-6. [Crossref] [PubMed]
- Wilson JA, Pryde A, Piris J, Allan PL, Macintyre CC, Maran AG, et al. Pharyngoesophageal dysmotility in globus sensation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989;115(9):1086-90. [Crossref] [PubMed]
- Cherry J, Siegel CI, Margulies SI, Donner M. Pharyngeal localization of symptoms of gastroesophageal reflux. *An Otol Rhinol Laryngol.* 1970;79(5):912-5. [Crossref] [PubMed]

16. 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. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
17. Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *JAMA*. 2005;294(12):1534-40. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Park KH, Choi SM, Kwon SU, Yoon SW, Kim SU. Diagnosis of laryngopharyngeal reflux among globus patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;134(1):81-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Tokashiki R, Funato N, Suzuki M. Globus sensation and increased upper esophageal sphincter pressure with distal esophageal acid perfusion. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267(5):737-41. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
20. Phua SY, McGarvey LP, Ngu MC, Ing AJ. Patients with gastro-oesophageal reflux disease and cough have impaired laryngopharyngeal mechanosensitivity. *Thorax*. 2005;60(6):488-91. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
21. Tauber S, Gross M, Issing WJ. Association of laryngopharyngeal symptoms with gastroesophageal reflux disease. *Laryngoscope*. 2002;112(5):879-86. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Hicks DM, Ours TM, Abelson TI, Vaezi MF, Richter JE. The prevalence of hypopharynx findings associated with gastroesophageal reflux in normal volunteers. *J Voice*. 2002;16(4):564-79. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Gooi Z, Ishman SL, Bock JM, Blumin JH, Akst LM. Laryngopharyngeal reflux: paradigms for evaluation, diagnosis, and treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2014;123(10):677-85. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Halum SL, Butler SG, Koufman JA, Postma GN. Treatment of globus by upper esophageal sphincter injection with botulinum A toxin. *Ear Nose Throat J*. 2005;84(2):74. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Kwiatek MA, Mirza F, Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Hyperdynamic upper esophageal sphincter pressure: a manometric observation in patients reporting globus sensation. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(2):289-98. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
26. Cook IJ, Dent J, Collins SM. Upper esophageal sphincter tone and reactivity to stress in patients with a history of globus sensation. *Dig Dis Sci*. 1989;34(5):672-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Sun J, Xu B, Yuan YZ, Xu JY. Study on the function of pharynx upper esophageal sphincter in globus hystericus. *World J Gastroenterol*. 2002;8(5):952-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
28. Choi WS, Kim TW, Kim JH, Lee SH, Hur WJ, Choe YG, et al. High-resolution manometry and globus: comparison of globus, gastroesophageal reflux disease and normal controls using high-resolution manometry. *J Neurogastroenterol Motil*. 2013;19(4):473-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
29. Nevalainen P, Walamies M, Kruuna O, Arkkila P, Aaltonen LM. Supragastric belch may be related to globus symptom-a prospective clinical study. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28(5):680-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
30. Peng L, Patel A, Kushnir V, Gyawali CP. Assessment of upper esophageal sphincter function on high-resolution manometry: identification of predictors of globus symptoms. *J Clin Gastroenterol*. 2015;49(2):95-100. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
31. Moser G, Vacariu-Granser GV, Schneider C, Abatzi TA, Pokieser P, Stacher-Janotta G, et al. High incidence of esophageal motor disorders in consecutive patients with globus sensation. *Gastroenterology*. 1991;101(6):1512-21. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Lei WY, Hung JS, Liu TT, Yi CH, Chen CL. Altered oesophageal mechanosensitivity of secondary peristalsis as a pathophysiological marker in patients with globus sensation. *Clin Otolaryngol*. 2018;43(1):306-11. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, Gyawali CP, Roman S, Smout AJ, et al. The chicao classification of esophageal motility disorders, v3. 0. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(2):160-74. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
34. Hill J, Stuart RC, Fung HK, Ng EK, Cheung FM, Chung CS, et al. Gastroesophageal reflux, motility disorders, and psychological profiles in the etiology of globus pharyngis. *Laryngoscope*. 1997;107(10):1373-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
35. Batch AJ. Globus pharyngeus: (Part II), discussion. *J Laryngol Otol*. 1988;102(3):227-30. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. Cathcart R, Wilson JA. Lump in the throat. *Clin Otolaryngol*. 2007;32(2):108-10. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
37. Mamede RC, De Mello-Filho FV, Dantas RO. Severe hypertrophy of the base of the tongue in adults. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;131(4):378-82. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
38. Agada FO, Coatesworth AP, Grace AR. Retroverted epiglottis presenting as a variant of globus pharyngeus. *J Laryngol Otol*. 2007;121(4):390-2. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
39. Quesada JL, Lorente J, Quesada P. Partial epiglottectomy as a possible treatment for globus pharyngeus? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257(7):386-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
40. Remacle M. The diagnosis and management of globus: a perspective from Belgium. *Curr Opin Otolaryngol Head and Neck Surg*. 2008;16(6):511-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
41. Burns P, Timon C. Thyroid pathology and the globus symptom: are they related? A two year prospective trial. *J Laryngol Otol*. 2007;121(3):242-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
42. Nam IC, Choi H, Kim ES, Mo EY, Park YH, Sun DI. Characteristics of thyroid nodules causing globus symptoms. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(5):1181-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
43. Finkenbine R, Miele VJ. Globus hystericus: a brief review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2004;26(1):78-82. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
44. Deary IJ, Wilson JA, Kelly SW. Globus pharyngis, personality, and psychological distress in the general population. *Psychosomatics*. 1995;36(6):570-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
45. Moser G, Wenzel-Abatzi TA, Stelzener M, Wenzel T, Weber U, Wiesnagrotzki S, et al. Globus sensation: pharyngoesophageal function, psychometric and psychiatric findings, and follow-up in 88 patients. *Arch Intern Med*. 1998;158(12):1365-73. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
46. Santé Omdl. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization; 1992. p.169-170.
47. Wareing M, Elias A, Mitchell D. Management of globus sensation by the speech therapist. *Logoped Phoniatr Vocol*. 1997;22(1):39-42. [[Crossref](#)]
48. Rubin JS, Lieberman J, Harris TM. Laryngeal manipulation. *Otolaryngol Clin North Am*. 2000;33(5):1017-34. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
49. Mathieson L. Vocal tract discomfort in hyperfunctional dysphonia. *J Voice*. 1993;2:40-8.
50. Alaani A, Jassar P, Warfield AT, Gouldsbrough DR, Smith I. Heterotopic gastric mucosa in the cervical oesophagus (inlet patch) and globus pharyngeus-an under-recognised association. *J Laryngol Otol*. 2007;121(9):885-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
51. Lancaster JL, Gosh S, Sethi R, Tripathi S. Can heterotopic gastric mucosa present as globus pharyngeus? *J Laryngol Otol*. 2006;120(7):575-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
52. Husamaldin Z, Aung W, McFerran DJ. Smooth muscle tumour of the pharynx: a rare tumour presenting with globus pharyngeus symptoms. *J Laryngol Otol*. 2004;118(11):885-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
53. Reichel OA, Mayr D, Issing WJ. Oropharyngeal metastasis of a Merkel cell carcinoma of the skin. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2003;260(5):258-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
54. Maran A, Jacobson I. Cervical osteophytes presenting with pharyngeal symptoms. *Laryngoscope*. 1971;81(3):412-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]

55. Jabarkheel R, Chen YR, Xu L, Yan CH, Patel ZM, Desai AM. Transoral endoscopic resection of high cervical osteophytes with long-term symptom resolution: case series, imaging, and literature review. *World Neurosurg.* 2018;120:240-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
56. Kirveskari P, Puhakka H. Effect of occlusal adjustment on globus symptom. *J Prosthet Dent.* 1985;54(6):832-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
57. Nachiappan S, Howlett DC. Mild dysphagia and globus sensation in an older man. *BMJ.* 2017;357. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
58. Beder E, Ozgursoy OB, Karatayli Ozgursoy S, Anadolu Y. Three-dimensional computed tomography and surgical treatment for Eagle's syndrome. *Ear Nose Throat J.* 2006;85(7):443-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
59. Shiomi Y, Shiomi Y, Oda N, Hosoda S. Hyperviscoelasticity of epipharyngeal mucus may induce globus pharyngis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2002;111(12):1116-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
60. Haft S, Carey RM, Farquhar D, Mirza N. Anticholinergic medication use is associated with globus pharyngeus. *J Laryngol Otol.* 2016;130(12):1125-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
61. Luyten A, Bruneel L, Meerschman I, D'haeseleer E, Behlau M, Coffé C, et al. Prevalence of vocal tract discomfort in the Flemish population without self-perceived voice disorders. *J Voice.* 2016;30(3):308-14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
62. Järvenpää P, Laatikainen A, Roine RP, Sintonen H, Arkkila P, Aaltonen LM. Symptom relief and health-related quality of life in globus patients: a prospective study. *Logoped Phoniatr Vocol.* 2019;44(2):67-72. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
63. Webb CJ, Makura ZG, Fenton JE, Jackson SR, McCormick MS, Jones AS. Globus pharyngeus: a postal questionnaire survey of UK ENT consultants. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2000;25(6):566-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
64. Järvenpää P, Arkkila P, Aaltonen LM. Globus pharyngeus: a review of etiology, diagnostics, and treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018;275(8):1945-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
65. Takwoingi YM, Kale US, Morgan DW. Rigid endoscopy in globus pharyngeus: how valuable is it? *J Laryngol Otol.* 2006;120(1):42-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
66. Amin MR, Postma GN, Setzen M, Koufman JA. Transnasal esophagoscopy: a position statement from the American Bronchoesophagological Association (ABEA). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;138(4):411-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
67. Postma GN, Cohen JT, Belafsky PC, Halum SL, Gupta SK, Bach KK, et al. Transnasal esophagoscopy: revisited (over 700 consecutive cases). *Laryngoscope.* 2005;115(2):321-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
68. Karahatay S, Ayan A, Aydin U, Ince S, Emer O, Alagoz E. The increased risk of globus pharyngeus in patients with chronic thyroiditis: a case control study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19(24):4722-7. [[PubMed](#)]
69. Järvenpää P, Ilmarinen T, Geneid A, Pietarinen P, Kinnari TJ, Rihkanen H, et al. Work-up of globus: assessing the benefits of neck ultrasound and videofluorography. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(2):931-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
70. Back GW, Leong P, Kumar R, Corbridge R. Value of barium swallow in investigation of globus pharyngeus. *J Laryngol Otol.* 2000;114(12):951-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
71. Caylakli F, Yavuz H, Erkan AN, Ozer C, Ozluglu LN. Evaluation of patients with globus pharyngeus with barium swallow pharyngoesophagography. *Laryngoscope.* 2006;116(1):37-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
72. Ardran G. Feeling of a lump in the throat: thoughts of a radiologist. *J R Soc Med.* 1982;75(4):242-4. [[PubMed](#)]
73. Luk WH, Lo AX, Au-Yeung AW, Lai MH, Woo YH, Wong LK, et al. The role of barium swallow pharyngoesophagography in the management of the globus pharyngeus: our ten years local experience of Asian population. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;66(Suppl 1):153-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
74. Dworkin JP, Dowdall JR, Kubik M, Thottam PJ, Folbe A. The role of the modified barium swallow study and esophagram in patients with globus sensation. *Dysphagia.* 2015;30(5):506-10. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
75. Ortiz AS, Lawton A, Rives E, Gutierrez G, Dion GR. Correlating videofluoroscopic swallow study findings with subjective globus location. *Laryngoscope.* 2019;129(2):335-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
76. Lee BE, Kim GH. Globus pharyngeus: a review of its etiology, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol.* 2012;18(20):2462-71. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
77. Kahrilas PJ, Clouse RE, Hogan WJ. American Gastroenterological Association technical review on the clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology.* 1994;107(6):1865-84. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
78. Ding H, Duan Z, Yang D, Zhang Z, Wang L, Sun X, et al. High-resolution manometry in patients with and without globus pharyngeus and/or symptoms of laryngopharyngeal reflux. *BMC Gastroenterol.* 2017;17(1):109. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
79. Tang Y, Huang J, Zhu Y, Qian A, Xu B, Yao W. Comparison of esophageal motility in gastroesophageal reflux disease with and without globus sensation. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017;109(12):850-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
80. Batch AJ. Globus pharyngeus (Part I). *J Laryngol Otol.* 1988;102(2):152-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
81. Chen CL, Tsai CC, Chou AS, Chiou JH. Utility of ambulatory pH monitoring and videofluoroscopy for the evaluation of patients with globus pharyngeus. *Dysphagia.* 2007;22(1):16-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
82. Johnson LF, Demeester TR. Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. *Am J Gastroenterol.* 1974;62(4):325-32. [[PubMed](#)]
83. Sifrim D, Holloway R, Silny J, Tack J, Lerut A, Janssens J. Composition of the postprandial refluxate in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2001;96(3):647-55. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
84. Sifrim D, Holloway R, Silny J, Xin Z, Tack J, Lerut A, et al. Acid, nonacid, and gas reflux in patients with gastroesophageal reflux disease during ambulatory 24-hour pH-impedance recordings. *Gastroenterology.* 2001;120(7):1588-98. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
85. Kroenke K. Efficacy of treatment for somatoform disorders: a review of randomized controlled trials. *Psychosom Med.* 2007;69(9):881-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
86. Khalil HS, Bridger MW, Hilton-Pierce M, Vincent J. The use of speech therapy in the treatment of globus pharyngeus patients. A randomised controlled trial. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 2003;124(3):187-90. [[PubMed](#)]
87. Katz PO, Castell DO. Medical therapy of supraesophageal gastroesophageal reflux disease. *Am J Med.* 2000;108 Suppl 4a:170S-7S. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
88. Park W, Hicks DM, Khandwala F, Richter JE, Abelson TI, Milstein C, et al. Laryngopharyngeal reflux: prospective cohort study evaluating optimal dose of proton-pump inhibitor therapy and pretherapy predictors of response. *Laryngoscope.* 2005;115(7):1230-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
89. Bove MJ, Rosen C. Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;14(3):116-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
90. Divi V, Benninger MS. Diagnosis and management of laryngopharyngeal reflux disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;14(3):124-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
91. Othmer E, DeSouza C. A screening test for somatization disorder (hysteria). *Am J Psychiatry.* 1985;142(10):1146-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
92. Speckens AE, van Hemert AM, Spinhoven P, Hawton KE, Bolk JH, Rooijmans HG. Cognitive behavioural therapy for medically unexplained physical symptoms: a randomised controlled trial. *BMJ.* 1995;311(7016):1328-32. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]

93. Brown SR, Schwartz JM, Summergrad P, Jenike MA. Globus hystericus syndrome responsive to antidepressants. *Am J Psychiatry*. 1986;143(7):917-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
94. Cybulska EM. Globus hystericus--a somatic symptom of depression? The role of electroconvulsive therapy and antidepressants. *Psychosom Med*. 1997;59(1):67-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
95. Kiebles JL, Kwiatek MA, Pandolfino JE, Kahrlas PJ, Keefer L. Do patients with globus sensation respond to hypnotically assisted relaxation therapy? A case series report. *Dis Esophagus*. 2010;23(7):545-53. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
96. Millichap F, Lee M, Pring T. A lump in the throat: should speech and language therapists treat globus pharyngeus? *Disabil Rehabil*. 2005;27(3):124-30. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
97. Bajbouj M, Becker V, Eckel F, Miehke S, Pech O, Prinz C, et al. Argon plasma coagulation of cervical heterotopic gastric mucosa as an alternative treatment for globus sensations. *Gastroenterology*. 2009;137(2):440-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
98. Meining A, Bajbouj M, Preeg M, Reichenberger J, Kassem A, Huber W, et al. Argon plasma ablation of gastric inlet patches in the cervical esophagus may alleviate globus sensation: a pilot trial. *Endoscopy*. 2006;38(06): 566-70. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
99. Kristo I, Rieder E, Paireder M, Schwameis K, Jomrich G, Dolak W, et al. Radiofrequency ablation in patients with large cervical heterotopic gastric mucosa and globus sensation: closing the treatment gap. *Dig Endosc*. 2018;30(2): 212-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]