

Statusartikel

Retrograd cricopharyngeus-dysfunktion

Kristine Grubbe Gregersen¹, Dalia Gustaityte Larsen², Pdraig O'Leary², Jesper Balle³ & Kristian Hveysel Bork¹

1) Afdeling for Øre-Næse-Halskirurgi og Audiologi, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 2) Øre-næse-halskirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, 3) ØNH-klinikken, Charlottenlund

Ugeskr Læger 2025;187:V06250470. doi: 10.61409/V06250470

HOVEDBUDSKABER

- Retrograd cricopharyngeus-dysfunktion (R-CPD)-tilstanden blev først beskrevet i slutningen af 1980'erne som kasuistiske cases og uden klart behandlingstilbud.
- En definition af R-CPD-fra 2019 beskriver manglende evne til at bøvse og ledsagende symptomer. Tilstanden kan behandles med botulinum type A toxin.
- Der skal sikres mulighed for korrekt henvisning på baggrund af symptomer til udredning og behandling.

Retrograd cricopharyngeus-dysfunktion (R-CPD) som nyt syndrom blev første gang beskrevet af *Bastian & Smithson* i 2019. Denne tilstand er associeret med manglende evne til at bøvse og medfører gurglende lyde i halsen, smerte eller en trykkende fornemmelse i brystkassen og maven, oppustet mave, øget flatulens, besvær med at kaste op samt social isolation på grund af de nævnte symptomer (**Figur 1**) [1].

FIGUR 1 Oversigt over abdomen hos patient med retrograd cricopharyngeus-dysfunktion, der viser tydelig luftretention i ventrikel og tarm. Fra [1].

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



Den første case blev beskrevet i en kasuistik af *Kahrilas et al.* i 1987, hvor en 25-årig patient oplevede smerter i brystkassen og aldrig havde været i stand til at bøvse [2]. Endnu en kasuistisk case beskrevet i 1989 af *Waterman & Castell* præsenterede en 21-årig patient med lignende symptomer [3]. Ingen af dem foreslog konkrete behandlingstilbud.

Bastian & Smithsons publikation og præsentation af syndromet med en større patientpopulation samt behandling med botulinum type A toxin (BTX) har skabt et nyt perspektiv for denne patientgruppe [1]. Det reelle antal personer med denne tilstand er ukendt, da mange patienter bliver set af praktiserende læger og ofte viderehenvist til specialister som mave-tarm-kirurger eller gastroenterologer. En del bliver behandlet med

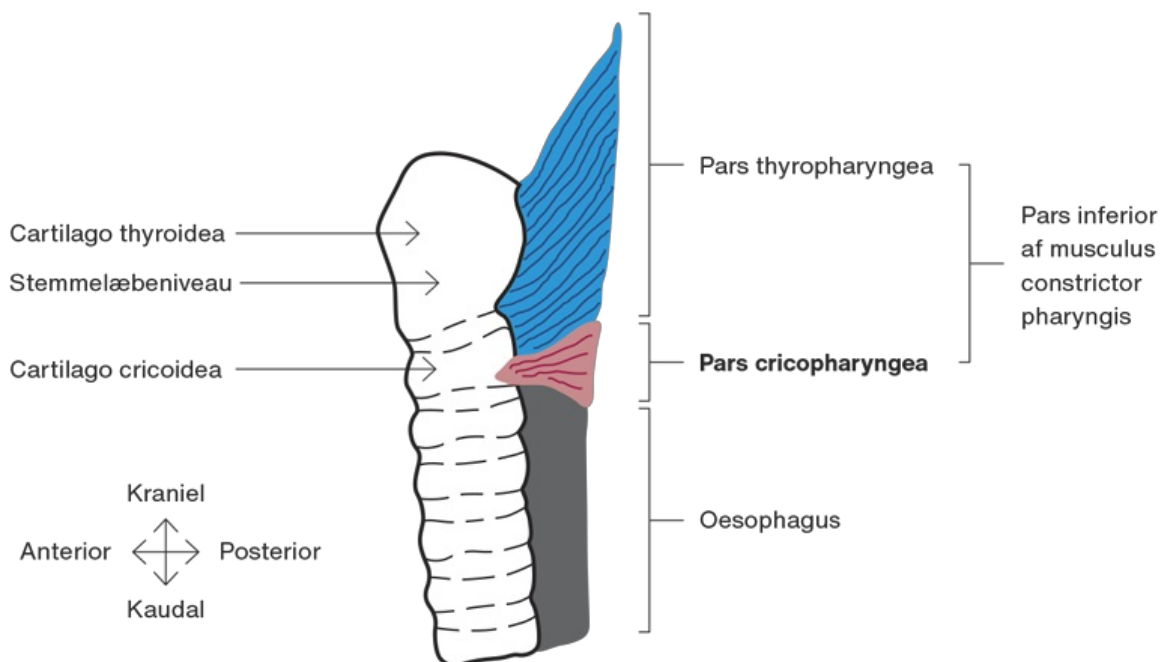
syredæmpende medicin eller bliver behandlet for irritable bowel syndrome (IBS), evt. med anbefalinger fra psykolog og psykiater, da mange læger ikke er bekendt med dette syndrom. Tilstanden er beskrevet hos personer i alderen 16-68 år. Mange af disse patienter er proaktive i deres søgen efter hjælp og benytter sig af internettet og sociale medier [1, 4].

Formålet med denne artikel er at introducere og udbrede kendskabet til dette nyligt erkendte syndrom blandt læger og at skabe mulighed for, at patienter bliver henvist til den rette behandling. Den første patient med R-CPD i Danmark blev behandlet i 2021 på Øre-næse-halskirurgisk Afdeling ved Aarhus Universitetshospital. Siden da er behandlingstilbuddet blevet udbredt til andre øre-næse-hals (ØNH)-afdelinger samt ØNH-praksis i landet.

Normalt opstår fysiologisk bøvsnen ved, at den nedre øsofageale sfinkter (NØS) afslappes, hvilket tillader gastroøsofageal gasrefluks, der resulterer i en udvidelse af spiserøret. Til sidst afslappes den øvre øsofageale sfinkter (ØØS) for at muliggøre udledning af gas fra spiserøret til svelget. Stimulus for ØØS-afslapning er udvidelsen af spiserøret, uanset om denne udvidelse skyldes luftinjektion eller gastroøsofageal gasrefluks [1, 2, 4, 5]. Praktisk talt er hver spontan gastroøsofageal gasrefluks hos normale forsøgspersoner forbundet med fuldstændig ØØS-afslapning og gasudledning. Selv om ØØS-afslapning normalt fører til udledning af gas fra spiserøret, tømmer det ikke spiserøret fuldstændigt eller gendanner trykket i spiserøret til det normale niveau. I stedet sker tømningen af spiserøret gennem en sekundær peristaltisk kontraktion, der begynder 1-30 sekunder efter afslutningen af NØS-afslapningen [2, 5].

Ved R-CPD beskrives en manglende evne hos musculus cricopharyngeus (**Figur 2**) til at genkende og frigøre fanget luft under ØØS [1, 2]. Man har fremsat hypotesen, at en injektion med BTX i musklen kan udløse en delvis lammelse, hvorved luft fra oesophagus og ventriklen kan slippe ud, hvilket tillader bøvsnen og lindrer patientens øvrige symptomer. Dette kan føre til dannelsen af en fysiologisk refleks [1, 2].

FIGUR 2 Skematisk tegning af musculus cricopharyngeus/pars inferior af musculus constrictor pharyngis. Bearbejdet fra [6].



Udredning

R-CPD er en udelukkelsesdiagnose. Mange patienter med R-CPD har tidligere gennemgået gentagne udredninger uden afgørende fund og har fejlagtigt fået diagnoser som f.eks. gastroøsofageal reflux eller IBS [1].

Diagnosen stilles primært klinisk på det karakteristiske symptombillede: manglende evne til at bøvse, udtalt abdominal oppustethed, gurglen i hals eller brystkasse og overdreven flatulens [5, 7]. Disse gener forværres typisk af kulsyreholdige drikke. Spørgeskemaer (f.eks. Eating Assessment Tool eller MD Anderson Dysphagia Inventory) kan anvendes til at objektivisere generne. *Anderson et al.* har rapporteret, at dysfagiscore som regel kun er let forhøjet, mens f.eks. reflux- og stemmerelaterede scorer er upåfaldende hos patienter med R-CPD [8].

Objektive undersøgelser fokuserer på at identificere eller udelukke differentialdiagnoser og kan omfatte forskellige undersøgelser afhængigt af hhv. institutionen og patientens symptomer.

Den anbefalede udredning indeholder på nuværende tidspunkt en grundig ØNH-undersøgelse inkl. fleksibel laryngoskopi, som hyppigst er uden abnorme fund. Videofluoroskopi (modified barium swallow, MBS) af svælg og øvre oesophagus kan anvendes til at vurdere cricopharyngeus-funktionen og opdage eventuelle strukturelle abnormaliteter, såsom Zenkers divertikel, cricopharyngeal bar og stenoser. Som regel er en MBS normal ved ren R-CPD, om end den evt. kan påvise ledsagende fund som reflux eller motilitetsforstyrrelser.

Faryngeal high-resolution (HR)-manometri kan benyttes til at afsløre en manglende relaxsation af ØØS under provokation (f.eks. indtag af kulsyreholdigt vand) [8]. Denne metode er på nuværende tidspunkt mest på forskningsplan, men et studie fra *Nijhuis et al.* indikerer, at HR-manometri kan få en rolle i fremtidig diagnostik [9].

Endelig kan peroperativ øsofagiskopi indgå som led i udredningen for at visualisere slimhinder og anatomiske forhold i hypopharynx og oesophagus og udelukke andre årsager til patientens symptomer.

Botulinum type A toxin

BTX er toksinet fra den anaerobe, grampositive bakterie *Clostridium botulinum*, der ved forgiftning fra inficerede fødevarer kan give det livstruende paralytiske syndrom botulisme.

BTX binder til den præsynaptiske nerveende i musklen, hvor den hæmmer frigivelsen af neurotransmitteren acetylcholin og derved lammer musklen. Den terapeutiske effekt af mikrodosering bruges medicinsk til en midlertidig og kontrolleret svækkelse af den behandlede muskel og har vundet udbredning til behandling af f.eks. spasticitet, dystoni, hyperhidrose, overaktiv blære og migræne samt i kosmetologien siden FDA-godkendelsen til dette i 2002 [10, 11].

De forskellige formularer af BTX er ikke ækvivalente, hvorfor der skal tages højde for konversionsratio af dosis, når der sammenlignes studier.

BTX-effekten i en injiceret muskel starter vanligvis 1-7 dage efter injektion, afhængig af dosis og kan vare op til 12 uger, hvorefter påvirkningen af musklen er ophørt.

BTX bruges allerede til flere tilstande i oesophagus og har vist sig effektiv til cardia-akalasi (øget spænding i NØS) samt til behandling af synkebesvær ved antegrad cricopharyngeus-dysfunktion/cricopharyngeus-akalasi (øget spænding i ØØS). Disse behandlinger kræver dog gentagelse, hos nogle med få måneders mellemrum.

En del patienter med R-CPD vil imidlertid opleve, at effekten (evnen til at bøvse) varer ved, og det vurderes, om denne kemodenervation af musklen vil genstarte den fysiologiske refleks og dermed evnen til at bøvse.

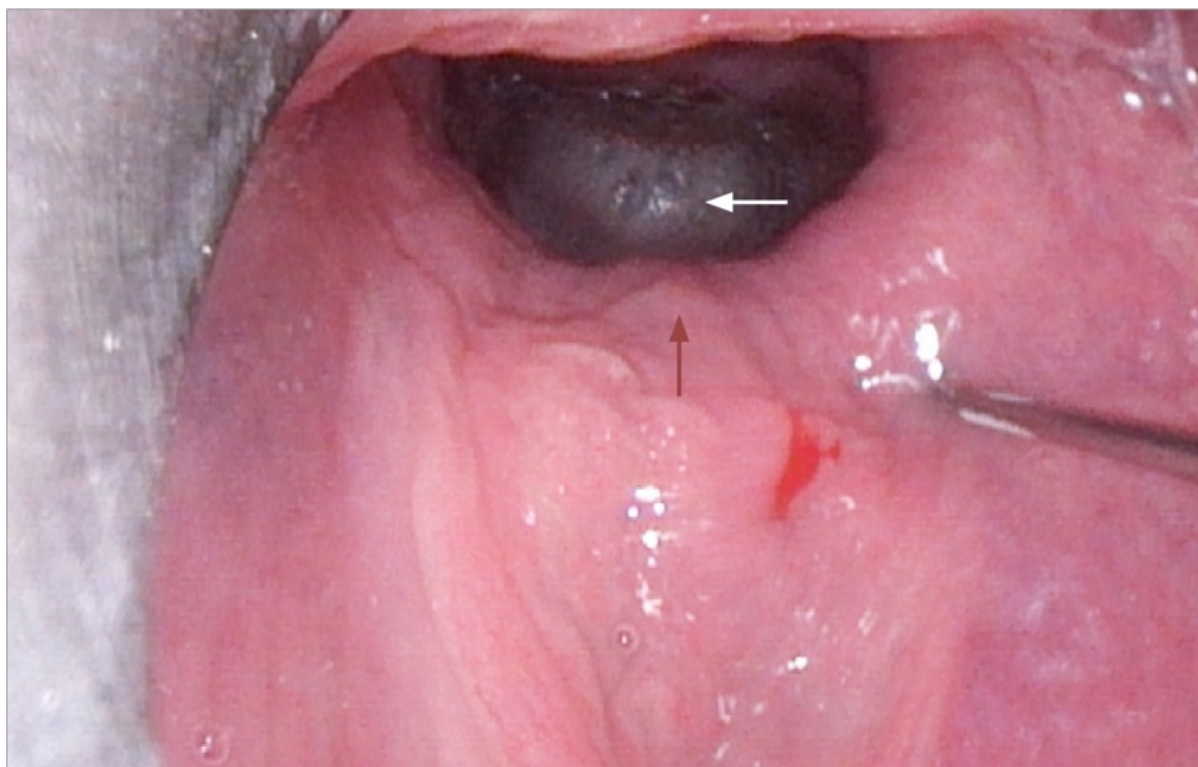
Dosis til behandling af R-CPD er omdiskuteret, og selv om der er en tendens til, at større dosis giver større mulighed for tilstrækkelig og langvarig effekt [5], er der en tilsvarende risiko for øgning af bivirkninger [12]. De

fleste bruger dog mellem 50 og 100 enheder BTX [7, 12].

Behandling

Behandlingen med BTX tilbydes af de fleste centre i generel anæstesi. Under visualisering af musklen ved direkte laryngoskopi i suspension (se **Figur 3**) injiceres den ønskede mængde enheder af BTX i fortynding med 0,9% NaCl, oftest 0,6-4 ml i musklen, evt. fordelt i flere indstik [5, 13]. For at mindske diffusion til andre muskler i området mest muligt injiceres posteriort og posterolateralt i musklen. Patienten udskrives efter 1-2 timers observation. Bivirkninger til behandlingen er primært synkebesvær, som vil være til stede hos alle i større eller mindre grad og vil være selvlimiterende inden for 2-4 uger. Patienterne vil ofte kunne spise normal mad, som dog skal tygges godt, synkes to gange eller med vand. Der er ikke beskrevet sonde- eller indlæggelseskrævende synkebesvær. Der er desuden en risiko for refluxsgener eller forværring af eksisterende reflux, som dog ikke er en kontraindikation til behandling, og vejledning i forholdsregler er tilstrækkeligt. En sjælden bivirkning er træthet og evt. svag stemme samt vejtrækningsgener i aktivitet, som også er selvlimiterende og ikke indlæggelseskrævende. Dette forårsages formentlig af diffusion i de nærliggende muskler i larynx, og risikoen øges ved større dosis [7].

FIGUR 3 Peroperativt endoskopisk billede af musculus cricopharyngeus – øvre øsofageale sfinkter (rød pil). Bemærk dilateret oesophagus kaudalt for musklen (hvid pil) – injektion posteriort.



Behandlingen kan være EMG (elektromyografisk undersøgelse)-vejledt ved injektion fra siden af halsen, men der er observeret flere bivirkninger, særligt respiratoriske [14], hvorfor dosis evt. skal nedsættes.

Virkning

Behandlingseffekten vurderes som evnen til at bøvse og deraf følgende symptomlindring. Den umiddelbare effekt af BTX's farmakologiske effekt sætter ind 2-5 dage postoperativt, og den langtidsvirkende effekt defineres som en vedvarende symptomlindring, efter at BTX's farmakologiske effekt er aftaget.

Der synes at være både umiddelbar og blivende effekt af BTX-behandling i forhold til at kunne bøvse. I en prospektiv caseserie på 50 patienter angav 80% effekt efter en måneds opfølgning [15]. I en retrospektiv caseserie med 200 patienter opnåede man samme effekt, da omkring 80% af patienterne seks måneder efter BTX-behandlingen fortsat havde bøvseevne [16].

Patienterne vil næsten altid fortælle om en initial effekt, enten i form af ukontrollerbar bøvsen eller mikrobøvser, som hos langt de fleste lindrer de associerede symptomer. Efter 2-3 måneder vil det være tydeligt, om effekten er aftaget eller blivende. Den ukontrollable bøvsen vil aftage og finde et »normalt« leje ved blivende effekt.

Studier indikerer, at der er blivende effekt af en behandling med BTX for fire ud af fem patienter. De resterende patienter bliver tilbudt behandling med en højere dosis efter minimum tre måneder for at sikre, at der ikke er restpåvirkning af musklen. Således opnås effekt hos 95-96% af patienterne [5, 16].

Hos enkelte forsvinder effekten igen trods gentagne injektioner, og få har derfor forsøgt ballondilatation og/eller myotomi med initial effekt, men manglende langvarig followup [5, 16]. Desuden er der beskrevet doseringer på op til 200 enheder BTX. Der spekuleres i de behandlende centre i Danmark på, om langtidseffekten er betinget af »vedligeholdelsestræning«.

Konklusion

En dansk undersøgelse har forsøgt at bidrage til den begrænsede, men voksende litteratur om RCPD [17]. Vores og andres erfaringer underbygger, at der er tale om en tilstand, som kan behandles, om end den præcise diagnostik stadig er under udvikling. Naturligvis er der en risiko for, at dette kan inkludere patienter, som fejler noget andet. Derudover mangler der internationalt en konsensus om spørgeskemaformuleringer, som kan graduere de enkelte klager. Dette vil tegne et mere præcist billede af klagerne og måske kunne definere egentlige patognomoniske symptomer. På flere centre arbejdes der desuden på at kunne inkludere objektive parametre, såsom faryngeal HR-manometri og MBS i diagnostikken.

På sigt er det nødvendigt med større placebokontrollerede opgørelser for at sige mere om behandlingseffekten og måske individualisere både doser og teknik.

Virkningsmekanismen, som antages at være relateret til en form for »nulstilling« af den neuromuskulære forbindelse, harmonerer med, hvad man kender fra andre lignende typer behandling, f.eks. for dystoni. Forklaringsmodellen for, at man kan opnå en virkning, er derfor ikke helt ubeskrevet. Dog er det usædvanligt, at der synes at være en blivende effekt, hvilket man ikke ser ved behandling af dystoni. Followuptiden i de tilgængelige studier er imidlertid maksimalt et år.

På trods af, at vi i Danmark først er ved at opbygge erfaringer, og at de udenlandske studier er begrænsede i deres udredning, mener vi, at det er vigtigt at øge opmærksomheden om tilstanden blandt klinikere i bl.a. almen praksis og gastroenterologi.

Patienterne kan henvises til udredning via egen ØNH-læge ved klassiske symptomer og normal objektiv undersøgelse. Der er oprettet en ICD-10-kode for retrograd cricopharyngeus-dysfunktion: DK228K.

Korrespondance Kristine Grubbe Gregersen. E-mail: kristine.grubbe.gregersen@regionh.dk

Antaget 19. september 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 24. november 2025

Interessekonflikter ingen. Alle forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2025;187:V06250470

doi 10.61409/V06250470

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](#)

SUMMARY

Retrograde cricopharyngeal dysfunction

Retrograde cricopharyngeal dysfunction is a recently defined syndrome characterized by the inability to burp, abdominal bloating, chest discomfort, and social limitations. Diagnosis is made from clinical history, supported by exclusion of other conditions. Botulinum toxin injection into the cricopharyngeal muscle offers both immediate and long-term relief in most patients. This review presents the current knowledge from the Danish treating centres and aims to raise awareness among clinicians to improve patient referral and care.

REFERENCER

1. Bastian RW, Smithson ML. Inability to belch and associated symptoms due to retrograde cricopharyngeus dysfunction: diagnosis and treatment. *OTO Open*. 2019;3(1):2473974X19834553. <https://doi.org/10.1177/2473974X19834553>
2. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ. Dysfunction of the belch reflex. A cause of incapacitating chest pain. *Gastroenterology*. 1987;93(4):818-822. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(87\)90445-8](https://doi.org/10.1016/0016-5085(87)90445-8)
3. Waterman DC, Castell DO. Chest pain and inability to belch. *Gastroenterology*. 1989;96(1):274-275. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(89\)90822-6](https://doi.org/10.1016/0016-5085(89)90822-6)
4. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Dent J, et al. Upper esophageal sphincter function during belching. *Gastroenterology*. 1986;91(1):133-140. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(86\)90449-X](https://doi.org/10.1016/0016-5085(86)90449-X)
5. Karagama Y. Abelchia: inability to belch/burp - a new disorder? Retrograde cricopharyngeal dysfunction (RCPD). *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021;278(12):5087-5091. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06790-w>
6. Wei P. Botulinum toxin injection for the treatment of upper esophageal sphincter dysfunction. *Toxins (Basel)*. 2022;14(5):321. <https://doi.org/10.3390/toxins14050321>
7. Miller ME, Lina I, Akst LM. Retrograde cricopharyngeal dysfunction: a review. *J Clin Med*. 2024;13(2):413. <https://doi.org/10.3390/jcm13020413>
8. Anderson J, Hu H, Bakhsh Z, Liu L. Prospective evaluation of abelchia/RCPD patients: abnormalities in high-resolution esophageal manometry. *Laryngoscope*. 2024;134(2):758-762. <https://doi.org/10.1002/lary.31811>
9. Nijhuis RABO, Snelleman JA, Oors JM, et al. The inability to belch syndrome: a study using concurrent high-resolution manometry and impedance monitoring. *Neurogastroenterol Motil*. 2022;34(5):e14250. <https://doi.org/10.1111/nmo.14250>
10. Medicin.dk. Botox®. Medicin.dk, 2025. <https://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/1840> (31. maj 2025)
11. Statens Serum Institut. Botulisme (pølseforgiftning). Statens Serum Institut, 2024. www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsleksikon/b/botulisme (31. maj 2025)
12. Jönsson CH, Plaschke CC. Retrograde cricopharyngeal dysfunction and treatment with botulinum toxin: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2024;281(9):4495-4505. <https://doi.org/10.1007/s00405-024-08619-8>
13. Siddiqui SH, Sagalow ES, Fiorella MA, et al. Retrograde cricopharyngeus dysfunction: the Jefferson experience. *Laryngoscope*. 2023;133(5):1081-1085. <https://doi.org/10.1002/lary.30346>

14. Wajsberg B, Hoesli RC, Wingo ML, Bastian RW. Efficacy and safety of electromyography-guided injection of botulinum toxin to treat retrograde cricopharyngeus dysfunction. *OTO Open*. 2021;5(1):2473974X21989587. <https://doi.org/10.1177/2473974X21989587>
15. Arnaert S, Arts J, Raymenants K, et al. Retrograde cricopharyngeus dysfunction, a new motility disorder: single center case series and treatment results. *J Neurogastroenterol Motil*. 2024;30(2):177-183. <https://doi.org/10.5056/jnm23099>
16. Hoesli RC, Wingo ML, Bastian RW. The long-term efficacy of botulinum toxin injection to treat retrograde cricopharyngeus dysfunction. *OTO Open*. 2020;4(2):2473974X20938342. <https://doi.org/10.1177/2473974X20938342>
17. Larsen DG, Aalling M, Udholm N, O'Leary P. Retrograde cricopharyngeal dysfunction management with botulinum toxin A. *Dan Med J*. 2025;72(8):A03250166. <https://doi.org/10.61409/A03250166>