

VI. LE DISFONIE ORGANICHE

VI.1. LARINGITI ACUTE E CRONICHE

M. De Benedetto

Il termine «Laringite» indica qualsiasi processo infiammatorio, infettivo o non, che interessa la laringe e comprende forme acute e croniche.

Il sintomo patognomonico che caratterizza tale patologia è la disфония e molto spesso, erroneamente, il termine «laringite» viene usato come sinonimo del sintomo.

In letteratura, studi epidemiologici sulla laringite sono pressoché assenti, per cui quantizzarne la prevalenza nella popolazione generale è estremamente difficile. Al contrario, c'è sufficiente unanimità nel considerare quali principali fattori predisponenti il tabacco, l'alcool, lo sforzo vocale, il reflusso gastro-esofageo e l'inquinamento ambientale. Ognuno di questi fattori provoca, quale risposta locale, una reazione infiammatoria che si caratterizza per la congestione della mucosa spesso associata ad edema, quale esito di una dilatazione dei capillari e di un infiltrato plasmacellulare.

Come conseguenza del processo infiammatorio, le corde vocali perdono il loro colorito bianco madreperlaceo per divenire congeste, iperemiche e, quindi, rosse su tutto il loro ambito ovvero sede di una fitta rete di capillari neoformati.

Il tessuto fibroconnettivale lasso presente nel chorion, localizzato tra il rivestimento mucoso ed il cono elastico, è sede elettiva delle manifestazioni edematose e giustifica l'alterazione dei movimenti vibratori della mucosa glottica causa principale della disфония¹³.

Tornando ai fattori predisponenti, più in particolare, è stato dimostrato che le sostanze irritanti contenute nel fumo di tabacco provocano una riduzione dell'attività mucociliare con conseguente ristagno delle secrezioni e facilitata aderenza degli agenti infettivi. È stato anche dimostrato che il contatto più o meno prolungato dell'acido gastrico con la mucosa laringea, specie a livello ari- ed inter-aritenoideo, nonché del terzo posteriore delle corde vocali, è causa dell'instaurarsi dell'infiammazione⁹.

La sintomatologia può variare in rapporto all'etiologia, ma è sempre caratterizzata dalla disфония; altri sintomi variamente associati sono l'odinofonia (dolore nel parlare), la disfagia (difficoltà nella deglutizione), l'odinofagia (dolore nella deglutizione), la dispnea, lo stridore.

La riduzione dello spazio respiratorio è più frequente e più grave nel bambino rispetto all'adulto (Tab. I).

Tab. I.

Effetti dell'edema di 1 mm sulla porzione sottoglottica della laringe.

| | Neonato | Bambino | Adulto |
|---------------------------------------|---------|---------|--------|
| <i>Normale</i> | | | |
| Diametro sottoglottico (mm) | 4 | 8 | 14 |
| Area sottoglottica (mm ²) | 12 | 48 | 147 |
| <i>Effetti dell'edema di 1 mm</i> | | | |
| Diametro sottoglottico (mm) | 2 | 6 | 12 |
| Area sottoglottica (mm ²) | 3 | 27 | 108 |
| <i>Riduzione del lume aereo</i> | | | |
| Riduzione dell'area sottoglottica | 75% | 44% | 27% |

(da Postma e Koufman, modificata)⁹

Nella maggior parte dei casi la laringite evolve verso la guarigione in uno spazio temporale compreso tra gli 8 e i 15 giorni; un controllo attraverso una laringoscopia indiretta o con ottiche consente di constatare la remissione dei segni della flogosi.

La guarigione si manifesta clinicamente con la scomparsa della disfonia.

La patologia tende a divenire ricorrente ovvero a cronicizzarsi nei casi in cui vi è la persistenza di fattori favorenti (fumo, condizioni climatiche, foci infettivi delle VADS, sforzo vocale).

Le complicanze si manifestano in rapporto alla presenza di fattori predisponenti quali la immunodepressione, l'insufficienza cardiorespiratoria o la particolare virulenza degli agenti in causa.

LARINGITE ACUTA

Laringite infettiva

• *Virale*

I rhinovirus sono gli agenti più frequentemente in causa; altri virus coinvolti sono gli adenovirus, i virus parainfluenza 1 e 3, ed i virus sinciziali.

Molto spesso le laringiti virali si manifestano nel corso di flogosi delle alte vie aeree e trovano nel freddo e nell'umidità le principali condizioni favorenti.

La sottoglottide è la prima sede dell'infiammazione e di formazione dell'edema con conseguente ostruzione dello spazio respiratorio; spesso si associa un coinvolgimento della trachea; le strutture sovraglottiche sono quasi sempre non coinvolte. È possibile l'instaurarsi di una superinfezione batterica in genere sostenuta da streptococchi, stafilococchi o pneumococchi.

Forme di laringite erpetica possono manifestarsi più frequentemente in soggetti immunodepressi.

Questo tipo d'infezione deve essere sospettata quando il paziente presenta delle vescicole o delle ulcerazioni dolorose a carico della mucosa laringea.

Nella maggior parte dei casi le forme virali sono autolimitanti ed il trattamento deve essere mirato ad assicurare un'adeguata umidificazione dell'aria inspirata ed una idratazione dell'organismo; possono essere utili farmaci decongestionanti ed antipiretici.

- *Batterica*

L'*Haemophilus influenzae* è il microrganismo più frequentemente isolato, altri germi parimenti coinvolti sono lo *Streptococco pneumoniae* e lo *Stafilococco aureo*. Sebbene più raramente, sono stati isolati anche il *Proteus mirabilis* e *vulgaris*, lo *Pseudomonas aeruginosa*, gli *Actinomyceti*.

Alcuni studi hanno dimostrato il possibile ruolo patogenetico della *Moraxella catharralis* nel determinismo della laringite acuta; infatti tale microorganismo è stato isolato nelle secrezioni rinofaringee di pazienti con laringite acuta nel 55% dei casi rispetto ad una presenza del 6-8% nel gruppo di controllo¹².

In un elevato numero dei casi la laringite batterica è secondaria ad una rinosinusite o tracheobronchite purulenta ovvero può rappresentare una complicanza di una forma virale.

È una patologia rara nell'adulto e si manifesta nella maggior parte dei casi con un coinvolgimento delle strutture sovraglottiche; la mucosa può assumere aspetti di tipo granulomatoso ed essere ricoperta da pseudomembrane: in tali casi si pone la necessità di una diagnosi differenziale con la difterite.

La sintomatologia è caratterizzata da disfagia, disfonia, febbre, faringodinia; in rari casi può esserci un marcato edema della laringe sovraglottica che comporta rapidamente (meno di 8 ore) una riduzione dello spazio respiratorio che richiede una intubazione ovvero una tracheotomia d'urgenza.

Di norma, una terapia medica che preveda l'umidificazione dell'aria inspirata, l'idratazione, la somministrazione di corticosteroidi ed antibiotici preferibilmente per via endovenosa si dimostra risolutiva.

Alcune forme di origine batterica possono però risultare insensibili al trattamento chemioterapico ed evolvere verso forme di massiva ulcerazione della mucosa, ovvero di epiglottidite, di pericondriti o di ascesso laringeo.

- *Micotica*

Le laringiti di origine micotica hanno generalmente un decorso subacuto e generalmente si sviluppano in presenza di fattori favorenti, quali l'uso prolungato di corticosteroidi o di antibiotici ad ampio spettro, il diabete, l'alcool, le intubazioni prolungate, le lesioni laringee da caustici, ma soprattutto la immunodepressione grave conseguente a chemioterapia ovvero una sindrome di immunodepressione acquisita⁸.

Il micete generalmente implicato è la *Candida albicans*; la sintomatologia è caratterizzata da disfonia, spesso odinofagia, talora dispnea; molto spesso l'infezione micotica coinvolge gli organi vicini, in particolare l'esofago e la trachea; prima della laringe è quasi sempre coinvolto il cavo orale.

La diagnosi si basa sulla osservazione delle classiche placche biancastre, spesse, friabili, che ricoprono una mucosa eritematosa, e sulle culture.

La terapia si avvale della nystatina e dell'amphotericina B.

Laringite allergica

Molti farmaci, alcuni alimenti, sostanze inalanti, punture d'insetto per effetto dell'istamina possono determinare una dilatazione acuta dei vasi con aumento della permeabilità capillare provocando una infiammazione con edema della mucosa laringea. La gravità della forma è variabile ed in alcuni casi può giungere ad una ostruzione completa delle vie aeree superiori con grave rischio *quoad vitam* ².

Oltre alle forme allergiche, l'edema angioneurotico ed alcune varietà d'orticaria possono determinare la comparsa d'infiltrazione ed edema oltre che nel distretto cervico cefalico anche solo a carico delle strutture laringee.

Esiste, inoltre, una forma ereditaria trasmessa in modo autosomico dominante in cui il deficit dell'inibitore della C₁-esterasi è responsabile della liberazione di polipeptidi con azione vasodilatatrice ⁵.

Laringite da caustici o da calore

L'ampia superficie mucosa dovuta anche alle numerose pliche rende la laringe particolarmente sensibile agli agenti chimici o termici. L'esposizione al fumo d'incendio espone alla duplice azione dei caustici e del calore; in rapporto all'intensità del calore si manifesta una vasodilatazione con conseguente soffusione ed edema della mucosa che raggiunge il massimo entro le prime 24 ore dall'esposizione e tende a regredire entro 4-5 giorni ¹⁰.

I prodotti volatili acidi e basici del fumo accentuano l'azione dannosa esercitata dal calore.

Nella evenienza di ingestione di prodotti caustici, i danni che si instaurano a carico della mucosa laringea giustificano la presenza della disfagia quale sintomo più importante rispetto alla disfonia.

Una forma particolare di laringite da caustici si realizza in corso di reflusso laringofaringeo che si differenzia dal reflusso gastroesofageo per la sintomatologia clinica e l'insorgenza di complicanze a lungo termine.

Infatti, mentre il reflusso gastroesofageo si manifesta di norma con rigurgiti acidi e bruciori di stomaco, il reflusso laringofaringeo si manifesta con disfonia, tosse, disfagia, sensazione di corpo estraneo in faringe.

La diagnosi differenziale si effettua con pH-metria nelle 24 h con doppia sonda: la prima viene collocata a 5 cm al di sopra dello sfintere superiore dell'esofago, la seconda in ipofaringe subito al di sopra della cartilagine cricoide; la diagnosi di reflusso laringofaringeo viene effettuata sulla base dei dati di questa sonda ^{11 15}.

Laringite da sforzo vocale

In soggetti che utilizzano la voce per scopi professionali, ovvero sono semplicemente dei gran parlatori, è frequente evidenziare la comparsa di disfonia, di vario grado, quale conseguenza di uno sforzo vocale acuto o cronico che di norma si sviluppa su una mucosa laringea già irritata per l'azione di fattori predisponenti quali il fumo, l'aria condizionata, l'assunzione di farmaci che determinano una secchezza delle mucose, episodi flogistici a carico delle vie aeree superiori.

All'esame clinico si evidenzia, in genere, una lesione infiammatoria a carico di una sola corda che si manifesta con il quadro di una emorragia sottomucosa per rottura di capillari.

Lo stravasamento emorragico si riassorbe abbastanza rapidamente in quanto c'è assorbimento diretto di ossigeno attraverso la mucosa.

Se vi sia una compartecipazione della componente muscolare è molto controverso; se ciò avviene è dato di osservare un deficit nell'affrontamento per una «en-coche» del bordo libero cordale (vedi cap. V.1).

Monocordite

Una forma particolare di flogosi è rappresentata dalla cosiddetta monocordite, intendendosi con questo termine la flogosi di una sola corda vocale.

La forma classica è quella definita *vasomotoria*, legata anch'essa all'abuso vocale cronico, che consiste in una dilatazione dei vasi senza nessuna emorragia e che è favorita da alterazioni parietali legate a fattori ormonali. In questo caso la motilità laringea è sostanzialmente integra ¹.

Una forma clinicamente più grave, frequente in passato ma oggi decisamente più rara, è quella tubercolotica e verrà ricordata più avanti.

Un'ultima forma di monocordite si realizza in quelle condizioni in cui la flogosi selettiva cordale unilaterale rappresenta in realtà l'epifenomeno di una lesione intracordale benigna (più frequentemente una cisti epidermoide ma anche cisti mucose o sulcus o ponte mucoso): l'alterazione della vibrazione della mucosa a causa dell'aderenza al legamento vocale comporta un notevole sforzo fonatorio con una congestione vascolare tale da mascherare la lesione primitiva, che diventa invece sempre più evidente con la risoluzione della flogosi. La diffusione in campo clinico della laringostroboscopia ha permesso di riconoscere come le monocorditi da lesione intracordali benigne siano in realtà le più frequenti mentre molto più rare siano le altre forme ³ (Figg. 1, 2 e 3).

La terapia va impostata sulla base dell'eziologia: nel caso di una forma secondaria a lesione intracordale il trattamento è inizialmente medico (cortisonici ed antibiotici) ed eventualmente, alla risoluzione della flogosi ed in base alle esigenze del paziente, fonochirurgico. In caso di eziologia tubercolare o da disturbi ormonali la terapia va affidata allo specialista competente.

Laringite autoimmune

In pazienti affetti da poliartrite reumatoide ovvero da altre connettiviti quali il lupus eritematoso sistemico e la policondrite atrofica cronica, può instaurarsi una artrite cricoaritenoidica o cricotiroidea che, associata ad edema della mucosa, può essere causa di disфонia improvvisa ovvero di comparsa di stridor.

Lesioni della mucosa laringea a tipo bolloso o ulcerativo possono ritrovarsi in pazienti affetti da pemfigo, in questi casi il sintomo clinico dominante è la disfagia piuttosto che la disфонia ¹⁶⁶.



Fig. 1.
Monocordite destra in paziente di anni 52 con disfonia cronica fin dall'infanzia, peggiorata recentemente a seguito di sforzo vocale prolungato. Endoscopia laringea durante la respirazione: si evidenzia iperemia e tumefazione della corda vocale destra.



Fig. 2.
Stesso caso della Figura 1. Laringostroboscopia, fase di chiusura glottica: chiusura completa.



Fig. 3.
Stesso caso della Figura 1. Laringostroboscopia, fase di apertura glottica: si evidenzia completa assenza di onda mucosa e di escursione in ampiezza della corda vocale destra. Dal lato sinistro si evidenzia una normale ondulazione della mucosa ed una normale escursione laterale del bordo cordale.

Epiglottite

Nell'adulto l'incidenza si attesta intorno ad 1 caso per 100.000 abitanti per anno ed è rimasta stabile su questi valori, mentre nei bambini, grazie alla vaccinazione anti *Haemophilus*, è in netta diminuzione ⁶.

Gli uomini sono più colpiti rispetto alle donne con un rapporto di 2 a 1.

Con il termine epiglottite si definisce una infiammazione che coinvolge tutte le strutture sopraglottiche, ma in particolare l'epiglottide.

La sintomatologia è caratterizzata dalla comparsa di febbre, faringodinia, disfagia grave, scialorrea, odinofagia ed una caratteristica disfonia definita comunemente voce di rospo o più correttamente stomatolalia. La dispnea inspiratoria non è sempre presente, ma quando s'instaura rappresenta un fattore importante di gravità. In genere la sintomatologia diviene conclamata dopo 7-10 ore dall'inizio.

I ceppi batterici più frequentemente in causa sono l'*Haemophilus*, gli *Pneumococchi* e lo *Streptococco* β -emolitico ma nel 75% dei casi non si riesce ad isolare nelle emocolture o su tampone alcun germe.

In un recente studio ⁷ condotto da ricercatori svedesi si è dimostrato che, ricorrendo a tecniche laboratoristiche particolari quali il dosaggio degli anticorpi contro l'*Haemophilus* e lo *Pneumococco*, il dosaggio degli anticorpi antistreptolisinici, nonché il dosaggio della Proteina C reattiva *Haemophilus* specifico, si può giungere alla identificazione del patogeno nel 50% dei casi.

La terapia medica che si avvale di chemioterapici ad ampio spettro quali i macrolidi, i chinolonici di ultima generazione e le penicilline protette, oltre che di presidi rivolti a ripristinare una condizione generale ottimale (umidificazione, idratazione), ha ridotto la mortalità a meno dell'1% e solo nel 10% dei casi, in genere negli immunodepressi, si deve ricorrere all'intubazione o alla tracheotomia ¹⁴ (Fig. 4).

Pericondrite

È una complicanza rara che di norma si manifesta su laringi irradiate, in pazienti immunodepressi o a seguito di intubazioni orotracheali molto prolungate.

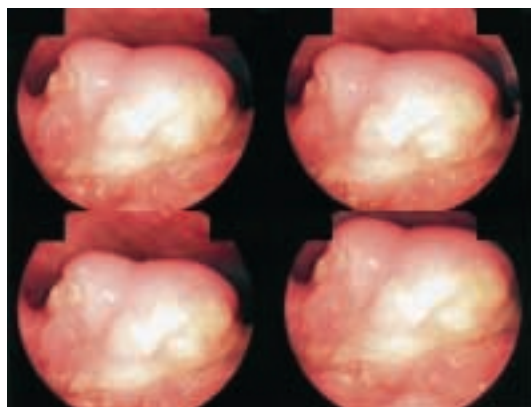


Fig. 4.
Epiglottite.

La sintomatologia si caratterizza per una disfagia intensa e per un dolore vivo nei movimenti della laringe o nella palpazione delle cartilagini.

Per una più precisa valutazione della estensione delle lesioni, l'indagine di scelta è la tomografia spirale. Superata la fase di stato, molto spesso, come reliquati, si possono avere delle stenosi laringee.

LARINGITE CRONICA

Alcune forme di laringite acuta evolvono verso la forma cronica per la persistenza di fattori predisponenti, quali, in particolare, il fumo di sigaretta ovvero l'esposizione cronica ad agenti irritanti presenti nell'atmosfera (Fig. 5), nonché condizioni favorevoli legate al paziente, quali l'immunodepressione o pregressi trattamenti radianti.

In questi casi il quadro clinico si caratterizza per la presenza di manifestazioni infiammatorie croniche della mucosa (quali l'edema e l'iperplasia) o del chorio e del cono elastico (con un aumento della componente fibrosa) che giustificano l'instaurarsi di alterazioni croniche della voce che acquista caratteristiche spettrografiche specifiche (Figg. 6 e 7).

In questi casi qualsiasi trattamento medico, chirurgico o riabilitativo, indirizzato principalmente al ripristino di una normale qualità della voce, è destinato all'insuccesso se non si riescono a modificare le abitudini voluttuarie o le condizioni di vita del paziente, nonché il suo stato generale.

In presenza di infezioni sistemiche dovute alla presenza di particolari microrganismi, la laringe può esser sede di manifestazioni croniche di tipo granulomatoso che, a seconda del microrganismo presente, possono manifestarsi in varie sottosedì ⁴.



Fig. 5.
Laringite cronica da vapori acidi.



Fig. 6.
Laringite cronica aspecifica.

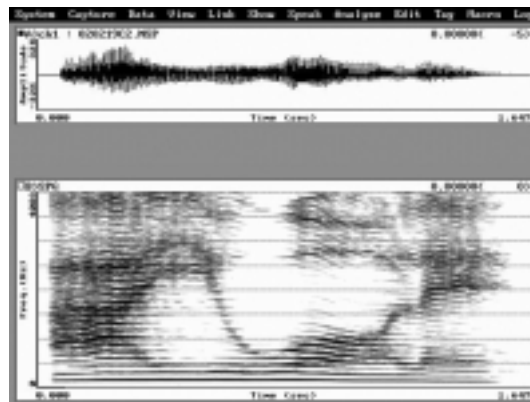


Fig. 7.
Spettrogramma della parola /AIUOLE/ in paziente di 43 anni con disfonia da laringite cronica. Si evidenziano componenti di rumore tra le armoniche (Tipo II della classificazione di Yanagihara).

Immunodepressione

Pazienti con sistema immunitario compromesso a seguito di trattamenti polichemioterapici o per prolungate terapie con corticosteroidi o affetti da AIDS sono da considerare a rischio per sviluppo di laringiti micotiche.

Il microrganismo più frequentemente in causa è la *Candida albicans* che colonizza la laringe dopo aver interessato il cavo orale.

Il quadro clinico è caratterizzato dalla presenza di placche biancastre friabili su una mucosa diffusamente eritematosa e dal riscontro della presenza nelle culture del micete in causa.

La sintomatologia è caratterizzata da odinofagia, disfonia, episodi emoftoici.

Tubercolosi

La tubercolosi laringea è la più comune malattia granulomatosa della laringe e quasi sempre fa seguito ad una forma polmonare aperta. Si manifesta, preferibil-

mente tra la terza e la quarta decade di vita, con disfonia, odinofagia, otalgia, odinofonia ed emottisi.

L'esame della laringe rivela una mucosa diffusamente edematosa, iperemica, ulcerata, con aspetti che spesso fanno pensare alla neoplasia. La commissura posteriore e la regione interaritenoidica sono le aree più frequentemente interessate per prime. È possibile anche osservare inizialmente l'interessamento di una sola corda vocale (monocordite).

Il trattamento con più farmaci antitubercolari, secondo schemi codificati, risulta quasi sempre risolutivo; al contrario, nelle forme inadeguatamente trattate, è possibile avere dei reliquati, quali stenosi del lume laringeo o fissità cordale che richiede il ricorso alla tracheotomia.

Granulomatosi di Wegener

Nel corso di una granulomatosi di Wegener, malattia sistemica caratterizzata da lesioni granulomatose necrotizzanti e da fenomeni vasculitici a carico delle vie aeree e del rene, ci può essere un interessamento laringeo che all'inizio può far pensare ad una laringite acuta. La successiva evoluzione, con formazione di ulcere granulomatose, orienta verso la diagnosi.

Di norma, la sede più colpita è la regione sottoglottica, con ostruzioni di entità tali da rendere necessario il ricorso alla tracheotomia.

La diagnosi si basa sui tipici aspetti anatomico-patologici della malattia e sul riscontro di elevati valori degli anticorpi antinucleo e anticitoplasmatici specifici per il Wegener.

La terapia si avvale della somministrazione di corticosteroidi e ciclofosfamide, nonché dell'azione del trimetoprim-sulfametossazolo.

Sarcoidosi

Forma rara, è caratterizzata da disfonia ed ostruzione respiratoria per edema diffuso, con manifestazioni granulomatose biancastre e numerosi noduli, diffusi essenzialmente a livello sopraglottico.

La diagnosi differenziale va posta con la tubercolosi o le forme fungine.

La somministrazione di corticosteroidi per via sistemica o intralesionale risulta generalmente risolutiva.

Sifilide

La laringe può essere coinvolta nello stadio secondario della sifilide, con presenza di papule eritematose dolenti, talvolta ulcerate, ed adenopatie diffuse laterocervicali.

Nella sifilide terziaria la laringe può esser sede di gomme che evolvono verso la fibrosi, la condrite e la stenosi.

Il quadro laringeo si caratterizza per un diffuso edema ed eritema della mucosa con ulcere necrotiche che impongono una diagnosi differenziale con il carcinoma e la forma tubercolare; la diagnosi si avvale di test sierologici specifici, mentre la penicillina è il trattamento d'elezione.

Istoplasmosi

L'istoplasmosi è una malattia micotica sistemica provocata dall'*Histoplasma capsulatum* e può determinare un coinvolgimento della laringe e della lingua.

Generalmente si osservano formazioni nodulari superficiali, spesso con ulcerazioni dolorose, che interessano la porzione anteriore della laringe e l'epiglottide.

L'esame istologico evidenzia la presenza di tessuto di granulazione ricco di plasmacellule, macrofagi, cellule giganti cellulari, linfociti e la presenza del microrganismo.

La diagnosi differenziale deve essere posta nei confronti della tubercolosi e del carcinoma.

Actinomicosi

L'actinomicosi è una malattia sistemica cronica suppurativa provocata dall'*Actinomyces bovis* o israelii.

Il coinvolgimento del distretto cervicale si estende anche agli spazi paralaringei e laringei.

Il dolore è la manifestazione iniziale più frequente seguito da raucedine, tosse ed ostruzione respiratoria. La laringe si presenta diffusamente eritematosa, rigonfia, di consistenza quasi legnosa.

La terapia, che deve protrarsi per tempi lunghi, si avvale della penicillina o delle tetracicline.

Rinoscleroma

La *Klebsiella rhinoscleromatis* è l'agente patogeno causale di questa infezione cronica granulomatosa, che si manifesta inizialmente a livello delle cavità nasali ma che, in un secondo tempo, può coinvolgere anche la laringe.

La malattia si sviluppa attraverso tre fasi: un primo stadio, «*catarrale*», a sola localizzazione nasale, con rinorrea purulenta ed ostruzione per abbondante materiale crostoso; un secondo stadio, «*granulomatoso*», caratterizzato da piccole formazioni granulomatose nodulari indolori che interessano tutte le prime vie aeree, compreso il piano glottico e la regione sottoglottica; nel terzo stadio, «*sclerotico*», si instaura raucedine ed ostruzione respiratoria.

La progressione della malattia attraverso i tre stadi avviene nel corso di alcuni anni. Nei casi non trattati si può giungere a morte per stenosi respiratoria.

La diagnosi si pone con l'isolamento del germe e l'esame istologico mostra le cellule di Miculicz (istiociti con citoplasma vacuolato che possono contenere la *Klebsiella*) ed i corpi di Russell (plasmacellule degenerate).

La terapia si avvale della somministrazione di aminoglicosidi o cefalosporine per via endovenosa.

Lebbra

La laringite da *Mycobacterium leprae* è molto rara; generalmente vede coinvolta la sede sopraglottica e si manifesta con un abbassamento della voce che diventa

raucedine quando, con la progressione della malattia, c'è un coinvolgimento del piano glottico.

La laringoscopia evidenzia la presenza di formazioni nodulari, zone di ulcerazione ed edema diffuso della sopraglottide.

La diagnosi viene posta con la biopsia che dimostra la presenza del bacillo all'interno delle cellule che costituiscono agglomerati lepromatosi.

La terapia medica si avvale dell'uso prolungato di diaminodifenil sulfonato.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Alajmo E. *Otorinolaringoiatria*. Piccin Ed, 1988.
- ² Berson S, Lin AN, Ward RF, Carter DM. *Junctional epidermolysis bullosa of the larynx*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992;101:861-5.
- ³ Bouchayer M, Cornut G. *Microsurgical treatment of benign vocal fold lesions. Indications, technique, results*. Folia Phoniat 1992;44:155-84.
- ⁴ Caldarelli DD, Friedberg SA, Harris AA. *Medical and surgical aspects of the granulomatous diseases of the larynx*. Otolaryngol Clin North Am 1979;12:767-81.
- ⁵ Frantz TD, Rasgon BM. *Acute epiglottitis: changing epidemiologic patterns*. Otolaryngol Head Neck Surg 1993;109:457-60.
- ⁶ Kornak JM, Freije JE, Campbell BH. *Caustic and thermal epiglottitis in the adult*. Otolaryngol Head Neck Surg 1996;114:310-2.
- ⁷ Koufman JA. *The otolaryngologic manifestations of gastro-esophageal 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(Suppl 53):1-78.
- ⁸ Laing RB, Wardrop PJ, Welsby PD, Brettle RP. *Stridor in patients with HIV infection*. J Laryngol Otol 1995;109:1197-9.
- ⁹ Ng ML, Gilbert HR, Lerman JW. *Some aerodynamic and acoustic characteristics of acute laryngitis*. J Voice 1997;11:356-63.
- ¹⁰ Postma GN, Koufman JA. *Laryngitis*. In: Bailey BJ, ed. *Head and neck surgery otolaryngology*. Philadelphia: Lippincot-Raven Publishers 1998:731-9.
- ¹¹ Sala E, Hytonen M, Tupasela O, Estlander T. *Occupational laryngitis with immediate allergic or immediate type specific chemical hypersensitivity*. Clin Otolaryngol 1996;21:42-8.
- ¹² Schalen L. *Acute laryngitis in adults: diagnosis, etiology, treatment*. Acta Otolaryngol 1988;449(Suppl):31.
- ¹³ Schultz P, Dadashi R, Debry C. *Laringites aiguës de l'adulte*. Encycl Med Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier s.a.s., Paris) Oto-Rhino-Laryngologie 20-6475-A-10, 2001.
- ¹⁴ Solomon P, Weisbrod M, Irish JC, Gullane PJ. *Adult epiglottitis: the Toronto Hospital experience*. J Otolaryngol 1998;27:332-6.
- ¹⁵ Trollfors B, Nysten O, Carenfelt C, Fogle-Hansson M, Freijd A, Geterud A, et al. *Aetiology of acute epiglottitis in adults*. Scand J Infect Dis 1998;30:49-51.
- ¹⁶ Werber JL, Pincus RL. *Oropharyngeal angioedema associated with the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors*. Otolaryngol Head Neck Surg 1989;101:96-8.