

## VI.13BIS. INIEZIONI ED IMPIANTI INTRACORDALI

G. Bergamini

### INIEZIONI CORDALI: MATERIALI E TECNICHE

Le iniezioni cordali come tecniche esclusive o complementari ad altri interventi trovano applicazione in ambito fonochirurgico per ottenere un aumento volumetrico della corda vocale o per l'infiltrazione di farmaci nei muscoli laringei.

Da quando Brunings nel 1911 utilizzò la paraffina come materiale per iniezione intracordale molte sostanze sono state impiegate sia per iniezione sia per impianto con la finalità di ottenere un incremento volumetrico nella sede di intervento (Tab. I); altre (hyaluronan, colture di fibroblasti autologhi) sono tuttora nella fase sperimentale sull'animale<sup>8 25</sup>.

I materiali attualmente più utilizzati sono il collagene (bovino od autologo) ed il grasso autologo. Attualmente è disponibile in Italia per impiego laringologico un collagene bovino (MEDIPLAST® che è una emulsione ipertonica (il volume aumenta dopo l'iniezione) di fibre collagene reticolate alla concentrazione del 5% in

**Tab. I.**

- 
- Paraffina (Brunings, 1911)<sup>13</sup>
  - Cartilagine omogenizzata (Arnold, 1955)<sup>1</sup>
  - Impianto di cartilagine (Waltner, 1958)<sup>46</sup>
  - Polvere di osso in sospensione (Goff, 1960)<sup>22</sup>
  - Tantalio in sospensione (Arnold, 1961)<sup>2</sup>
  - Teflon (Arnold, 1962)<sup>3</sup>
  - Silicone (Rubin, 1965)<sup>40</sup>
  - Hidron Gel (Kresa, 1973)<sup>29</sup>
  - Pasta di gelfoam (Schramm, 1978)<sup>42</sup>
  - Collagene bovino (Ford, 1986)<sup>16</sup>
  - Grasso autologo (Mikaelian, 1991)<sup>31</sup>
  - Collagene autologo (Ford, 1995)<sup>18</sup>
  - Fascia autologa (Rinkanen, 1998)<sup>39</sup>
  - Impianto di Fascia autologa (Tsunoda, 1999)<sup>44</sup>
  - Polidimetilsiloxano (PDMS – Bioplastique) (Sittel, 2000)<sup>43</sup>
  - materiali iniettabili
  - materiali impiantabili
- 

Servizio di clinica ORL, Dipartimento di patologia neuro-psico-sensoriale, Università di Modena

cui i telopeptidi (la loro conservazione consente maggiore stabilità) sono stati immunologicamente mascherati (minore potere allergizzante).

Le principali indicazioni sono: la corda vocale immobile (paralisi o anchilosi), le atrofie e le cicatrici cordali diffuse e circoscritte, gli esiti di cordectomia, l'incontinenza delle fistole fonatorie, il ripristino della competenza sfinterica neoglottica nei disturbi deglutitori eventualmente residuati, anche dopo riabilitazione logopedia, agli interventi di laringectomia subtotale ricostruttiva <sup>7 20 21 36</sup>.

Controindicazioni assolute sono la presenza di malattie autoimmuni, accertate o sospette, una severa allergia a farmaci, la positività (qualsiasi reazione locale e/o generale) al test di tolleranza che viene praticato con una iniezione di 0,1 cc di materiale iniettato in sede intradermica nella faccia volare di un avambraccio con periodo di osservazione di 4 settimane <sup>7</sup>.

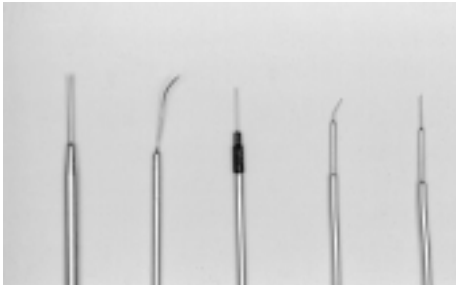
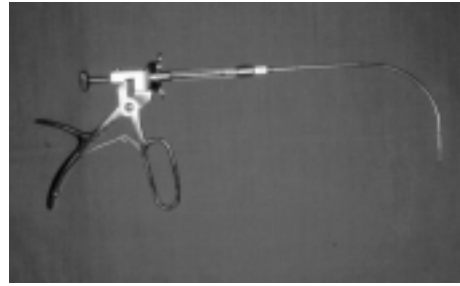
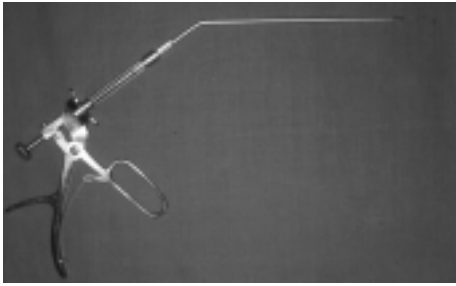
Il trattamento viene eseguito per lo più in narcosi (microlaringoscopia diretta); nei casi in cui sia controindicata o a rischio elevato un'anestesia generale è possibile infiltrare il collagene in laringoscopia indiretta o con un fibroscopio operativo <sup>7 23</sup> con appositi aghi (Figg. 1a, b, c).

Nelle monoplegie si utilizza la tecnica di Remacle <sup>38</sup> che prevede 4 punti di iniezione (Figg. 2, 3): al davanti dell'apofisi vocale in modo che l'ago raggiunga il legamento vocale, sede ideale di iniezione (diffusione verso la commessura anteriore, riassorbimento limitato per la scarsa vascolarizzazione); lateralmente al processo vocale per ottenere l'intrarotazione dello stesso e la medializzazione dell'aritenoiide; medialmente al processo vocale per ridurre la glottide intercartilaginea; fra il terzo medio ed il terzo anteriore quando il volume della parte anteriore della corda vocale non sia stato adeguatamente incrementato dalla iniezione al punto 1.

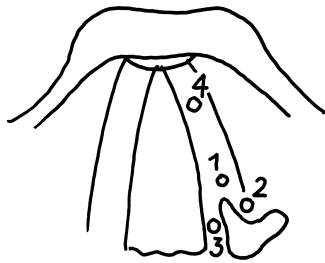
Solitamente non si interviene prima dei sei mesi dall'insorgenza della paralisi se la lesione è potenzialmente reversibile; una eventuale ripresa motoria non è, in ogni caso, compromessa dalla iniezione ed il materiale iniettato subisce in una corda mobile un rapido e pressoché completo riassorbimento <sup>4-6</sup>. L'indicazione ideale è una corda mobile paramediana con profilo arcuato; quando la corda è in posizione intermedia o addirittura laterale l'aumento volumetrico trova una valida alternativa in una tiroplastica di tipo I <sup>28</sup>, eventualmente associata ad una rotazione dell'aritenoiide, con la quali può peraltro coesistere nell'ambito di una strategia chirurgica integrata.

Nelle ipotrofie e nelle cicatrici cordali diffuse la tecnica è sovrapponibile a quella utilizzata nelle paralisi limitatamente ai punti 1 e 2 mentre nelle cicatrici circoscritte l'iniezione, che normalmente si associa alla liberazione della mucosa, si esegue nel legamento relativamente alla sede in cui è presente la perdita di sostanza o la rigidità <sup>7 17</sup>.

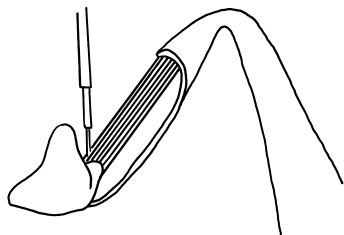
Negli esiti di cordectomia la strategia operatoria dipende dalla situazione anatomico-funzionale e dalle finalità che si vogliono conseguire: migliorare un compenso insufficiente ma qualitativamente valido o sostituire un compenso inadeguato con uno più vantaggioso <sup>5 6 19</sup>. Quando è possibile si cerca di infiltrare la neocorda per aumentare il suo volume e sfruttare l'azione di ammorbidimento sul tessuto cicatriziale del collagene; in certi casi per migliorare il compenso può essere utile trattare contemporaneamente anche la corda vocale superstite <sup>32 33</sup>. È preferibile intervenire dopo un adeguato periodo dalla cordectomia (almeno 6 mesi) quando la situazione



**Fig. 1a, b, c.**  
Siringa da iniezione intracordale per microlaringoscopia (1a), per laringoscopia indiretta (1b); in 1c, esempi dei vari tipi di terminale.



**Fig. 2.**  
Punti di iniezione del collagene (da Remacle, modificata).



**Fig. 3.**  
Iniezione al punto 1 davanti all'apofisi vocale nel legamento.

cicatrizzale si sia stabilizzata e si possa escludere con certezza la presenza di una recidiva<sup>20 21</sup>.

Negli esiti di una laringectomia subtotale le sedi che possono beneficiare di un aumento volumetrico al fine di ridurre i problemi ab ingestis sono la base della lingua, l'anello cricoideo, il cappuccio aritenoideo<sup>20 21 37</sup>.

Nel caso di incontinenza di una fistola fonatoria in associazione con la sostituzione della protesi è vantaggioso infiltrare i tessuti circostanti per ridurre il calibro della comunicazione tracheo-esofagea<sup>36</sup>.

Il grasso autologo ha teoricamente lo stesso utilizzo del collagene ma le indicazioni elettive sono la monoplegia laringea, l'atrofia della corda vocale, la cicatrice cordale. I vantaggi sono: la mancanza di reazioni avverse, la disponibilità di notevoli quantità di materiale prelevabile dal sottocute della regione periombelicale mediante aspirazione o piccola incisione cutanea<sup>30</sup>, il costo e l'assoluta mancanza del rischio di malattia di Kreutzfeld-Jacob; gli svantaggi: un più consistente riassorbimento nel tempo e talvolta anche a breve termine, la cicatrice cutanea a livello della zona di prelievo, la maggior durata dell'intervento<sup>7</sup>. L'iniezione intracordale si esegue per via endoscopica in anestesia generale o mediante un opportuno ago raccordato ad un catetere flessibile che può essere introdotto nel canale operativo di un fibroscopio flessibile<sup>7 23</sup>. L'infiltrazione viene praticata in punti diversi in rapporto alla patologia da trattare. Nelle monoplegie si pratica lateralmente al processo vocale per ottenere contemporaneamente la rotazione mediale dell'aritenoide ed il rigonfiamento del muscolo vocale e nel caso esso risulti insufficiente nella parte anteriore della corda si esegue una seconda infissione fra terzo medio e terzo anteriore. Nelle atrofie cordali l'iniezione, solitamente bilaterale, viene praticata nel terzo medio del muscolo vocale; nelle cicatrici che interessano una parte circoscritta del labbro vocale è preferibile la tecnica di Sataloff<sup>41</sup> che prevede una piccola incisione sulla faccia superiore della corda, lo scollamento delle aderenze mediante uno strumento smusso angolato, il posizionamento del grasso nella tasca creata dallo scollamento, l'accostamento dei margini con colla di fibrina o punti di sutura, eventuale iniezione di grasso nel muscolo vocale (Figg. 4, 5).

Un materiale recentemente proposto è la fascia autologa sia come materiale iniettabile<sup>39</sup> sia come sostanza impiantabile o direttamente nel muscolo vocale o dopo scollamento di aderenze fra epitelio e legamento al di sotto della mucosa per ricreare una lamina propria<sup>44</sup>. Questa tecnica è passibile di sviluppi in futuro perché ha presupposti teorici molto interessanti.

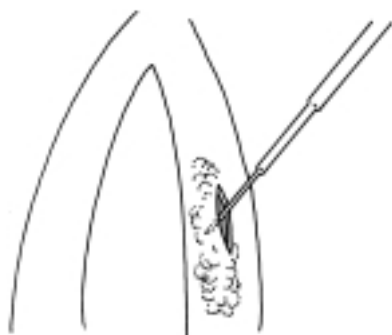
Per via iniettiva si possono anche introdurre nel muscolo vocale alcune sostanze (corticosteroidi e tossina botulinica) per sfruttare gli effetti farmacologici.

I corticosteroidi trovano indicazione a completamento di un intervento fonochirurgico endoscopico per inibire fenomeni indesiderati di cicatrizzazione, nell'andropatia da anabolizzanti,

per la conversione vocale andro-ginoide nei transessuali specialmente nel periodo di attesa di eseguire un intervento strutturale definitivo (tiroplastica di tipo IV). Si può realizzare l'accesso al muscolo vocale in microlaringoscopia diretta, mediante fibrolaringoscopia operativa, per via transcutanea intercricotiroidea con controllo elettromiografico o visivo (laringoscopia con telescopio rigido o rinofibrolaringoscopia)<sup>7 10 23 28</sup>.



**Fig. 4.**  
Realizzazione della tasca sottomucosa (da Sataloff, modificata).



**Fig. 5.**  
Posizionamento di grasso nella tasca (da Sataloff, modificata).

La tossina botulinica viene utilizzata nella disfonia spasmodica, nel tremore vocale essenziale, nella «vocal fold dysfunction», nella terapia dei granulomi laringei posteriori, nell'ipertono del muscolo crico-faringeo<sup>11 14</sup>; le controindicazioni sono: la gravidanza, l'età pediatrica, le patologie neuromuscolari, il contemporaneo trattamento con aminoglicosidici che possono potenziarne l'effetto.

Nella disfonia spasmodica adduttorica l'iniezione si pratica nel muscolo tiro-arienoideo solitamente per via transcutanea attraverso la membrana intercricotiroidea sotto guida E.M.G o con controllo visivo laringoscopico; è possibile, in alternativa, infiltrare la tossina in laringoscopia indiretta<sup>7 14</sup> o mediante un catetere con ago distale introdotto nel canale operativo di un fibroscopio flessibile ed in questo caso è possibile raggiungere anche i muscoli interaritenoidici<sup>23</sup>. Si può iniziare con una dose ridotta (1-1,5 unità per ciascun muscolo tiroaritenoidico) per aumentare poi nelle iniezioni successive fino ad ottenere l'effetto terapeutico o utilizzare fin dall'esordio 2,5 unità in ciascuna corda modulando la dose in seguito se compaiono effetti collaterali (voce soffiata, inalazione di liquidi) importanti. È opportuno diluire la confezione di 100 unità di Botox (in modo tale da ottenere il dosaggio desiderato in 0,1 cc di soluzione fisiologica).

Nella disfonia spasmodica abduatoria, secondo la tecnica introdotta da A. Blitzer nel 1989<sup>10</sup>, si esegue una iniezione in un crico-aritenoideo posteriore con una dose iniziale di 3,75 Unità in 0,15 ml; se la voce non migliora dopo tre settimane si inietta una dose variabile da 1 a 2,5 Unità in 0,1 ml controlateralmente. Gli effetti collaterali di breve durata (6-7 giorni) ed in un numero limitato di casi (4-7%) sono rappresentati da modesta dispnea e stridore sotto sforzo e modesta disfagia per i solidi, probabilmente correlata alla diffusione di una piccola quantità di tossina nel muscolo costrittore inferiore del faringe.

Solitamente il miglioramento della voce inizia dopo 2-4 giorni per raggiungere il massimo risultato dopo 9-10 giorni; la durata dell'effetto terapeutico è mediamente di 15-16 settimane nella forma adduatoria, 10-11 settimane nell'abduatoria.

Negli spasmi adduttori respiratori (vocal fold dysfunction) si inizia con una dose variabile da 0,625 a 3,75 unità per ciascun muscolo tiroaritenoideo basandosi sulla gravità degli spasmi; la percentuale degli effetti collaterali (voce soffiata e lieve disfagia per i liquidi), peraltro di breve durata, varia in rapporto alla dose utilizzata; il beneficio della iniezione dura in media 14 settimane<sup>10</sup>.

Nel tremore vocale si inietta la tossina nel muscolo vocale bilateralmente (2,5 Unità di Botox (in ogni corda) o monolateralmente (15 Unità) con risultati buoni in circa i 60-70% dei casi<sup>26 47</sup>.

Una iniezione di tossina botulinica oltre che nella disfunzionalità del muscolo crico-faringeo di origine neurologica trova indicazione in alcune disfagie che persistono dopo laringectomia subtotale e nelle ipertonie del crico-faringeo che possono compromettere il risultato fonatorio di una protesi tracheo-esofagea; in quest'ultimo caso può essere predittivo di un buon risultato con questa tecnica un test di Taub che si positivizza con una iniezione anestetica (10 c.c. di lidocaina all'1% o al 2%) nel crico-faringeo<sup>9 12 15 24 27 45</sup>.

Nei granulomi laringei posteriori l'impiego della tossina botulinica è stata proposta<sup>34</sup> nell'intento di ridurre la forza di contatto fra i processi vocali delle aritenoidi e favorire la regressione della lesione. L'iniezione si esegue solitamente nel muscolo tiro-aritenoideo della corda vocale sede della lesione ed eventualmente dopo alcune settimane, nel caso in cui si osservi il persistere di un contatto serrato fra le due aritenoidi, nell'altra corda. Qualora si programmi una exeresi chirurgica in microlaringoscopia diretta contemporaneamente si può eseguire una infiltrazione di tossina. Vengono utilizzati mediamente dosaggi di 10 U di Botox® in una sola corda vocale<sup>35</sup>.

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Arnold GE. *Vocal rehabilitation of paralytic dysphonia: I. Cartilage injection into a paralysed vocal cord.* Arch Otolaryngol 1955;62:1-17.
- <sup>2</sup> Arnold G.E. *Vocal rehabilitation of paralytic dysphonia: VI. Further studies of intracordal injection materials.* Arch Otolaryngol 1961;73:290-4.
- <sup>3</sup> Arnold GE. *Vocal rehabilitation of paralytic dysphonia: IX. Technique of intracordal injection.* Arch Otolaryngol 1962;76:358-68.
- <sup>4</sup> Bergamini G, Romani U, Ghidini A, Vincenzi A, Galetti G. *Il Gax collagene nelle insufficenze glot-*

- tiche. In: *Atti XIV Congresso Nazionale Società Italiana di Ricerche in Chirurgia*. Bologna: Ed. Monduzzi 1989:1359-62.
- <sup>5</sup> Bergamini G, Vincenzi A, Ghidini A. *La riabilitazione chirurgica delle insufficienze glottiche e neoglottiche con gax-collagene (Phonagel)*. *Acta Otorhinol Ital* 1990;10:241-8.
- <sup>6</sup> Bergamini G, Pernice C. *L'iniezione di collagene nelle monoplegie laringee e nelle cordectomie*. In: *Atti del Convegno di Aggiornamento: Giornate di Fonochirurgia*. Cervia 1996.
- <sup>7</sup> Bergamini G, Ricci Maccarini A, Accordi M, Ghidini A, Magnani M. *Iniezioni ed impianti intracordali*. In: Casolino D, Ricci Maccarini A. eds. *Fonochirurgia Endolaringea*. Pisa: Ed Pacini 1997:121-41.
- <sup>8</sup> Berke G, Blumin J, Sebastian J, Keller G, Revazova E. *Vocal cord augmentation with cultured autologous fibroblasts*. *Bull Exp Biol Med* 2000;130:790-2.
- <sup>9</sup> Blitzer A, Komisar A, Barendes S, Brin MF, Stewart C. *Voice failure after tracheoesophageal puncture: management with botulinum toxin*. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;113:668-70.
- <sup>10</sup> Blitzer A, Brin MF. *Spasmodic dysphonia; evaluation and management with botulinum toxin*. In: Ferlito A, ed. *Diseases of the Larynx*. London: Arnold 2000:391-5.
- <sup>11</sup> Blitzer A, Sulica L. *Botulinum toxin: basic science and clinical uses in otorlaryngology*. *Laryngoscope* 2001;111:218-26.
- <sup>12</sup> Blom E, Singer M, Hamaker MC. *An improved esophageal insufflation test*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;111:211-2.
- <sup>13</sup> Brunings W. *Ubereibe neue behandlungsmethode der rekurrenslahmung*. *Ver Deutsch Laryngology* 1911;18:93-151.
- <sup>14</sup> Cantarella G, Galardi G. *Il trattamento botulinico in Fonochirurgia*. In: Casolino D, Ricci Maccarini A, eds. *Fonochirurgia Endolaringea*. Pisa: Ed. Pacini 1997:142-54.
- <sup>15</sup> Crary MA, Glowasky AL. *Using botulinum toxin to improve speech and swallowing function following total laryngectomy*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1996;122:760-3.
- <sup>16</sup> Ford CN, Bless DM. *Clinical experience with injectable collagen for vocal fold augmentation*. *Laryngoscope* 1986;96:863-9.
- <sup>17</sup> Ford CN, Bless DM. *Collagen injection in the scarred vocal fold*. *J Voice* 1987;1:116-8.
- <sup>18</sup> Ford CN, Staskowski PA, Bless MD. *Autologous collagen vocal fold injection: a preliminary clinical study*. *Laryngoscope* 1995;105:944-8.
- <sup>19</sup> Galetti G, Bergamini G, Ghidini A, Galetti R. *Surgical rehabilitation of glottal insufficiency after a cordectomy*. *Mèd Biol Environnement* 1990;18:489-96.
- <sup>20</sup> Galetti G, Botti M, Croatto L, Romani U, Ottavini A, Bergamini G, et al. *La riabilitazione delle insufficienze glottiche e neoglottiche*. *Acta Otorhinol* 1990;10:217-61.
- <sup>21</sup> Galetti G, Bergamini G, Ghidini A, Botti M. *Insufficienza glottica e neoglottica: inquadramento clinico, diagnosi e terapia chirurgica con gax-collagene*. In: De Vincentiis M, ed. *Chirurgia funzionale della laringe: stato attuale dell'arte*. (Relazione ufficiale LXXX Congresso Nazionale S.I.O. e CH C-F. Pisa: Pacini 1993:123-42.
- <sup>22</sup> Goff WF. *Laryngeal adductor paralysis treated by vocal cord injection of bone paste: a preliminary investigation*. *Trans Pac Coast Otoophthalmol Soc* 1960;41:77-88.
- <sup>23</sup> Gomez MD, Gonzales De Riancho A, Borrigan Torre A. *Cirurgia Endolaringea Fibroscopica Sistemas de utilizacion del nasofibroscopio de canal*. In: Gomez MD, Gonzales De Riancho A, Borrigan Torre A, eds. *Cirurgia Endolaringea Fibroscopica*. Santander: Ed. Asociacion CELF 1999:59-70.
- <sup>24</sup> Haapaniemi JJ, Laurikainen EA, Pulkkinen J, Marttilla RJ. *Botulinum toxin in the treatment of cricopharyngeal dysphagia*. *Dysphagia* 2001;16:168-70.
- <sup>25</sup> Hallen L, Johansson C, Laurent C. *Cross-linked hyaluronan (Hylan B gel): a new injectable remedy for treatment of vocal fold insufficiency – an animal study*. *Acta Otolaryngol* 1999;119:107-11.
- <sup>26</sup> Hertegard S, Granqvist S, Lindestad PA. *Botulinum toxin injection for essential voice tremor*. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:204-9.
- <sup>27</sup> Hoffman HT, Fischer H, VanDenmark D, Peterson KL, McCulloch TM, Karnell LH, et al. *Botulinum neurotoxin injection after total laryngectomy*. *Head Neck* 1997;19:92-7.
- <sup>28</sup> Isshiki N. *Phonosurgery. Theory and practice*. Tokyo: Springer-Verlag 1989.

- 29 Kresa Z, Riems J, Wichterle O. *Hydron-gel implants in vocal cord*. Acta Otolaryngol 1973;76:360-5.
- 30 Makeieff M, Garrel R, Guerrier B. *Chirurgie des paralysies laringées*. Encycl Med Chir-Techniques chirurgicales (Tete et cou). Paris: Ed. Elsevier, 2001;15:46-380.
- 31 Mikaelian DO, Lowry LD, Sataloff RT. *Lipoinjection for Unilateral Vocal Cord Paralysis*. Laryngoscope 1991;101:465-8.
- 32 Motta G, Cesari U, Ripa D. *Esperienza della Scuola di Napoli nella riabilitazione con Phonagel-dell'insufficienza glottica dopo cordectomia*. Intervento preordinato alla Tavola Rotonda: *Riabilitazione delle insufficienze glottiche e neoglottiche*. In: Atti delle Sedute Scientifiche LXXVII Congresso Nazionale S.I.O. e Ch CF. (Stresa, 23-26 Maggio 1990). Pisa: Pacini Ed. 1990:26.
- 33 Motta G. *Indications and techniques for surgical implantation of collagen* (Round table of «S.I.O. e Chir.C.F.»: *Functional surgical and logopedic rehabilitation after laryngectomies surgery*). In: Abstract Book of 2nd European Congress of Oto-Rhino-Laryngology and Cervico-Facial Surgery. Bologna: Monduzzi 1992:41-2.
- 34 Nasri S, Sercarz JA, Mc Alpin T, Berke GS. *Treatment of vocal fold granuloma, using botulinum toxin type A*. Laryngoscope 1995;105:585-8.
- 35 Orloff LA, Goldman SN. *Vocal fold granuloma Successful treatment with botulinum toxin*. Otolaryngology Head Neck Surg 1999;121:410-3.
- 36 Remacle M, Declaye X. *Gax-collagen injection to correct an enlarged tracheoesophageal fistula for a vocal prosthesis*. Laryngoscope 1988;98:1350-2.
- 37 Remacle M, Hamoir M, Marbaix E. *Gax-collagen injection to correct aspiration. Problems after subtotal laryngectomy*. Laryngoscope 1990;100:663-9.
- 38 Remacle M, Marbaix, Hamoir M, Bertrand B, Van Den Eeckhaut J. *Correction of glottic insufficiency by collagen injection*. Ann Otol Rhino Laryngol 1990;99:438-44.
- 39 Rihkanen H. *Vocal Fold Augmentation by Injection of Autologous Fascia*. Laryngoscope 1998;108:51-4.
- 40 Rubin HJ. *Pitfalls in treatment of disphonias by intracordal injection of synthetics*. Laryngoscope 1965;75:1381-95.
- 41 Sataloff RT. *Vocal fold scar*. In: *Professional Voice. The Science and Art of Clinical Care*. Second Edition. San Diego – London: Singular Publishing Group Inc. 1997:555-9.
- 42 Schramm VL jr, Lavorato AS. *Gelfoam paste injection for vocal cord paralysis: temporary rehabilitation of glottic incompetence*. Laryngoscope 1978;88:1268-73.
- 43 Sittel C, Thumfart WF, Pototschnig C, Wittekindt C, Eckel HE. *Textured polydimethylsiloxano elastomers in the human larynx. Safety and efficiency*. J Biomed Mater Res 2000;53:646-50.
- 44 Tsunoda K, Niimi S. *Autologous Transplantation of Fascia Into the Vocal Fold*. Laryngoscope 2000;110:680-2.
- 45 Zormeier MM, Meleca RJ, Simson ML, Dworkin JP, Klein R, Gross M, et al. *Botulinum toxin injection to improve tracheoesophageal speech after total laryngectomy*. Otolaryngol Head Neck Surg 1999;120:314-9.
- 46 Waltner JG. *Surgical rehabilitation of voice following laryngo-fissure*. Arch Otolaryngol 1958;67:99-101.
- 47 Warrick P, Dromey C, Irish JC, Durkin L, Pakiam A, Lang A. *Botulinum toxin for essential tremor of the voice with multiple anatomical sites of tremor: a crossover design study of unilateral versus bilateral injection*. Laryngoscope 2000;110:1366-74.