

VI.15. LE DISTONIE LARINGEE

G. Cantarella, S. Barbieri*

INTRODUZIONE

Il capitolo delle distonie laringee rappresenta da oltre un secolo uno degli argomenti più affascinanti e di più complessa interpretazione della laringologia. Solo di recente la disfonia spasmodica (DS), che è la forma clinica più comune di distonia laringea, è stata classificata nell'ambito dei *Disordini del Movimento*, patologie neurologiche eterogenee, che presentano una caratteristica clinica comune: una attività muscolare anomala, sotto forma di contrazioni prolungate o spasmi muscolari involontari e incontrollabili, che comportano una vera e propria condizione di invalidità. Nel caso della distonia laringea è gravemente compromessa la possibilità di espressione verbale, tanto da condurre, nei casi più gravi, all'isolamento sociale. La disfonia spasmodica è considerata una patologia rara, ma la sua incidenza è probabilmente sottostimata, in quanto non sono mai stati eseguiti studi di tipo epidemiologico.

IPOTESI EZIOPATOGENETICHE

La disfonia spasmodica è stata descritta nel 1871 da Traube, che coniò il termine di «disfonia spastica» e la considerò una patologia di tipo disfunzionale, dovuta ad una reazione di conversione su base isterica. Successivamente è stata proposta la definizione di disfonia «spasmodica» in quanto il termine di «spasticità» si riferisce ad una condizione secondaria a lesione delle vie piramidali.

A tutt'oggi non è chiarito se la disfonia spasmodica vada considerata un'entità nosologica a sé stante o se sia il sintomo di una lesione non identificata del sistema nervoso centrale.

La *teoria eziopatogenetica psicogena* era scaturita dalla osservazione di alcune caratteristiche, che sono proprie anche di altre patologie distoniche: 1) frequente esordio clinico della patologia dopo un trauma emotivo e/o fisico; 2) variabilità dei sintomi nel tempo; 3) inizio e peggioramento dei sintomi in stato di stress; 4) associazione con disturbi psichici. La variabilità nel tempo delle alterazioni dell'emis-

Dipartimento di Scienze Otorinolaringologiche dell'Università di Milano

* Dipartimento di Scienze Neurologiche dell'Università di Milano

IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico

sione vocale è evidente soprattutto all'esordio della patologia; questa caratteristica rende particolarmente difficile la diagnosi differenziale con forme di disfonia disfunzionale.

Studi più recenti hanno evidenziato la presenza di segni neurologici di vario tipo nei pazienti affetti da distonia laringea. Lo studio di Robe del 1960²¹ è stato il primo ad affermare che la DS poteva essere la conseguenza di patologia organica del sistema nervoso centrale e, in particolare, delle vie extrapiramidali.

Sebbene il dibattito sull'eziopatogenesi perduri da oltre un secolo, solo negli ultimi anni la DS è stata annoverata tra le «*distonie*»: patologie caratterizzate da iperattività muscolare intesa come contrazione prolungata evocata dal movimento volontario o come contrazioni involontarie di tipo tonico o clonico-spasmodico⁵. Le distonie costituiscono un sottogruppo nell'ambito della classificazione dei *Disordini del Movimento* (vedi cap. III: disturbi neurologici della laringe): patologie determinate principalmente da un disturbo della programmazione motoria di tipo centrale.

La *teoria eziopatogenetica neurogena* si basa sulle seguenti evidenze: 1) possibile associazione della disfonia spasmodica con altre distonie (blefarospasmo, distonia oromandibolare, torcicollo, ecc.) e con sindromi parkinsoniane; 2) associazione con altri segni neurologici¹²; 3) predisposizione genetica familiare allo sviluppo di disordini del movimento⁶; 4) esistenza di forme secondarie a patologie note del sistema nervoso centrale. Nella maggior parte dei casi di DS, così come per le altre distonie, non è possibile identificare un nesso casuale certo con una definita lesione neurologica; l'ipotesi eziopatogenetica più accreditata attribuisce le distonie ad una disfunzione delle vie extrapiramidali e, in particolare, dei nuclei della base.

QUADRI CLINICI

La disfonia spasmodica può essere definita una *distonia focale azione-indotta* in quanto gli spasmi muscolari si verificano solo nel corso della fonazione. A seconda dei gruppi muscolari interessati dall'attività distonica, si configurano tre forme cliniche diverse⁶:

- *Disfonia spasmodica adduttoria*;
- *Disfonia spasmodica abduttoria*;
- *Disfonia spasmodica mista*.

La forma *adduttoria* è di gran lunga la più frequente; è caratterizzata da voce tesa, strozzata, strangolata, interrotta bruscamente da arresti vocali. La patologia si esprime con gravità molto diversa da caso a caso, con una gradazione che va da casi lievi che presentano solo una sorta di tremore irregolare della voce con occasionali «rotture» sino a casi estremi nei quali si riscontra la totale impossibilità di emissione vocale in quanto lo spasmo delle corde vocali blocca totalmente il flusso d'aria attraverso la glottide. Alcuni pazienti utilizzano, come meccanismo di compenso, la voce bisbigliata; parlano, dunque, con le corde vocali in posizione abdotta. Il ricorso alla voce afona come unico mezzo per comunicare verbalmente può indirizzare erroneamente alla diagnosi di afonia isterica. Nei casi più gravi il paziente fi-

nisce col rinunciare totalmente alla comunicazione orale, la sua vita professionale e sociale ne risulta gravemente compromessa; ne può conseguire un grave stato depressivo.

La disfonia spasmodica *abduatoria* è di rarissima osservazione; a causa delle contrazioni spasmodiche improvvise dei muscoli cricoaritenoidi posteriori le corde vocali si abducono bruscamente e irregolarmente nel corso dell'emissione vocale, che viene interrotta da pause di voce soffiata.

Nella forma di DS *mista* si sommano le caratteristiche di tipo abduatorio e addutorio. Alcuni Autori ritengono che le forme miste siano in realtà delle disfonie addutorie nelle quali siano utilizzati meccanismi di compenso di tipo abduatorio.

Spesso nei pazienti affetti da DS è presente anche un tremore vocale che si sovrappone agli arresti vocali dovuti alla disfonia spasmodica, compromettendo ulteriormente l'intelligibilità dell'eloquio.

Un dato curioso e pressoché costante è il netto miglioramento della qualità della voce nel corso del pianto, del riso, dell'imprecazione e del canto.

La disfonia spasmodica colpisce prevalentemente il sesso femminile; la fascia d'età maggiormente interessata è quella tra i 40 ed i 50 anni, tuttavia è descritta la possibilità d'insorgenza del disturbo dai 20 agli 80 anni ^{4 10}.

Come abbiamo visto, la forma più nota di distonia laringea colpisce la funzione fonatoria; è stata descritta una forma molto più rara di distonia focale laringea con manifestazione degli spasmi involontari glottici nel corso dell'inspirazione. Questa attività muscolare che sfugge al controllo volontario è la causa di adduzione paradossa inspiratoria delle corde vocali con conseguenti tirage e stridore inspiratorio ^{9 14}. Il quadro clinico è stato definito *distonia laringea respiratoria addutoria*.

In base a studi elettromiografici, alcuni Autori ritengono che anche la paralisi laringea bilaterale congenita ² e la paralisi di Gerardht (nota come paralisi dei postici) dell'adulto possano essere inquadrare come manifestazioni distoniche di tipo respiratorio ¹⁹.

LA DIAGNOSI

L'inquadramento diagnostico del paziente affetto da disfonia spasmodica dovrebbe sempre essere affidato ad un *team neuro-laringologico*, costituito da un laringologo o foniatra e da un neurologo. La diagnosi differenziale va posta essenzialmente nei confronti della disfonia funzionale «muscolo-tensiva» (*muscle tension dysphonia* degli anglosassoni). Si tratta di un'alterazione della voce con caratteristiche acustiche che possono simulare quelle della distonia laringea, infatti la voce teso-strozzata di questi pazienti può trarre in inganno anche un laringologo esperto.

I passi essenziali dell'inquadramento clinico sono: 1) raccolta dell'anamnesi (con particolare riguardo alle modalità di insorgenza, al decorso della disfonia ed alla familiarità per patologie distoniche); 2) esame neurologico; 3) valutazione percettiva delle caratteristiche dell'emissione vocale; 4) videoregistrazione laringoscopica. Successivamente possono essere eseguiti esami strumentali che consentono un

bilancio funzionale fonatorio: 5) analisi elettroacustica della voce; 6) valutazione aerodinamica; 7) esame elettromiografico laringeo.

L'esame videolarinoscopico evidenzia sempre l'integrità anatomica delle strutture faringo-laringee ed una normale attività muscolare di tipo respiratorio e sfinterico.

Nei casi di disfonia spasmodica adduttorica, nel corso della fonazione si osserva iperadduzione delle corde vocali vere e, spesso, anche delle pliche ventricolari. Nei casi più gravi l'iperattività muscolare coinvolge anche i costrittori faringei e, nel corso dei tentativi di fonazione, si osserva la medializzazione delle pareti orofaringee e di quelle ipofaringee.

La diagnosi di distonia laringea si basa essenzialmente sulla valutazione percettiva delle caratteristiche della voce e sulla raccolta dell'anamnesi. La storia tipica è quella di una difficoltà nell'emissione sonora vocale che si è instaurata nell'arco di pochi mesi e che ha comportato rapidamente gravi limitazioni nella vita sociale e lavorativa; la maggior parte dei pazienti è stata sottoposta a lunghe psicoterapie ed a trattamenti riabilitativi logopedici senza trarre alcun giovamento. Nella nostra casistica la durata di malattia al momento della diagnosi variava da uno a quarant'anni; alcuni dei nostri pazienti avevano quindi trascorso buona parte della loro esistenza senza poter comunicare adeguatamente e, molti di essi, nella convinzione di essere affetti da un disturbo psicogeno.

Gli esami strumentali di tipo elettroacustico ed aerodinamico hanno lo scopo di quantificare il grado di devianza dalla normalità della «voce distonica» e di consentire una valutazione obiettiva dei risultati conseguiti con il trattamento botulinico^{15 18}.

IL TRATTAMENTO

Numerosi tipi di trattamento sono stati sperimentati senza risultati consistenti: psicoterapia, biofeedback, rieducazione logopedica, trattamenti farmacologici, denervazione chirurgica di un'emilaringe mediante sezione di un nervo ricorrente.

Il sacrificio chirurgico di un nervo ricorrente è stato proposto da Dedo, il quale ha riportato inizialmente risultati incoraggianti¹¹; tuttavia altri Autori¹ hanno evidenziato che tre anni dopo l'intervento solo il 36% dei pazienti presentava un miglioramento duraturo e solo in un caso su 33 la voce era di qualità normale. È da sottolineare che il 48% dei pazienti che non avevano ricevuto alcun beneficio da tale trattamento presentava una voce di qualità peggiore rispetto a quella pre-operatoria. Sembra quindi improponibile un atto chirurgico che sacrifica la motilità di un'emilaringe irreversibilmente ed in maniera non selettiva (in quanto vengono denervati sia gli adduttori che gli abduttori di una corda vocale) senza garantire alcun risultato a lungo termine.

Un'altra alternativa chirurgica, tuttora poco utilizzata, è la tiroplastica di tipo II, proposta da Isshiki. Lo scopo delle tiroplastiche è quello di determinare dei cambiamenti morfologici e, soprattutto, funzionali della glottide agendo sulla struttura esterna cartilaginea della laringe. Il primo intervento descritto da Isshiki prevedeva

l'esecuzione di un'incisione verticale nell'ala tiroidea e la lateralizzazione del segmento posteriore su quello anteriore al fine di ottenere un ampliamento della glottide posteriore. Recentemente è stata descritta un'altra tecnica¹⁶ che prevede una tireotomia mediana verticale (analoga a quella praticata per la cordectomia in laringofissura) e l'inserimento tra le due ali della cartilagine tiroidea di un blocchetto di silicone che ha lo scopo di mantenerle separate di circa 4 mm. La casistica descritta riguarda sei casi, dei quali cinque hanno ottenuto buoni risultati; i vantaggi della metodica sono: la reversibilità (almeno teorica) e la possibilità (anzi, la necessità, secondo l'autore) di esecuzione in anestesia locale.

Non ci soffermiamo sulle tecniche chirurgiche endoscopiche che prevedono la asportazione parziale del muscolo vocale in microlaringoscopia diretta; si tratta di metodiche che comportano una lesione irreversibile della struttura cordale, con risultati imprevedibili.

Il trattamento sintomatico che attualmente rappresenta la prima scelta per le distonie laringee è l'*infiltrazione di tossina botulinica* nei muscoli laringei interessati dalla attività spasmodica. La tossina botulinica è il più potente veleno biologico conosciuto; si tratta di una neurotossina prodotta dal *Clostridium botulinum*, microrganismo sporigeno anaerobio ampiamente diffuso nel terreno; agisce bloccando il rilascio di acetilcolina a livello della placca neuromuscolare. È stata impiegata per la prima volta con scopo terapeutico per la correzione dello strabismo paralitico²². Nel corso degli ultimi quindici anni è divenuta il più efficace farmaco sintomatico disponibile per curare l'invalidità determinata dai movimenti involontari che caratterizzano le *distonie*, quali ad esempio il blefarospasmo ed il torcicollo spasmodico.

La sua caratteristica principale è quella di determinare una prolungata riduzione focale della forza muscolare senza causare effetti sistemici; l'entità dell'effetto può essere modulata dosando adeguatamente la quantità di tossina impiegata. La DS è stata la prima patologia laringea trattata con successo con tossina botulinica nel 1984 e rappresenta tuttora la principale indicazione, in ambito ORL, a tale tipo di trattamento^{4,8}. Come è noto l'effetto clinico della tossina diviene evidente da 1 a 4 giorni dopo l'infiltrazione; è possibile che questo ritardo di azione sia dovuto al tempo necessario perché si verifichi l'alterazione enzimatica del processo di rilascio sinaptosomico⁶.

La denervazione chimica provocata dalla tossina determina una paresi flaccida muscolare, che si risolve spontaneamente nel corso di 3-6 mesi. In realtà l'azione a livello della terminazione nervosa è irreversibile e la risoluzione clinica del quadro paralitico si deve alla formazione di nuovi siti recettoriali colinergici ed alla proliferazione di arborizzazioni terminali che creano nuove giunzioni neuromuscolari (fenomeno di sprouting collaterale).

CASISTICA PERSONALE

La nostra casistica include 56 pazienti, di cui la maggior parte (66%) è di sesso femminile. L'età media di insorgenza della patologia è di 46 anni, ma varia dai 13 ai 73 anni. È interessante notare (Tab. I) l'estrema variabilità della durata di malat-

Tab. I.

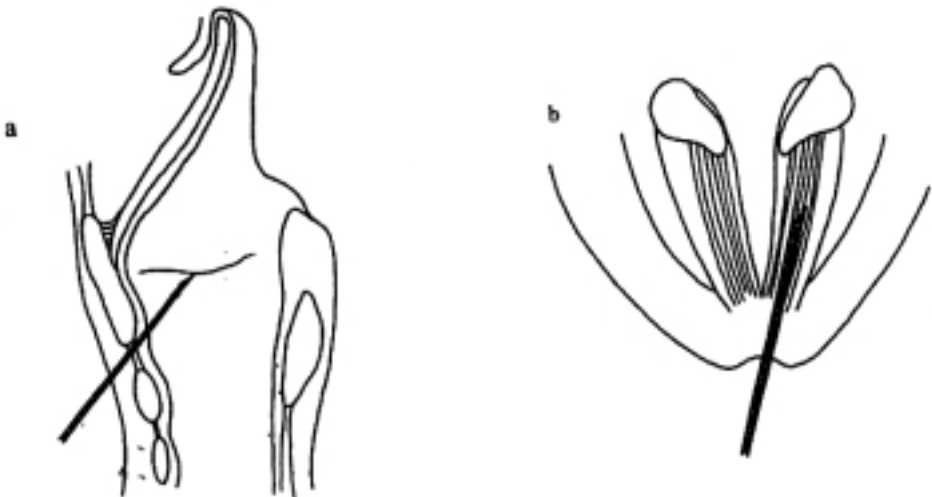
Casistica dei pazienti affetti da distonia laringea (N. totale = 56; età all'insorgenza della patologia: 13-75 anni; durata di malattia 1-40 anni).

	n°	%
Maschi	19	34
Femmine	37	66
DS adduttoria	53	95
DS abduetoria	3	5
Tremore vocale	29	52

tia (da 1 a 40 anni) al momento della nostra osservazione. La maggior parte dei pazienti (95%) è risultata affetta da disфония spasmodica di tipo adduttorio; in 29 casi (52% del totale) è stato riscontrato un tremore vocale associato alla distonia.

Sono stati sottoposti a trattamento botulinico 41 dei 55 casi osservati, dei quali 39 affetti da disфония spasmodica adduttoria e 2 da disфония spasmodica abduetoria. Nei 15 casi rimanenti il trattamento non è stato eseguito in quanto si trattava per lo più di forme distoniche di modesta entità, per le quali gli effetti collaterali della tossina (ipofonia) sarebbero stati più rilevanti del risultato conseguibile.

Nei due pazienti affetti da disфония spasmodica abduetoria è stato trattato unilateralmente il muscolo cricoaritenideo posteriore con dosi variabili da 2,5 a 5 U

**Fig. 1.**

Viene mostrato il posizionamento dell'ago-elettrodo nel muscolo vocale attraverso lo spazio crico-tiroideo in sezione sagittale (a) ed assiale (b).

di tossina botulinica Botox (Allergan); in questi due casi non è stato ottenuto un miglioramento significativo della voce. La letteratura più recente ha confermato l'inefficacia della tossina botulinica nella DS adduttorica³.

Nei 38 casi affetti da DS adduttorica abbiamo utilizzato un dosaggio standard iniziale di Botox di 2,5 U (diluite in 0,1 ml) in ciascun muscolo vocale; la riduzione (1,25-0,625 U) o l'aumento del dosaggio (3,75-5 U) nei trattamenti successivi sono stati decisi dall'équipe neuro-laringologica insieme al paziente in base ai risultati ed agli effetti collaterali riportati. La somministrazione monolaterale alternata in ciascuna corda vocale (di 5-10 U)¹⁷ non ha dato risultati soddisfacenti e duraturi nella nostra esperienza.

Utilizziamo di routine la via di accesso transcutanea ai muscoli laringei sotto guida elettromiografica. Per raggiungere il muscolo vocale l'ago elettrodo viene inserito nello spazio cricotiroideo sulla linea mediana e viene portato in alto e lateralmente, per via sottomucosa, fin quando si rilevi un chiaro segnale elettromiografico nel corso della vocalizzazione (Fig. 1). Una volta identificato il muscolo, si procede all'infiltrazione di tossina, in una o due sedi.

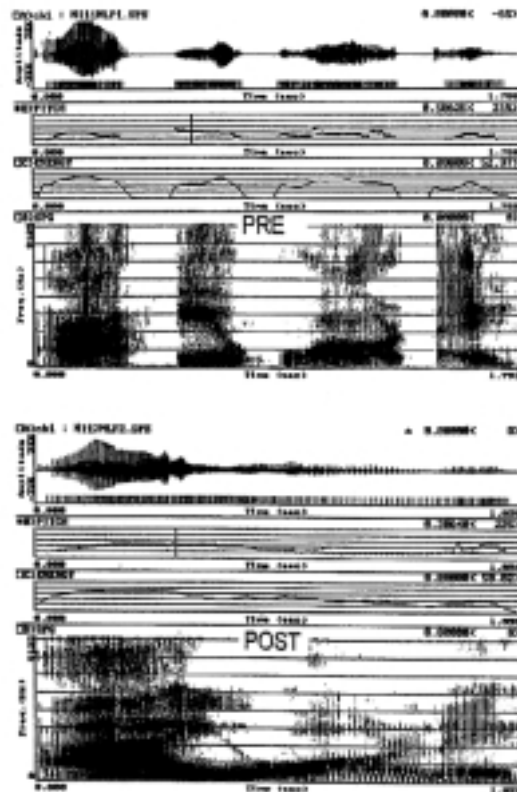


Fig. 2.

Parola /aiuole/ pronunciata da donna di 70 anni affetta da disfonia spasmodica; quadro analitico e spettrografico a banda larga. Dopo trattamento botulinico (15 giorni) si nota la scomparsa degli arresti vocali e la notevole riduzione del tempo fonatorio (da 1,78 a 1,05 sec).

Occasionalmente l'assenza di adeguati reperi anatomici dovuta, ad esempio, a uno spesso pannicolo adiposo, ad estese cicatrici cervicali e ad una conformazione del collo, ha reso difficoltoso l'accesso transcutaneo al muscolo vocale. In questi casi l'infiltrazione è stata eseguita sotto controllo visivo diretto fibrolaringoscopico utilizzando la tecnica transcutanea attraverso lo spazio cricotiroideo o, in alternativa, mediante aghi da sclerosi per varici esofagee, inseriti attraverso il canale operatore dell'endoscopio. Quest'ultima tecnica ha lo svantaggio di comportare un notevole spreco di tossina che rimane inutilizzata nel catetere dell'ago.

I risultati ottenuti nei 39 pazienti affetti da DS adduttoria sono stati valutati, in base a quanto proposto da Brin e Blitzer ⁴ mediante una scala percentuale che valuta complessivamente la qualità e l'intelligibilità dell'eloquio, considerando come 100% una voce normale e 0% l'incapacità totale fonatoria. Il giudizio è stato espresso rivalutando le registrazioni dell'eloquio spontaneo eseguite prima e dopo il trattamento. È stata riscontrata una percentuale media di miglioramento del 47% con punte estreme dal 10 al 95%. Il valore medio riscontrato prima del trattamento era del 22% (range 5-40%); quello post-trattamento è stato del 69%, con valori variabili dal 30 al 100%. È stato riportato che la voce del paziente affetto da DS, nonostante il miglioramento nella fluidità ed intelligibilità apportato dal trattamento botulinico, presenta comunque caratteristiche patologiche ¹⁸; tuttavia alcuni pazienti della nostra casistica hanno acquisito una voce percettivamente normale (Fig. 2).

I risultati migliori sono stati ottenuti nelle forme di distonia limitate alla laringe mentre nelle forme multifocali o generalizzate il miglioramento dell'emissione vocale è stato di modesta entità. La durata media dei benefici ottenuti è stata di 18 settimane (range 10-52 settimane).

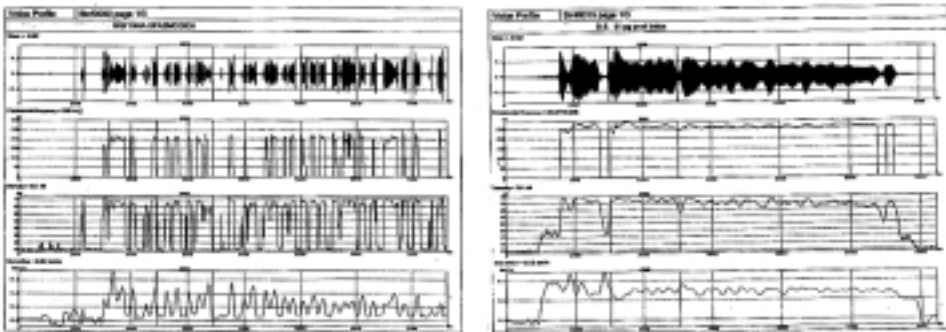


Fig. 3.

Analisi multiparametrica dell'emissione della vocale /a/ in tenuta in donna di 65 anni affetta da DS adduttoria. A sinistra: pre-trattamento. I quattro tracciati che rappresentano (dall'alto): forma d'onda, frequenza fondamentale (F0), intensità, flusso d'aria orale, hanno un andamento estremamente irregolare a causa degli arresti e del tremore della voce. A destra: 21 gg post-trattamento; da notare che i 4 tracciati presentano maggiore stabilità nel tempo e la quasi totale scomparsa degli arresti vocali.

Negli ultimi due anni per valutare obiettivamente i risultati è stata eseguita l'analisi elettroacustica ed aerodinamica dell'emissione vocale mediante stazione computerizzata EVA2 SQLab, che consente di evidenziare e quantificare la riduzione degli arresti vocali. Risultano di particolare interesse le variazioni rilevate del flusso d'aria fonatorio¹³, che, dopo il trattamento, diviene stabile nel tempo, come evidenziato da una drastica riduzione del suo coefficiente di variazione (Figg. 3, 4).

Gli effetti collaterali sono stati di entità modesta e ben tollerati nella maggior parte dei casi: nel 40% dei pazienti si è manifestata ipofonia (voce soffiata, di intensità ridotta), dovuta all'ipotono cordale, della durata di 1-3 settimane; il 10% dei

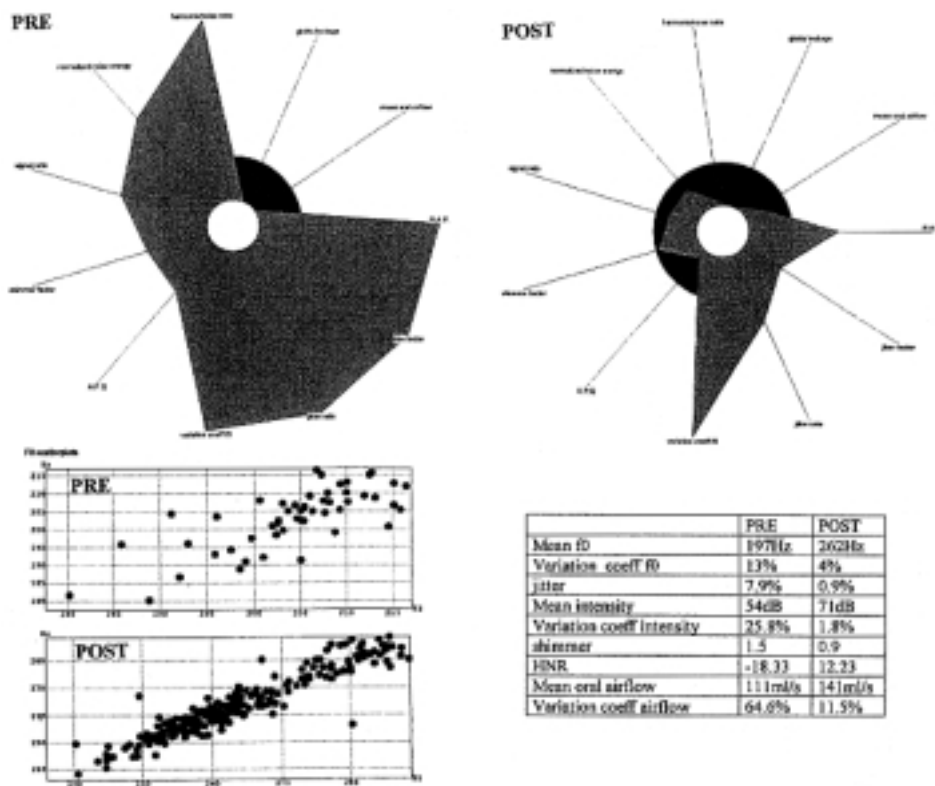


Fig. 4. Rappresentazione dei risultati dell'analisi multiparametrica dei tracciati della Figura 3 sotto forma di grafici «radar»; il cerchio nero centrale rappresenta i limiti di normalità. Da notare che dopo il trattamento (grafico a destra) sono rientrati nella norma i parametri relativi alla stabilità di intensità (shimmer e derivati) e il rapporto armoniche/rumore; permangono alterati alcuni dei parametri indicativi della stabilità di frequenza (i cui valori sono però drasticamente ridotti, come evidenziato dalla tabella annessa). I grafici in basso a sinistra rappresentano i valori della frequenza fondamentale; da notare l'estrema dispersione dei dati rilevati nel pre-trattamento.

pazienti ha presentato lieve disfagia per i liquidi per 3-7 giorni. Nel corso degli ultimi due anni la disfagia si è manifestata solo eccezionalmente in quanto il dosaggio medio utilizzato di tossina è stato progressivamente ridotto.

Ai pazienti trattati negli ultimi 12 mesi è stato proposto un programma di rieducazione logopedica che ha inizio circa 7 giorni dopo la prima infiltrazione di tossina e che si prefigge di migliorare l'utilizzo del flusso d'aria durante la fonazione e di ridurre lo stato di tensione muscolare secondario allo sforzo vocale cronico. Il trattamento logopedico contribuisce a prolungare e stabilizzare il risultato conseguito con la denervazione chimica²⁰.

CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

L'infiltrazione di tossina botulinica è attualmente il trattamento sintomatico di scelta per le distonie laringee; nel corso degli ultimi dieci anni è stata dimostrata su ampie casistiche la sua efficacia nel ridurre gli spasmi laringei nei pazienti affetti da disфония spasmodica e nel rendere quindi più fluida e comprensibile l'emissione vocale. Gli effetti collaterali sono transitori e di lieve entità; la modesta disfagia che si è manifestata occasionalmente non è mai stata causa di episodi di «ab ingestis». L'entità e la durata dell'ipofonia sono state contenute riducendo progressivamente la dose di tossina somministrata in base al progredire della nostra curva di apprendimento della metodica di infiltrazione.

I casi che traggono il maggior giovamento dal trattamento botulinico sono le forme pure di distonia focale adduttoria laringea; nelle forme distoniche complesse in cui l'attività spasmodica colpisce anche la muscolatura faringea e gli organi articolatori i risultati ottenibili sono imprevedibili e talora deludenti.

Nella nostra casistica, nei pazienti affetti da disфония spasmodica adduttoria di tipo puro è stato ottenuto un miglioramento drammatico della voce e, di conseguenza, della vita sociale, con un recupero funzionale pari anche al 100%.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Aronson AE, De Santo LW. *Adductor spastic dysphonia: three years after recurrent laryngeal nerve section*. Laryngoscope 1983;93:1-8.
- ² Berkowitz RG. *Laryngeal electromyography findings in idiopathic congenital bilateral vocal cord paralysis*. Ann Otol Rhinol Laryngol 1996;105:207-12.
- ³ Bielamowicz S, Squire S, Bidus K, Ludlow CL. *Assessment of posterior cricoarytenoid botulinum toxin injections in patients with abductor spasmodic dysphonia*. Ann Otol Rhinol Laryngol 2001;110:406-12.
- ⁴ Blitzer A, Brin MF, Stewart CF. *Botulinum toxin management of spasmodic dysphonia (laryngeal dystonia): a 12-year experience in more than 900 patients*. Laryngoscope 1998;108:1435-41.
- ⁵ Blitzer A, Brin MF, Fahn S, Lovelace RE. *Clinical and laboratory characteristics of focal laryngeal dystonia: a study of 110 cases*. Laryngoscope 1988;98:636-40.
- ⁶ Brin MF, Blitzer A, Stewart C, Fahn S. *Treatment of spasmodic dysphonia (laryngeal dystonia) with local injections of botulinum toxin: review and technical aspects*. In: Blitzer A, et al. eds. *Neurologic Disorders of the larynx*. New York: Thieme Med Publ 1992:214-28.

- ⁷ Brin MF, Fahn S, Blitzer A, Ramig LO, Stewart C. *Movement Disorders of the larynx*. In: Blitzer A, et al. eds. *Neurologic Disorders of the larynx*. New York: Thieme Med Publ 1992:248-78.
- ⁸ Cantarella G, Galardi G. *Il trattamento botulinico in fonochirurgia*. In: Casolino D, Ricci Maccarini A, eds. *Fonochirurgia endolaringea*. Pisa: Pacini Ed 1998:142-54.
- ⁹ Cantarella G, Galardi G. *La stenosi laringea funzionale distonica*. Atti 84° Congresso Nazionale SIO. Saint Vincent 1997:104.
- ¹⁰ Cantarella G, Ottaviani A, Galardi G, Maderna L, Comi G. *La disfonia spasmodica: caratteristiche neurolaringologiche e trattamento botulinico*. Atti LXXXI Congresso Nazionale SIO, Capri 1994.
- ¹¹ Dedo HH, Izdebski K. *Intermediate results of 306 recurrent laryngeal nerve sections for spastic dysphonia*. *Laryngoscope* 1983;93:1-8.
- ¹² Finitzo T, Freeman F. *Spasmodic dysphonia, whether and where: results of seven years of research*. *J Speech Hear Research* 1989;32:541-55.
- ¹³ Finnegan EM, Luschei ES, Gordon JD, Barkmeier JM, Hoffman HT. *Increased stability of airflow following botulinum toxin injection*. *Laryngoscope* 1999;109:1300-6.
- ¹⁴ Grillone GA, Blitzer A, Brin MF, Annino DJ. *Treatment of adductor laryngeal breathing dystonia with botulinum toxin type A*. *Laryngoscope* 1994;104:30-2.
- ¹⁵ Higgins MB, Chait DH, Schulte L. *Phonatory air flow characteristics of adductor spasmodic dysphonia and muscle tension dysphonia*. *J Speech Lang Hear Res* 1999;42:101-11.
- ¹⁶ Isshiki N, Haji T, Yamamoto Y, Mahieu HF. *Thyroplasty for adductor spasmodic dysphonia: further experiences*. *Laryngoscope* 2001;111:615-21.
- ¹⁷ Koriwchak MJ, Nettekville JL, Snowden T, Courey M, Ossof RH. *Alternating unilateral botulinum toxin type A (Botox) injections for spasmodic dysphonia*. *Laryngoscope* 1996;106:1476-81.
- ¹⁸ Langeveld TPM, van Rossum M, Houtman EH, Zwinderman AH, Briaire JJ, Baatenburg De Jong RJ. *Evaluation of voice quality in adductor spasmodic dysphonia before and after botulinum toxin treatment*. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:627-34.
- ¹⁹ Marion MH, Klap P, Perrin A, Cohen M. *Stridor and focal laryngeal dystonia*. *Lancet* 1992;339:457-8.
- ²⁰ Murry T, Woodson GE. *Combined modality treatment of adductor spasmodic dysphonia with botulinum toxin and voice therapy*. *J Voice* 1995;9:460-5.
- ²¹ Robe E, Brumlik J, Moore P. *A study of spastic dysphonia*. *Laryngoscope* 1960;70:219-45.
- ²² Scott AB. *Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus*. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981;79:734-70.