

# Linee guida per la pratica clinica

## La raucedine (disfonia)

Traduzione italiana di A. Schindler, D. Ginocchio, O. Schindler

Schwartz SR, Cohen SM, Dailey SH, Rosenfeld RM, Deutsch ES, Gillespie B et al.

Clinical practice guideline: Hoarseness (Dysphonia)

Otolaryngology–Head and Neck Surgery (2009) 141, S1-S31

### Riassunto

**Obiettivo.** Queste linee guida producono raccomandazioni evidence-based per la gestione della raucedine (disfonia), definita come un disordine caratterizzato da alterazioni della qualità, altezza e intensità della voce oppure da sforzo vocale che compromette la comunicazione o riduce la qualità di vita relativa alla voce (vr-QOL, voice-related quality of life). La disfonia colpisce circa un terzo della popolazione in qualche momento della loro vita. Queste linee guida si applicano a tutti i gruppi di età, nei setting in cui la disfonia viene identificata o gestita. Sono intese per tutti i clinici che hanno la probabilità di diagnosticare o gestire pazienti disfonici.

**Scopo.** Lo scopo primario di queste linee guida è di migliorare l'accuratezza diagnostica della raucedine (disfonia), di ridurre l'uso improprio di antibiotici, di steroidi, di farmaci antireflusso, di studi radiografici e di promuovere l'uso appropriato della laringoscopia, terapia logopedica e chirurgia. Nel creare queste linee guida la American Academy di Otorinolaringoiatria e Chirurgia Testa e Collo (Head and Neck Surgery Foundation) ha selezionato un panel che rappresentasse settori della neurologia, della logopedia, dell'insegnamento della voce professionale, della medicina di base, della pneumologia, della geriatria, dell'infermieristica, della medicina interna, dell'otorinolaringoiatria (ORL) e chirurgia di testa e collo, della pediatria e degli utenti.

**Risultati.** Il panel ha fatto *forti raccomandazioni* che 1) il clinico non dovrebbe prescrivere di routine antibiotici per curare la disfonia e 2) il clinico dovrebbe promuovere la terapia logopedica per i pazienti la cui disfonia riduce la QOL relativa alla voce (vr-QOL).

Il panel ha fatto *raccomandazioni* che 1) il clinico dovrebbe diagnosticare la disfonia in pazienti con alterazioni della qualità, dell'altezza e dell'intensità della voce oppure con sforzo vocale che compromettono la comunicazione o riducano la vr-QOL; 2) che il clinico dovrebbe valutare il paziente disfonico mediante anamnesi e/o esame fisico per fattori che modificano le abilità gestionali della voce, quali uno o più dei seguenti: recenti interventi chirurgici del collo o che possono interessare il nervo laringeo ricorrente, intubazione endotracheale recente, trattamento radiante del collo, tabagismo e occupazione come cantante o altro professionista vocale; 3) il clinico dovrebbe visualizzare la laringe del paziente oppure indirizzare il paziente ad un clinico che sia in grado di visualizzare la laringe, quando la disfonia non si risolve dopo un massimo di 3 mesi dal'insorgenza, oppure indipendentemente dalla durata se vi è il sospetto di una seria eziologia sottostante; 4) il clinico non dovrebbe richiedere una TC o una RM del paziente con una iniziale disfonia prima di aver visualizzato la laringe 5) il clinico non dovrebbe prescrivere farmaci antireflusso a pazienti disfonici senza segni o sintomi di reflusso gastroesofageo 6) il clinico non dovrebbe prescrivere di routine corticosteroidi orali per curare la disfonia 7) il clinico dovrebbe visualizzare la laringe prima di prescrivere una terapia logopedica e documentare/comunicare i risultati al logopedista (SLP, speech-language pathologist) e 8) il clinico dovrebbe prescrivere od indirizzare il paziente ad un clinico che può prescrivere iniezioni di tossina botulinica per il trattamento di una disfonia spasmodica adduttoria.

Il panel ha offerto come *opzioni* che 1) il clinico possa eseguire in qualsiasi momento una laringoscopia in un paziente con disfonia oppure possa indirizzare il paziente ad un clinico che sappia visualizzare la laringe 2) il clinico possa prescrivere farmaci antireflusso ai pazienti disfonici

con segni di laringite cronica e 3) il clinico possa educare/consigliare il paziente disfonico circa misure di controllo o di prevenzione

Osservazione. Queste linee guida pratiche non sono intese come la sola sorgente di guida nella gestione della disfonia. Piuttosto sono disegnate per assistere i clinici fornendo una struttura evidence-based per strategie decisionali (decision making ). Le linee guida non intendono sostituire il giudizio clinico nè stabilire un protocollo per tutti gli individui con questa condizione e non vuole fornire il solo approccio appropriato per la diagnosi ed il trattamento di questo problema.

---

Quasi un terzo della popolazione ha una compromissione della produzione della voce in qualche momento della sua vita (1, 2). La disfonia è più prevalente in certi gruppi come insegnanti e persone anziane, ma tutti i gruppi di età ed entrambe i generi possono essere affetti (1-6). Oltre all'impatto sulla salute e sulla qualità di vita (QOL) (7, 8), la disfonia richiede frequenti visite sanitarie e parecchi miliardi di dollari persi annualmente nella produttività a causa dell'assenteismo (9). La disfonia è sovente causata da cause benigne e autolimitantesi, ma può anche essere il sintomo di esordio di condizioni più serie o ingravescenti che richiedono una pronta diagnosi e trattamento.

I termini di raucedine (hoarseness) e disfonia (dysphonia) sono sovente usati in modo intercambiabile, anche se raucedine è un *sintomo* di alterata qualità vocale mentre disfonia è una *diagnosi*. La disfonia può essere a grandi linee definita come un'alterazione nella produzione della voce che compromette la comunicazione sociale e professionale. Al contrario la raucedine è una qualità rauca o aspra della voce. Anche se i due termini non sono sinonimi il gruppo di lavoro di queste linee guida ha deciso di usare il termine di *raucedine* (in quanto più facilmente riconosciuto e compreso dai pazienti, la maggior parte dei medici e la stampa comune ( N.B. i traduttori italiani di queste linee guida hanno quasi sempre impiegato il solo termine di disfonia che nella accezione italiana ha valore sia di sintomo sia di segno).

Il paziente di riferimento di queste linee guida è chiunque si presenti con raucedine (disfonia).

Disfonia è definita come un disordine caratterizzato da un'alterazione della qualità, dell'altezza, dell'intensità vocale oppure da uno sforzo vocale che compromette la comunicazione o riduce la QOL relativa alla voce (vr-QOL).

Compromissione della comunicazione è definita come la diminuita o limitata abilità di interagire vocalmente con altre persone.

Riduzione della QOL relativa alla voce è definita come l'autopercezione del decremento dello status fisico, emotivo, sociale o economico come risultato della disfunzione vocale.

Questa definizione di lavoro sviluppata dal panel dei redattori delle linee guida, assume che la disfonia colpisca con modalità differenti le persone. Alcuni possono avere alterazioni della qualità vocale, dello sforzo vocale, dell'altezza, dell'intensità, mentre altri possono invece avere problemi nella comunicazione ed una riduzione della QO relativa alla voce.

Le linee guida sono intese per tutti i clinici che hanno la probabilità di diagnosticare e gestire pazienti disfonici e si applicano in ogni situazione in cui la disfonia potrebbe essere identificata, monitorata, curata o gestita. Le linee guida *non si applicano* a pazienti disfonici nelle seguenti condizioni: storia di laringectomia (totale o parziale), anomalie cranio-facciali, insufficienze velofaringee e disartria (compromissione dell'articolazione). Comunque le linee guida discuteranno la rilevanza di queste condizioni nella gestione dei pazienti disfonici.

Esiste un numero di pazienti con fattori modificanti per i quali molte delle raccomandazioni delle linee guida non sono indicate. C'è una qualche discussione su questi fattori e come potrebbero modificare il trattamento. Una lista parziale include precedenti interventi chirurgici laringei, interventi chirurgici recenti sul collo o interessanti il nervo ricorrente, recenti intubazioni endotracheali, trattamenti radioterapici del collo e pazienti cantanti o attori.

## **SCOPO DELLE LINEE GUIDA**

Lo scopo primario di queste linee guida è di migliorare la qualità della gestione dei pazienti con disfonia basandosi sulle attuali migliori evidenze. Il consenso di esperti per colmare mancanze di evidenze, se usato, è affermato esplicitamente ed è supportato con un dettagliato profilo di evidenza ai fini della trasparenza. Obiettivi specifici delle linee guida sono di ridurre inappropriate variazioni di trattamento, di produrre esiti ottimali di salute e di minimizzare i danni.

Le linee guida sono intese per focalizzare un numero limitato di opportunità di miglioramento qualitativo, ritenute più importanti dal gruppo di lavoro e non intese ad essere una guida generale per la gestione dei pazienti con disfonia. In questo contesto lo scopo è di definire azioni che potrebbero essere intraprese dai clinici indipendentemente dalle discipline per fornire un trattamento di qualità. Per converso, le affermazioni di queste linee guida non intendono limitare o restringere la gestione clinica basata sulla valutazione di singoli pazienti.

Mentre esiste l'evidenza per guidare il trattamento di certe cause di disfonia, non esistono correntemente linee guida per la pratica clinica basate sull'evidenza. Ci sono variazioni nell'uso del laser, della terapia logopedica, steroidea, del riposo postoperatorio e nel trattamento della laringite dovuta a reflusso (10, 13). Differenze nel training, nelle preferenze, nella disponibilità di risorse influenzano le decisioni del tipo di trattamento. Le linee guida sono necessarie in rapporto a queste variabilità di trattamento ed i significativi costi della sanità pubblica nelle disfonie.

Queste linee guida indirizzano l'identificazione, la diagnosi, il trattamento e la prevenzione della raucedine (disfonia) (Tabella 1). Inoltre mettono in luce i bisogni e la gestione delle opzioni in popolazioni speciali o in pazienti che hanno fattori di modificazione. Inoltre queste linee guida intendono incrementare la diagnosi accurata di raucedine (disfonia), promuovere interventi appropriati nei pazienti con disfonia, evidenziare il bisogno di valutazione ed intervento in popolazioni speciali, promuovere opzioni terapeutiche appropriate con valutazione degli outcome e migliorare il counselling e l'educazione per la prevenzione e la gestione della disfonia. Queste linee guida possono anche essere utili per derivarne misure di performance sulla disfonia.

## **IL PESO DELLA DISFONIA**

La disfonia ha una prevalenza nell'arco della vita del 29,9% (percentuale di popolazione affetta in un qualche momento della loro vita) ed una prevalenza del 6,6% (percentuale di popolazione affetta in un determinato momento) negli adulti di età di 65 anni, o meno (1). Altri studi trasversali hanno rilevato una prevalenza nell'arco della vita del 28,8% nella popolazione generale (2). Percentuali più elevate si sono rilevate nei televenditori (31%) (4), istruttori di aerobica (44%) (5) ed insegnanti (58%) (2, 6). Le donne sono più frequentemente colpite degli uomini con un rapporto F:M di 60:40 (1, 3, 14).

La disfonia può colpire tutti i gruppi di età. Nei bambini la prevalenza varia dal 3,9% al 23,4% (15-17) con l'età più colpita fra gli 8 ed i 14 anni (18). I problemi di voce persistono 4 anni o più a lungo dopo la loro identificazione nel 38% dei bambini disfonici, suggerendo l'opportunità di un intervento precoce (19). Inoltre gli adulti più anziani sono anche a particolare rischio (3), con un valore di prevalenza istantanea del 29% (20) ed un'incidenza durante la vita fino al 47% (20, 21).

La disfonia ha significative implicazioni nella salute pubblica. I pazienti soffrono di isolamento sociale, depressione e riduzione della QOL generale e specifica della malattia (1, 8, 22, 23). Per esempio i pazienti con disfonia da alterazioni neurologiche (morbo di Parkinson, disfonia spasmodica, tremore vocale o paralisi della corda vocale) riportano gravi livelli di handicap vocale e di compromissione della QOL generale, comparabili alle compromissioni osservate nei pazienti con scompenso cardiaco, anginosi e negli affetti da malattie polmonari croniche ostruttive (7, 8).

La disfonia può anche compromettere le funzioni lavorative. Circa 28 milioni di lavoratori negli USA hanno occupazioni che richiedono l'uso della voce (9). Nella popolazione generale il 7,2% degli individui ha denunciato la perdita di lavoro per uno o più giorni nell'anno precedente a causa di un problema della loro voce (1). Negli insegnanti questa percentuale aumenta fino al 20% (6, 14)

con conseguente perdita di 2,5 miliardi di dollari all'anno tra gli adulti americani per mancato lavoro (9).

Per la gestione delle disfonie esistono opzioni di trattamento medico, chirurgico e comportamentale. Peraltro nella popolazione generale solo il 5,9% hanno cercato una presa in carico (1). Analogamente solo il 14,3% degli insegnanti hanno consultato un medico o un logopedista per la loro disfonia, anche se la funzione vocale è essenziale per la loro professione (2). In alcune circostanze non si è possibile raggiungere la completa risoluzione della disfonia e la responsabilità del clinico devono includere la minimizzazione della disfonia e l'ottimizzazione della funzione del paziente nonché l'assistenza al paziente per sviluppargli comprensione ed aspettative realistiche.

La mancanza di percezione della disfonia e delle sue cause è una potenziale barriera ad un trattamento appropriato. Fra gli adulti più anziani le persone comunemente attribuiscono la loro disfonia all'invecchiamento. Tali assunzioni possono prevenire o ritardare l'ottenimento di un trattamento. Un miglioramento dell'educazione di tutte le professioni sanitarie (24) ed una presa in carico medica efficiente sono essenziali per ridurre il peso sanitario della disfonia (25). Una inadeguata copertura assicurativa è stata citata come causa di mancanza di ricerca di cure sia per problemi funzionali come nei cantanti (25) sia per problemi minaccianti la vita come nei pazienti con cancro (26).

Gli outcome primari considerati in queste linee guida sono il miglioramento della funzione vocale ed i cambiamenti nella vr-QOL. Outcome secondari includono complicanze ed eventi avversi. Sono anche stati considerati le conseguenze economiche, l'aderenza alla terapia, la QOL globale, il ritorno al lavoro, il miglioramento della funzione comunicativa e le visite di controllo. L'elevata prevalenza, le significative implicazioni individuali e della società, la diversità degli interventi e la mancanza di un consenso hanno rappresentato un'importante condizione per queste linee guida pratiche aggiornate e basate sull'evidenza.

## **METODI GENERALI E RICERCA DELLA LETTERATURA**

Queste linee guida sono state sviluppate usando un protocollo *a priori* esplicito e trasparente per la creazione di affermazioni utilizzabili basate su un'evidenza di supporto e con l'associato equilibrio dei benefici e dei danni (27, 28). Il panel multidisciplinare per la creazione delle linee guida è stato scelto per rappresentare i settori della neurologia, della logopedia, dei maestri di voce professionale, dei medici di famiglia, della pneumologia, geriatria, medicina interna, dell'otorinolaringoiatria, della pediatria e dei consumatori. Molti membri del gruppo hanno avuto precedenti esperienze nella redazione di linee guida di pratica clinica.

Numerose ricerche iniziali di letteratura sono state fatte fino al 17 novembre 2008 dallo staff dell'American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery usando MEDLINE, The National Guideline Clearinghouse (NGC) ([www.guideline.gov](http://www.guideline.gov)), The Cochrane Library, Guidelines International Network (GIN), The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) e EMBASE. L'iniziale ampia ricerca MEDLINE effettuata usando i termini "hoarsness [mh]" o "dysphonia [tw]" o "voice disorders [mh]", in ogni campo, ha prodotto 6032 potenziali articoli:

- 1) Le linee guida di pratica clinica sono state identificate da una ricerca GIN, NGC, e MEDLINE usando il termine "guideline" come tipo di pubblicazione o parola titolo. La ricerca ha identificato 8 linee guida con argomento di raucedine o disfonia. Dopo aver eliminato gli articoli che non avevano la raucedine o la disfonia come argomento principale, nessuna linea guida raggiungeva i criteri di qualità di essere prodotta sotto gli auspici di una organizzazione o di una associazione medica ed avesse un metodo esplicito per mettere in ordine di importanza l'evidenza e rendere le raccomandazioni consequenziali ad essa.
- 2) Le revisioni sistematiche sono state identificate in MEDLINE usando una strategia di filtro validata (29). Tale strategia inizialmente ha evidenziato 92 articoli potenziali. I dati finali hanno incluso 14 revisioni sistematiche o meta-analisi (incluse 2 revisioni sistematiche Cochrane) sulla raucedine o sulla disfonia che sono state distribuite ai membri del panel.

- 3) I trials randomizzati controllati sono stati identificati tramite la Cochrane Library (Cochrane Controlled Trials Register) per un totale di 256 trials ricercando i termini “hoarseness” o “dysphonia” in ogni campo.
- 4) Gli studi di ricerca originale sono stati identificati limitando le ricerche MEDLINE, CINAHL e EMBASE agli articoli sugli umani pubblicati in inglese. Sono risultati 769 articoli di cui 262 relativi alla terapia, 256 alla diagnosi, 205 all’eziologia e 46 alla prognosi.

I risultati di tutte le ricerche sulla letteratura sono stati distribuiti ai membri del panel delle linee guida al primo incontro, inclusi i supporti elettronici con gli abstracts (se disponibili) delle ricerche dei trials randomizzati, revisioni sistematiche ed altri studi. A questo materiale, se necessario, sono state aggiunte ricerche mirate indirizzate a specifiche necessità emesse nella redazione delle linee guida fino all’8 febbraio 2009.

In una serie di conferenze, il gruppo di lavoro ha definito lo scopo e gli obiettivi delle linee guida proposte. Durante i 9 mesi dedicati alla redazione delle linee guida terminati nel 2009, il gruppo si è riunito due volte con revisioni e feedback elettronico negli intervalli su ogni proposta delle linee guida in modo da assicurare l’accuratezza del contenuto e la sua consistenza con criteri standardizzati per la pubblicazione di linee guida di pratica clinica (30).

Lo staff dell’American Academy of ORL ha usato GEM-COGS (31), la Guideline Implementability Appraisal and Extraction per valutare l’aderenza delle proposte delle linee guida agli standard metodologici, per migliorare la chiarezza delle raccomandazioni e predire i potenziali ostacoli all’implementazione. Il panel delle linee guida ha ricevuto un riassunto delle valutazioni nell’Aprile 2009 e ha modificato una proposta avanzata delle linee guida.

Il documento finale delle linee guida pratiche è stato sottoposto ad una peer review esterna, multidisciplinare ed approfondita. Sono stati compilati commenti e sono stati revisionati dai presidenti del gruppo ed una versione modificata delle linee guida è stata distribuita ed approvata dal panel di sviluppo. Le raccomandazioni contenute nelle linee guida di pratica clinica sono basate sui migliori dati disponibili pubblicati entro il febbraio 2009. Dove mancavano dati è stato usata una combinazione di esperienza clinica e di consenso di esperti. E’ stato programmato un processo di revisione a 5 anni dalla pubblicazione o prima se nuove evidenze meritano una più precoce considerazione.

## **CLASSIFICAZIONE DELLE AFFERMAZIONI EVIDENCE-BASED**

Le linee guida intendono ridurre le variazioni inappropriate del trattamento clinico al fine di produrre outcome sanitari ottimali per i pazienti e per minimizzare i danni. L’approccio evidence-based nella redazione delle linee guida richiede che l’evidenza a supporto di una linea di condotta sia identificata, valutata e riassunta e che venga definito un rapporto esplicito fra l’evidenza e le affermazioni. Le affermazioni evidence-based riflettono sia la *qualità dell’evidenza* sia l’*equilibrio dei benefici e dei danni* che viene anticipato se la affermazione viene seguita. Le definizioni delle affermazioni evidence-based sono elencate nelle Tabelle 2 e 3.

Le linee guida non sono assolutamente intese per sostituire il giudizio professionale; piuttosto possono essere viste come una relativa restrizione sulla discrezionalità clinica individuale in una particolare circostanza clinica. Ci si aspetta nella pratica che ci siano meno varianti per le “raccomandazioni forti” che per le “raccomandazioni”. Le “opzioni” offrono le massime opportunità per la variabilità della pratica clinica (33). I clinici dovrebbero sempre agire e decidere nel modo che essi credono servire al meglio gli interessi ed i bisogni dei loro pazienti, indipendentemente dalle raccomandazioni delle linee guida. Essi devono anche operare negli ambiti degli scopi delle loro pratica ed in accordo con il loro training. Le linee guida rappresentano il miglior giudizio di un team di clinici esperti e di metodologi che indirizzano l’evidenza scientifica per un aspetto particolare (32).

Fare raccomandazioni sulle pratiche della salute implica giudizi valutativi di desiderabilità di vari outcome associati alle opzioni di trattamento. Le valutazioni applicate dal panel delle linee guida

sono ricercate per minimizzare i danni e diminuire le terapie non necessarie ed inappropriate. Il maggiore risultato per il comitato intendeva di essere trasparente ed esplicito su come le valutazioni sono applicate e di documentare il processo.

### **DICHIARAZIONI FINANZIARIE E CONFLITTI DI INTERESSE**

Il costo della redazione di queste linee guida, incluse le spese di viaggio di tutti i membri del panel sono state interamente a carico dell'AAO-HNS Foundation. Potenziali conflitti di interesse di tutti i membri del panel negli ultimi cinque anni sono stati compilati e distribuiti prima della prima riunione. Dopo l'esame e la discussione di queste dichiarazioni (34), il panel ha concluso che i membri con potenziali conflitti potevano rimanere nel panel a condizione che: 1) ricordassero al panel i potenziali conflitti prima di ogni discussione relativa, 2) si astenessero dalle discussioni se così richiesto dal panel, 3) accettassero di non discutere qualsiasi aspetto delle linee guida con l'industria prima della pubblicazione. Infine si è ricordato ai pannellisti che i conflitti di interesse si estendono oltre gli aspetti finanziari e possono includere anche le esperienze personali, come un partecipante si guadagna da vivere e le "partecipazioni" precedentemente stabilite da un partecipante in qualche settore (35).

### **AFFERMAZIONI PER LA PRATICA DELLE LINEE GUIDA SULLA DISFONIA**

Ogni affermazione è organizzata in modo simile: le affermazioni stampate in neretto sono seguite da una dichiarazione in corsivo sulla forza della raccomandazione. I successivi paragrafi discutono il supporto evidence based delle affermazioni, concludendosi con un "profilo di evidenza" sulla qualità dell'evidenza aggregata, rapporto danni/benefici e costi delle raccomandazioni. Infine c'è un'esplicita affermazione sui giudizi di valutazione, sul ruolo delle preferenze del paziente ed una affermazione ripetuta della forza della raccomandazione. Una visione di insieme delle raccomandazioni evidence based delle linee guida e delle loro interrelazioni è riportata nella Tabella 4.

Il ruolo delle preferenze del paziente nel prendere le decisioni richiede ulteriori chiarimenti. Per alcune affermazioni l'evidenza dimostra chiari benefici che dovrebbero minimizzare il ruolo delle preferenze del paziente. Se l'evidenza è debole o i benefici non chiari non tutti i pazienti informati sono tenuti a seguire i suggerimenti. In questi casi, la pratica delle decisioni condivise è più utile quando la scelta del trattamento è conseguenza dello sforzo collaborativo fra il clinico ed il paziente informato. I fattori relativi alle preferenze del paziente includono (ma non sono limitati a) benefici assoluti (valori numerici a favore del trattamento), effetti avversi (valori numerici dei danni), costo dei farmaci e dei test, frequenza e durata del trattamento e desiderio di assumere o di evitare gli antibiotici. La comorbidità può anche impattarsi sulle preferenze del paziente mediante diversi meccanismi, incluso il potenziale di interazione fra farmaci nella pianificazione della terapia.

**AFFERMAZIONE 1. DIAGNOSI: il clinico dovrebbe diagnosticare la raucedine (disfonia) in un paziente con alterazioni della qualità, altezza e intensità della voce oppure da sforzo vocale che compromette la comunicazione o riduce la qualità di vita relativa alla voce (vr-QOL, voice-related quality of life).**

*Raccomandazione basata su studi osservazionali con una preponderanza dei benefici sui danni.*

#### **Testo di supporto**

Lo scopo di questa affermazione è di promuovere la consapevolezza di raucedine (disfonia) in tutti i clinici come condizione che può richiedere interventi o ulteriori indagini. La diagnosi proposta di disfonia è basata su criteri strettamente clinici e non richiede test o ulteriori indagini. Invece la raucedine è un sintomo riferito dal paziente o dai suoi familiari, identificato dal clinico o da entrambi.

Alcuni pazienti con cambiamenti obiettivamente minori possono essere inabili al lavoro ed avere un significativo decremento della QOL. Altri con malattie significative quali tumori maligni possono avere una compromissione funzionale minima della loro voce. Dei pazienti con cancro laringeo il 52% pensava che la loro raucedine fosse innocua e ritardavano la visita medica (36). Pertanto sia i pazienti con cambiamenti obiettivi minimi della loro voce e con disagio significativo, sia i pazienti con disagi lamentati limitati, ma con alterazioni obiettive della qualità di voce meritano una valutazione.

I pazienti con raucedine/disfonia possono provare disagio nel parlare, aumento dello sforzo fonatorio, voce debole come anche alterata di qualità della voce quale voce tremolante o insicura, voce soffiata o raschiata (20, 37, 38). Mentre una voce soffiata può significare una paralisi cordale o un'altra causa di incompleta chiusura glottica; una voce sforzata con alterazioni dell'altezza o rotture dell'altezza è comune nella disfonia spasmodica (39). Cambiamenti di qualità della voce possono essere limitati alla voce cantata e non compromettere la voce parlata. Fra i neonati ed i bambini un pianto anormale può significare una patologia sottostante compresa la paralisi delle corde vocali, il papilloma laringeo o altre condizioni sistemiche.

Ascoltando la voce (valutazione percettiva) in modo critico ed obiettivo si possono ottenere importanti informazioni diagnostiche. La caratterizzazione delle lamentele del paziente e della qualità della voce è importante per la valutazione della gravità della disfonia e per la differenziazione fra le cause specifiche della disfonia quali disfonia da tensione muscolare e disfonia spasmodica (40, 41).

La disfonia può compromettere la comunicazione. La difficoltà di essere udito e compreso usando il telefono è stata riportata nella popolazione geriatrica (20, 38). I pazienti disfonici si lamentano comunemente di aver difficoltà ad essere uditi in gruppi di persone con relativi problemi nell'essere compresi (37). Di conseguenza denunciano minor confidenza, diminuita socializzazione e compromissione delle funzioni lavorative (1, 37).

La disfonia può determinare una diminuzione della vr-QOL ed un decremento negli aspetti fisici, sociali ed emotivi, della QOL globale, simile a quello associato ad altre malattie croniche come lo scompenso cardiaco congestizio e le pneumopatie croniche (7, 8).

I clinici dovrebbero considerare gli interventi di parenti e prossimi quando diagnosticano la disfonia. Il 40% dei pazienti con cancro delle corde vocali ha aspettato 3 mesi prima di ricercare un'attenzione medica per la loro disfonia. Inoltre solo il 16,7% ha cercato un trattamento per suggerimento di altre persone (36). Questi dati sottolineano il fatto che la disfonia può non essere riconosciuta dal paziente.

Bambini e pazienti cognitivamente compromessi o con importanti carichi emotivi possono non essere consapevoli o incapaci di riconoscere e di riferire la propria disfonia (42). Studi sulla QOL in adulti anziani hanno rilevato la necessità di denuncia da parte dei familiari e prossimi in circa il 25% della popolazione geriatrica (43). Anche se sono disponibili questionari di autovalutazione, i pazienti potrebbe non essere in grado di completarli (44-46). In questi casi i giudizi da parte di altre persone vicine sono una buona alternativa per la QOL (42). E' stata evidenziata una moderata concordanza al Voice Handicap Index fra i pazienti adulti ed i loro partner comunicativi. Le misure di autovalutazione compilate dei genitori sono anche state validate per l'uso nella popolazione pediatrica (38, 47).

Nella valutazione di un paziente disfonico, il clinico dovrebbe ottenere un'anamnesi medica dettagliata (Tabella 5) e conoscere i farmaci usati dal paziente (Tabella 6) in quanto queste informazioni possono identificare la causa della disfonia o di un'altra condizione sottostante che può meritare attenzione.

#### Profilo di evidenza della affermazione 1: diagnosi

- qualità di evidenza aggregata: grado C, studi osservazionali per i sintomi con una revisione sistematica della QOL nei disordini della voce e 2 revisioni sistematiche sugli effetti collaterali dei farmaci

- benefici. Identificare i pazienti che possono beneficiare del trattamento o di ulteriori esami per identificare condizioni sottostanti che possono essere serie, promuovere il pronto riconoscimento e trattamento e scoraggiare la percezione di disfonia come una banalità che non merita attenzione
- danni: ansietà potenziale correlata alla diagnosi
- costi: tempo speso per la diagnosi, documentazione e discussione
- bilancio danni/benefici: preponderanza dei benefici sui danni
- giudizi di valutazione: nessuno
- ruolo delle preferenze del paziente: limitato.
- vaghezza intenzionale: nessuna.
- esclusioni : nessuna.
- livello di condotta: raccomandazione.

**AFFERMAZIONE 2. FATTORI DI MODIFICAZIONE: i clinici dovrebbero valutare il paziente con disfonia mediante l'anamnesi e/o l'esame fisico per i fattori che modificano la gestione quali uno o più dei seguenti: recenti interventi di chirurgia del collo o interessanti il nervo laringeo ricorrente, intubazione endotracheale recente, trattamento radiante del collo, tabagismo e professione di cantante o altro professionista vocale.**

*Raccomandazione basata su studi osservazionali con preponderanza dei benefici sui danni.*

### **Testo di supporto**

Il termine di “fattori di modificazione” usato in questa raccomandazione si riferisce alle notizie rilevate dall’anamnesi o dell’esame obiettivo che fanno presupporre un elemento di sospetto della presenza di una soggiacente importante eziologia di disfonia che può determinare un cambiamento nella gestione. L’anamnesi e l’esame obiettivo del paziente con disfonia può illuminare sulla natura delle condizioni del paziente prima di intraprendere una valutazione approfondita.

La chirurgia della colonna cervicale con approccio anteriore è stata associata ad un’alta incidenza di problemi vocali. La paralisi del nervo laringeo ricorrente è stata riportata con una frequenza che varia dall' 1,27 al 2,7 % (63-65). La valutazione laringoscopica suggerisce una frequenza ancora maggiore (66). La disfonia che si verifica immediatamente dopo la chirurgia sulla colonna cervicale può avere un’incidenza anche maggiore fino al 50% (67). La disfonia dopo interventi chirurgici sulla colonna cervicale con approccio anteriore può o non può risolversi col tempo (68, 69).

La chirurgia tiroidea è stata associata a disordini vocali. I pazienti con tireopatie che richiedono intervento chirurgico possono avere disfonia o anomalie identificabili alla laringoscopia indiretta prima della chirurgia (70). La tiroidectomia può causare disfonia da paralisi del nervo laringeo ricorrente fino al 2,1% dei pazienti (71). La chirurgia della parte anteriore del collo può determinare anche lesioni del nervo laringeo superiore con risultante alterazione vocale anche se questo non è comune (72).

L'endoarteriectomia carotidea è frequentemente associata a problemi vocali postoperatori (73) e può determinare danni del nervo laringeo ricorrente fino al 6% dei pazienti (74, 75). La chirurgia per ottenere una via aerea urgente o direttamente sulla laringe può alterarne le strutture con conseguente alterazione vocale (76, 77).

Procedure chirurgiche che non interessano il collo possono anche determinare disfonie. La disfonia successiva ad interventi cardiocirurgici è un problema comune con una frequenza dal 17% al 31% dei pazienti (78, 79). La disfonia può derivare da cambiamenti di posizione o da manipolazione del tubo endotracheale o dalla lunga durata delle procedure (78). Lesioni del nervo laringeo ricorrente si verificano in circa l'1,4% dei pazienti durante gli interventi di cardiocirurgia (78). Il nervo laringeo ricorrente di sinistra è lesa più frequentemente del destro in quanto si estende nel torace e gira attorno all’arco dell’aorta. Il danno può risultare dal trauma fisico diretto sul nervo oppure da lesione ipotermica dovuta a criocardioplegia (80).



La chirurgia per cancro esofageo frequentemente determina danni del nervo laringeo ricorrente con conseguente disfonia. In uno studio 51 di 141 pazienti sottoposti ad esofagectomia per cancro hanno avuto paralisi del nervo laringeo con 30 di questi pazienti che presentavano una paralisi persistente un anno dopo l'intervento chirurgico (81). L'impianto di stimolatori del nervo vago per epilessia intrattabile è stato associato a disfonia nel 28% dei pazienti (82).

La prolungata intubazione endotracheale è anche stata associata a disfonia. La laringoscopia diretta dei pazienti intubati da più di quattro giorni (media 9 giorni) dimostra che il 94% dei pazienti ha lesioni laringee (83). I tipi di lesione visti nei pazienti con intubazione prolungata includono l'edema laringeo ed ulcerazioni posteriori e mediali delle corde vocali. Circa il 44% dei pazienti con intubazione prolungata può sviluppare granuloma cordale entro quattro settimane dall'estubazione. In questo studio il 18% dei pazienti ha avuto una prolungata immobilità delle corde vocali vere per almeno 4 settimane dopo l'estubazione (84). Un altro studio che ha seguito un grande gruppo di pazienti per parecchi anni ha riscontrato una disfunzione fonatoria cronica in molti pazienti con intubazione prolungata (85).

L'intubazione di breve durata per anestesia generale può determinare disfonia o patologia delle corde vocali in oltre il 50% dei casi (86). Mentre la maggior parte dei sintomi si risolverà entro 5 giorni, i sintomi prolungati possono derivare dal granuloma delle corde vocali. Se la disfonia persiste la lontananza dell'evento determinante può confondere la valutazione del clinico. L'uso di una maschera ventilatoria laringea può ridurre il lamento disagio post-operatori, ma non riduce oggettivamente la disfonia (87).

L'intubazione a lungo termine dei neonati può determinare problemi vocali dovuti ad ulcerazioni delle aritenoidi e della commissura posteriore e ad erosioni cartilaginee (88). I bambini con una storia di lunga intubazione possono avere complicazioni a distanza di disfonia e di disfunzione aritenoidea. Le turbe vocali sono comuni nella terza età e si ripercuotono significativamente sulla QOL dei pazienti (21). L'atrofia delle corde vocali con conseguente disfonia è un disturbo geriatrico comune e frequentemente non è diagnosticato dai medici di base (89, 90). La disfonia risultante da disordini neurologici quali gli accidenti cerebrovascolari ed il morbo di Parkinson è più comune negli anziani (91-94). La sclerosi multipla può determinare disfonia in pazienti di ogni età (95).

La disfonia cronica è abbastanza comune nei giovani ed ha un impatto negativo sulla QOL (96). La prevalenza varia dal 15% al 24% della popolazione (17, 97). In uno studio il 77% dei bambini rauchi aveva noduli vocali (17). Questi che possono persistere nell'adolescenza se non trattati propriamente (98). Anomalie cranio facciali quali schisi orofacciali sono associate a voce anormale (99), ma si tratta frequentemente di alterazioni della risonanza che richiedono terapie molto diverse da quelle impiegate in bambini disfonici con sviluppo anatomico normale.

La disfonia infantile può essere riconosciuta solo da un pianto anormale ed il sospetto di tali sintomi dovrebbe determinare una pronta consultazione otorinolaringoiatrica (100). Se gli infanti presentano una disfonia si dovrebbe considerare una eziologia sottostante quale il trauma da parto, un processo intracranico quale la malformazione di Arnold-Chiari o una massa della fossa posteriore o una patologia mediastinica (101).

La disfonia nei fumatori è associata con una maggior frequenza di lesioni cordali polipoidi e con tumori di testa e collo (102). Pertanto ciò richiede una adeguata valutazione della malignità come potenziale causa di disfonia. Inoltre in pazienti trattati con terapia radiante esterna per il cancro glottico questo trattamento è associato a disfonia nell'8% dei casi (103, 104).

I pazienti che usano corticosteroidi per via inalatoria per il trattamento di asma o di broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) possono avere una disfonia quale effetto collaterale della terapia sia per irritazione diretta oppure per infezione micotica della laringe (105).

I cantanti o i professionisti della voce dovrebbero essere identificati dal clinico se hanno una storia di disfonia. Questi pazienti possono avere significative alterazioni con sintomi che potrebbero essere subclinici in altri pazienti. Possono essere più soggetti ad abuso vocale oppure avere una diversa etiologia per i loro sintomi e la disfonia può avere un impatto più significativo sulla loro

QOL o sulla loro abilità di guadagno. Per esempio mentre la disfonia è relativamente rara in seguito a chirurgia tiroidea esistono cambiamenti obiettivi misurabili nella voce dei pazienti in cui potrebbe essere compromessa l'altezza tonale e l'abilità di canto (106). I cantanti sono inoltre inclini a sviluppare ectasie micro vascolari che compromettono la loro voce e richiedono una terapia specifica (107).

In relativamente minor grado individui in un numero di altre occupazioni, quali insegnanti o religiosi, possono dipendere dall'uso della voce. Per esempio oltre il 50% degli insegnanti hanno disfonia e l'abuso vocale è un comune ma non esclusivo fattore eziologico (108). I clinici dovrebbero indagare sull'uso della voce di singoli individui in modo da determinare il grado di quanto l'alterazione della qualità vocale possa ripercuotersi sulla professionalità individuale.

#### Profilo di evidenza della affermazione 2: fattori di modificazione

- qualità di evidenza aggregata: grado C, studi osservazionali
- benefici: la precoce identificazione di fattori durante la presa in carico può influenzare il timing delle procedure diagnostiche, la scelta degli interventi e la progettazione del follow-up
- danni: nessuno
- costi: nessuno
- rapporto danni/benefici: preponderanza dei benefici sugli aspetti negativi
- giudizi di valutazione: nessuno
- ruolo delle preferenze del paziente: limitato o nullo
- vaghezza intenzionale: nessuna
- esclusioni : nessuna
- livello di condotta: raccomandazione

**AFFERMAZIONE 3A: LARINGOSCOPIA E DISFONIA: i clinici possono effettuare una laringoscopia o possono indirizzare il paziente ad un clinico in grado di visualizzare la laringe in qualsiasi momento in un paziente disfonico.**

*Opzione basata su studi osservazionali, opinione di esperti ed un equilibrio dei benefici e dei danni.*

**AFFERMAZIONE 3B: INDICAZIONI PER LA LARINGOSCOPIA: i clinici dovrebbero visualizzare la laringe del paziente o indirizzarlo ad un sanitario in grado di effettuarlo, quando la disfonia non si risolve in un massimo di 3 mesi dall'esordio o indipendentemente dalla durata se si sospetta una seria causa sottostante.**

*Raccomandazione basata su studi osservazionali, opinione di esperti e preponderanza di benefici sui danni.*

#### Testo di supporto

Lo scopo di queste raccomandazioni è di sottolineare l'importante ruolo della visualizzazione della laringe e delle corde vocali nella gestione di un disfonico, specie se la disfonia non migliora entro 3 mesi dall'insorgenza (affermazione 3B). I pazienti con una disfonia persistente possono avere serie alterazioni sottostanti (tabella 7) che non avrebbero potuto essere diagnosticate senza la visualizzazione della laringe. Ciò non implica comunque che tutti i pazienti debbano aspettare 3 mesi prima della laringoscopia in quanto, come di seguito esposto, la valutazione precoce di alcuni pazienti disfonici ne migliora il trattamento. Sicché i clinici possono effettuare una laringoscopia o richiedere che un altro clinico la esegua in qualsiasi momento (affermazione 3A) se ritenuta appropriata sulla base della specifica presentazione clinica del paziente e dei fattori di modificazione.

### Laringoscopia e disfonia

La visualizzazione della laringe è una parte della valutazione sistematica dei disturbi della voce. Mentre non tutti i clinici hanno il training e la strumentazione necessaria per visualizzare la laringe quelli che sono in grado di farlo possono esaminare la laringe di un paziente disfonico in qualsiasi momento se lo ritengono appropriato. Anche se la maggior parte delle disfonie è causata da condizioni benigne o autolimitantesi, l'identificazione precoce di alcuni disordini può aumentare la probabilità di esiti ottimali. Esiste un numero di condizioni in cui la laringoscopia al momento della valutazione iniziale, consente una diagnosi ed un trattamento tempestivo. La laringoscopia può essere usata al letto dei pazienti con disfonia dopo intervento chirurgico o intubazione per verificare la mobilità delle corde vocali, il trauma da intubazione o altre cause di disfonia postoperatoria. La laringoscopia gioca un ruolo critico nella valutazione della pervietà laringea dopo trauma laringeo in cui la visualizzazione della via aerea consente la valutazione della necessità di un intervento chirurgico e per seguire i pazienti in cui non vi sia la necessità immediata di interventi chirurgici (109,110).

La laringoscopia viene usata di routine per la diagnosi del cancro laringeo. L'utilità della laringoscopia per stabilire la diagnosi ed il beneficio di una individuazione precoce hanno portato il Sistema Sanitario Britannico ad impiegare un sistema di screening clinico a percorso veloce per il cancro laringeo che implica una laringoscopia entro i 14 giorni dal sospetto di cancro laringeo (111, 112). La laringite micotica da inalatori o da altre cause è diagnosticata al meglio dalla laringoscopia e dev'essere differenziata da un tumore maligno (113).

La paralisi cordale unilaterale causa una disfonia con voce soffiata ed è sovente causata da tumori toracici, cervicali o cerebrali, che comprimono o invadono il nervo vago o i suoi rami che innervano la laringe. Anche lo stroke può presentare disfonia dovuta a paralisi cordale. La paralisi cordale è identificata, caratterizzata e monitorizzata dalla laringoscopia (79, 114).

Nei pazienti con deficit dei nervi cranici o con cambiamenti neuromuscolari la laringoscopia è utile per identificare le cause neurologiche della disfunzione vocale (115). Le lesioni cordali benigne quali cisti cordali, noduli, polipi sono prontamente individuate dalla laringoscopia. La visualizzazione della laringe può anche provvedere ad una evidenza di supporto nella diagnosi del reflusso laringo-faringeo (116).

La disfonia causata da malattie neurologiche o del motoneurone quali il morbo di Parkinson, la sclerosi laterale amiotrofica e la disfonia spasmodica possono avere reperti laringoscopici che il clinico può evidenziare per iniziare il management della malattia sottostante (117). La laringoscopia è anche uno strumento critico nella valutazione della voce senile.

I neonati disfonici dovrebbero essere sottoposti a laringoscopia per identificare la presenza di paralisi delle corde vocali (118), palmature laringee (119) o altre anomalie congenite che possono compromettere la loro abilità di deglutire o respirare (120).

La disfonia nei bambini raramente è segno di una seria condizione sottostante ed è piuttosto il risultato di una lesione benigna della laringe, quale un polipo cordale, noduli o cisti (121). E' comunque particolarmente importante determinare se il papilloma laringeo è la causa della disfonia del bambino in rapporto all'ostruzione delle vie aeree potenzialmente mortale e per la possibile trasformazione maligna (122). Un bambino disfonico con altri sintomi quali lo stridor, l'ostruzione delle vie aeree o la disfagia può avere seri problemi sottostanti quali la malformazione di Chiari (123), l'idrocefalo, i tumori della base cranica o masse comprimenti cervicali o mediastiniche. La disfonia infantile persistente può essere il sintomo di paralisi cordale con soggiacenti eziologie che includono masse cervicali, cardiopatie congenite o pregressi interventi chirurgici cardiotoracici, esofagei o cervicali (124).

### Indicazioni per la laringoscopia

La laringoscopia è indicata per la valutazione della disfonia se i sintomi non migliorano o si risolvono entro 3 mesi o ogni volta che il clinico sospetta un serio disordine sottostante. In questo contesto "serio" descrive un'eziologia che potrebbe accorciare la vita del paziente o ridurne le

abilità professionali o la qualità di vita correlata alla voce (voice related-Quality of Life, vr-QOL). Se il clinico ritiene che la disfonia sia causata da una seria condizione sottostante, il modo ottimale per precisare i sospetti è la visualizzazione delle corde vocali con la laringoscopia.

La maggiore causa di disfonia acquisita in comunità è virale. I sintomi di una laringite virale tipicamente durano da 1 a 3 settimane (125,126). Se i sintomi di disfonia persistono oltre questo tempo è necessario avere una ulteriore valutazione per assicurarsi che non ci siano condizioni patologiche

#### Tecniche di visualizzazione della laringe

Sono disponibili diverse tecniche di laringoscopia che implicano anche livelli di rischio variabili. Il Gruppo di Lavoro non ha raccomandazioni circa un metodo da preferire. La scelta del metodo è a discrezione del clinico che effettua la valutazione.

La laringoscopia ambulatoriale può essere effettuata trans-oralmente con uno specchietto laringeo o con un endoscopio rigido, per via trans-nasale con fibroscopio a fibre ottiche flessibile o con video endoscopio con chip distale e sia con luce alogena o con luce stroboscopica (129). La superficie e la motilità delle corde vocali è ben valutata con questi strumenti.

La stroboscopia è usata per visualizzare le corde vocali in vibrazione consentendo una valutazione sia anatomica sia funzionale durante l'atto della fonazione (130). Quando i sintomi della disfonia sono al di là delle possibilità dell'esame laringoscopico, dovrebbe essere presa in considerazione la stroboscopia. L'aggiunta della luce stroboscopica permette la valutazione dell'onda mucosa delle corde vocali rendendo facili da identificare ulteriori patologie quali le cicatrici delle corde vocali. L'utilizzo della stroboscopia ha permesso di modificare la diagnosi nel 47% dei casi (131) ed i parametri stroboscopici aiutano nella differenziazione di patologie cordali specifiche quali polipi e cisti (132). L'endoscopia chirurgica con ingrandimento (microlaringoscopia) è utilizzata più sovente quando si richiede un esame più dettagliato, una manipolazione o una biopsia delle strutture (133).

Nell'adulto la visualizzazione indiretta con lo specchietto laringeo può essere limitata dalla tolleranza del paziente e la documentazione fotografica non è possibile. La sensazione sgradevole della laringoscopia transnasale è normalmente mitigata dall'applicazione di decongestionanti nasali e/o da anestetici quali la lidocaina. Uno studio su 1208 pazienti sottoposti a laringoscopia a fibre ottiche per la valutazione di paralisi delle corde vocali dopo tiroidectomia non ha mostrato complicanze significative (134). Non sono stati trovati altri report di rischi significativi della laringoscopia a fibre ottiche in una dettagliata ricerca su MEDLINE usando le parole chiave: laringoscopia, complicanze, rischi ed eventi avversi. Gli esami per via transorale possono essere preceduti dalla somministrazione topica di lidocaina e anche questa procedura comporta rischi minimi.

La laringoscopia operativa comporta più rischi sostanziali ma generalmente permette una facile manipolazione dei tessuti ed esecuzione di biopsie. I rischi associati alla laringoscopia diretta in anestesia generale includono insufficienza respiratoria, trauma dentale, trauma della cavità orale, dell'orofaringe e dell'ipofaringe, disestesia linguale, cambiamenti di gusto e rischio cardiovascolare (135-137). Il costo della laringoscopia diretta è sostanzialmente maggiore di quello della laringoscopia ambulatoriale e questo è dovuto ai costi addizionali del personale, della strumentazione e delle cure (138-140).

Una speciale considerazione è dedicata ai bambini per i quali la laringoscopia richiede abilità specializzate e strumenti appositi. Con l'avvento dei laringoscopi flessibili di piccolo diametro la laringoscopia flessibile può essere impiegata da svegli nei bambini fino ai neonati ma è soggetta alla abilità del clinico ed al confort dei bambini. Il vantaggio è che questo esame consente la valutazione sia anatomica sia funzionale della laringe dei piccoli disfonici. La laringoscopia diretta in narcosi con o senza microscopio può essere usata per verificare i reperti delle fibre ottiche flessibili, gestire i papillomi laringei o altre lesioni delle corde vocali ed inoltre definire altre patologie laringee quali anomalie congenite della laringe. La palpazione intraoperatoria

dell'articolazione cricoaritenoidica può essere utile nel differenziare la paralisi cordale dall'anchilosi articolare.

#### Profilo di evidenza della affermazione 3A: laringoscopia e disfonia

- qualità di evidenza aggregata: grado C, basata su studi osservazionali
- benefici: visualizzazione della laringe per migliorare l'accuratezza diagnostica e permettere una valutazione sistematica
- danni: rischi della laringoscopia, disagio del paziente
- costi: spese della procedura
- rapporto danni/benefici: equilibrio
- giudizi di valutazione: la laringoscopia è uno strumento importante per la valutazione delle lamentele della voce e può essere eseguita in qualsiasi momento nel paziente disfonico
- vaghezza intenzionale: nessuna
- ruolo delle preferenze del paziente: sostanziale; il livello di preoccupazione del paziente dovrebbe essere considerato nel decidere quando effettuare la laringoscopia
- esclusioni : nessuna
- livello di condotta: opzione

#### Profilo di evidenza della affermazione 3B: indicazioni per la laringoscopia

- qualità dell'evidenza aggregata: grado C, basata su studi osservazionali sulla storia naturale delle alterazioni laringee benigne
- benefici: evita la mancanza o il ritardo di diagnosi di condizioni serie in pazienti senza segni o sintomi addizionali che suggeriscano la malattia sottostante; permette la pronta valutazione della laringe quando esistono seri sospetti
- danni: potenziali per ritardi di diagnosi oltre i 3 mesi; morbilità in rapporto alla procedura
- costi: spese della procedura
- rapporto danni/benefici: preponderanza dei benefici sui danni
- giudizi di valutazione: bisogno di bilanciare gli interventi diagnostici tempestivi con la potenziale sovra utilizzazione ed i costi eccessivi. Il panel delle linee guida ha dibattuto la durata massima della disfonia prima di un valutazione obbligatoria ed ha optato di selezionare un approccio con "rete di sicurezza" con un generoso tempo concesso (3 mesi), ma opzione di procedere prontamente sulla base delle circostanze cliniche.
- vaghezza intenzionale: il termine "sospetto di serie cause sottostanti" è soggetto alla discrezione del clinico. Alcune condizioni sono chiaramente serie, ma in altri pazienti, la serietà della condizione è dipendente dal paziente. La vaghezza intenzionale è stata incorporata per permettere il giudizio clinico in corso di valutazione.
- ruolo delle preferenze del paziente: limitato
- esclusioni : nessuna
- livello di condotta: raccomandazione

**AFFERMAZIONE 4. IMAGING: i clinici non dovrebbero effettuare Tomografia Computerizzata (TC) o Risonanza Magnetica (RM) di un paziente primariamente disfonico prima di aver visualizzato la laringe.**

*Raccomandazione contro l'imaging basata su studi osservazionali di danno, assenza di evidenza di benefici e preponderanza di danno sul beneficio.*

#### Testo di supporto

Lo scopo di questa affermazione non è di scoraggiare l'uso dell'imaging nell'insieme della gestione della disfonia, ma piuttosto di sottolineare che l'imaging dovrebbe essere usato per valutare patologie specifiche dopo che la laringe è stata visualizzata.

La laringoscopia è la modalità diagnostica primaria per valutare il paziente disfonico. Gli studi di imaging, compresi la TC e la Risonanza Magnetica, sono stati anche impiegati ma non sono necessari nella maggior parte dei pazienti perché la maggior parte delle disfonie sono autolimitantesi o sono causate da patologie che possono essere identificate dalla laringoscopia. Il valore delle procedure di imaging prima della laringoscopia non è documentato; nessun articolo riguardante il valore diagnostico dell'imaging prima dell'esame laringeo è stato trovato nella revisione sistematica della letteratura effettuata per queste linee guida. Per converso il rischio degli studi di imaging è ben documentato.

Il rischio di malignità indotta dalle radiazioni della TC è piccolo ma reale. Negli Stati Uniti vengono effettuate più di 62 milioni di TC all'anno per tutte le indicazioni, incluse 4 milioni effettuate su bambini (valutazione nazionale del trend dei raggi X). In uno studio su 400.000 lavoratori dell'industria nucleare che sono stati esposti ad una dose media di 20 mSVs (una tipica dose organo di una singola TC per un adulto) è stata riportata una significativa associazione fra dose di radiazione e mortalità da cancro in questa coorte. Questi rischi erano quantitativamente simili a quelli riportati nei sopravvissuti all'esposizione alle bombe atomiche (141). I bambini hanno valori maggiori di malignità ed un lasso di tempo più lungo in cui le lesioni maligne indotte dalle radiazioni possono svilupparsi (142, 143). E' stimato che circa lo 0.4% di tutti i cancro negli USA potrebbero essere attribuiti alle radiazioni degli studi TC (144, 145). Il rischio potrebbe essere più elevato (dall'1.5% al 2%) se noi aggiustassimo questa stima sul corrente utilizzo degli studi TC.

Ci sono anche i rischi associati all'utilizzo endovena di mezzi di contrasto al fine di aumentare il potere diagnostico degli studi TC (146). Le allergie ai mezzi di contrasto sono comuni (5-8% della popolazione). Reazioni gravi, potenzialmente mortali, inclusa l'anafilassi, si verificano nello 0.1% della popolazione che riceve mezzi di contrasto iodati con una percentuale di mortalità fino ad uno su 29.500 persone (147, 148).

Se la Risonanza Magnetica (RM) non ha effetti di radiazione, non è comunque senza rischi. Una revisione dei rischi di sicurezza della RM (149) si articola in 5 classi principali di danno: 1) effetto proiettile (qualsiasi metallo che viene attratto dal campo magnetico); 2) mobilitazione di oggetti metallici interni (clips di arterie cerebrali, impianti cocleari o proiettili); 3) ustioni (materiale elettrico conduttivo in contatto con la pelle con un campo magnetico applicato, p. es. elettrodi EKG o fasce di medicazione); 4) artefatti (effetti di radiofrequenze dell'apparecchio stesso che simulano una patologia) e 5) malfunzionamento dell'apparecchio (i pacemaker scaricano in modo inappropriato o funzionano ad una frequenza elevata, distorcendo così la conduzione cardiaca) (150).

Le piccole dimensioni del cilindro dello scanner RM possono causare claustrofobia ed ansietà (151). Alcuni pazienti, bambini in particolare, richiedono una sedazione (con i rischi connessi). Il mezzo di contrasto gadolinio usato nella RM raramente induce reazioni anafilattiche (152, 153) ma esiste una recente evidenza di tossicità renale da gadolinio in pazienti con preesistente patologia renale (154). Una perdita di udito transitoria è stata riportata ma normalmente può essere evitata con una protezione auricolare (155). I costi della RM comunque sono significativamente più alti della TC. Nonostante questi rischi e il considerevole costo la RM è usata con una frequenza crescente (156-158).

Dopo la laringoscopia l'evidenza supporta l'uso dell'imaging per valutare ulteriormente 1) la paralisi delle corde vocali, o 2) una massa o una lesione delle corde vocali o della laringe suggestiva per malignità o ostruzione delle vie aeree (159). Se si evidenzia una paralisi delle corde vocali ed una recente chirurgia può spiegarne la causa, gli studi di imaging generalmente non sono utili. Se il sanitario sospetta una lesione lungo il decorso del nervo laringeo ricorrente gli esami di imaging sono indicati.

Una non spiegata paralisi delle corde vocali riscontrata in laringoscopia giustifica un imaging dal basicranio all'ingresso toracico/arco dell'aorta. L'inclusione di queste aree anatomiche permette la valutazione dell'intero decorso del nervo laringeo ricorrente che a sinistra circonda l'arco dell'aorta. A destra evidenzierà ogni lesione all'apice polmonare lungo il decorso del nervo laringeo ricorrente

di destra che gira intorno all'arteria succlavia. Uno studio ha mostrato che una valutazione radiografica completa migliora i valori della diagnosi (160), ma non esiste consenso se sia meglio la TC o la RM per valutare il nervo laringeo ricorrente (161, 162).

Lesioni della base cranica e del cervello sono valutabili meglio usando l'RM dell'encefalo e del tronco dell'encefalo con mezzo di contrasto gadolinio. Se il paziente presenta ulteriori paralisi di altri nervi cranici è opportuno valutare il basicranio ed in particolare il forame giugulare (IX, X, XI n.c.) (159).

Le lesioni primarie della laringe, della faringe, della regione sottoglottica, della tiroide ed ogni gruppo di linfonodi pertinenti possono essere valutate con l'imaging dell'intera area. L'infusione di mezzo di contrasto endovenoso può aiutare a distinguere mediante TC le lesioni vascolari dalle normali patologie. In relazione alla sostanziale dose di radiazioni ionizzanti fornita alla radiosensibile tiroide (163), la TC nei bambini è rischiosa, mentre la RM non lo è.

C'è tuttora una significativa controversia se lo studio preferito per valutare l'invasione della cartilagine tiroidea sia la RM o la TC. Prima dell'avvento della TC spirale o elicoidale, la RM era il metodo preferito (164). L'estensione dell'invasione del midollo osseo da parte di tumori maligni (p. es. carcinoma nasofaringeo) può essere valutata dalla RM del basicranio (165). La RM è preferita nei bambini e può essere facilmente estesa per includere il mediastino per aiutare a valutare lesioni congenite e neoplastiche. Per i pazienti che hanno controindicazioni assolute alla RM, quali i portatori di pacemaker, di impianti cocleari, protesi cardiache valvolari o clip aneurismatiche, la TC è un'alternativa possibile.

Gli studi di imaging sono validi strumenti per la diagnosi di certe cause di disфонia nei bambini. Una normale radiografia del torace è di aiuto per la diagnosi di una massa mediastinica o di un corpo estraneo. Una TC può evidenziare maggiori dettagli se la radiografia iniziale non riesce a mostrare una lesione. Una radiografia dei tessuti molli del collo può aiutare nella diagnosi di un processo infettivo o allergico (166). La TC è il test di scelta per le cisti congenite, le palmature laringee (laryngeal webs), le neoplasie solide e nei traumi esterni in quanto permette un'adeguata risoluzione senza dover ricorrere alla sedazione come invece potrebbe essere necessario per la RM. Il rischio di radiazione dev'essere soppesato in rapporto a questi benefici. La RM è l'opzione migliore per la visualizzazione del tronco dell'encefalo (166).

L'imaging FDG-PET è sempre più usato per la valutazione di pazienti con tumori di testa e collo. La PET può aiutare ad identificare neoplasie mediastiniche e polmonari che causano paralisi cordali (167). La PET è molto costosa comunque e può dare risultati falsamente positivi in pazienti con paralisi delle corde vocali. L'attività FDG nelle corde vocali normali può essere mal interpretata come tumore (168).

#### Profilo di evidenza della affermazione 4: imaging

- Qualità dell'evidenza aggregata: grado C, basata su studi osservazionali riguardanti le conseguenze negative di TC e RM: non è stata identificata evidenza concernente benefici nei pazienti disfonici prima dell'esecuzione della laringoscopia.
- benefici: evitare i test non necessari; minimizzare i costi e gli eventi avversi; massimizzare il valore diagnostico di TC e RM quando indicati
- danni: potenziali per ritardi diagnostici
- costi: nessuno
- rapporto danni/benefici: preponderanza dei benefici sui danni
- giudizi di valutazione: evitare gli esami non necessari
- ruolo delle preferenze del paziente: limitato
- vaghezza intenzionale: nessuna
- esclusioni/e : nessuna
- livello di condotta: raccomandazione contro

**AFFERMAZIONE 5A. TRATTAMENTO FARMACOLOGICO ANTIREFLUSSO E DISFONIA: i clinici non dovrebbero prescrivere farmaci antireflusso nei pazienti disfonici senza segni o sintomi di malattia da reflusso gastroesofageo (GERD, gastroesophageal reflux disease)**

*Raccomandazione contro la prescrizione basata su studi randomizzati con limitazioni e studi osservazionali con una preponderanza dei danni rispetto ai benefici.*

**AFFERMAZIONE 5B. TRATTAMENTO FARMACOLOGICO ANTIREFLUSSO E LARINGITE CRONICA: i clinici possono prescrivere farmaci antireflusso nei pazienti con disfonia e segni di laringite cronica**

*Opzione basata su studi osservazionali con limitazioni ed un relativo equilibrio tra benefici e danni*

### **Testo di supporto**

L'intendimento primario di queste affermazioni è quello di limitare l'uso dilagante di farmaci antireflusso quali terapia empirica delle disfonie senza sintomi di GERD oppure senza segni laringei di laringite, dati i noti effetti avversi dei farmaci e la limitata evidenza di benefici. Lo scopo non è di limitare l'uso di farmaci antireflusso nella gestione dell'infiammazione laringea, quando l'infiammazione è rilevata laringoscopicamente (p. es. laringite caratterizzata da eritema, edema, ipertrofia dei tessuti e/o irregolarità della superficie della mucosa inter-aritenoidea, aritenoidea, laringea posteriore e/o cordale). Per enfatizzare queste doppie considerazioni, il gruppo di lavoro ha diviso l'affermazione in parte A, una raccomandazione contro una terapia empirica della disfonia, e parte B, l'opzione di usare la terapia antireflusso nella gestione di una laringite diagnosticata correttamente.

### Terapia antireflusso e trattamento empirico della disfonia

Il beneficio della terapia antireflusso per la disfonia in pazienti senza sintomi di reflusso esofageo (pirosi e rigurgito) o evidenza di esofagite non è chiaro. Una revisione sistematica Cochrane di 302 studi potenzialmente eleggibili che valutavano l'efficacia della terapia antireflusso nei pazienti con disfonia non ha evidenziato nessun trial di alta qualità che incontrasse i criteri di inclusione (169). Per esempio, uno studio non randomizzato sul trattamento di pazienti con documentato reflusso di materiale gastrico in gola (reflusso laringofaringeo) con somministrazione biquotidiana di inibitori di pompa protonica (PPI) non ha potuto essere incluso nella revisione in quanto la disfonia era solo una delle componenti analizzata dalla Reflux Symptom Index (RSI) e non era presente una misura di outcome che la separasse dalla pirosi (170). Uno studio randomizzato controllato con placebo non è stato anche incluso in quanto non separava la disfonia come outcome da altri sintomi laringei (171). Comunque, il tasso di risposta per i sintomi laringei era del 50% nel gruppo PPI rispetto al 10% nel gruppo placebo.

Un trial randomizzato pubblicato dopo la revisione Cochrane sul trattamento antireflusso per la disfonia includeva 145 soggetti con sintomi laringei cronici (raclage, tosse, globo, mal di gola o disfonia e senza sintomi cardinali di GERD) e evidenza laringoscopica di laringite (eritema, edema e/o irregolarità della superficie della mucosa inter-aritenoidea, aritenoidea, laringea posteriore e/o cordale) (172). I soggetti ricevevano esomeprazolo 40 mg due volte al giorno oppure placebo per 16 settimane. Non c'è stata evidenza di beneficio nei punteggi relativi ai sintomi o alla qualità di vita relativa al reflusso laringofaringeo nei due gruppi alla fine dello studio.

Comunque, questo studio includeva pazienti con uno dei molti possibili sintomi laringei ed escludeva pazienti con pirosi per tre o più giorni a settimana (172).

I benefici della terapia antireflusso per il controllo dei sintomi del GERD sono ben documentati. Studi controllati di alta qualità dimostrano che i PPI e gli H2RA (antagonisti dei recettori dell'istamina-2) migliorano importanti outcome clinici nella GERD esofagea contro placebo, con i



PPI che dimostrano una risposta superiore (173, 174). Le percentuali di risposta per i sintomi esofagei e per la guarigione dell'esofagite sono alte (circa 80% per i PPI) (173, 174).

Nei pazienti con disfonia e diagnosi di GERD i farmaci antireflusso è più probabile che riducano la disfonia. I farmaci antireflusso dati a pazienti con diagnosi di GERD (basata su positività della pHmetria, esofagite all'endoscopia o presenza di pirosi o rigurgito) hanno mostrato un miglioramento dei sintomi di laringite cronica, inclusa la disfonia, rispetto a quelli senza GERD (175). C'è qualche evidenza che supporta il trattamento farmacologico della GERD senza esofagite documentata, ma il numero che necessita di trattamento tende ad essere più alto (173). Questi studi hanno come misure di outcome i sintomi esofagei e/o la guarigione della mucosa, non la disfonia.

Mentre una terapia più corta di due mesi è generalmente innocua, il trattamento con PPI e H2RA superiore ai 3 mesi è stato associato a significativi rischi. Gli H2RA sono associati a compromissioni cognitive negli anziani (176, 177). Gli Inibitori di Pompa Protonica (PPI) possono aumentare il rischio di gastroenteriti batteriche specie da campilobacter e salmonella (178) e probabilmente da clostridium difficile (179). Studi epidemiologici hanno anche associato i PPI con la polmonite acquisita in comunità (180, 181). Nonostante i pazienti con disturbi primari della voce possano differire da quelli degli studi sopra menzionati, il clinico curante deve considerare questi eventi avversi. Inoltre i PPI possono compromettere la capacità del clopidogrel di inibire l'attività di aggregazione delle piastrine (182), in vario grado dipendente dal singolo PPI.

Dosi maggiori quali la somministrazione biquotidiana di PPI può determinare maggiori rischi della somministrazione monoquotidiana, e gli anziani sono più soggetti ad essere danneggiati rispetto ai giovani adulti (183). Anche se la polmonite è più frequente nei bambini che assumono PPI, la prevalenza di grave rigurgito e di disturbi della deglutizione è alta in quella popolazione, è pertanto difficile trarre conclusioni sull'effetto del farmaco di per sé (184).

L'uso dei PPI può interferire con l'assorbimento del calcio e con l'omeostasi ossea. L'uso dei PPI è associato con un aumentato rischio di fratture dell'anca negli anziani (185). I PPI diminuiscono l'assorbimento della vitamina B12 (cobalamina) in modo dose dipendente (186) ed i livelli di vitamina B12 serica possono sottostimare il risultante deficit serico di cobalamina (187). L'uso di PPI diminuisce anche l'assorbimento di ferro e può determinare anemie ferroprive (188). Inoltre i farmaci soppressori di acidità (sia PPI sia H2RA) sono stati associati ad un aumentato rischio di pancreatite in uno studio caso-controllo, non spiegato dal modesto aumento di rischio di pancreatite visto in pazienti con soli sintomi GERD (189).

Per i pazienti con disfonia e GERD può essere prescritto un trattamento di prova con farmaci antireflusso. Se la disfonia non risponde o se i sintomi peggiorano allora la terapia farmacologica dovrebbe essere sospesa e si dovrebbero ricercare cause alternative della disfonia mediante laringoscopia.

#### Farmaci antireflusso e cura della laringite cronica

La laringoscopia è di aiuto nel determinare se si debba prendere in considerazione un trattamento antireflusso nella gestione di un paziente con disfonia. Aumentati episodi di reflusso acido faringeo sono più comuni in pazienti con granulomi dei processi vocali rispetto ai controlli (190). Inoltre, l'eritema delle corde vocali, della mucosa aritenoidea e della commissura posteriore è migliorato dopo il trattamento con omeprazolo in pazienti con mal di gola, raclage, disfonia e/o tosse (191). Mentre non sono state riscontrate differenze nel miglioramento della disfonia tra 3 mesi di esomeprazolo vs placebo, un piccolo studio randomizzato controllato ha riscontrato che i reperti di eritema, edema laringeo diffuso ed ipertrofia della commissura posteriore mostravano un maggiore miglioramento nel braccio di trattamento rispetto al placebo (192).

Un maggiore miglioramento nei segni di laringite della corde vocali vere (quali eritema, edema, tessuto ridondante e/o irregolarità di superficie), della mucosa cricoidea posteriore e del complesso aritenoideo è stata notata in pazienti i cui sintomi laringei, compresa la disfonia, rispondevano a 4 mesi di trattamento con PPI rispetto a quelli che non rispondevano (193). Inoltre le summenzionate anomalie della mucosa interaritenoidea e delle corde vocali vere erano predittive del miglioramento dei sintomi laringei, inclusa la disfonia (193).

Il reflusso del contenuto gastrico in laringo-faringe è una importante considerazione nella gestione dei pazienti con disturbi laringei. Il reflusso dei contenuti gastrici in ipofaringe è stato associato alla stenosi sottoglottica (194). Studi caso-controllo hanno mostrato che il GERD potrebbe essere un fattore di rischio per il cancro laringeo (195) e che la terapia antireflusso potrebbe ridurre il rischio di ricorrenza del cancro della laringe (196). E' anche stata descritta una migliore guarigione ed una riduzione della recidiva di polipi dopo chirurgia cordale nei pazienti che assumevano PPI rispetto ai pazienti che non li assumevano (197).

Il trattamento con PPI può migliorare le lesioni laringee e le misure oggettive della qualità della voce. Studi osservazionali hanno dimostrato che i granulomi dei processi vocali, che possono causare disfonia, sono stati risolti o sono regrediti dopo trattamento con farmaci antireflusso con o senza terapia logopedica (198). Serie di casi hanno anche mostrato un miglioramento delle misurazioni acustiche della voce per la qualità della voce dopo uno o due mesi di trattamento con PPI rispetto al baseline (199).

Nondimeno, esistono limitazioni nell'esame endoscopico della laringe nel diagnosticare i pazienti che possano rispondere ai PPI. La presenza di reperti anormali, quali l'ipertrofia della mucosa interaritenoidica, sono stati riscontrati in individui normali (177). In aggiunta, in uno studio su volontari sani che non usavano di routine farmaci antireflusso e con sintomi di GERD non più di tre volte al mese, sono stati notati iperemia della faccia mediale dell'aritenoidica, ipertrofia della commissura posteriore e pseudosulcus (200). Inoltre, la presenza di reperti specifici dipendeva dal metodo di laringoscopia (rigida vs flessibile) e la affidabilità intersoggettiva variava da moderata a scarsa in base allo specifico reperto (200).

In uno studio su pazienti con disfonia di varia diagnosi sono anche stati notati problemi di affidabilità intra- ed inter-soggettiva per i reperti di edema ed iperemia delle corde vocali e delle aritenoidiche (201).

Sono necessarie ulteriori ricerche per esplorare la sensibilità, specificità ed affidabilità dei reperti dell'esame laringoscopico in modo da determinare quali segni sono associati alle risposte di trattamento della disfonia e quali tecniche siano le migliori per identificarli.

#### Profilo di evidenza per la affermazione 5A: Trattamento farmacologico antireflusso e disfonia

- Qualità dell'evidenza aggregata: grado B, basata su studi randomizzati con limitazioni che mostrano la mancanza di benefici della terapia antireflusso in pazienti con sintomi laringei, inclusa la disfonia; studi osservazionali con risultati inconsistenti o in conclusivi; evidenza inconclusiva riguardante la prevalenza di disfonia come sola manifestazione di malattia da reflusso
- benefici: evitare eventi avversi da una terapia non provata; ridurre i costi; limitare i trattamenti non necessari
- danni: potenziale abbandono della terapia da parte di pazienti che potrebbero beneficiarne
- costi: nessuno
- rapporto danni/benefici: preponderanza dei benefici sui danni
- giudizi di valutazione: riconoscimento da parte del gruppo di lavoro della controversia concernente il reflusso laringo-faringeo e della necessità di ulteriori ricerche prima di arrivare a conclusioni definitive; desiderio di evitare eventi avversi noti da terapia anti-reflusso
- vaghezza intenzionale: nessuna
- ruolo delle preferenze del paziente: limitato
- esclusioni: pazienti immediatamente prima o dopo chirurgia laringea e pazienti con altre patologia diagnosticate della laringe
- livello di condotta: raccomandazione contro

Profilo di evidenza per la affermazione 5B: Trattamento farmacologico antireflusso e laringite cronica

- Qualità dell'evidenza aggregata: grado C, basata su studi osservazionali con limitazioni che mostrano benefici dei sintomi laringei, inclusa la disfonia e studi osservazionali con limitazioni che mostrano un miglioramento nei segni di infiammazione laringea
- benefici: outcome migliorati, promuove la risoluzione della laringite
- danni: eventi avversi relativi ai farmaci antireflusso
- costi: costi diretti della terapia
- rapporto danni/benefici: equilibrio relativo tra benefici e danni
- giudizi di valutazione: sebbene l'argomento sia controverso il gruppo di lavoro riconosce il ruolo potenziale della terapia antireflusso in pazienti con segni di laringite cronica e riconosce che questi pazienti possano differire da quelli con una diagnosi empirica di disfonia senza esame laringeo
- ruolo delle preferenze del paziente: ruolo sostanziale per decisioni condivise
- vaghezza intenzionale: nessuna
- esclusioni : nessuna
- livello di condotta: opzione

**AFFERMAZIONE 6. TERAPIA CORTICOSTEROIDEA: i clinici non dovrebbero prescrivere di routine farmaci corticosteroidi orali per la cura della disfonia.**

*Raccomandazione contro la prescrizione basata su studi randomizzati che mostrano eventi avversi per l'uso di steroidi e sull'assenza di trial clinici che dimostrino benefici con una preponderanza di danno sui benefici*

**Testo di supporto**

Gli steroidi orali sono comunemente prescritti per disfonia e laringiti acute, nonostante una assoluta mancanza di dati di supporto sull'efficacia. Una ricerca sistematica su MEDLINE, CINAHL, EMBASE e la biblioteca Cochrane non ha rilevato studi che supportino l'uso dei corticosteroidi come terapia empirica della disfonia salvo in speciali circostanze come di seguito discusso.

Nonostante la disfonia sia sovente attribuita ad infiammazione acuta della laringe, bisognerebbe evitare la tentazione di prescrivere steroidi sistemici o per via inalatoria per la disfonia acuta o cronica o per la laringite a causa del potenziale di significativi e gravi effetti collaterali. Gli effetti collaterali dei corticosteroidi possono verificarsi nel caso di utilizzo sia di breve sia di lunga durata sebbene la frequenza aumenti con le terapie di più lunga durata (vedi tabella 8) (202). Inoltre ci sono molti report implicanti l'uso a lungo termine di terapia inalatoria corticosteroidica come causa di disfonia (208-219).

Tabella 8. Effetti collaterali documentati della terapia steroidea di breve e lunga durata.

- Lipodistrofia
- Ipertensione
- Malattie cardiovascolari
- Malattie cerebrovascolari
- Osteoporosi
- Guarigione rallentata delle ferite
- Miopatie
- Cataratta

- Ulcere peptiche
- Infezioni
- Turbe dell'umore
- Disturbi oftalmologici
- Dermopatie
- Disturbi mestruali
- Necrosi avascolare
- Pancreatite
- Diabetogenesi

Nonostante questi effetti collaterali esistono alcune indicazioni per l'uso degli steroidi in malattie e pazienti specifici. Una diagnosi specifica ed accurata dovrebbe essere ottenuta comunque prima dell'inizio di questa terapia. La letteratura supporta l'uso di steroidi per ricorrenti episodi di croup con laringite associata nei pazienti pediatrici (220) e nelle laringiti allergiche (212-221). I pazienti con laringite cronica e disfonia possono avere una allergia ambientale (221). In casi limitati è stato riportato che gli steroidi per via sistemica determinino un rapido sollievo nelle laringiti allergiche dei professionisti della voce (212, 221). Sebbene questi non siano dei trial di alta qualità, suggeriscono comunque un possibile ruolo degli steroidi in questa selezionata popolazione di pazienti. Inoltre, nei pazienti che dipendono fortemente dalla loro voce, il rapporto costi/benefici può essere spostato. La durata del trattamento con steroidi per le disfonie associate ad allergie non è ben definita in letteratura.

I pazienti pediatrici con croup ed altri sintomi associati come la disfonia hanno esiti migliori quando trattati con steroidi per via sistemica (220). Gli steroidi dovrebbero anche essere considerati in pazienti con compromissione delle vie aeree per diminuire l'edema e l'infiammazione. Una valutazione appropriata e la determinazione della causa della compromissione delle vie aeree è richiesta prima di iniziare la terapia steroidea. Gli steroidi sono anche di aiuto in alcuni disordini autoimmuni che interessano la laringe quali il lupus eritematoso sistemico (LES), la sarcoidosi e la granulomatosi di Wegener (222, 223).

#### Profilo di evidenza per la affermazione 6: Terapia corticosteroidica

- Qualità dell'evidenza aggregata: grado B, basata su studi randomizzati che mostrano un aumento dell'incidenza di eventi avversi associati alla somministrazione orale di steroidi; assenza di trial clinici che dimostrino alcun beneficio sugli esiti dei trattamenti steroidei
- benefici: evitare potenziali eventi avversi associati a non comprovata terapia
- danni: nessuno
- costi: nessuno
- rapporto danni/benefici: preponderanza dei danni sui benefici nell'uso di steroidi
- giudizi di valutazione: evitare eventi avversi di terapie non efficaci o non provate
- ruolo delle preferenze del paziente: alcuni; c'è un ruolo per le decisioni condivise nel valutare i danni degli steroidi contro i potenziali, non ancora provati, benefici in specifiche circostanze (per es. uso professionale della voce e laringite acuta)
- vaghezza intenzionale: uso del termine "routine" per riconoscere che possono esistere situazioni specifiche basate sui risultati della laringoscopia o altre condizioni associate che possono giustificare l'uso degli steroidi su basi individualizzate.
- esclusioni : nessuna
- livello di condotta: raccomandazione contro

**AFFERMAZIONE 7. TERAPIA ANTIMICROBICA: i clinici non dovrebbero prescrivere antibiotici routinariamente per il trattamento della disfonia.**

*Forte raccomandazione contro la prescrizione basata su revisioni sistematiche e studi randomizzati mostranti l'inefficacia della terapia antibiotica ed una preponderanza dei danni sui benefici.*

**Testo di supporto**

La disfonia nella maggior parte dei pazienti è causata da laringite acuta o da una infezione virale delle vie aeree superiori, nessuna delle quali è un'infezione batterica. Siccome i farmaci antimicrobici sono efficaci solo per le infezioni batteriche, il loro uso empirico di routine per il trattamento dei disfonici è ingiustificato.

Le infezioni delle vie aeree superiori spesso producono sintomi di mal di gola e disfonia, che possono alterare la qualità e la funzione della voce. Le infezioni acute delle vie aeree superiori causate da virus parainfluenzali, rinovirus, influenza e adenovirus sono state associate a laringite (224-225). Inoltre, la laringite acuta è autolimitantesi, con pazienti che hanno un miglioramento dopo 7-10 giorni di trattamento con placebo (226). Una revisione Cochrane che ha esaminato il ruolo degli antibiotici nella laringite acuta negli adulti ha trovato solo due studi che soddisfacevano i criteri di inclusione e nessun beneficio sia della penicillina sia dell'eritromicina (227). Reperti simili di non beneficio degli antibiotici nelle infezioni delle vie aeree superiori in adulti e bambini sono stati riscontrati in un'altra revisione Cochrane (228).

I potenziali danni da antibiotici devono anche essere considerati. Comuni eventi avversi includono rash cutanei, dolore addominale, diarrea e vomito e sono più comuni nei pazienti trattati con antibiotici rispetto a quelli trattati con placebo (228,229). Sono anche possibili interazioni fra specifici antibiotici ad altri farmaci (230).

Oltre alle conseguenze negative dell'uso di antibiotici a livello individuale, esistono importanti implicazioni sociali. La superprescrizione di antibiotici può contribuire alla resistenza batterica agli antibiotici. Nel periodo 2004-2006 nelle sinusiti mascellari acute e croniche sono stati isolati più *Staphylococcus Aureus* meticillino-resistenti rispetto agli anni 2001-2003 (231). Inoltre, i costi per il trattamento antibiotico per le malattie infettive, come ad esempio la polmonite acquisita in comunità, erano del 33% più alti in comunità con elevati tassi di antibiotico-resistenza (232). Di conseguenza, il sovrautilizzo di antibiotici per la disfonia ha risultati potenzialmente negativi sia per il singolo individuo sia per la popolazione generale.

Sebbene non comune, gli antibiotici possono essere appropriati in selezionate rare cause di disfonia. È stata riportata la tubercolosi laringea in pazienti sottoposti a trapianto renale e in pazienti con il virus dell'immunodeficienza umana (HIV, human immunodeficiency virus) (233,234). È stata inoltre riportata una infezione laringea da micobatteriosi atipica in un paziente che utilizzava steroidi per via inalatoria (235). Sebbene l'immunosoppressione possa predisporre ad una laringite batterica, la tubercolosi laringea è stata anche documentata in pazienti senza HIV e la actinomicosi laringea si è presentata in un paziente immunocompetente (236-238). Una massa laringea o un'ulcera è spesso presente in queste eziologie infettive, richiedendo quindi un elevato indice di sospetto per malignità. Per i pazienti immunocompromessi con disfonia, la laringoscopia è giustificata e la biopsia per la diagnosi dovrebbe essere effettuata, se indicato.

Gli antibiotici possono anche essere giustificati in pazienti con disfonia secondaria ad altre infezioni batteriche. Recentemente sono state riportate epidemie comunitarie di pertosse attribuite ad un declino dell'immunità in adolescenti ed adulti (239). Fra gli adulti con pertosse sono stati riportati multipli sintomi inclusa la disfonia nel 18% (240). Nei bambini le tracheiti batteriche, spesso da *Staphylococcus aureus*, possono essere associate con la formazione di croste e possono causare gravi infezioni delle vie aeree superiori e si presentano con molteplici sintomi come tosse, stridor, aumento del lavoro respiratorio e disfonia (241).

### Profilo di evidenza per la affermazione 6: Terapia antimicrobica

- Qualità dell'evidenza aggregata: grado A, revisioni sistematiche che mostrano nessun beneficio degli antibiotici nelle laringiti acute o nelle infezioni delle vie aeree superiori; evidenza di grado A che mostra potenziali danni da terapia antibiotica
- benefici: evitare terapia inefficace con documentati eventi avversi
- danni: potenziali per il mancato trattamento di disfonia da cause batteriche, micotiche o micobatteriche
- costi: nessuno
- rapporto danni/benefici: preponderanza dei danni sui benefici se sono prescritti gli antibiotici
- giudizi di valutazione: importanza di limitare la terapia antimicrobica al trattamento delle infezioni batteriche
- ruolo delle preferenze del paziente: nessuno
- vaghezza intenzionale: il termine "routine" in grassetto nell'affermazione è usato per scoraggiare la terapia empirica pur riconoscendo che esistono circostanze occasionali in cui l'uso degli antibiotici può essere appropriato
- esclusioni : pazienti con disfonia causata da infezioni batteriche
- livello di condotta: forte raccomandazione contro

**AFFERMAZIONE 8A. LARINGOSCOPIA PRIMA DELLA TERAPIA LOGOPEDICA: i clinici dovrebbero visualizzare la laringe prima di prescrivere la terapia logopedica e documentare/comunicare i risultati al logopedista.**

*Raccomandazione basata su studi osservazionali che mostrano benefici e una preponderanza dei benefici rispetto ai danni*

**AFFERMAZIONE 8B. PROMUOVERE LA TERAPIA LOGOPEDICA: i clinici dovrebbero promuovere la terapia logopedica per i pazienti con diagnosi di raucedine (disfonia) che riduce la QOL relativa alla voce (vr-QOL).**

*Forte raccomandazione basata su revisioni sistematiche e trial randomizzati con una preponderanza dei benefici sui danni*

### **Laringoscopia prima della terapia logopedica**

La terapia logopedica è una modalità di trattamento ben stabilita per alcuni disordini vocali, ma la terapia non dovrebbe iniziare fin quando una diagnosi non sia stata fatta. L'incapacità di visualizzare la laringe e di stabilire una diagnosi può portare a terapie inappropriate o al ritardo nel diagnosticare patologie non soggette a terapia logopedica (127,128). Inoltre, le informazioni ottenute dalla laringoscopia possono aiutare nel disegnare un regime ottimale di terapia.

Le linee guida evidence-based del Royal College of Speech and Language Therapists raccomandano che un paziente sia valutato da un chirurgo Testa e Collo (otorinolaringoiatra) prima della terapia logopedica o simultaneamente con la logopedista (242). Sebbene le linee guida non si riferiscano esplicitamente alla laringoscopia, esse affermano che "la valutazione è necessaria per identificare la malattia, valutare le strutture e contribuire alla valutazione della funzione", e la laringoscopia è lo strumento principale per questa valutazione. L'American Speech-Language-Hearing Association (ASHA) riconosce queste linee guida e specifica nel proprio indirizzo di pratica che il processo clinico per la valutazione della voce implica che "tutti i pazienti/clienti con disordini della voce devono essere esaminati da un medico preferibilmente di una disciplina appropriata ai disturbi lamentati" (243).

Un logopedista allenato all'imaging visivo può esaminare la laringe al fine di valutare la funzione vocale e pianificare un appropriato programma terapeutico per il disturbo vocale. In alcuni servizi

che curano le disfonie, il logopedista (SLP) lavora con un otorinolaringoiatra nel trattamento multidisciplinare della disfonia e può effettuare l'esame che è poi revisionato dall'otorinolaringoiatra (50, 244).

L'esame o la revisione dell'otorinolaringoiatra assicura che diagnosi non trattabili con terapia logopedica, come il cancro della laringe e il papilloma, siano gestiti propriamente. Questa raccomandazione è consistente con le linee guida pubblicate dall'ASHA (215). Esistono anche linee guida pubblicate che sottolineano le conoscenze, le abilità ed il training necessari per praticare le video stroboscopia da parte del logopedista (SLP) (246). Il panel delle linee guida è d'accordo che l'esecuzione della video stroboscopia da parte del logopedista (SLP) con diagnosi fatta dal laringologo possa far risparmiare tempo in determinati setting.

C'è evidenza significativa dell'utilità della laringoscopia e specialmente della videostroboscopia nel pianificare la terapia vocale e nel documentare l'efficacia della terapia logopedica nella rimediazione delle lesioni vocali (247, 248). Di conseguenza i risultati dell'esame laringeo dovrebbero essere documentati e comunicati al logopedista (SLP) che eseguirà la terapia logopedica prima dell'inizio del trattamento medico o chirurgico. Il report dovrebbe includere una diagnosi/descrizione dettagliata della patologia laringea ed una breve storia del problema. Le immagini visive della patologia possono anche essere utili per la pianificazione del trattamento (248).

### **Promozione della terapia logopedica**

I clinici dovrebbero promuovere la terapia logopedica informando i pazienti che si tratta di un intervento efficace per la disfonia e fornendo loro brochure o altre fonti di informazioni (vedi in Appendice "Domande frequenti sulla terapia logopedica"). Il clinico può documentare la promozione della terapia logopedica su una cartella clinica dove documenta la discussione della terapia logopedica registrando il materiale educativo dispensato al paziente e registrando che al paziente è stato fornito un sito web e documentando l'invio ad un logopedista (SLP).

I clinici hanno parecchie scelte per gestire la disfonia, incluse l'osservazione, la terapia medica, la terapia chirurgica, la terapia logopedica o una combinazione di questi approcci. La terapia logopedica, fornita da un logopedista (SLP) certificato, si occupa dei problemi comportamentali che contribuiscono alla disfonia. La terapia logopedica è efficace per la disfonia in tutte le età dall'infanzia alla vecchiaia (8, 9, 245, 249-251). I bambini di età inferiore ai 2 anni, comunque, possono non essere in grado di partecipare completamente ed efficacemente a molte forme di terapia logopedica. L'educazione ed il counselling possono essere di beneficio per la famiglia.

Nella letteratura sono stati identificati vari approcci di terapia logopedica per il trattamento della disfonia (252-256). L'approccio igienico si focalizza sulla eliminazione di comportamenti considerati dannosi per il meccanismo vocale. Approcci sintomatici mirano ad una modificazione diretta di aspetti aberranti dell'altezza, intensità e qualità della voce. I metodi fisiologici gestiscono il trattamento polisticamente in quanto lavorano per riallenare e ribilanciare i sottosistemi della respirazione, fonazione e risonanza.

Una revisione sistematica della letteratura sull'efficacia fatta da Thomas e Stemple ha rilevato differenti livelli di supporto per i 3 approcci. L'efficacia degli approcci fisiologici è stata ben supportata da trial randomizzati o altrimenti controllati. Gli approcci igienici hanno mostrato risultati misti in trial controllati relativamente ben disegnati. Inoltre sono stati trovati soprattutto studi osservazionali a supporto degli approcci sintomatici (249).

La disfonia può essere ricorrente o situazionale. La disfonia ricorrente si riferisce a disfonia intermittente, come potrebbe essere il caso di disordini funzionali della voce (caratterizzati da abnorme qualità della voce non causata da cambiamenti della laringe). La disfonia situazionale si riferisce alla disfonia che si verifica solo in certe situazioni, come facendo lezione o cantando. La terapia logopedica è sovente benefica quando è combinata con altri approcci di trattamento della disfonia pre- e post-operatoria o in combinazione con certi trattamenti medici (p. es. trattamento delle allergie, dell'asma, del reflusso) (9, 249).

Una terapia logopedica specifica per la disfonia è efficace nel morbo di Parkinson (257) e nella disfunzione cordale paradossa (paradoxical vocal fold dysfunction)/tosse (258, 259). La terapia logopedica nel trattamento della disfonia spasmodica è utile associata alla tossina botulinica (260). La sola terapia logopedica nel trattamento della disfonia spasmodica rimane controversa e non ben supportata (261).

Il trattamento interdisciplinare della disfonia può avvalersi anche del contributo di maestri di canto, maestri della voce recitata ed altre discipline mediche in associazione alla terapia logopedica (245).

#### Profilo di evidenza per la affermazione 8A: Visualizzazione della laringe

- qualità dell'evidenza aggregata: grado C, studi osservazionali sul beneficio della laringoscopia per la terapia logopedica
- benefici: evitare il ritardo nella diagnosi di condizioni laringee non trattabili con terapia logopedica, ottimizzare la terapia logopedica consentendo una terapia mirata
- danni: ritardo dell'inizio della terapia logopedica
- costi: costo della laringoscopia e dell'associata visita medica
- rapporto danni/benefici: preponderanza dei benefici sui danni
- giudizi di valutazione: per assicurare nessun ritardo nell'identificazione di patologie non trattabili logopedicamente. I logopedisti (SLP) non possono iniziare una terapia prima della visualizzazione della laringe da parte di un medico
- vaghezza intenzionale: nessuna
- ruolo delle preferenze del paziente: minimo
- esclusioni : nessuna
- livello di condotta: raccomandazione

#### Profilo di evidenza per la affermazione 8B: Promuovere la terapia logopedica

- qualità dell'evidenza aggregata: grado A, trial randomizzati controllati e revisioni sistematiche.
- benefici: migliorare la QOL correlata alla voce (vr-QOL); prevenire le recidive; prevenire potenzialmente il bisogno di una terapia più invasiva
- danni: non sono riportati danni nei trial controllati
- costi: costo diretto del trattamento
- rapporto danni/benefici: preponderanza dei benefici sui danni
- giudizi di valutazione: la terapia logopedica è sottoutilizzata nella gestione della disfonia malgrado la sua efficacia; è necessaria una promozione
- ruolo delle preferenze del paziente: l'aderenza alla terapia è essenziale per gli esiti
- vaghezza intenzionale: la decisione di quali pazienti beneficerebbero della terapia logopedica è sovente determinato dal logopedista. Il panel delle linee guida ha scelto di usare un criterio basato sui sintomi per determinare per quali pazienti il medico curante dovrebbe raccomandare la terapia logopedica
- esclusioni : nessuna
- livello di condotta: forte raccomandazione

**AFFERMAZIONE 9. Chirurgia: i clinici dovrebbero promuovere la chirurgia come opzione terapeutica nei pazienti disfonici con sospetto di 1) tumori maligni laringei, 2) lesioni laringee benigne dei tessuti molli, o 3) insufficienza glottica.**

*Raccomandazione basata su studi osservazionali che dimostrano i benefici della chirurgia in queste condizioni e una preponderanza dei benefici sui danni*



## Testo di supporto

I clinici dovrebbero rendersi conto che la chirurgia può essere indicata per certe condizioni che causano disfonia. La chirurgia non è il trattamento primario per la maggioranza dei pazienti disfonici ed è indicata per patologie specifiche. Le condizioni con opzioni chirurgiche possono essere categorizzate in quattro gruppi: 1) sospetto di malignità, 2) lesioni benigne dei tessuti molli, 3) insufficienza glottica, e 4) distonia laringea.

*Sospetto di malignità.* Le caratteristiche che portano al sospetto di malignità sono descritte sopra (vedi laringoscopia). La disfonia può essere il segno di presentazione in malignità del tratto aerodigestivo superiore. La malignità è stata osservata essere la causa di disfonia nel 28% dei pazienti ultrasessantenni, una volta escluse le cause autolimitantesi (91). Le biopsia chirurgica con valutazione istopatologica è necessaria per confermare la diagnosi di malignità nelle lesioni delle vie aeree superiori. Lesioni fortemente sospette con aumento della vascolarizzazione, ulcerazioni o crescite esofitiche richiedono una immediata biopsia. Un trial di terapia conservativa, evitando sostanze irritanti, può essere impiegato prima della biopsia per lesioni leucoplasiche superficiali su corde vocali per altro mobili (262).

*Lesioni benigne dei tessuti molli.* La produzione di una voce normale dipende in parte dall'integrità strutturale funzionale degli strati mucosi e sottomucosi. Alcune lesioni benigne della mucosa e sottomucosa cordale determinano modalità vibratorie aberranti (262). Lesioni benigne specifiche delle corde vocali includono i noduli dei "cantanti", la degenerazione polipoide (edema di Reinke), polipi angiomatici o fibrotici, vasi ectasici o dilatati, cicatrici o sulcus vocalis, cisti (epidermoidi o mucose da ritenzione) e granulomi del processo vocale. Un'altra lesione benigna, la stenosi laringea, può non interessare direttamente le corde vocali, ma può compromettere la voce.

Un trial di trattamento conservativo normalmente è messo in atto prima dell'intervento chirurgico per la maggior parte delle patologie e può evitare la chirurgia. Molte lesioni benigne dei tessuti molli delle corde vocali possono essere autolimitantesi o reversibili (263). La strategia di trattamento conservativo indicata dipende dalla probabile eziologia sottostante ma può includere la terapia logopedica o riposo vocale, l'astensione dal fumo, la terapia antireflusso. In uno studio retrospettivo di 26 pazienti con disfonia secondaria a noduli cordali, l'80% dei pazienti ha ottenuto una voce normale o quasi con la sola terapia logopedica (264). Inoltre, la mancata individuazione dell'eziologia sottostante può condurre a frequenti recidive post-chirurgiche di alcune lesioni, specialmente i granulomi (265). La chirurgia è riservata a lesioni benigne delle corde vocali quando non è possibile ottenere una voce soddisfacente con un trattamento conservativo e la voce può essere migliorata con un intervento chirurgico (263).

La chirurgia può migliorare sia soggettivamente la QOL correlata alla voce (vr-QOL) sia oggettivamente i parametri vocali nei pazienti con disfonia secondaria a lesioni benigne delle corde vocali. Una revisione retrospettiva di 42 pazienti con lesioni benigne delle corde vocali ha dimostrato un significativo miglioramento della vr-QOL e dei parametri acustici dopo chirurgia (266). Molti studi di trattamento chirurgico di vasi ectasici, degenerazione polipoide (edema di Reinke), noduli, polipi, hanno dimostrato un significativo beneficio (267-269).

La chirurgia è necessaria nella gestione della papillomatosi respiratoria ricorrente (RRP), una neoplasia benigna ma aggressiva delle vie aeree superiori più comunemente riscontrata nei bambini. Il papilloma virus umano dei sottotipi 6 e 11 è la causa più frequente. La rimozione chirurgica con strumenti laringei standard, microdebrider o laser può prevenire l'ostruzione delle vie aeree ed è efficace nella riduzione dei sintomi di disfonia, ma è improbabile sia curativa in quanto particelle virali possono essere presenti nella mucosa adiacente che appare normale (270-272). Inoltre certe lesioni possono essere sottoposte ad un trattamento ambulatoriale in anestesia locale usando tecniche endoscopiche avanzate (267).

Il tipo di strumentazione non sembra modificare gli esiti se si compara il laser con la dissezione a freddo (273). Il metodo chirurgico usato è meno importante dell'esperienza e dell'abilità del chirurgo che opera al fine di ottenere esiti vocali soddisfacenti nel trattamento di lesioni vocali benigne. Mentre i sanguinamenti, le cicatrici, le compromissioni delle vie aeree e gli esiti vocali

scarsi sono tutti i possibili rischi della chirurgia, in nessuna serie di casi o trial si sono notate serie complicazioni derivanti dalla chirurgia (266, 273).

*Insufficienza glottica.* Una voce normale è creata da 2 corde vocali mobili che fanno contatto sullo spazio mediano della laringe (glottide), creando così le onde di vibrazione sonora, percepite come voce. L'insufficienza glottica dovuta a debolezza cordale (p. es. paralisi o paresi) oppure a difetti dei tessuti molli delle corde vocali, sovente determina una disfonia debole, soffiata, con tosse debole e ridotta protezione delle vie aeree durante la deglutizione. I dettagli delle caratteristiche che portano al sospetto di insufficienza glottica sono stati descritti sopra (vedi la sezione laringoscopia). L'insufficienza glottica è specialmente frequente negli anziani nei quali fino al 30% delle disfonie è dovuta a cambiamenti delle corde vocali dopo esclusione di cause autolimitantesi (91, 92).

Il trattamento chirurgico dell'insufficienza glottica è rappresentato primariamente dal posizionamento statico della corda vocale debole sulla linea mediana della glottide (laringoplastica di medializzazione). La medializzazione statica della corda vocale può essere ottenuta sia con iniezione di un agente rigonfiante nella corda vocale (laringoplastica iniettiva) oppure con una medializzazione esterna con chirurgia aperta (chirurgia della struttura laringea) o da una combinazione delle due tecniche. La laringoplastica iniettiva può essere effettuata senza rischi ambulatorialmente con anestesia locale o in narcosi in sala operatoria (274). Mentre non sono stati trovati trial randomizzati che comparassero direttamente la laringoplastica iniettiva con la chirurgia dello scheletro laringeo, studi osservazionali hanno mostrato miglioramenti oggettivi e soggettivi della voce comparabili (275).

Impianti iniettabili temporanei riassorbibili sono frequentemente usati per effettuare la riabilitazione vocale in attesa di un recupero neurale oppure della completa atrofia da denervazione della muscolatura vocale prima della medicalizzazione permanente. In un trial randomizzato controllato in pazienti con insufficienza glottica comparando il collagene bovino con l'acido ialuronico in gel, 42 pazienti con un adeguato follow-up hanno dimostrato un significativo miglioramento soggettivo ed obiettivo dei parametri vocali (276). In questo studio non sono state rilevate complicazioni, ma il 26% dei pazienti ha dovuto ripetere l'iniezione nei 24 mesi di osservazione. Ulteriori serie retrospettive di iniezione temporanee hanno dimostrato una riduzione soggettiva ed oggettiva della disfonia nell'80-95% dei pazienti trattati (277-280). Inoltre esistono dati limitati che l'iniezione di collagene o di derma liofilizzato possa determinare una adeguata riabilitazione vocale di pazienti pediatrici (281).

La laringoplastica iniettiva con impianti stabili semipermanenti è impiegata quando un ripristino vocale è improbabile (274). Trial prospettici dell'utilizzo sia di silicone sia di pasta di idrossilapatite hanno dimostrato un significativo miglioramento delle misure validate di QOL relativa alla voce nel 94-100% dei pazienti, senza significative complicazioni dopo 6 mesi di follow-up (282, 283). Siccome esistono numerose alternative praticabili, l'uso di politetrafluoroetilene quale impianto iniettabile permanente non è raccomandato in rapporto alla sua associazione con granulomi da corpo estraneo che possono determinare un deterioramento della voce ed una compromissione del flusso aereo (284, 285).

La laringoplastica esterna di medializzazione con chirurgia aperta dello scheletro laringeo, anche conosciuta come tiroplastica di tipo I, ha dimostrato una riduzione della disfonia usando una variabilità di impianti fatti con Silastic, titanio, Gore-tex e idrossilapatite (286-288). Se ascoltate da ascoltatori allenati in cieco, le voci di 15 pazienti sottoposti al laringoplastica esterna erano indistinguibili da controlli normali per intensità ed altezza ma avevano più alti livelli di voce sforzata e soffiata (289). In uno studio retrospettivo di 117 pazienti con insufficienza glottica, i pazienti trattati con laringoplastica esterna hanno dimostrato una migliore risoluzione dei sintomi rispetto ai pazienti trattati solo con la riabilitazione logopedica (290).

L'adduzione delle aritenoidi è una ulteriore procedura sulla struttura laringea usata per ruotare i processi vocali aritenoidei medialmente nei pazienti con grossi deficit glottici posteriori. Una meta-analisi di 3 studi non ha trovato un chiaro beneficio se l'adduzione aritenoidea si aggiunge alla laringoplastica esterna rispetto ai soggetti con la sola laringoplastica esterna (291). La

laringoplastica esterna è stata effettuata con successo nei bambini ma può essere tecnicamente più impegnativa a causa della variabile posizione delle corde vocali pediatriche (292, 293).

*Distonia laringea.* Il trattamento chirurgico della distonia laringea o disfonia spasmodica adduttorica è poco frequentemente praticato in rapporto alla diffusa accettazione della tossina botulinica come trattamento di prima linea per questo disordine. Tentativi di controllare il disordine con sezione del nervo laringeo ricorrente hanno determinato miglioramenti inconsistenti, sovente temporanei, con recidive fino all'80% dei casi (294-297). Un singolo studio retrospettivo di pazienti con distonia laringea trattati con divisione bilaterale della branca adduttorica del nervo laringeo ricorrente seguita dalla reinnervazione con l'ansa cervicale ha dimostrato una risoluzione dei sintomi in 19 dei 21 pazienti seguiti per almeno 12 mesi (298).

#### Profilo di evidenza per la affermazione 9: Chirurgia

- Qualità dell'evidenza aggregata: grado B, a supporto della chirurgia per ridurre la disfonia e migliorare la qualità vocale in pazienti selezionati basata su studi osservazionali che dimostrano in modo schiacciante il beneficio della chirurgia
- benefici: potenziali per esiti di miglioramenti vocali in pazienti accuratamente selezionati
- danni: nessuno
- costi: nessuno
- rapporto danni/benefici: preponderanza dei benefici sui danni
- giudizi di valutazione: le opzioni chirurgiche per il trattamento della disfonia non sono sempre riconosciute; pazienti selezionati con disfonia possono beneficiare di nuove tecnologie, meno invasive
- ruolo delle preferenze del paziente: limitato
- vaghezza intenzionale: nessuna
- esclusioni : nessuna
- livello di condotta: raccomandazione

**AFFERMAZIONE 10. TOSSINA BOTULINICA: i clinici dovrebbero prescrivere o indirizzare il paziente ad un clinico che può prescrivere, iniezioni di tossina botulinica per il trattamento della disfonia spasmodica.**

*Raccomandazione basata su trial randomizzati controllati con limitazioni minori e preponderanza dei benefici sui danni*

#### **Testo di supporto**

La disfonia spasmodica (DS) è una distonia focale molto sovente caratterizzata da una voce sforzata, strozzata (299). I pazienti dimostrano un tono aumentato o un tremore dei gruppi di muscoli intralaringei responsabili sia dell'apertura (DS abduzione) sia della chiusura (DS adduzione) delle corde vocali. L'iniezione intramuscolare di tossina botulinica nei muscoli interessati causa una paralisi flaccida transitoria non distruttiva di questi muscoli inibendo il rilascio di acetilcolina dalle terminazioni nervose, riducendo così lo spasmo (300). La DS è un disordine del sistema nervoso centrale che non può essere curato dalla tossina botulinica (301), ma è possibile un eccellente controllo dei sintomi per 3-6 mesi dal trattamento (302). Il trattamento può essere eseguito ambulatorialmente su pazienti svegli con disagio minimo (303).

Sebbene non sia correntemente approvata dalla Food and Drug Administration (FDA) per il trattamento della DS una grande quantità di evidenze supporta l'efficacia della tossina botulinica (primariamente la tossina botulinica A) per il trattamento della disfonia spasmodica adduttorica. Numerosi trial randomizzati controllati in doppio cieco con placebo sull'uso della tossina botulinica per la disfonia spasmodica adduttorica, usando sia l'autovalutazione sia ascoltatori esperti, hanno trovato miglioramenti della voce in pazienti trattati con iniezioni di tossina botulinica (304, 305). Il trattamento con tossina botulinica si è anche mostrato utile nel miglioramento della autopercezione

della disfonia, della salute mentale e del funzionamento sociale (306). Una meta-analisi ha concluso che il trattamento con tossina botulinica della disfonia spasmodica determina “un moderato miglioramento generale”, comunque annota limitazioni metodologiche e mancanza di standardizzazione nella valutazione dell’efficacia della tossina botulinica e raccomanda cautela nel fare inferenze che concernano i benefici del trattamento (260). Nonostante queste limitazioni, fra i laringologi la tossina botulinica è considerata “il trattamento di scelta” della DS adduttorica (301, 302, 307).

La tossina botulinica è stata usata per altri disordini con contrazione muscolare eccessiva o inappropriata (300). Ci sono pochi report che raccomandano l’uso della tossina botulinica per la disartria spastica, l’insuccesso della sezione del nervo, del rilasciamento della commissura anteriore, della distonia respiratoria in adduzione, della disfonia spasmodica abduuttorica, della disfonia da voce falso-cordale (anche chiamata disfonia da voce di bande ventricolari) e del tremore vocale (280, 281, 289-293).

Le iniezioni di tossina botulinica registrano una buona sicurezza. Blitzer et al hanno riportato la loro esperienza di 13 anni su 901 pazienti che sono stati sottoposti a 6.300 iniezioni; gli eventi avversi comprendevano “voce modestamente soffiata e tosse bevendo liquidi” nei pazienti con DS adduttorica e “leggero stridor” nei pazienti con DS abduuttorica (308). I più comuni eventi avversi dell’iniezione di tossina botulinica sono voce soffiata e disfagia, incluso il soffocamento con i liquidi (309-313). Il rischio di danno può essere maggiore nelle mani di utilizzatori inesperti (301). La disfagia post-trattamento sembra più comune in pazienti con disfagia prima dell’iniezione (314). Sibili da sforzo, intolleranza all’esercizio fisico e stridor sono riportati più comunemente in pazienti con DS abduuttorica (308-315).

Eventi avversi si possono verificare per diffusione del farmaco dai muscoli bersaglio ai muscoli adiacenti (questo è stato aggiunto come “messaggio di attenzione” dall’FDA) (300). L’aggiustamento della dose, la distribuzione e il timing delle iniezioni può diminuire la frequenza di eventi avversi (313, 316). Il sanguinamento è raro e l’edema delle corde vocali è stato documentato in un solo paziente che aveva ricevuto soluzione fisiologica come placebo (304). Si sono anche avuti report di sensazione di bruciore, solletico, irritazione della laringe e della gola, eccesso di secrezioni dense e secchezza (317). Gli effetti sistemici sono rari, con soli 2 report di sindrome simil-botulinica generalizzata ed un report di possibile scatenamento colica biliare (300). Può verificarsi una resistenza acquisita alla tossina botulinica (300, 318).

#### Profilo di evidenza per la affermazione 9: Tossina botulinica

- Qualità dell’evidenza aggregata: grado B, pochi trial controllati, studi diagnostici con limitazioni minor e schiacciante consistente evidenza da studi osservazionali
- benefici: miglioramento della qualità vocale e della QOL relativa alla voce (vr-QOL)
- danni: rischio di aspirazione e di ostruzione delle vie aeree
- costi: costi diretti del trattamento, tempo di astensione dal lavoro e costi indiretti dei trattamenti ripetuti
- rapporto danni/benefici: preponderanza dei benefici sui danni
- giudizi di valutazione: la tossina botulinica è benefica nonostante il potenziale bisogno di trattamenti ripetuti considerata la mancanza di altri trattamenti efficaci per la disfonia spasmodica
- ruolo delle preferenze del paziente: il paziente deve essere tranquillo anche se l’uso della tossina botulinica per la disfonia spasmodica non è riportato sul foglietto illustrativo del farmaco approvato dalla FDA. Mentre una forte evidenza supporta il suo uso, l’iniezione di tossina botulinica una terapia invasiva che offre solo un temporaneo miglioramento di una condizione che non minaccia la vita. I pazienti ragionevolmente possono scegliere di non approfittarne
- vaghezza intenzionale: nessuna
- esclusioni : nessuna

- livello di condotta : raccomandazione

**AFFERMAZIONE 11. PREVENZIONE: i clinici dovrebbero educare/consigliare i disfonici circa le misure di controllo/prevenzione.**

*Opzione basata su studi osservazionali e piccoli trial randomizzati di modesta qualità.*

### **Testo di supporto**

Il rischio di disfonia può essere diminuito da misure preventive quali idratazione, evitamento di irritanti, training vocale e amplificazione. Gli studi attualmente disponibili che valutano queste misure sono limitati negli scopi e nella qualità. C'è qualche evidenza che un'adeguata idratazione può diminuire il rischio di disfonia. In uno studio su 422 insegnanti, l'assenza di assunzione idrica è stata associata ad un maggior rischio di disfonia del 60% (319). Reperti obiettivi di disfonia e di ispessimento cordale sono stati riscontrati in pazienti con disidratazione post-dialisi (320). Uno studio osservazionale su cantanti amatoriali ha dimostrato minor fatica vocale con idratazione e periodi di riposo vocale (321). Gli sforzi fonatori possono anche diminuire con una adeguata idratazione (57). Ci sono dati molto limitati che suggeriscono che l'amplificazione durante intenso uso della voce possa sostenere la qualità vocale (322).

Una revisione Cochrane del 2007 ha valutato l'efficacia degli interventi designati per prevenire o ridurre i disordini vocali (323). Solo due studi erano di qualità adeguata per raggiungere i criteri di inclusione. Il training vocale diretto, il training vocale indiretto o una combinazione dei due approcci sono stati studiati in 55 allievi insegnanti (324) e in 41 insegnanti di scuola materna ed elementare (325). La revisione non ha trovato sufficiente evidenza per sostenere il training vocale come misura preventiva. I 2 studi randomizzati controllati inclusi nella revisione avevano numerosi problemi metodologici relativi alla dimensione del campione, del disegno dello studio e delle misure di outcome.

Nonostante la limitata evidenza nella letteratura il panel si è trovato d'accordo che l'evitare il fumo di tabacco (primario o passivo) aveva effetti benefici sulla riduzione del rischio di disfonia (326). C'è anche un'evidenza osservazionale di un singolo studio su 10 lavoratori soccorritori disfonici operanti al disastro del World Trade Center che irritanti quali sostanze chimiche, particelle dei fumi e inquinamento possano aumentare la probabilità di sviluppare disfonia (327).

### Profilo di evidenza per la affermazione 11: Prevenzione

- Qualità dell'evidenza aggregata: grado C, evidenza basata su numerosi studi osservazionali e su pochi piccoli trial di modesta qualità
- benefici: possibile prevenzione di disfonia in persone ad alto rischio
- danni: nessuno
- costi: costi delle sedute di training vocale
- rapporto danni/benefici: preponderanza dei benefici sui danni
- giudizi di valutazione: le misure preventive possono prevenire la disfonia
- ruolo delle preferenze del paziente: i pazienti asintomatici devono soppesare il beneficio di misure preventive basandosi sul loro rischio di sviluppare disfonia o problemi vocali
- vaghezza intenzionale: nessuna
- esclusioni : nessuna
- livello di condotta: opzione

## **CONSIDERAZIONI PER L'IMPLEMENTAZIONE**

Le linee guida complete sono pubblicate come un supplemento della rivista *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* per facilitarne la consultazione e la distribuzione. Le linee guida saranno presentate ai membri dell'American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) come mini-seminario dopo la pubblicazione al congresso annuale dell'AAO-HNS. Le esistenti brochure e pubblicazione dell'AAO-HNS saranno aggiornate per riflettere le raccomandazioni delle linee guida. Una completa versione del testo è anche gratuitamente ottenibile al sito [www.entnet.org](http://www.entnet.org).

Una barriera attesa alla diagnosi è la distinzione dei fattori modificanti la disfonia in un ambiente clinico affollato. Un aiuto può essere rappresentato da un cartello o altro ausilio visivo che riassume i fattori importanti che possono modificare il trattamento.

La laringoscopia è un'opzione in ogni momento per i pazienti disfonici ma le linee guida raccomandano anche che nessun paziente debba aspettare più di tre mesi prima della laringoscopia. E'anche chiaramente raccomandato che se esiste il sospetto di una serie condizione sottostante, la laringoscopia deve essere immediata. Le tabelle di queste linee guida riguardanti le cause di sospetto dovrebbero aiutare i clinici per verificare quando sia raccomandata una più pronta laringoscopia. Il costo della laringoscopia ed i possibili tempi di attesa per essere visitati da un clinico esperto nella tecnica possono compromettere l'accesso alla presa in carico.

Mentre le linee guida riconoscono che possa esserci un ruolo significativo della terapia antireflusso per trattare l'infiammazione laringea, l'uso empirico delle medicazioni antireflusso per la disfonia ha un supporto minimo ed una crescente lista di rischi potenziali. Evitare l'uso empirico di terapie antireflusso rappresenta un cambiamento significativo nella pratica di alcuni clinici. Opuscoli educativi sullo sfavorevole rapporto rischi/benefici di queste terapie in assenza di sintomi di malattia da reflusso gastro-esofageo (GERD) o segni di infiammazione laringea rispetto alle recenti complicazioni riconosciute dell'uso a lungo termine di inibitori della pompa protonica possono facilitare questi cambiamenti.

La mancanza di conoscenza della terapia logopedica da parte dei medici di base è una possibile barriera per promuoverne l'adozione. Questa barriera può essere superata mediante materiali educativi sulla terapia logopedica e le sue indicazioni.

## **NECESSITA' DI RICERCA**

Mentre esiste un corpus di letteratura da cui derivano queste linee guida, rimangono dei buchi significativi delle nostre conoscenze sulla disfonia ed il suo trattamento. Il comitato delle linee guida ha identificato numerose aree in cui ulteriori ricerche migliorerebbero l'abilità del clinico di gestire al meglio i pazienti disfonici.

Si sa che la disfonia è comune ma la sua prevalenza in certe popolazioni quali quella infantile non è ben conosciuta. Inoltre non è conosciuta la prevalenza di eziologie specifiche di disfonia. Statistiche descrittive aiuterebbero a pensare un disegno di distribuzione delle risorse, livelli di cura e relativi costi.

Nonostante esista fra i medici di base un forte senso intuitivo della storia naturale di molti disordini vocali, mancano dati precisi. Questa mancanza di informazioni rende impegnativi i giudizi concernenti il valore dell'osservazione rispetto all'intervento. Alcune delle entità che potrebbero beneficiare di nuovi studi includono le laringiti virali, micotiche, indotte dall'uso di inalatori, dall'abuso vocale, reflusso e lesioni benigne (p. es. noduli, polipi, cisti, ecc.). Una migliore comprensione della storia naturale di questi disordini potrebbe essere ottenuta da studi osservazionali prospettici che avrebbero chiare implicazioni circa le necessità e di tempi degli interventi comportamentali, medici e chirurgici.

Studi prospettici sul valore degli steroidi e degli antibiotici per le laringiti infettive sono anch'essi mancanti. Dati i noti danni potenziali di queste terapie, necessitano studi prospettici che esaminino i benefici rispetto al placebo.

La laringite da reflusso è una diagnosi molto comune nonostante le controversie che comporta. Mentre esiste un numero di studi che considera l'uso dei farmaci antireflusso per la laringite cronica, la maggior parte ha gravi limitazioni. Studi ben condotti e controllati sulla terapia antireflusso nei pazienti disfonici e nei pazienti con segni di infiammazione laringea aiuterebbero per stabilire la validità di queste terapie. Un ulteriore chiarimento di quali pazienti disfonici potrebbero beneficiare di cure antireflusso aiuterebbe per ottimizzare gli esiti e minimizzare i costi ed i potenziali effetti collaterali. Futuri studi potrebbero beneficiare di rigorosi criteri di inclusione e di investigazioni specifiche di controllo degli out come della disfonia.

Nonostante siano sovente effettuati esami aggiuntivi quali l'imaging radiologico per aiutare la diagnosi delle sottostanti cause di disfonia, il ruolo di questi test non è stato chiaramente definito. La loro utilità come strumento di screening non è chiara e la loro efficacia nel rientro dei costi non è stata stabilita.

Nonostante i dati che dimostrano fortemente una migliore sopravvivenza e controllo locale nel cancro laringeo ai primi stadi, il miglioramento degli esiti del cancro laringeo da screening precoce non è stato dimostrato. E' necessario lo studio degli effetti dello screening e della diagnosi precoce. E' stato dimostrato che la terapia logopedica determina benefici di breve periodo ai pazienti disfonici, ma non è stata mostrata un'efficacia a lungo termine. Anche i danni relativi alla terapia logopedica non sono stati studiati (p. es. perdita di ore lavoro, ansietà), rendendo difficile la valutazione del rapporto costi/benefici.

Siccome sono state sviluppate procedure ambulatoriali per gestire cause di disfonia prima trattate in camera operatoria, sono necessari studi sulla innocuità ed efficacia delle procedure ambulatoriali rispetto a quelle eseguite in anestesia generale (p.es. iniezione rispetto alla tiroplastica aperta).

#### **N.B.**

Siccome le conoscenze mediche si espandono e le tecnologie progrediscono gli indicatori clinici e le linee guida sono redatte come proposte condizionate e provvisorie di quanto è raccomandato sotto specifiche condizioni, ma non hanno valore assoluto. Le linee guida non sono obbligatorie e non devono essere l'indicazione per uno standard legale di cura. Il medico responsabile alla luce di tutte le circostanze presentate da ogni singolo paziente, deve determinare il trattamento appropriato. L'aderenza alle presenti linee guida non assicura outcome di successo in ogni situazione. L'America Academy di ORL-HNS sottolinea che queste linee guida cliniche non devono essere considerate per includere tutte le decisioni proprie di trattamento ed i relativi metodi di cura o per escludere altre decisioni o metodi di cura ragionevolmente dirette ad ottenere gli stessi risultati.

## BIBLIOGRAFIA

1. Roy N, Merrill RM, Gray SD, et al. Voice disorders in the general population: prevalence, risk factors, and occupational impact. *Laryngoscope* 2005; 115: 1988–95.
2. Roy N, Merrill RM, Thibeault S, et al. Prevalence of voice disorders in teachers and the general population. *J Speech Lang Hear Res* 2004; 47: 281–93.
3. Coyle SM, Weinrich BD, Stemple JC. Shifts in relative prevalence of laryngeal pathology in a treatment-seeking population. *J Voice* 2001; 15: 424–40.
4. Jones K, Sigmon J, Hock L, et al. Prevalence and risk factors for voice problems among telemarketers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 571–7.
5. Long J, Williford HN, Olson MS, et al. Voice problems and riskfactors among aerobics instructors. *J Voice* 1998; 12: 197–207.
6. Smith E, Kirchner HL, Taylor M, et al. Voice problems among teachers: differences by gender and teaching characteristics. *J Voice* 1998; 12: 328–34.
7. Cohen SM, Dupont WD, Courey MS. Quality-of-life impact of nonneoplastic voice disorders: a meta-analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006; 115: 128–34.
8. Benninger MS, Ahuja AS, Gardner G, et al. Assessing outcomes for dysphonic patients. *J Voice* 1998; 12: 540–50.
9. Ramig LO, Verdolini K. Treatment efficacy: voice disorders. *J Speech Lang Hear Res* 1998; 41: S101–16.
10. Sulica L, Behrman A. Management of benign vocal fold lesions: a survey of current opinion and practice. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112: 827–33.
11. Allen MS, Pettit JM, Sherblom JC. Management of vocal nodules: a regional survey of otolaryngologists and speech-language pathologists. *J Speech Hear Res* 1991; 34: 229–35.
12. Behrman A, Sulica L. Voice rest after microlaryngoscopy: current opinion and practice. *Laryngoscope* 2003; 113: 2182–6.
13. Ahmed TF, Khandwala F, Abelson TI, et al. Chronic laryngitis associated with gastroesophageal reflux: prospective assessment of differences in practice patterns between gastroenterologists and ENT physicians. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 470–8.
14. Titze IR, Lemke J, Montequin D. Populations in the U.S. workforce who rely on voice as a primary tool of trade: a preliminary report. *J Voice* 1997; 11: 254–9.
15. Duff MC, Proctor A, Yairi E. Prevalence of voice disorders in African American and European American preschoolers. *J Voice* 2004; 18: 348–53.
16. Carding PN, Roulstone S, Northstone K, et al. The prevalence of childhood dysphonia: a cross-sectional study. *J Voice* 2006; 20: 623–30.
17. Silverman EM. Incidence of chronic hoarseness among school-age children. *J Speech Hear Disord* 1975; 40: 211–5.
18. Angelillo N, Di Costanzo B, Angelillo M, et al. Epidemiological study on vocal disorders in paediatric age. *J Prev Med Hyg* 2008; 49: 1–5.
19. Powell M, Filter MD, Williams B. A longitudinal study of the prevalence of voice disorders in children from a rural school division. *J Commun Disord* 1989; 22: 375–82.
20. Roy N, Stemple J, Merrill RM, et al. Epidemiology of voice disorders in the elderly: preliminary findings. *Laryngoscope* 2007; 117: 628–33.
21. Golub JS, Chen PH, Otto KJ, et al. Prevalence of perceived dysphonia in a geriatric population. *J Am Geriatr Soc* 2006; 54: 1736–9.
22. Mirza N, Ruiz C, Baum ED, et al. The prevalence of major psychiatric pathologies in patients with voice disorders. *Ear Nose Throat J* 2003; 82: 808–10,12,14.
23. Rosen CA, Lee AS, Osborne J, et al. Development and validation of the voice handicap index-10. *Laryngoscope* 2004; 114: 1549–56.
24. Hamdan AL, Sibai AM, Srour ZM, et al. Voice disorders in teachers. The role of family physicians. *Saudi Med J* 2007; 28: 422–8.



25. Gilman M, Merati AL, Klein AM, et al. Performer's attitudes toward seeking health care for voice issues: understanding the barriers. *J Voice* 2007; 23: 225–28.
26. Chen AY, Schrag NM, Halpern M, et al. Health insurance and stage at diagnosis of laryngeal cancer: does insurance type predict stage at diagnosis? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133: 784–90.
27. Rosenfeld RM, Shiffman RN. Clinical practice guidelines: a manual for developing evidence-based guidelines to facilitate performance measurement and quality improvement. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135: S1–28.
28. Rosenfeld RM, Shiffman RN. Clinical practice guideline development manual: a quality driven approach. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 140: S1–43.
29. Montori VM, Wilczynski NL, Morgan D, et al. Optimal search strategies for retrieving systematic reviews from Medline: analytical survey. *BMJ* 2005; 330: 68.
30. Shiffman RN, Shekelle P, Overhage JM, et al. Standardized reporting of clinical practice guidelines: a proposal from the Conference on Guideline Standardization. *Ann Intern Med* 2003; 139: 493–8.
31. Shiffman RN, Karras BT, Agrawal A, et al. GEM: a proposal for a more comprehensive guideline document model using XML. *J Am Med Inform Assoc* 2000; 7: 488–98.
32. AAP SCQIM (American Academy of Pediatrics Steering Committee on Quality Improvement and Management). Policy Statement. Classifying recommendations for clinical practice guidelines. *Pediatrics* 2004; 114: 874–7.
33. Eddy DM. A manual for assessing health practices and designing practice policies: the explicit approach. Philadelphia: American College of Physicians; 1992.
34. Choudhry NK, Stelfox HT, Detsky AS. Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. *JAMA* 2002; 287: 612–7.
35. Detsky AS. Sources of bias for authors of clinical practice guidelines. *CMAJ* 2006; 175: 1033–5.
36. Brouha XD, Tromp DM, de Leeuw JR, et al. Laryngeal cancer patients: analysis of patient delay at different tumor stages. *Head Neck* 2005; 27: 289–95.
37. Scott S, Robinson K, Wilson JA, et al. Patient-reported problems associated with dysphonia. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1997; 22: 37–40.
38. Zur KB, Cotton S, Kelchner L, et al. Pediatric Voice Handicap Index (pVHI): a new tool for evaluating pediatric dysphonia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71: 77–82.
39. Blitzer A, Brin MF, Fahn S, et al. Clinical and laboratory characteristics of focal laryngeal dystonia: study of 110 cases. *Laryngoscope* 1998; 98: 636–40.
40. Roy N, Gouse M, Mauszycki SC, et al. Task specificity in adductor spasmodic dysphonia versus muscle tension dysphonia. *Laryngoscope* 2005; 115: 311–6.
41. Chhetri DK, Merati AL, Blumin JH, et al. Reliability of the perceptual evaluation of adductor spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008; 117: 159–65.
42. Sneeuw KC, Sprangers MA, Aaronson NK. The role of health care providers and significant others in evaluating the quality of life of patients with chronic disease. *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 1130–43.
43. Hackett ML, Duncan JR, Anderson CS, et al. Health-related quality of life among long-term survivors of stroke: results from the Auckland Stroke Study, 1991-1992. *Stroke* 2000; 31: 440–7.
44. Hogikyan ND, Sethuraman G. Validation of an instrument to measure voice-related quality of life (V-RQOL). *J Voice* 1999; 13: 557–69.
45. Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C, et al. The Voice Handicap Index (VHI): development and validation. *Am J Speech Lang Pathol* 1997; 6: 66–70.
46. Deary IJ, Wilson JA, Carding PN, et al. VoiSS: a patient-derived voice symptom scale. *J Psychosom Res* 2003; 54: 483–9.

47. Zraick RI, Risner BY, Smith-Olinde L, et al. Patient versus partner perception of voice handicap. *J Voice* 2007; 21: 485–94.
48. Sataloff RT, Divi V, Heman-Ackah YD, et al. Medical history in voice professionals. *Otolaryngol Clin North Am* 2007; 40: 931–51.
49. Sataloff RT. Office evaluation of dysphonia. *Otolaryngol Clin North Am* 1992; 25: 843–55.
50. Rubin JS, Sataloff RT, Korovin GS. *Diagnosis and treatment of voice disorders*. 3rd ed. San Diego: Plural Publishing, Inc.; 2006. p. 824.
51. Kerr HD, Kwasselow A. Vocal cord hematomas complicating anticoagulant therapy. *Ann Emerg Med* 1984; 13: 552–3.
52. Laing C, Kelly J, Coman S, et al. Vocal cord haematoma after thrombolysis. *Lancet* 1997; 350: 1677.
53. Neely JL, Rosen C. Vocal fold hemorrhage associated with Coumadin therapy in an opera singer. *J Voice* 2000; 14: 272–7.
54. Bhutta MF, Rance M, Gillett D, et al. Alendronate-induced chemical laryngitis. *J Laryngol Otol* 2005; 119: 46–7.
55. Dicipinigaitis PV. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 169S–73S.
56. Abaza MM, Levy S, Hawkshaw MJ, et al. Effects of medications on the voice. *Otolaryngol Clin North Am* 2007; 40: 1081–90.
57. Verdolini K, Titze IR, Fennell A. Dependence of phonatory effort on hydration level. *J Speech Hear Res* 1994; 37: 1001–7.
58. Baker J. A report on alterations to the speaking and singing voices of four women following hormonal therapy with virilizing agents. *J Voice* 1999; 13: 496–507.
59. Pattie MA, Murdoch BE, Theodoros D, et al. Voice changes in women treated for endometriosis and related conditions: the need for comprehensive vocal assessment. *J Voice* 1998; 12: 366–71.
60. Christodoulou C, Kalaitzi C. Antipsychotic drug-induced acute laryngeal dystonia: two case reports and a mini review. *J Psychopharmacol* 2005; 19: 307–11.
61. Tsai CS, Lee Y, Chang YY, et al. Ziprasidone-induced tardive laryngeal dystonia: a case report. *Gen Hosp Psychiatry* 2008; 30: 277–9.
62. Adams NP, Bestall JC, Lasserson TJ, Jones P, Cates CJ. Fluticasone versus placebo for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 4. Art. No.: CD003135. DOI: 10.1002/14651858.CD003135.pub4.
63. Kahraman S, Sirin S, Erdogan E, et al. Is dysphonia permanent or temporary after anterior cervical approach? *Eur Spine J* 2007; 16: 2092–5.
64. Beutler WJ, Sweeney CA, Connolly PJ. Recurrent laryngeal nerve injury with anterior cervical spine surgery risk with laterality of surgical approach. *Spine* 2001; 26: 1337–42.
65. Baron EM, Soliman AM, Gaughan JP, et al. Dysphagia, hoarseness, and unilateral true vocal fold motion impairment following anterior cervical discectomy and fusion. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112: 921–6.
66. Jung A, Schramm J, Lehnerdt K, et al. Recurrent laryngeal nerve palsy during anterior cervical spine surgery: a prospective study. *J Neurosurg Spine* 2005; 2: 123–7.
67. Winslow CP, Winslow TJ, Wax MK. Dysphonia and dysphagia following the anterior approach to the cervical spine. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 127: 51–5.
68. Tervonen H, Niemelä M, Lauri ER, et al. Dysphonia and dysphagia after anterior cervical decompression. *J Neurosurg Spine* 2007; 7: 124–30.
69. Yue WM, Brodner W, Highland TR. Persistent swallowing and voice problems after anterior cervical discectomy and fusion with allograft and plating: a 5- to 11-year follow-up study. *Eur Spine J* 2005; 14: 677–82.
70. Yeung P, Erskine C, Mathews P, et al. Voice changes and thyroid surgery: is pre-operative indirect laryngoscopy necessary? *Aust N Z J Surg* 1999; 69: 632–4.

71. Moulton-Barrett R, Crumley R, Jalilie S, et al. Complications of thyroid surgery. *Int Surg* 1997; 82: 63–6.
72. Bellantone R, Boscherini M, Lombardi CP, et al. Is the identification of the external branch of the superior laryngeal nerve mandatory in thyroid operation? Results of a prospective randomized study. *Surgery* 2001; 130: 1055–9.
73. Zannetti S, Parente B, De Rango P, et al. Role of surgical techniques and operative findings in cranial and cervical nerve injuries during carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998; 15: 528–31.
74. Maniglia AJ, Han DP. Cranial nerve injuries following carotid endarterectomy: an analysis of 336 procedures. *Head Neck* 1991; 13: 121–4.
75. Espinoza FI, MacGregor FB, Doughty JC, et al. Vocal fold paralysis following carotid endarterectomy. *J Laryngol Otol* 1999; 113: 439–41.
76. Schindler A, Favero E, Nudo S, et al. Voice after supracricoid laryngectomy: subjective, objective and self-assessment data. *Logoped Phoniatr Vocol* 2005; 30: 114–9.
77. Holst M, Hertegård S, Persson A. Vocal dysfunction following cricothyroidotomy: a prospective study. *Laryngoscope* 1990; 100: 749–55.
78. Inada T, Fujise K, Shingu K. Hoarseness after cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1998; 39: 455–9.
79. Kamalipour H, Mowla A, Saadi MH, et al. Determination of the incidence and severity of hoarseness after cardiac surgery. *Med Sci Monit* 2006; 12: CR206–9.
80. Hamdan AL, Moukarbel RV, Farhat F, et al. Vocal cord paralysis after open-heart surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 671–4.
81. Baba M, Natsugoe S, Shimada M, et al. Does hoarseness of voice from recurrent nerve paralysis after esophagectomy for carcinoma influence patient quality of life? *J Am Coll Surg* 1999; 188: 231–6.
82. Morris GL III, Mueller WM. Long-term treatment with vagus nerve stimulation in patients with refractory epilepsy. The Vagus Nerve Stimulation Study Group E01-E05. *Neurology* 1999; 53: 1731–5.
83. Colice GL, Stukel TA, Dain B. Laryngeal complications of prolonged intubation. *Chest* 1989; 96: 877–84.
84. Santos PM, Afrassiabi A, Weymuller EA Jr. Risk factors associated with prolonged intubation and laryngeal injury. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 111: 453–9.
85. Bastian RW, Richardson BE. Postintubation phonatory insufficiency: an elusive diagnosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124: 625–33.
86. Jones MW, Catling S, Evans E, et al. Hoarseness after tracheal intubation. *Anaesthesia* 1992; 47: 213–6.
87. Zimmert M, Zwirner P, Kruse E, et al. Effects on vocal function and incidence of laryngeal disorder when using a laryngeal mask airway in comparison with an endotracheal tube. *Eur J Anaesthesiol* 1999; 16: 511–5.
88. Hengerer AS, Strome M, Jaffe BF. Injuries to the neonatal larynx from long-term endotracheal tube intubation and suggested tube modification for prevention. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1975; 84: 764–70.
89. Hagen P, Lyons GD, Nuss DW. Dysphonia in the elderly: diagnosis and management of age-related voice changes. *South Med J* 1996; 89: 204–7.
90. Koszyła-Hojna B, Rogowski M, Pepin´ski W. The evaluation of voice in elderly patients. *Acta Otorhinolaryngol Belg* 2003; 57: 107–12.
91. Kandog˘an T, Olgun L, Gültekin G. Causes of dysphonia in patients above 60 years of age. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2003; 11: 139–43.
92. Lundy DS, Silva C, Casiano RR, et al. Cause of hoarseness in elderly patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118: 481–5.
93. Hartman DE. Neurogenic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93: 57–64.

94. Sewall GK, Jiang J, Ford CN. Clinical evaluation of Parkinson's related dysphonia. *Laryngoscope* 2006; 116: 1740–4.
95. Feijó AV, Parente MA, Behlau M, et al. Acoustic analysis of voice in multiple sclerosis patients. *J Voice* 2004; 18: 341–7.
96. Connor NP, Cohen SB, Theis SM, et al. Attitudes of children with dysphonia. *J Voice* 2008; 22: 197–209.
97. Sederholm E, McAllister A, Dalkvist J, et al. Aetiologic factors associated with hoarseness in ten-year-old children. *Folia Phoniatr Logop* 1995; 47: 262–78.
98. De Bodt MS, Ketelslagers K, Peeters T, et al. Evolution of vocal fold nodules from childhood to adolescence. *J Voice* 2007; 21: 151– 6.
99. Hocevar-Boltezar I, Jarc A, Kozelj V. Ear, nose and voice problems in children with orofacial clefts. *J Laryngol Otol* 2006; 120: 276–81.
100. Hirschberg J. Dysphonia in infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999; 49: S293– 6.
101. Shankargouda S, Krishnan U, Murali R, et al. Dysphonia: a frequently encountered symptom in the evaluation of infants with unobstructed supracardiac total anomalous pulmonary venous connection. *Pediatr Cardiol* 2000; 21: 458–60.
102. Matsuo K, Kamimura M, Hirano M. Polypoid vocal folds. A 10-year review of 191 patients. *Auris Nasus Larynx* 1983; 10: S37– 45.
103. Tombolini V, Zurlo A, Cavaceppi P, et al. Radiotherapy for T1 carcinoma of the glottis. *Tumori* 1995; 81: 414–8.
104. Franchin G, Minatel E, Gobitti C, et al. Radiotherapy for patients with early-stage glottic carcinoma: univariate and multivariate analyses in a group of consecutive, unselected patients. *Cancer* 2003; 98: 765–72.
105. Bernstein IL, Chervinsky P, Falliers CJ. Efficacy and safety of triamcinolone acetonide aerosol in chronic asthma. Results of a multicenter, short-term controlled and long-term open study. *Chest* 1982; 81: 20–6.
106. Musholt TJ, Musholt PB, Garm J, et al. Changes of the speaking and singing voice after thyroid or parathyroid surgery. *Surgery* 2006; 140: 978–88.
107. Postma GN, Courey MS, Ossoff RH. Microvascular lesions of the true vocal fold. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107: 472– 6.
108. Preciado-López J, Pérez-Fernández C, Calzada-Uriondo M, et al. Epidemiological study of voice disorders among teaching professionals of La Rioja, Spain. *J Voice* 2008; 22: 489 – 508.
109. Mace SE. Blunt laryngotracheal trauma. *Ann Emerg Med* 1986; 15: 836–42.
110. Schaefer SD. The acute management of external laryngeal trauma. A 27-year experience. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118: 598–604.
111. Resouly A, Hope A, Thomas S. A rapid access husky voice clinic: useful in diagnosing laryngeal pathology. *J Laryngol Otol* 2001; 115: 978–80.
112. Johnson JT, Newman RK, Olson JE. Persistent hoarseness: an aggressive approach for early detection of laryngeal cancer. *Postgrad Med* 1980; 67: 122– 6.
113. Ishizuka T, Hisada T, Aoki H, et al. Gender and age risks for hoarseness and dysphonia with use of a dry powder fluticasone propionate inhaler in asthma. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28: 550–6.
114. Hartl DA, Hans S, Vaissière J, et al. Objective acoustic and aerodynamic measures of breathiness in paralytic dysphonia. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2003; 260: 175– 82.
115. Mao VH, Abaza M, Spiegel JR, et al. Laryngeal myasthenia gravis: report of 40 cases. *J Voice* 2001; 15: 122–30.
116. Belafsky PC, Rees CJ. Laryngopharyngeal reflux: the value of otolaryngology examination. *Curr Gastroenterol Rep* 2008; 10: 278–82.
117. Ludlow CL, Adler CH, Berke GS, et al. Research priorities in spasmodic dysphonia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 139: 495–505.



118. de Jong AL, Kuppersmith RB, Sulek M, et al. Vocal cord paralysis in infants and children. *Otolaryngol Clin North Am* 2000; 33: 131–49.
119. Nicollas R, Triglia JM. The anterior laryngeal webs. *Otolaryngol Clin North Am* 2008; 41: 877–88, viii.
120. Thompson DM. Abnormal sensorimotor integrative function of the larynx in congenital laryngomalacia: a new theory of etiology. *Laryngoscope* 2007; 117: 1–33.
121. Faust RA. Childhood voice disorders: ambulatory evaluation and operative diagnosis. *Clin Pediatr* 2003; 42: 1–9.
122. Rehberg E, Kleinsasser O. Malignant transformation in non-irradiated juvenile laryngeal papillomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1999; 256: 450–4.
123. Portier F, Marianowski R, Morisseau-Durand MP, et al. Respiratory obstruction as a sign of brainstem dysfunction in infants with Chiari malformations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 57: 195–202.
124. Truong MT, Messner AH, Kerschner JE, et al. Pediatric vocal fold paralysis after cardiac surgery: rate of recovery and sequelae. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 137: 780–4.
125. Dworkin JP. Laryngitis: types, causes, and treatments. *Otolaryngol Clin North Am* 2008; 41: 419–36, ix.
126. Reveiz L, Cardona Zorrilla AF, Ospina EG. Antibiotics for acute laryngitis in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD004783. DOI: [10.1002/14651858.CD004783.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004783.pub3).
127. Teppo H, Alho OP. Comorbidity and diagnostic delay in cancer of the larynx, tongue and pharynx. *Oral Oncol* 2008 Dec 16. [Epub ahead of print].
128. Carvalho AL, Pintos J, Schlecht NF, et al. Predictive factors for diagnosis of advanced-stage squamous cell carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 313–8.
129. Dailey SH, Spanou K, Zeitels SM. The evaluation of benign glottis lesions: rigid telescopic stroboscopy versus suspension microlaryngoscopy. *J Voice* 2007; 21: 112–8.
130. Patel R, Dailey S, Bless D. Comparison of high-speed digital imaging with stroboscopy for laryngeal imaging of glottal disorders. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008; 117: 413–24.
131. Sataloff RT, Spiegel JR, Hawkshaw MJ. Stroboscovideolaryngoscopy: results and clinical value. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100: 725–7.
132. Shohet JA, Courey MS, Scott MA, et al. Value of videostroboscopic parameters in differentiating true vocal fold cysts from polyps. *Laryngoscope* 1996; 106: 19–26.
133. Kleinsasser O. *Microlaryngoscopy and endolaryngeal microsurgery*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1968. p. 48–62.
134. Lacoste L, Karayan J, Lehuédé MS, et al. A comparison of direct, indirect, and fiberoptic laryngoscopy to evaluate vocal cord paralysis after thyroid surgery. *Thyroid* 1996; 6: 17–21.
135. Armstrong M, Mark LJ, Snyder DS, et al. Safety of direct laryngoscopy as an outpatient procedure. *Laryngoscope* 1997; 107: 1060–5.
136. Hill RS, Koltai PJ, Parnes SM. Airway complications from laryngoscopy and panendoscopy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96: 691–4.
137. Rosen CA, Andrade Filho PA, Scheffel L, et al. Oropharyngeal complications of suspension laryngoscopy: a prospective study. *Laryngoscope* 2005; 115: 1681–4.
138. Bové MJ, Jabbour N, Krishna P, et al. Operating room versus officebased injection laryngoplasty: a comparative analysis of reimbursement. *Laryngoscope* 2007; 117: 226–30.
139. Andrade Filho PA, Carrau RL, Buckmire RA. Safety and costeffectiveness of intra-office flexible videolaryngoscopy with transoral vocal fold injection in dysphagic patients. *Am J Otolaryngol* 2006; 27: 319–22.
140. Rees CJ, Postma GN, Koufman JA. Cost savings of unsedated officebased laser surgery for laryngeal papillomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2007; 116: 45–8.

141. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography—an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007; 357: 2277–84.
142. Brenner D, Elliston C, Hall E, et al. Estimated risks of radiation induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176: 289–96.
143. Rice HE, Frush DP, Farmer D, et al. Review of radiation risks from computed tomography: essentials for the pediatric surgeon. *J Pediatr Surg* 2007; 42: 603–7.
144. Berrington de Gonzalez A, Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet* 2004; 363: 345–51.
145. Sources and effects of ionizing radiation: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation UNSCEAR 2000 report to the General Assembly. New York: United Nations; 2000.
146. Wang CL, Cohan RH, Ellis JH, et al. Frequency, outcome, and appropriateness of treatment of nonionic iodinated contrast media reactions. *Am J Roentgenol* 2008; 191: 409–15.
147. Mortelé KJ, Oliva MR, Ondategui S, et al. Universal use of nonionic iodinated contrast medium for CT: evaluation of safety in a large urban teaching hospital. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 31–4.
148. Dillman JR, Ellis JH, Cohan RH, et al. Frequency and severity of acute allergic-like reactions to gadolinium-containing i.v. contrast media in children and adults. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 1533–8.
149. Chung SM. Safety issues in magnetic resonance imaging. *J Neuroophthalmol* 2002; 22: 35–9.
150. Stecco A, Saponaro A, Carriero A. Patient safety issues in magnetic resonance imaging: state of the art. *Radiol Med* 2007; 112: 491–508.
151. Quirk ME, Letendre AJ, Ciottone RA, et al. Anxiety in patients undergoing MR imaging. *Radiology* 1989; 170: 463–6.
152. Prince MR, Arnoldus C, Frisoli JK. Nephrotoxicity of high-dose gadolinium compared with iodinated contrast. *J Magn Reson Imaging* 1996; 6: 162–6.
153. Tardy B, Guy C, Barral G, et al. Anaphylactic shock induced by intravenous gadopentetate dimeglumine. *Lancet* 1992; 22: 494.
154. Perazella MA. Gadolinium-contrast toxicity in patients with kidney disease: nephrotoxicity and nephrogenic systemic fibrosis. *Curr Drug Saf* 2008; 3: 67–75.
155. Brummett RE, Talbot JM, Charuhas P. Potential hearing loss resulting from MR imaging. *Radiology* 1988; 169: 539–40.
156. Smith-Bindman R, Miglioretti DL, Larson EB. Rising use of diagnostic medical imaging in a large integrated health system. *Health Aff (Millwood)* 2008; 27: 1491–502.
157. Saini S, Sharma R, Levine LA, et al. Technical cost of CT examinations. *Radiology* 2001; 218: 172–5.
158. Saini S, Seltzer SE, Bramson RT, et al. Technical cost of radiologic examinations: analysis across imaging modalities. *Radiology* 2000; 216: 269–72.
159. Pretorius PM, Milford CA. Investigating the hoarse voice. *BMJ* 2008; 337: 1165–8.
160. Robinson S, Pitkäranta A. Radiology findings in adult patients with vocal fold paralysis. *Clin Radiol* 2006; 61: 863–7.
161. MacGregor FB, Roberts DN, Howard DJ, et al. Vocal fold palsy: a re-evaluation of investigations. *J Laryngol Otol* 1994; 108: 193–6.
162. Merati AL, Halum SL, Smith TL. Diagnostic testing for vocal fold paralysis: survey of practice and evidence-based medicine review. *Laryngoscope* 2006; 116: 1539–52.
163. Mazonakis M, Tzedakis A, Damilakis J, et al. Thyroid dose from common head and neck CT examinations in children: is there an excess risk for thyroid cancer induction? *Eur Radiol* 2007; 17: 1352–7.
164. Becker M. Neoplastic invasion of laryngeal cartilage: radiologic diagnosis and therapeutic implications. *Eur J Radiol* 2000; 33: 216–29.

165. Ng SH, Chang TC, Ko SF, et al. Nasopharyngeal carcinoma: MRI and CT assessment. *Neuroradiology* 1997; 39: 741–6.
166. Ostrower ST, Parikh SR. Hoarseness. In: AAP textbook of pediatric care. McInerny TK, Adam HM, Campbell DE, et al, editors. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2008.
167. Glastonbury CM. Non-oncologic imaging of the larynx. *Otolaryngol Clin North Am* 2008; 41: 139–56.
168. Blodgett TM, Fukui MB, Snyderman CH, et al. Combined PET-CT in the head and neck: part 1. Physiologic, altered physiologic, and artifactual FDG uptake. *Radiographics* 2005; 25: 897–912.
169. Hopkins C, Yousaf U, Pedersen M. Acid reflux treatment for hoarseness. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD005054. DOI: 10.1002/14651858.CD005054.pub2.
170. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Laryngopharyngeal reflux symptoms improve before changes in physical findings. *Laryngoscope* 2001; 111: 979–81.
171. El-Serag HB, Lee P, Buchner A, et al. Lansoprazole treatment of patients with chronic idiopathic laryngitis: a placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 979–83.
172. Vaezi MF, Richter JE, Stasney CR, et al. Treatment of chronic posterior laryngitis with esomeprazole. *Laryngoscope* 2006; 116: 254–60.
173. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008; 135: 1392–413.
174. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008; 135: 1383–91.
175. Qua CS, Wong CH, Gopala K, et al. Gastro-oesophageal reflux disease in chronic laryngitis: prevalence and response to acid-suppressive therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 287–95.
176. Boustani M, Hall KS, Lane KA, et al. The association between cognition and histamine-2 receptor antagonists in African Americans. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 1248–53.
177. Hanlon JT, Landerman LR, Artz MB, et al. Histamine2 receptor antagonist use and decline in cognitive function among community dwelling elderly. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004; 13: 781–7.
178. García Rodríguez LA, Ruigómez A, Panés J. Use of acid-suppressing drugs and the risk of bacterial gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 1418–23.
179. Loo VG, Poirier L, Miller MA, et al. A predominantly clonal multiinstitutional outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhea with high morbidity and mortality. *N Engl J Med* 2005; 353: 2442–9.
180. Gulmez SE, Holm A, Frederiksen H, et al. Use of proton pump inhibitors and the risk of community-acquired pneumonia: a population-based case-control study. *Arch Intern Med* 2007; 167: 950–5.
181. Laheij RJ, Sturkenboom MC, Hassing RJ, et al. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs. *JAMA* 2004; 292: 1955–60.
182. Gilard M, Arnaud B, Cornily JC, et al. Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin: the randomized, double-blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 256–60.
183. Sarkar M, Hennessy S, Yang YX. Proton-pump inhibitor use and the risk for community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2008; 149: 391–8.
184. Canani RB, Cirillo P, Roggero P, et al. Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children. *Pediatrics* 2006; 117: e817–20.

185. Yang YX. Proton pump inhibitor therapy and osteoporosis. *Curr Drug Saf* 2008; 3: 204–9.
186. Marcuard SP, Albernaz L, Khazanie PG. Omeprazole therapy causes malabsorption of cyanocobalamin (vitamin B12). *Ann Intern Med* 1994; 120: 211–5.
187. Hirschowitz BI, Worthington J, Mohnen J. Vitamin B12 deficiency in hypersecretors during long-term acid suppression with proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 1110–21.
188. Khatib MA, Rahim O, Kania R, et al. Iron deficiency anemia: induced by long-term ingestion of omeprazole. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 2596–7.
189. Sundström A, Blomgren K, Alfredsson L, et al. Acid-suppressing drugs and gastroesophageal reflux disease as risk factors for acute pancreatitis—results from a Swedish case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2006; 15: 141–9.
190. Ylitalo R, Ramel S. Extraesophageal reflux in patients with contact granuloma: a prospective controlled study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111: 441–6.
191. Hanson DG, Jiang J, Chi W. Quantitative color analysis of laryngeal erythema in chronic posterior laryngitis. *J Voice* 1998; 12: 78–83.
192. Reichel O, Dressel H, Wiederänders K, et al. Double-blind, placebocontrolled trial with esomeprazole for symptoms and signs associated with laryngopharyngeal reflux. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 139: 414–20.
193. Park W, Hicks DM, Khandwala F, et al. Laryngopharyngeal reflux: prospective cohort study evaluating optimal dose of proton-pump inhibitor therapy and pretherapy predictors of response. *Laryngoscope* 2005; 115: 1230–8.
194. Maronian NC, Azadeh H, Waugh P, et al. Association of laryngopharyngeal reflux disease and subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110: 606–12.
195. Vaezi MF, Qadeer MA, Lopez R, et al. Laryngeal cancer and gastroesophageal reflux disease: a case-control study. *Am J Med* 2006; 119: 768–76.
196. Qadeer MA, Lopez R, Wood BG, et al. Does acid suppressive therapy reduce the risk of laryngeal cancer recurrence? *Laryngoscope* 2005; 115: 1877–81.
197. Kantas I, Balatsouras DG, Kamargianis N, et al. The influence of laryngopharyngeal reflux in the healing of laryngeal trauma. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266: 253–9.
198. Wani MK, Woodson GE. Laryngeal contact granuloma. *Laryngoscope* 1999; 109: 1589–93.
199. Jin J, Lee YS, Jeong SW, et al. Change of acoustic parameters before and after treatment in laryngopharyngeal reflux patients. *Laryngoscope* 2008; 118: 938–41.
200. Milstein CF, Charbel S, Hicks DM, et al. Prevalence of laryngeal irritation signs associated with reflux in asymptomatic volunteers: impact of endoscopic technique (rigid vs. flexible laryngoscope). *Laryngoscope* 2005; 115: 2256–61.
201. Branski RC, Bhattacharyya N, Shapiro J. The reliability of the assessment of endoscopic laryngeal findings associated with laryngopharyngeal reflux disease. *Laryngoscope* 2002; 112: 1019–24.
202. Stuck AE, Minder CE, Frey FJ. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids. *Rev Infect Dis* 1989; 11: 954–63.
203. Fardet L, Kassab A, Cabane J, et al. Corticosteroid-induced adverse events in adults: frequency, screening and prevention. *Drug Saf* 2007; 30: 861–81.
204. Conn HO, Poynard T. Corticosteroids and peptic ulcer: meta-analysis of adverse events during steroid therapy. *J Intern Med* 1994; 236: 619–32.
205. Messer J, Reitman D, Sacks HS, et al. Association of adrenocorticosteroid therapy and peptic-ulcer disease. *N Engl J Med* 1983; 301: 21–4.
206. Warrington TP, Bostwick JM. Psychiatric adverse effects of corticosteroids. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1361–7.
207. van Everdingen AA, Jacobs JW, Siewertsz Van Reesema DR, et al. Low-dose prednisone therapy for patients with early active rheumatoid arthritis: clinical efficacy, disease-



- modifying properties, and side effects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 2002; 136: 1–12.
208. Williams AJ, Baghat MS, Stableforth DE, et al. Dysphonia caused by inhaled steroids: recognition of a characteristic laryngeal abnormality. *Thorax* 1983; 38: 813–21.
209. Williamson IJ, Matusiewicz SP, Brown PH, et al. Frequency of voice problems and cough in patients using pressurized aerosol inhaled steroid preparations. *Eur Respir J* 1995; 8: 590–2.
210. Forrest LA, Weed H. Candida laryngitis appearing as leukoplakia and GERD. *J Voice* 1998; 12: 91–5.
211. Toogood JH. Inhaled steroid asthma treatment: ‘Primum non nocere’. *Can Respir J* 1998; 5(Suppl A): 50A–3A.
212. Jackson-Menaldi CA, Dzul AI, Holland RW. Allergies and vocal fold edema: a preliminary report. *J Voice* 1999; 13: 113–22.
213. Lavy JA, Wood G, Rubin JS, et al. Dysphonia associated with inhaled steroids. *J Voice* 2000; 14: 581–8.
214. Dubus JC, Mély L, Huiart L, et al. Cough after inhalation of corticosteroids delivered from spacer devices in children with asthma. *Fundam Clin Pharmacol* 2003; 17: 627–31.
215. DelGaudio JM. Steroid inhaler laryngitis: dysphonia caused by inhaled fluticasone therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 677–81.
216. Sin DD, Man SF. Inhaled corticosteroids in the long-term management of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Drugs Aging* 2003; 20: 867–80.
217. Mirza N, Kasper Schwartz S, Antin-Ozerkis D. Laryngeal findings in users of combination corticosteroid and bronchodilator therapy. *Laryngoscope* 2004; 114: 1566–9.
218. Sulica L. Laryngeal thrush. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005; 114: 369–75.
219. Gallivan GJ, Gallivan KH, Gallivan HK. Inhaled corticosteroids: hazardous effects on voice—an update. *J Voice* 2007; 21: 101–11.
220. Leung AK, Kellner JD, Johnson DW. Viral croup: a current perspective. *J Pediatr Health Care* 2004; 18: 297–301.
221. Jackson-Menaldi CA, Dzul AI, Holland RW. Hidden respiratory allergies in voice users: treatment strategies. *Logoped Phoniatr Vocol* 2002; 27: 74–9.
222. Dean CM, Sataloff RT, Hawkshaw MJ, et al. Laryngeal sarcoidosis. *J Voice* 2002; 16: 283–8.
223. Ozcan KM, Bahar S, Ozcan I, et al. Laryngeal involvement in systemic lupus erythematosus: report of two cases. *J Clin Rheumatol* 2007; 13: 278–9.
224. Higgins PB. Viruses associated with acute respiratory infections 1961–71. *J Hyg (Lond)* 1974; 72: 425–32.
225. Bove MJ, Kansal S, Rosen CA. Influenza and the vocal performer: Update on prevention and treatment. *J Voice* 2008; 22: 326–32.
226. Schalén L, Eliasson I, Kamme C, et al. Erythromycin in acute laryngitis in adults. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102: 209–14.
227. Reveiz L, Cardona AF, Ospina EG. Antibiotics for acute laryngitis in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD004783. DOI: 10.1002/14651858.CD004783.pub3.
228. Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD000247. DOI: 10.1002/14651858.CD000247.pub2.
229. Glasziou PP, Del Mar C, Sanders S, et al. Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD000219. DOI: 10.1002/14651858.CD000219.pub2.
230. Horn JR, Hansten PD. Drug interactions with antibacterial agents. *J Fam Pract* 1995; 41: 81–90.

231. Brook I, Foote PA, Hausfeld JN. Increase in the frequency of recovery of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute and chronic maxillary sinusitis. *J Med Microbiol* 2008; 57: 1015–7.
232. Asche C, McAdam-Marx C, Seal B, et al. Treatment costs associated with community-acquired pneumonia by community level of antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61: 1162–8.
233. Singh B, Balwally AN, Nash M, et al. Laryngeal tuberculosis in HIV-infected patients: a difficult diagnosis. *Laryngoscope* 1996; 106: 1238–40.
234. Tato AM, Pascual J, Orofino L, et al. Laryngeal tuberculosis in renal allograft patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 701–5.
235. Wang BY, Amolat MJ, Woo P, et al. Atypical mycobacteriosis of the larynx: an unusual clinical presentation secondary to steroids inhalation. *Ann Diagn Pathol* 2008; 12: 426–9.
236. Lightfoot SA. Laryngeal tuberculosis masquerading as carcinoma. *J Am Board Fam Pract* 1997; 10: 374–6.
237. Silva L, Damrose E, Bairão F, et al. Infectious granulomatous laryngitis: a retrospective study of 24 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265: 675–80.
238. Sari M, Yazici M, Bağlam T, et al. Actinomycosis of the larynx. *Acta Otolaryngol* 2007; 127: 550–2.
239. Sotir MJ, Cappozzo DL, Warshauer DM, et al. A countywide outbreak of pertussis: initial transmission in a high school weight room with subsequent substantial impact on adolescents and adults. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162: 79–85.
240. Postels-Multani S, Schmitt HJ, Wirsing von König CH, et al. Symptoms and complications of pertussis in adults. *Infection* 1995; 23: 139–42.
241. Hopkins A, Lahiri T, Salerno R, et al. Changing epidemiology of life-threatening upper airway infections: the reemergence of bacterial tracheitis. *Pediatrics* 2006; 118: 1418–21.
242. Royal College of Speech & Language Therapists. Clinical voice disorders. Royal College of Speech & Language Therapists; 2005. [http://www.rcslt.org/resources/RCSLT\\_Clinical\\_Guidelines.pdf](http://www.rcslt.org/resources/RCSLT_Clinical_Guidelines.pdf) (accessed June 10, 2009).
243. American Speech-Language-Hearing Association. Preferred practice patterns for the profession of speech-language pathology. 2004. <http://www.asha.org/docs/html/PP2004-00191.html>.
244. Bastian RW, Levine LA. Visual methods of office diagnosis of voice disorders. *Ear Nose Throat J* 1988; 67: 363–79.
245. American Speech-Language-Hearing Association. The use of voice therapy in the treatment of dysphonia. 2005. <http://www.asha.org/docs/html/TR2005-00158.html>.
246. American Speech-Language-Hearing Association. Training guidelines for laryngeal videoendoscopy/stroboscopy. 1998. <http://www.asha.org/docs/html/GL1998-00064.html>.
247. Thomas G, Mathews SS, Chrysolyte SB, et al. Outcome analysis of benign vocal cord lesions by videostroboscopy, acoustic analysis and voice handicap index. *Indian J Otolaryngol* 2007; 59: 336–40.
248. Woo P, Colton R, Casper J, et al. Diagnostic value of stroboscopic examination in hoarse patients. *J Voice* 1991; 5: 231–8.
249. Thomas LB, Stemple JC. Voice therapy: Does science support the art? *Communicative Disorders Review* 2007; 1: 49–77.
250. Anderson T, Sataloff RT. The power of voice therapy. *Ear Nose Throat J* 2002; 81: 433–4.
251. Speyer R, Weineke G, Hosseini EG, et al. Effects of voice therapy as objectively evaluated by digitized laryngeal stroboscopic imaging. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111: 902–8.
252. Pedersen M, Beranova A, Møller S. Dysphonia: medical treatment and a medical voice hygiene advice approach. A prospective randomized pilot study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004; 261: 312–5.

- 253.Boone DR, McFarlane SC, Von Berg SL. The voice and voice therapy. 7th ed. Boston: Allyn and Bacon; 2005.
- 254.Stemple JC, Glaze LE, Klaben BG. Clinical voice pathology: Theory and management. 3rd ed. San Diego: Singular; 2000.
- 255.Roy N, Gray SD, Simon M, et al. An evaluation of the effects of two treatment approaches for teachers with voice disorders: a prospective randomized clinical trial. *J Speech Lang Hear Res* 2001; 44: 286 –96.
- 256.Verdolini-Marston K, Burke MK, Lessac A, et al. Preliminary study of two methods of treatment for laryngeal nodules. *J Voice* 1995; 9: 74–85.
- 257.Fox CM, Ramig LO, Ciucci MR, et al. The science and practice of LSVT/LOUD: neural plasticity-principled approach to treating individuals with Parkinson disease and other neurological disorders. *Semin Speech Lang* 2006; 27: 283–99.
- 258.Kim J, Davenport P, Sapienza C. Effect of expiratory muscle strength training on elderly cough function. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 48: 361–6.
- 259.Sullivan MD, Heywood BM, Beukelman DR. A treatment for vocal cord dysfunction in female athletes: an outcome study. *Laryngoscope* 2001; 111: 1751–5.
- 260.Boutsen F, Cannito MP, Taylor M, et al. Botox treatment in adductor spasmodic dysphonia: a meta-analysis. *J Speech Lang Hear Res* 2002; 45: 469–81.
- 261.Pearson EJ, Sapienza CM. Historical approaches to the treatment of Adductor-Type Spasmodic Dysphonia (ADSD): review and tutorial. *NeuroRehabilitation* 2003; 18: 325–38.
- 262.Zeitels SM, Casiano RR, Gardner GM, et al. Management of common voice problems: committee report. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 126: 333– 48.
- 263.Johns MM. Update on the etiology, diagnosis, and treatment of vocal fold nodules, polyps, and cysts. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 11: 456–61.
- 264.McCrory E. Voice therapy outcomes in vocal fold nodules: a retrospective audit. *Int J Lang Commun Disord* 2001; 36(Suppl): 19 –24.
- 265.Havas TE, Priestley J, Lowinger DS. A management strategy for vocal process granulomas. *Laryngoscope* 1999; 109: 301– 6.
- 266.Johns MM, Garrett CG, Hwang J, et al. Quality-of-life outcomes following laryngeal endoscopic surgery for non-neoplastic vocal fold lesions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 113: 597– 601.
- 267.Zeitels SM, Akst LM, Bums JA, et al. Pulsed angiolytic laser treatment of ectasias and varices in singers. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006; 115: 571– 80.
- 268.Bennett S, Bishop SG, Lumpkin SM. Phonatory characteristics following surgical treatment of severe polypoid degeneration. *Laryngoscope* 1989; 99: 525–32.
- 269.Ragab SM, Elsheikh MN, Saafan ME, et al. Radiophonosurgery of benign superficial vocal fold lesions. *J Laryngol Otol* 2005; 119: 961–6.
- 270.Dedo HH, Yu KC. CO2 laser treatment in 244 patients with respiratory papillomas. *Laryngoscope* 2001; 111: 1639–44.
- 271.Pasquale K, Wiatrak B, Woolley A, et al. Microdebrider versus CO2 laser removal of recurrent respiratory papillomas: a prospective analysis. *Laryngoscope* 2003; 113: 139–43.
- 272.Steinberg B, Topp W, Schneider P. Laryngeal papilloma virus infection during clinical remission. *N Engl J Med* 1983; 308: 1261– 4.
- 273.Benninger MS. Microdissection or microspot CO2 laser for limited benign vocal fold lesions: a prospective, randomized trial. *Laryngoscope* 2000; 110: 1–37.
- 274.O’Leary MA, Grillone GA. Injection laryngoplasty. *Otolaryngol Clin North Am* 2006; 39: 43–54.
- 275.Morgan JE, Zraick RI, Griffin AW, et al. Injection versus medialization laryngoplasty for the treatment of unilateral vocal fold paralysis. *Laryngoscope* 2007; 117: 2068 –74.

- 276.Hertegård S, Hallén L, Laurent C, et al. Cross-linked hyaluronan versus collagen for injection treatment of glottal insufficiency: 2-year follow-up. *Acta Otolaryngol* 2004; 124: 1208–14.
- 277.Kimura M, Nito T, Sakakibara K, et al. Clinical experience with collagen injection of the vocal fold: a study of 155 patients. *Auris Nasus Larynx* 2008; 35: 67–75.
- 278.Cantarella G, Mazzola RF, Domenichini E, et al. Vocal fold augmentation by autologous fat injection with lipostructure procedure. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132.
- 279.Karpenko AN, Dworkin JP, Meleca RJ, et al. Cymetra injection for unilateral vocal fold paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112: 927–34.
- 280.Lee SW, Son YI, Kim CH, et al. Voice outcomes of polyacrylamide hydrogel injection laryngoplasty. *Laryngoscope* 2007; 117: 1871–5.
- 281.Patel NJ, Kerschner JE, Merati AL. The use of injectable collagen in the management of pediatric vocal unilateral fold paralysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67: 1355–60.
- 282.Sittel C, Echternach M, Federspil PA, et al. Polydimethylsiloxane particles for permanent injection laryngoplasty. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006; 115: 103–9.
- 283.Rosen CA, Gartner-Schmidt J, Casiano R, et al. Vocal fold augmentation with calcium hydroxylapatite (CaHA). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 136: 198–204.
- 284.Kasperbauer JL, Slavitt DH, Maragos NE. Teflon granulomas and overinjection of Teflon: a therapeutic challenge for the otorhinolaryngologist. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102: 748–51.
- 285.Varvares MA, Montgomery WW, Hillman RE. Teflon granuloma of the larynx: etiology, pathophysiology, and management. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995; 104: 511–5.
- 286.Schneider B, Bigenzahn W, End A, et al. External vocal fold medialization in patients with recurrent nerve paralysis following cardiothoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 477–83.
- 287.Zeitels SM, Mauri M, Dailey SH. Medialization laryngoplasty with Gore-Tex for voice restoration secondary to glottal incompetence: indications and observations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003; 112: 180–4.
- 288.Cummings CW, Purcell LL, Flint PW. Hydroxylapatite laryngeal implants for medialization. Preliminary report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1993; 102: 843–51.
- 289.Gray SD, Barkmeier J, Jones D, et al. Vocal evaluation of thyroplastic surgery in the treatment of unilateral vocal fold paralysis. *Laryngoscope* 1992; 102: 415–21.
- 290.Kelchner LN, Stemple JC, Gerdeman E, et al. Etiology, pathophysiology, treatment choices, and voice results for unilateral adductor vocal fold paralysis: a 3-year retrospective. *J Voice* 1999; 13: 592–601.
- 291.Chester MW, Stewart MG. Arytenoid adduction combined with medialization thyroplasty: An evidence-based review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 305–10.
- 292.Gardner GM, Altman JS, Balakrishnan G. Pediatric vocal fold medialization with silastic implant: intraoperative airway management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 52: 37–44.
- 293.Link DT, Rutter MJ, Liu JH, et al. Pediatric type I thyroplasty: an evolving procedure. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108: 1105–10.
- 294.Schiratzki H, Fritzell B. Treatment of spasmodic dysphonia by means of resection of the recurrent laryngeal nerve. *Acta Otolaryngol Suppl* 1988; 449: 115–7.
- 295.Sapir S, Aronson AE. Clinical reliability in rating voice improvement after laryngeal nerve section for spastic dysphonia. *Laryngoscope* 1985; 95: 200–2.
- 296.Biller HF, Som ML, Lawson W. Laryngeal nerve crush for spastic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983; 92: 469.
- 297.Dedo HH, Izdebski K. Evaluation and treatment of recurrent spasticity after recurrent laryngeal nerve section. A preliminary report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984; 93: 343–5.

298. Berke GS, Blackwell KE, Gerratt BR, et al. Selective laryngeal adductor denervation-reinnervation: a new surgical treatment for adductor spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108: 227–31.
299. Truong DD, Bhidayasiri R. Botulinum toxin therapy of laryngeal muscle hyperactivity syndromes: comparing different botulinum toxin preparations. *Eur J Neurol* 2006; 13(Suppl 1): 36–41.
300. Blitzer A, Sulica L. Botulinum toxin: basic science and clinical uses in otolaryngology. *Laryngoscope* 2001; 111: 218–26.
301. Sulica L. Contemporary management of spasmodic dysphonia. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 12: 543–8.
302. Stong BC, DelGaudio JM, Hapner ER, et al. Safety of simultaneous bilateral botulinum toxin injections for abductor spasmodic dysphonia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 131: 793–5.
303. Blitzer A, Brin MF, Fahn S, et al. Localized injections of botulinum toxin for the treatment of focal laryngeal dystonia (spastic dysphonia). *Laryngoscope* 1988; 98: 193–7.
304. Troung DD, Rontal M, Rolnick M, et al. Double-blind controlled study of botulinum toxin in adductor spasmodic dysphonia. *Laryngoscope* 1991; 101: 630–4.
305. Cannito MP, Woodson GE, Murry T, et al. Perceptual analyses of spasmodic dysphonia before and after treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 1393–9.
306. Courey MS, Garrett CG, Billante CR, et al. Outcomes assessment following treatment of spasmodic dysphonia with botulinum toxin. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109: 819–22.
307. Watts C, Whurr R, Nye C. Botulinum toxin injections for the treatment of spasmodic dysphonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD004327. DOI: 10.1002/14651858.CD004327.pub2.
308. 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.
309. Adler CH, Bansberg SF, Krein-Jones K, et al. Safety and efficacy of botulinum toxin type B (Myobloc) in adductor spasmodic dysphonia. *Mov Disord* 2004; 19: 1075–9.
310. Thomas JP, Siupsinskiene N. Frozen versus fresh reconstituted botox for laryngeal dystonia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 135: 204–8.
311. Blitzer A, Brin MF. Laryngeal dystonia: a series with botulinum toxin therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100: 85–9.
312. Inagi K, Ford CN, Bless DM, et al. Analysis of factors affecting botulinum toxin results in spasmodic dysphonia. *J Voice* 1996; 10: 306–13.
313. Koriwchak MJ, Netterville JL, Snowden T, et al. Alternating unilateral botulinum toxin type A (BOTOX) injections for spasmodic dysphonia. *Laryngoscope* 1996; 106: 1476–81.
314. Holzer SE, Ludlow CL. The swallowing side effects of botulinum toxin type A injection in spasmodic dysphonia. *Laryngoscope* 1996; 106: 86–92.
315. Woodson G, Hochstetler H, Murry T. Botulinum toxin therapy for abductor spasmodic dysphonia. *J Voice* 2006; 20: 137–43.
316. Lundy DS, Lu FL, Casiano RR, et al. The effect of patient factors on response outcomes to Botox treatment of spasmodic dysphonia. *J Voice* 1998; 12: 460–6.
317. Fisher KV, Giddens CL, Gray SD. Does botulinum toxin alter laryngeal secretions and mucociliary transport? *J Voice* 1998; 12: 389–98.
318. Park JB, Simpson LL, Anderson TD, et al. Immunologic characterization of spasmodic dysphonia patients who develop resistance to botulinum toxin. *J Voice* 2003; 17(2): 255–64.
319. Ferreira LP, de Oliveira Latorre MD, Pinto Giannini SP, et al. Influence of abusive vocal habits, hydration, mastication, and sleep in the occurrence of vocal symptoms in teachers. *J Voice* 2009 Jan 8. [Epub ahead of print].

320. Ori Y, Sabo R, Binder Y, et al. Effect of hemodialysis on the thickness of vocal folds: a possible explanation for postdialysis hoarseness. *Nephron Clin Pract* 2006; 103: c144–8.
321. Yiu EM, Chan RM. Effect of hydration and vocal rest on the vocal fatigue in amateur karaoke singers. *J Voice* 2003; 17: 216–27.
322. Jónsdóttir V, Laukkanen AM, Siikki I. Changes in teachers' voice quality during a working day with and without electric sound amplification. *Folia Phoniatr Logop* 2003; 55: 267–80.
323. Ruotsalainen JH, Sellman J, Lehto L, et al. Interventions for preventing voice disorders in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 4. Art. No.: CD006372. DOI: 10.1002/14651858. CD006372.pub2.
324. Duffy OM, Hazlett DE. The impact of preventive voice care programs for training teachers: a longitudinal study. *J Voice* 2004; 18: 63–70.
325. Bovo R, Galceran M, Petruccelli J, et al. Vocal problems among teachers: evaluation of a preventive voice program. *J Voice* 2007; 21: 705–22.
326. Landes BA, McCabe BF. Dysphonia as a reaction to cigaret smoke. *Laryngoscope* 1957; 67: 155–6.
327. de la Hoz RE, Shohet MR, Bienenfeld LA, et al. Vocal cord dysfunction in former World Trade Center (WTC) rescue and recovery workers and volunteers. *Am J Ind Med* 2008; 51: 161–5.



## APPENDICE

### Domande frequenti sulla terapia logopedica

#### Perché la terapia logopedica è raccomandata per la disfonia?

La terapia logopedica si è dimostrata efficace/congrua per i disfonici in tutte le fasce d'età, dai bambini agli adulti, agli anziani (A1, A2). La terapia logopedica è la prima linea di trattamento di lesioni cordali quali noduli, polipi, cisti (A3, A4). Queste lesioni frequentemente si verificano in persone con una intensa attività vocale, quali insegnanti, avvocati, religiosi (A5). Un'altra possibile causa di queste lesioni è l'abuso vocale frequente nei tifosi, in persone socialmente attive, aggressive o in bambini burloni oppure in adulti iperattivi che sovente parlano ad alto volume (A6-A9). La terapia logopedica e particolarmente il Lee Silverman Voice Treatment (LSVT) si è dimostrato il miglior metodo per trattare l'ipofonia e l'alta frequenza di parole negli individui con Morbo di Parkinson (A10, A11).

La terapia logopedica è stata utilizzata per il trattamento della disfonia in concomitanza con altre terapie mediche quali l'iniezione di tossina botulinica per la disfonia spasmodica e/o il tremore (A12, A13). La terapia logopedica è stata impiegata da sola per il trattamento della paralisi cordale unilaterale (A14, A15) e per migliorare l'outcome degli interventi chirurgici quali l'aumento di spessore delle corde vocali (A16) e la tiro plastica (A17). La terapia logopedica è una componente importante di ogni intervento fonochirurgico (A18).

#### *Cosa succede con la terapia logopedica?*

La terapia logopedica è un programma ideato per ridurre la disfonia mediante un cambiamento guidato dei comportamenti vocali e degli stili di vita. La terapia logopedica consiste in una varietà di compiti per eliminare comportamenti vocali dannosi, modellare comportamenti vocali sani ed assistere la guarigione delle ferite delle corde vocali a seguito di interventi chirurgici o di traumi. La terapia logopedica per la disfonia generalmente consiste in 1-2 sedute settimanali per 4-8 settimane (A19). La durata della terapia è determinata dalla causa della disfonia e dalla gravità del problema, in rapporto alla terapia medica e, molto importante, all'impegno del paziente alla pratica e alla generalizzazione dei nuovi comportamenti vocali all'esterno delle sedute terapeutiche (A20).

#### *Chi effettua la terapia logopedica?*

I logopedisti laureati e certificati sono professionisti sanitari con l'esperienza necessaria per fornire efficaci trattamenti comportamentali per la disfonia (A21).

#### *Come posso trovare un logopedista qualificato esperto in problemi vocali?*

L'ASHA (American Speech-Language-Hearing Association) è un'eccellente risorsa per trovare un logopedista certificato ([www.asha.org](http://www.asha.org))

...(annessi altri indirizzi e riferimenti validi per gli USA-ndt)

#### *L'assicurazione copre gli oneri della terapia logopedica?*

Normalmente **Medicare**, secondo le linee guida per la copertura della terapia logopedica, si fa carico della terapia logopedica se effettuata da un logopedista laureato e certificato, prescritta da un medico e ritenuta medicalmente necessaria per la diagnosi. **Medicaid** varia da stato a stato ma generalmente copre la terapia logopedica fino ai 18 anni. E' meglio contattare gli uffici locali di **Medicaid**, in quanto esistono differenze di stato e di programmi. Le compagnie private di assicurazione variano ed il cliente è invitato a contattare la sua compagnia di assicurazione per le linee guida delle loro politiche di assistenza.

#### *La terapia logopedica e la terapia della voce sono la stessa cosa?*

Terapia logopedica è un termine che comprende una varietà di terapie, inclusa la terapia della voce. Molte compagnie assicurative intendono la terapia della voce come terapia logopedica, ma sono la stessa cosa se effettuate da un logopedista laureato e certificato.

## BIBLIOGRAFIA

- A1.Thomas LB, Stemple JC. Voice therapy: Does science support the art? *Communicative Disorders Review* 2007; 1:49 –77.
- A2.Ramig LO, Verdolini K. Treatment efficacy: voice disorders. *J Speech Lang Hear Res* 1998; 41: S101–16.
- A3.Johns MM. Update on the etiology, diagnosis, and treatment of vocal fold nodules, polyps, and cysts. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 11:456–61.
- A4.Anderson T, Sataloff RT. The power of voice therapy. *Ear Nose Throat J* 2002;81:433– 4.
- A5.Roy N, Gray SD, Simon M, et al. An evaluation of the effects of two treatment approaches for teachers with voice disorders: a prospective randomized clinical trial. *J Speech Lang Hear Res* 2001; 44:286 –96.
- A6.Trani M, Ghidini A, Bergamini G, et al. Voice therapy in pediatric functional dysphonia: a prospective study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71:379–84.
- A7.Rubin JS, Sataloff RT, Korovin GW. *Diagnosis and treatment of voice disorders*. 3rd ed. San Diego: Plural Publishing Group; 2006.
- A8.Stemple J, Glaze L, Klaben B. *Clinical voice pathology: Theory and management*. 3rd ed. San Diego: Singular; 2000.
- A9.Boone DR, McFarlane SC, Von Berg S. *The voice and voice therapy*.7th ed. Boston: Allyn and Bacon; 2005.
- A10.Fox CM, Ramig LO, Ciucci MR, et al. The science and practice of LSVT/LOUD: neural plasticity-principled approach to treating individuals with Parkinson disease and other neurological disorders. *Semin Speech Lang* 2006; 27:283–99.
- A11.Dromey C, Ramig LO, Johnson AB. Phonatory and articulatory changes associated with increased vocal intensity in Parkinson disease: a case study. *J Speech Hear Res* 1995; 38:751– 64.
- A12.Pearson EJ, Sapienza CM. Historical approaches to the treatment of Adductor-Type Spasmodic Dysphonia (ADSD): review and tutorial. *NeuroRehabilitation* 2003; 18:325–38.
- A13.Murry T, Woodson GE. Combined-modality treatment of adductor spasmodic dysphonia with botulinum toxin and voice therapy. *J Voice* 1995; 9:460–5.
- A14.Schindler A, Bottero A, Capaccio P, et al. Vocal improvement after voice therapy in unilateral vocal fold paralysis. *J Voice* 2008; 22: 113–8.
- A15.Miller S. Voice therapy for vocal fold paralysis. *Otolaryngol Clin North Am* 2004; 37:105–19.
- A16.Rosen CA. Phonosurgical vocal fold injection: procedures and materials. *Otolaryngol Clin North Am* 2000; 33:1087–96.
- A17.Billiante CR, Clary J, Sullivan C, et al. Voice therapy following thyroplasty with long standing vocal fold immobility. *Auris Nasus Larynx* 2002; 29:341–5.
- A18.Branski, RC, Murray T. Voice therapy. 2008. Available at [http:// emedicine. medscape.com /article/866712-overview](http://emedicine.medscape.com/article/866712-overview). Accessed May 18, 2009.
- A19.Hapner E, Portone-Maira C, Johns MM. A study of voice therapy dropout. *J Voice* 2009; 23:337– 40.
- A20.Behrman A. Facilitating behavioral change in voice therapy: the relevance of motivational interviewing. *Am J Speech Lang Pathol* 2006; 15:215–25.
- A21.American Speech-Language-Hearing Association. The use of voice therapy in the treatment of dysphonia. 2005. <http://www.asha.org/docs/html/TR2005-00158.html>. Accessed May 18, 2009.



<b>Diagnosi</b>	Anamnesi mirata
	Esame fisico
	Laringoscopia
	Stroboscopia
	Tomografia Computerizzata (TC)
	Risonanza Magnetica (RM)
<b>Trattamento</b>	Osservazione /wait and see
	Educazione/informazione
	Terapia logopedica
	Farmaci antireflusso
	Antibiotici
	Steroidi
	Chirurgia
	Tossina Botulinica (Botox)
<b>Prevenzione</b>	Training vocale
	Igiene vocale
	Educazione
	Misure Ambientali

*Tabella 1. Interventi presi in considerazione per la redazione delle linee guida per la disfonia*

Affermazione	Definizione	Implicazioni
<b>Forte raccomandazione</b>	Una forte raccomandazione significa che i benefici della procedura raccomandata superano di gran lunga i danni (oppure che i danni superano di gran lunga i benefici nel caso di forti raccomandazioni negative) e che la qualità dell'evidenza di riferimento è eccellente (grado A o B – vedi tabella 3). In alcune circostanze chiaramente evidenziate, le raccomandazioni forti possono essere basate su una minor evidenza quando è impossibile ottenere un'evidenza di alta qualità ed i benefici anticipati superano nettamente gli aspetti negativi.	I clinici dovrebbero seguire una raccomandazione forte a meno che non sia presente un rationale chiaro ed obbligatorio per un approccio alternativo.
<b>Raccomandazione</b>	Una raccomandazione significa che i benefici superano gli aspetti negativi (oppure che i danni superano i benefici nel caso di una raccomandazione negativa) ma la qualità della raccomandazione non è così forte (grado B o C). In alcune circostanze chiaramente definite le raccomandazioni possono essere basate su minori evidenze quando sia impossibile ottenere evidenze di alta qualità ed i benefici superino i danni.	I clinici dovrebbero generalmente seguire anche una raccomandazione ma dovrebbero fare attenzione a nuove informazioni ed essere sensibili alle preferenze del paziente
<b>Opzione</b>	Una opzione significa sia che la qualità dell'evidenza esistente sia sospetta (grado D) oppure che studi ben effettuati (gradi A, B, o C) dimostrino vantaggi chiari modesti per un approccio rispetto ad un altro	I clinici dovrebbero essere flessibili nelle loro decisioni concernenti una pratica appropriata anche se potrebbero scegliere alternative. Le preferenze del paziente dovrebbero avere un'influenza sostanziale.

Tabella 2. Definizioni delle linee guida per affermazioni basate sull'evidenza.

Grado	Qualità di evidenza
<b>A</b>	Trial randomizzati controllati ben disegnati oppure studi diagnostici eseguiti su una popolazione simile alla popolazione bersaglio delle linee guida
<b>B</b>	Trial randomizzati controllati o studi diagnostici con limitazioni minori; evidenza nettamente consistente da studi di osservazioni
<b>C</b>	Studi osservazionali (studi caso-controllo e studi di coorte)
<b>D</b>	Opinione di esperti, case report, ragionamenti da principi base (ricerca di base e studi sugli animali)
<b>X</b>	Situazioni eccezionali nei quali non possono essere effettuati studi di validazione e nei quali vi è preponderanza dei benefici sui danni

Tabella 3. La qualità dell'evidenza per gradi di evidenza

Raucedine (disfonia) (numero dell'affermazione)	Forza dell'affermazione
<b>1. Diagnosi</b>	
a) Diagnosi (affermazione 1)	Raccomandazione
b) Fattori di modificazione (affermazione 2)	Raccomandazione
c) Laringoscopia e disfonia (affermazione 3A)	Opzione
d) Indicazioni per la laringoscopia (affermazione 3B)	Raccomandazione
e) Imaging prima della laringoscopia (affermazione 4)	Raccomandazione contro
<b>2. Terapia medica</b>	
a) Terapia antireflusso per la disfonia in assenza di GERD o di laringite cronica (affermazione 5A)	Raccomandazione contro
b) Terapia antireflusso con laringite cronica (affermazione 5B)	Opzione
c) Terapia corticosteroidica (affermazione 6)	Raccomandazione contro
d) Terapia antimicrobica (affermazione 7)	Forte raccomandazione contro
<b>3. Terapia Logopedica</b>	
a) Laringoscopia prima del trattamento (affermazione 8A)	Raccomandazione
b) Promozione della terapia logopedica (affermazione 8B)	Forte raccomandazione
<b>4. Terapie invasive</b>	
a) Indicazione per la chirurgia in pazienti selezionati (affermazione 9)	Raccomandazione
b) Tossina botulinica per la disfonia spasmodica adduttoria (affermazione 10)	Raccomandazione
<b>5. Prevenzione</b> (affermazione 11)	Opzione

Tabella 4. Indice delle affermazioni delle linee guida

### **Aspetti voce specifici**

- Il problema è insorto improvvisamente o gradualmente?
- La voce è sempre stata normale?
- Avete dolori parlando?
- La voce si deteriora o si affatica con l'uso?
- Quali cambiamenti sono intervenuti nel suono (timbro) della voce?
- L'uso della voce vi richiede maggior sforzo?
- Avete difficoltà ad aumentare il volume della voce o a proiettarla?
- Avete notato cambiamenti dell'altezza o dell'estensione della voce?
- Vi sfiatate parlando?
- Avete dei crack o delle rotture della voce?

### **Sintomi**

- Globo faringeo (sensazione persistente di nodo in gola)
- Disfagia
- Mal di gola
- Raclage cronico
- Tosse
- Odinofagia (dolore alla deglutizione)
- Drenaggio nasale
- Drenaggio post nasale
- Dolori toracici non anginosi
- Reflusso acido
- Rigurgito
- Pirosi
- Improvvisa comparsa di liquido salato in bocca
- Alitosi
- Febbre
- Emottisi
- Dimagrimento
- Sudori notturni
- Otagia
- Dispnea

*Tabella 5a. Anamnesi che richiede una valutazione del paziente disfonico*

### **Anamnesi rilevante per la disfonia**

- Professione o necessità che richiede un uso massiccio della voce (per esempio insegnante, cantante)
- Assenteismo lavorativo dovuto a disfonia
- Disfonie pregresse
- Relazione con procedure invasive (intubazione, etc) in rapporto con la comparsa della disfonia
- Relazione della comparsa della disfonia con recente chirurgia del collo o toracica
- Compromissione cognitiva
- Ansietà

### **Condizioni acute**

- Infezione virale, batterica, micotica della gola e/o della laringe
- Corpi estranei in laringe, trachea o esofago
- Trauma cervicale o laringeo

### **Condizioni croniche**

- Stroke
- Diabete
- Morbo di Parkinson
- Parkinsonismi (paralisi progressiva sopranucleare, etc.)
- Miastenia grave
- Sclerosi multipla
- SLA (sclerosi laterale amiotrofica)
- Deficit di testosterone
- Rinite allergica
- Rinite cronica
- Ipertensione (in rapporto a certi farmaci antiipertensivi)
- Schizofrenia (in rapporto all'uso di antipsicotici)
- Osteoporosi (in rapporto a certi farmaci prescritti)
- Asma, bronco pneumopatia cronica ostruttiva (in rapporto all'uso degli steroidi)
- Aneurisma dell'aorta toracica (causa rara)
- Cancro laringeo
- Cancro polmonare (o metastasi polmonare)
- Cancro tiroideo
- Ipotiroidismo ed altre endocrinopatie
- Noduli cordali
- Paralisi cordale
- Abuso vocale
- Laringite chimica
- Tabagismo

- Sindrome di Sjögren

- Alcolismo (moderato, pesante o abuso)

Tabella 5b. Anamnesi che richiede una valutazione del paziente disfonico

Farmaci	Meccanismo di impatto sulla voce
Cumadin, trombolitici, inibitori della fosfodiesterasi - 5	Ematoma delle corde vocali
Bifosfonati	Laringite chimica
Inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina	Tosse
Antistaminici, diuretici, anticolinergici	Secchezza delle mucose
Danocrina, testosterone	Alterazione della produzione/utilizzazione dell'ormone sessuale
Antipsicotici, antipsicotici atipici	Distonia laringea
Steroidi inalati	Irritazione mucosa dose dipendente, laringite micotica

Tabella 6. Farmaci che possono causare disfonia

Disfonia con storia di alcolismo o tabagismo
Disfonia con concomitante scoperta di una massa del collo
Disfonia postraumatica
Disfonia associata ad emottisi, disfagia, odinofagia, otalgia o compromissione delle vie aeree
Disfonia accompagnata da segni neurologici
Disfonia con dimagrimento inesplicabile
Disfonia che peggiora
Disfonia in soggetto immunocompromesso
Disfonia con possibile aspirazione di corpo estraneo
Disfonia in un neonato
Disfonia che non si risolve dopo un intervento chirurgico (intubazione o chirurgia cervicale)

Tabella 7. Condizioni che fanno sospettare una "seria" eziologia sottostante.