

## CHIRURGIA ENDOSCOPICA DELLA DISFAGIA

A. Ricci Maccarini\*, G. Bergamini\*\*, M. Alicandri Ciufelli.\*\*, M. Stacchini\*

\*U.O. ORL, Ospedale "M. Bufalini" Cesena

\*\*S.C. ORL, Az. Ospedaliero-Universitaria di Modena

L'approccio endoscopico nella terapia chirurgica della disfagia consente di attuare tecniche augmentative in grado di ridurre o eliminare l' insufficienza glottica (paralisi ed esiti di cordectomie) e neoglottica (esiti di laringectomie parziali) o di correggere quegli esiti cicatriziali che rappresentano il presupposto per una inalazione pre e post-deglutitoria. La premessa fondamentale perché una chirurgia di questo tipo abbia successo è la conservazione dell' innervazione sensitiva che permette l'evocazione del riflesso laringeo adduttore e la presenza di almeno una struttura mobile con una dinamica finalizzata alla realizzazione, anche solo parziale, di una competenza sfinterica che, durante la fase faringea della deglutizione, protegga le vie aeree e, nel caso di inalazione post-deglutitoria (essa si realizza durante l' inspirazione che fa seguito all' apnea predeglutitoria), consenta una tosse efficace.

Spesso queste tecniche programmate e realizzate per migliorare la deglutizione hanno una ripercussione anche sulla qualità della voce ma soprattutto sulla facilità della fonazione.

L'approccio endoscopico nella chirurgia della disfagia consente anche il trattamento del diverticolo di Zenker e la miotomia del muscolo crico-faringeo

La tecnica iniettiva è stata introdotta e si è sviluppata nella fonochirurgia delle monoplegie laringee; diversi e sempre nuovi materiali sono stati proposti e utilizzati dai vari Autori (tabella 1) nel tentativo di superare gli svantaggi di quelli già disponibili e di migliorare la compatibilità biologica e la stabilità nel tempo, presupposto per la persistenza del risultato funzionale; per ciascuna sostanza sono state messe a punto le tecniche e gli apparati per l'iniezione.

- Paraffina (*Bruening, 1911*)
- Cartilagine omogenizzata (*Arnold, 1955*)
- Polvere di osso in sospensione (*Goff, 1960*)
- Tantalio in sospensione (*Arnold, 1961*)
- Teflon (*Arnold, 1962*)
- Silicone (*Rubin 1965*)
- Pasta di gelfoam (*Schramm et Al, 1978*)
- Collagene bovino (*Ford et Al, 1986*)
- Grasso autologo (*Mikaelian et Al, 1991*)
- Collagene autologo (*Ford et Al, 1995*)
- Fascia autologa (*Rinkanen, 1998*)
- Polidimetilsiloxano (Bioplastique) (*Sittel et Al, 2000*)
- Hyaluronan (Hyalan B gel) (*Hallen et Al, 2001*)
- Alloderm micronizzato (Cymetra) (*Lundy et Al, Karpenko et Al, 2003*)
- Pasta di Idrossilapatite (*Rosen et Al, Belafsky et Al, 2004*)

**Tabella I**

La laringoplastica iniettiva è una tecnica relativamente semplice che richiede però una rigorosa pianificazione e realizzazione con una scelta del materiale da iniettare sulla base delle finalità che si vogliono raggiungere.

Dall'applicazione iniziale nelle paralisi cordali monolaterali le indicazioni si sono ampliate e sono comparse in letteratura proposte di utilizzo negli esiti di cordectomia per ripristinare un volume adeguato della neocorda e nelle laringectomie subtotali per ripristinare l'abilità deglutitoria che il paziente non sia riuscito a recuperare dopo un adeguato iter riabilitativo logopedico o per ridurre quei minimi difetti residui che, pur non essendo responsabili di broncopolmoniti ab ingestis, si ripercuotono sulla qualità della vita.

Con un approccio endoscopico è possibile, inoltre, modificare il tono dello sfintere esofageo superiore mediante iniezione di tossina botulinica o con una miotomia laser del muscolo crico-faringeo.

Le tecniche endoscopiche possono prevedere una procedura in anestesia locale mediante la tecnica fibroendoscopica o mediante iniezione per via per cutanea attraverso la membrana cricotiroidea (Rosen et al, 2009 Laryngoscope) e una procedura in anestesia generale mediante la tecnica microlaringoscopica.

Prenderemo ora in rassegna le tre principali indicazioni con la strategia diagnostica utile ai fini della pianificazione terapeutica e alla valutazione dei risultati funzionali.

### **Paralisi laringea monolaterale**

La disfonia in questi pazienti è preminente sul disturbo deglutitorio che è quasi sempre presente all'esordio del problema ma tende a regredire in virtù di un compenso o spontaneo o favorito dalla terapia logopedica. La disfagia, quasi sempre solo per i liquidi, è sicuramente più importante e persistente se la corda vocale è in posizione laterale ed il suo profilo è arcuato ma soprattutto se accanto alla compromissione ricorrente coesiste un deficit di uno o di entrambi i nervi laringei superiori.

I materiali biologici attualmente più utilizzati sono il grasso autologo, il collagene eterologo di origine bovina (Zyplast) o omologo (Cosmoplast), l'acido ialuronico (Sinil gel, Restylane); i prodotti sintetici al momento disponibili in commercio in Italia sono l'Idrossilapatite di Calcio (Radiesse) e il polidimetilsilossano (Vox-Implants).

La strategia terapeutica è condizionata dalla potenziale reversibilità o irreversibilità della paralisi (si configura una situazione di irreversibilità nel caso di sezione iatrogenica del nervo, dopo 12 mesi dalla comparsa o in presenza di segni elettromiografici inequivocabili di denervazione) e dall'entità dell'insufficienza glottica (posizione e profilo della corda). Il "timing" ottimale in cui intervenire chirurgicamente in microlaringoscopia diretta (in anestesia generale) in sospensione varia fra i 9 e i 12 mesi specialmente se si utilizzano materiali sintetici; prima di questo periodo ed in ogni caso il più precocemente possibile è opportuno indirizzare il paziente ad un trattamento riabilitativo. Nel caso venga utilizzata la tecnica fibroendoscopica (in anestesia locale) e con l'utilizzo di materiali riassorbibili, l'intervento viene proposto precocemente, anche a distanza di soli due mesi dall'insorgenza della monoplegia laringea. La riabilitazione chirurgica in questi casi viene generalmente bene accettata dal paziente e garantisce un veloce recupero della competenza glottica, facilitando il lavoro del logopedista (Ricci Maccarini et al, 2009). Nel caso in cui la corda fissa riprenda una normale motilità nei mesi successivi, l'iniezione intracordale di un materiale riassorbibile (grasso autologo, collagene, acido ialuronico), non crea problemi in quanto la vibrazione della corda vocale ritornata normomobile facilita il riassorbimento del filler che comunque è servito per aumentare temporaneamente la massa della corda vocale fissa che è sempre più o meno ipotrofica.

I pazienti prima dell'intervento devono essere sottoposti sia ad una valutazione anamnestica e fibroendoscopica della deglutizione che ad uno studio videolaringostroboscopico con acquisizione dei parametri che questo esame consente di rilevare, una valutazione percettiva, una analisi spettroacustica, un test di autovalutazione (V.H.I) considerando l'impatto di questa chirurgia anche

sulla funzione vocale (Logemann et al, 2006; Langmore et al, 2006; Rosembeck et al, 1996; Ricci Maccarini et al, 2002; Bergamini et al, 2002).

La tecnica varia in rapporto al materiale utilizzato. Con il grasso autologo si utilizzano aghi di 19 o 23 Gauge (fig. 1). Quest'ultimo necessita di essere raccordato ad una pistola ad alta pressione che permette una progressione graduale di materiali densi e viscosi in aghi di calibro sottile; noi utilizziamo la pistola della Distrex, originariamente destinata alla iniezione di Vox Implants, in cui abbiamo sostituito la punta dello stantuffo con un adattatore per siringa in policarbonato da 3 cc (Ricci Maccarini e De Rossi, 2009); nella siringa viene trasferito, mediante un raccordo a 3 vie, il grasso o altro materiale da iniettare (collagene, acido ialuronico...) (fig 2); la siringa, inserita nella pistola ad alta pressione, viene racordata luer-lock con un ago di 23 Gauge (Ricci Maccarini et al, 2009).



Fig.1 Aghi Storz 23 Gauge (in alto) e 19 Gauge (in basso) per iniezione di liquidi, collagene, acido ialuronico, grasso (Ricci Maccarini et Al, 2009)



a)



b)

Fig. 2 a,b Pistola per iniezione ad alta pressione Distrex per Vox Implants modificata con adattatore per siringa in policarbonato da 3 cc

Il punto di infissione deve essere nel terzo posteriore della corda vocale in profondità nello spazio paraglottico nel contesto della porzione più laterale del muscolo tiroaritenoidico (fig. 3) facendo diffondere il materiale, con opportune angolazioni dell'ago, verso la parte postero-laterale della corda vocale lateralmente al processo vocale medializzandolo e verso il terzo medio per ottenere un aumento volumetrico ed una eventuale correzione di un profilo arcuato.

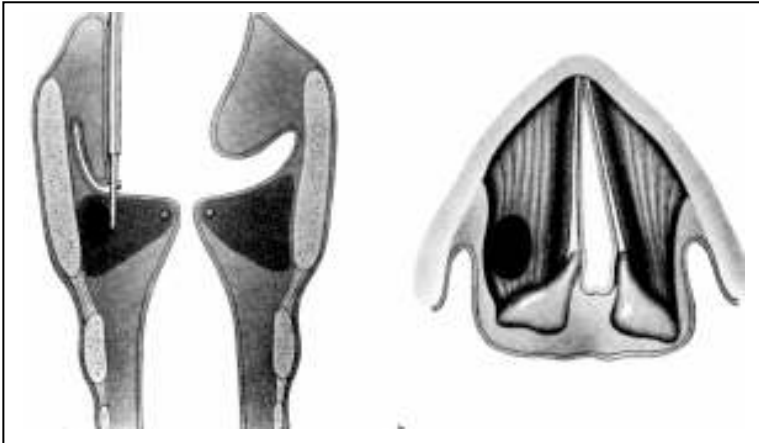


Fig. 3 Principale punto di infissione dell'ago per l'iniezione intracordale di grasso autologo nella paralisi cordale monolaterale

La laringoplastica iniettiva può essere efficacemente eseguita anche con la tecnica fibroendoscopica in anestesia locale (Ricci Maccarini et al, 2004, 2005, 2009, De Rossi et al, 2009), con il vantaggio del controllo intraoperatorio del grado di miglioramento della chiusura glottica e della voce durante l'iniezione intracordale. In questo caso vengono raccordati alla pistola ad alta pressione degli specifici aghi endoscopici (BTC Medical Europe) di nostra realizzazione contenuti all'interno di un catetere che previene il danneggiamento del canale operativo del fibroscopio. Il calibro di tali aghi può essere di 19 Gauge (per grasso autologo), di 23 Gauge (per grasso autologo o acido ialuronico) (fig. 4), 25 Gauge per collagene omologo o eterologo. Attualmente per la laringoplastica iniettiva utilizziamo come collagene il Cosmoplast che non necessita del test allergico pre operatorio.



Fig. 4: Ago endoscopico flessibile di 23 Gauge collegato ad una pistola ad alta pressione (Distrex modificata) contenente grasso autologo

Per il collagene i punti di infissione sono quelli indicati da Remacle (Remacle et al, 1990) (fig 5a) avendo l'accorgimento di evitare l'infiltrazione del materiale nello strato superficiale della lamina propria per evitare un irrigidimento della stessa che comprometterebbe vibrazione ed ondulazione e nel muscolo vocale perché in questa sede la persistenza del materiale è breve. La sede ottimale di iniezione è il legamento vocale possibilmente nel suo versante laterale (fig 5b) o fra questo ed il muscolo vocale; una corretta infissione dell'ago (27 gauge) nel punto 1 determina spesso la diffusione omogenea del materiale fino alla commessura anteriore. Il punto 2 è importante per cercare di ottenere la rotazione mediale del processo vocale mentre i punti 3 e 4 sono

complementari con la finalità di ridurre rispettivamente l'insufficienza glottica posteriore ed anteriore quando essa persiste dopo le iniezioni nei punti 1 e 2.



Fig. 5a

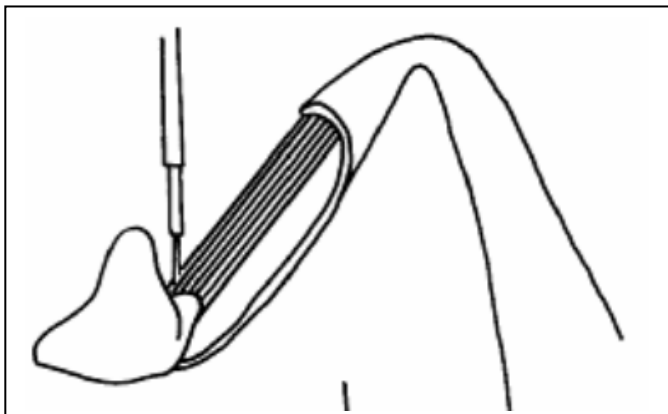


Fig. 5b

Per l'acido ialuronico la sede di iniezione è sostanzialmente la stessa del grasso autologo (Hertegard et al, 2006); questa sostanza che è un polisaccaride a molecola lineare presente in natura in molti tessuti comprese le corde vocali, nelle quali è un componente essenziale della lamina propria, può essere iniettata, qualora sia necessario eseguire una profiloplastica, anche in sede subepiteliale perché favorisce la viscoelasticità dei tessuti. Viene usato lo stesso iniettore impiegato per il collagene (Medtronic Xomed laryngeal Iniektor) con un ago 27 Gauge; considerando che l'acido ialuronico ha in genere una viscosità elevata e di conseguenza offre una certa resistenza quando introdotto con un ago di piccolo calibro abbiamo messo a punto uno stantuffo metallico che consente di esercitare una pressione adeguata e modulabile durante l'infiltrazione (Molteni et al, in press) (figg. 6 e 7).



Fig. 6

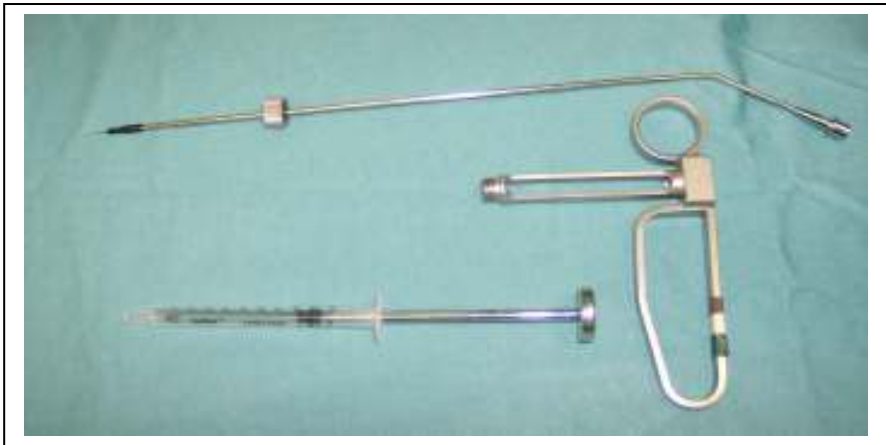


Fig. 7

A tale scopo può anche essere utilizzata la pistola ad alta pressione della Distrex modificata, sopra descritta (fig. 2).

Il Sinil gel non può essere iniettato in fibroendoscopia in quanto la densità e la viscosità del materiale ne impediscono l'utilizzo con gli aghi endoscopici flessibili in materiale plastico all'interno dei quali la progressione del gel si blocca. Altri tipi di acido ialuronico, come il Restylane, riescono invece a passare anche negli aghi endoscopici flessibili.

L'utilizzo di un ago sottile è essenziale quando si debbano realizzare iniezioni nello strato superficiale della lamina propria, ma è opportuno anche per evitare il refluire del materiale nelle sedi in cui sia infiltrato sotto pressione.

L'impianto iniettabile di Idrossilapatite di calcio (CaHA) è costituito da una sospensione di microsferule di CaHA (diametro compreso tra 25µm e 45µm) in un carrier gelatinoso di carbossimetilcellulosa di sodio che una volta nel tessuto, viene lentamente riassorbito e parzialmente rimpiazzato da fibroblasti; successivamente le microsferule si degradano e vengono fagocitate e metabolizzate dai macrofagi. La sede di iniezione è a livello della parte più laterale del muscolo tiroaritenideo o a contatto diretto della cartilagine (Belafsky et al, 2006). Nella confezione in commercio (Radiesse<sup>TM</sup>) è fornito un ago che oltre all'uso per la chirurgia estetica (dermal filler) consente un' applicazione laringologica esclusivamente mediante iniezione transcutanea intercricotiroidea o tiro-ioidea; un adattamento per un impiego in laringoscopia diretta richiede il trasferimento in una siringa applicabile ad un sistema di iniezione compatibile con questa modalità di approccio. L'iniezione di Radiesse può essere effettuata agevolmente anche in fibroendoscopia, utilizzando un ago endoscopico flessibile di 23 Gauge collegato alla pistola Distrex modificata. La laringoplastica iniettiva con Polidimetilsilossano (PDMS o VOX Implants<sup>TM</sup>) è una valida metodica per la riabilitazione chirurgica definitiva delle monoplegie laringee (Bergamini et al, in press). Questo materiale fu introdotto inizialmente in chirurgia plastica ed in urologia e successivamente dal 1993 sono comparsi alcuni studi in letteratura sul suo utilizzo in laringologia per risolvere l'insufficienza glottica nelle paralisi cordali monolaterali.

Il VOX Implants è costituito da granuli solidi di elastomero di polidimetilsilossano con diametro compreso fra 100 e 200 µm con superficie tesaurizzata sospesi in un idrogel di polivinilpirrolidone (PVP) che ha funzione di diluente e veicolante. La capacità lubrificante del PVP consente il posizionamento dell'impianto attraverso un ago di 20 Gauge. Le dimensioni dei microgranuli ne impediscono la migrazione e l' irregolarità della loro superficie induce nel giro di pochi giorni la formazione di un reticolo di fibre collagene che stabilizza ulteriormente le particelle e rimpiazza volumetricamente il PVP che viene successivamente riassorbito dal sistema linfo-reticolare (Echternach et al, 2008).

Il sistema di iniezione è costituito da una pistola il cui stantuffo viene fatto progredire a scatti ad ogni impulso sulla leva (fig 2); esso si adatta perfettamente al pistone della siringa che contiene il materiale e il raccordo tipo Luer Lock consente un solido innescamento con l'ago presente nella confezione. Esso ha una malleabilità tale da poter essere sagomato per consentire una massima visualizzazione del campo operatorio da parte dell'operatore e una corretta direzione della punta dell'ago indispensabile al posizionamento ottimale dell'impianto.

La procedura richiede due punti di iniezione con posizionamento dell'ago in profondità lateralmente al processo vocale per medializzare il processo vocale stesso ed il terzo posteriore della corda e successivamente al terzo medio per medializzare il terzo medio ed il terzo anteriore, analogamente alla procedura per l'iniezione intracordale di grasso autologo (fig. 3). Il punto corretto di iniezione è lateralmente al muscolo tiro-aritenideo a contatto con la faccia interna della cartilagine tiroide così da medializzare le strutture muscolari (tiroplastica interna).

Prima di ritrarre l'ago è bene attendere alcuni secondi per evitare il reflusso di materiale dal foro dell'ago. Solitamente utilizziamo 1 cc. di PDMS, in alcuni casi con corda laterale ed atrofica 2 cc.;

non bisogna eseguire ipercorrezioni perché il volume iniettato si mantiene nel tempo e un eccesso di pressione dell'impianto può favorire una dislocazione passiva. Dopo l'iniezione il materiale deve essere distribuito per realizzare un profilo assolutamente rettilineo mediante un delicato massaggio con l'aspiratore o una pinza ad alligatore curva e al termine si controlla la regione sottoglottica con un telescopio rigido a 30° per verificare l'assenza di PDMS in questa sede.

L'iniezione laringea di PDMS deve essere eseguita di regola in microlaringoscopia in anestesia generale, in quanto, anche se tecnicamente è possibile utilizzare una procedura fibroendoscopica, trattandosi di materiale non riassorbibile la tecnica in anestesia generale garantisce una maggior precisione nel posizionamento del materiale ed un miglior controllo di una eventuale caduta del materiale nelle vie aeree inferiori.

A seconda dell'epoca di insorgenza della paralisi laringea monolaterale il nostro protocollo prevede:

- a distanza di due mesi dalla comparsa di una monoplegia laringea che non ha ottenuto un sufficiente miglioramento della fonazione e della deglutizione (soprattutto nei casi di corda fissa in posizione laterale): laringoplastica iniettiva (preferibilmente in fibroendoscopia) con materiale riassorbibile (preferibilmente grasso autologo).

- a distanza di oltre un anno dalla comparsa della paralisi: laringoplastica iniettiva con Vox Implants in microlaringoscopia o con grasso autologo in fibroendoscopia o tiroplastica sec. Montgomery (1997). L'iniezione di materiale non riassorbibile o la tiroplastica possono essere effettuate anche in epoca precoce se si ha la certezza dell'irreversibilità della paralisi (sezione di necessità del nervo ricorrente, elettromiografia laringea positiva).

### **Esiti di cordectomia**

Dopo un intervento di cordectomia il problema deglutitorio, come per le paralisi, non si verifica frequentemente se l'insufficienza glottica, responsabile di disfonia, si associa a meccanismi sfinterici sopraglottici efficienti. E' sicuramente più probabile dopo exeresi ampie o nel caso di esiti cicatriziali che compromettano la motilità aritenoidea. I procedimenti riabilitativi chirurgici sono finalizzati al miglioramento dell'affrontamento fra la neocorda cicatriziale e la corda vocale residua e, proposti essenzialmente per migliorare la voce, sono in grado di risolvere anche eventuali problemi di inalazione.

La prima tecnica iniettiva endoscopica fu proposta da Zeitels (Zeitels et al, 2001) che prospettò l'utilizzo di grasso autologo per ottenere l'aumento volumetrico della neocorda cicatriziale. Successivi contributi in letteratura hanno ribadito l'efficacia delle procedure endoscopiche sia a distanza dall'intervento (almeno 6-12 mesi dalla cordectomia) (Sittel et al, 2002), sia nella riabilitazione chirurgica primaria nel corso dello stesso intervento exeretico (Villaret et al, 2007). Accanto al grasso autologo che viene prelevato con la tecnica di Coleman (1997), altre sostanze possono essere utilizzate: il polidimetilsilossano per la riabilitazione differita e l'acido ialuronico o il collagene per l'aumento volumetrico della neocorda nel corso dell'intervento. Sono passibili di trattamento chirurgico endoscopico soprattutto le cordectomie di tipo I, II e III mentre in caso di exeresi più estese la riparazione del difetto glottico richiede approcci per via esterna.

Quando si interviene su una corda cicatriziale l'entità del risultato non è prevedibile perché la morfologia e le caratteristiche tissutali della cicatrice possono condizionare la quantità di materiale che può essere iniettato e la sua distribuzione; anche la tecnica è meno codificabile perché i punti di iniezione variano in rapporto alla sede in cui è necessario ottenere l'incremento di volume.

Il grasso autologo trova indicazione sia nella tecnica primaria sia a distanza dall'intervento e i sistemi di iniezione debbono consentire, specie quando si interviene su corde cicatriziali, di esercitare una adeguata pressione.

Per l'iniezione ad alta pressione dei materiali riassorbibili o non riassorbibili utilizziamo la pistola Distrex modificata (fig. 2).

Il grasso autologo è a nostro avviso il materiale di prima scelta per l'iniezione intracordale intraoperatoria dopo una cordectomia di tipo III (transmuscolare) (Remacle et al, 2000), così come per l'iniezione a distanza di alcuni mesi da una cordectomia di tipo III, in quanto contiene cellule

staminali in grado di rendere vitale l'impianto e potenzialmente di trasformarsi in cellule del muscolo vocale. Il grasso autologo tuttavia non può essere iniettato negli esiti di cordectomia di tipo IV sottopericondrale poiché per la sopravvivenza degli adipociti è necessario un apporto vascolare che è mancante nella neocorda cicatriziale dove non è stata lasciata parte del muscolo vocale. In questi casi bisogna ricorrere sempre in tempo differito e in microlaringoscopia diretta al collagene o al polidimetilsilossano.

Il polidimetilsilossano viene infiltrato utilizzando l'ago che viene fornito nella confezione di VOX-Implants; è opportuno evitare un'eccessiva infiltrazione che determini una pressione tissutale elevata per il rischio di dislocazione del materiale verso zone viciniori dove i tessuti non cicatriziali offrono minore resistenza; per ovviare a questo inconveniente è opportuno un riposo vocale assoluto per almeno 7 giorni nel corso dei quali inizi la formazione del reticolo fibrillare connettivale che ingloba i granuli del polidimetilsilossano.

Dopo una cordectomia di tipo IV ai fini di ottenere un miglioramento della competenza glottica trova indicazione anche l'iniezione (primaria o secondaria) di grasso autologo nella corda sana controlaterale.

Recentemente utilizziamo per la riabilitazione intraoperatoria anche l'acido ialuronico nell'ottica di sfruttare anche le sue proprietà biologiche sui processi di cicatrizzazione; esso può essere infiltrato con un ago molto sottile e consente di ottenere l'aumento volumetrico senza morbilità supplementari sul punto di prelievo come accade per il grasso e con conseguente riduzione del tempo di esecuzione della procedura (Bergamini et al, 2009).

La laringoplastica iniettiva negli esiti di cordectomia può essere eseguita in microlaringoscopia diretta o in fibroendoscopia.

Il nostro protocollo prevede quindi:

- al termine di un intervento di cordectomia di tipo III, iniezione di grasso autologo (nello spazio paraglottico) o di acido ialuronico (nel muscolo vocale residuo) ed eventualmente nel muscolo vocale della corda sana controlaterale
- al termine di un intervento di cordectomia di tipo IV iniezione di grasso autologo, collagene o acido ialuronico nel muscolo vocale della corda sana controlaterale
- a distanza di due o tre mesi dall'intervento di cordectomia di tipo III se la riabilitazione logopedica non è sufficiente per migliorare la competenza glottica, iniezione di grasso autologo, collagene o acido ialuronico (nello spazio paraglottico) nella corda operata e nel muscolo vocale della corda sana controlaterale
- a distanza di due o tre mesi da un intervento di cordectomia di tipo IV o V se la riabilitazione logopedica non è stata sufficiente: iniezione di grasso autologo, collagene o acido ialuronico nel muscolo vocale della corda sana controlaterale
- a distanza di almeno due anni da un intervento di tipo IV o V se la riabilitazione logopedica non è stata sufficiente, iniezione di Vox-Implants nella neocorda cicatriziale e iniezione nella corda sana controlaterale di Vox-Implants (nello spazio paraglottico) o di grasso autologo collagene, acido ialuronico (nel muscolo vocale) oppure laringoplastica di medializzazione cordale con protesi di Montgomery (Montgomery, 1997) o con Goretex (Zeitels, 2000) associata a iniezione di grasso autologo o collagene nella corda sana controlaterale.

L'iniezione di Vox-Implants viene eseguita in anestesia generale in microlaringoscopia diretta, mentre la laringoplastica associata all'iniezione intracordale controlaterale viene eseguita in anestesia locale controllando in fibroendoscopia il livello della medializzazione della neocorda; mediante il fibroscopio si procede poi all'iniezione di grasso autologo o di collagene nella coda vocale sana (Ricci Maccarini et al, 2009).

### **Esiti di laringectomia parziale**

In alcuni pazienti i problemi funzionali post-operatori che normalmente regrediscono con il tempo possono perdurare nonostante lunghi periodi di terapia logopedica. La disfagia risulta essere



sicuramente la complicità di maggior rilievo: le conseguenze sono talvolta drammatiche (malnutrizione con conseguente cachessia, broncopolmoniti ab ingestis ricorrenti) e tali da indurre a provvedimenti drastici (PEG, laringectomia totale); in altri casi residuano disturbi deglutitori di minore entità ma persistenti (necessità di assumere posture facilitanti per deglutire, accessi improvvisi di tosse, esigenza di raschiare ripetutamente per liberare gli anfratti cicatriziali dal ristagno di cibo) che condizionano la qualità della vita inducendo il paziente ad evitare tutte le occasioni conviviali.

Le cause delle difficoltà nella ripresa deglutitoria nelle laringectomie parziali orizzontali sono riconducibili a vari fattori: problemi di tecnica chirurgica (entità dell'exeresi, pessie non correttamente eseguite o diastasi delle stesse nei giorni successivi all'intervento, lesioni di strutture nervose responsabili di deficit di sensibilità o di motilità dell'aritenoidi), sovrapposizione o aggravamento di patologie sistemiche, scarsa collaborazione e motivazione del paziente, esiti cicatriziali non favorevoli. Questi ultimi possono determinare un funzionamento inadeguato dell'unità crico-aritenoidica o la formazione di "docce" che facilitano false strade durante la fase faringea della deglutizione con passaggio di una parte del bolo nelle vie respiratorie; si possono in associazione o in alternativa formare in prossimità della neoglottide delle zone di ristagno del cibo, dove esso si accumula durante gli atti deglutitori, per poi passare in occasione della ripresa respiratoria, che fa seguito all'apnea intradeglutitoria, nelle vie aeree.

In letteratura sono già stati riportati tentativi di riabilitazione chirurgica di queste problematiche: miotomie (Bussi et al, 2000, Lawson et al, 2006) o iniezioni botuliniche nel muscolo cricofaringeo (Marchese Ragona et al, 2006), iniezioni di collagene a scopo riempitivo (Bessède et al, 1988; Remacle et al, 1990; Devars et al, 1992; Galetti et al, 1993; Bergamini et al, 1990).

Da alcuni anni utilizziamo la laringoplastica iniettiva con collagene e/o VOX-Implants anche nella riabilitazione chirurgica delle disfagie conseguenti a laringectomie funzionali (Ricci Maccarini et al, 2007; Bergamini et al, 2009).

Lo studio fibroendoscopico della deglutizione (FEES) è alla base della programmazione dell'intervento chirurgico; questa indagine eseguita utilizzando cibi di varie consistenze consente l'analisi della fase faringea della deglutizione identificando il percorso del bolo a livello delle vie faringolaringee ricostruite e dà una precisa indicazione dell'entità della penetrazione/inalazione e delle sedi in cui il cibo tende a passare nelle vie aeree. Nei portatori di cannula tracheale si può eseguire la fibroendoscopia laringea transtracheostomica (Ricci Maccarini et al, 2007) che permette la valutazione della chiusura glottica o neoglottica durante la fonazione "dal basso" e dell'entità dell'eventuale aspirazione di bolo intradeglutitoria, superando in questo modo il problema del "black-out" laringeo, che rappresenta il maggior limite della FEES eseguita per via transnasale (Farneti, 2001). Inoltre lo studio FEES è in grado di individuare eventuali aree di accumulo o di ristagno che possono essersi configurate quale esito della cicatrizzazione: questi accumuli fanno sì che il bolo ristagnante passi poi a livello delle vie aeree durante la ripresa respiratoria successiva all'apnea intradeglutitoria.

Un altro aspetto che va preso in considerazione ed indagato mediante una radiografia in proiezione laterale ed eventualmente una T.C. è la diastasi della pessia e/o lo scivolamento posteriore della cricoide rispetto all'osso ioide; quest'evenienza è sospettabile già nel corso della FEES per la presenza di un aditus neoglottico molto basso, l'assenza o la diminuzione della convessità della base della lingua, la presenza di un avvallamento fra la stessa e la cricoide.

La terapia logopedica rappresenta un momento fondamentale nell'iter riabilitativo; solo in seguito ad adeguato training logopedico si può decidere sulla opportunità di un trattamento chirurgico dopo il quale peraltro essa ha ancora un ruolo importante per migliorare ulteriormente le abilità del paziente fino alla completa autonomizzazione alimentare.

Solitamente i pazienti candidati a questa chirurgia riabilitativa hanno subito una laringectomia sub-totale ricostruttiva (crico-ioideo-epiglottide-pessia, crico-ioideo-pessia, tracheo-ioideo-epiglottide-pessia, tracheo-ioideo-pessia, con conservazione di una o entrambe le aritenoidi); talvolta però è necessario risolvere disturbi deglutitori anche nel caso di laringectomia sopraglottica allargata.

L'intervento può essere eseguito in fibroendoscopia in anestesia locale o in microlaringoscopia diretta in anestesia generale (Ricci Maccarini et al, 2007, Bergamini et al, 2009). I materiali utilizzati sono il collagene omologo (Cosmoplast) o eterologo (Zyplast), il Polidimetilsilossano (Vox-Implants), il grasso autologo.

Le sedi di iniezione sono: la/e aritenoide/i residua/e, il cappuccio mucoso residuo all'asportazione di una aritenoide, il bordo superiore dell'anello cricoideo nella regione anteriore e/o laterale, la base della lingua. Nell' aritenoide e nel cappuccio mucoso residuo all'asportazione dell'aritenoide il materiale più indicato è il collagene, che viene iniettato sotto la mucosa della regione anteriore per migliorare la chiusura neoglottica e l'onda mucosa durante la vibrazione fonatoria; il polidimetilsilossano iniettato in queste sedi provocherebbe un irrigidimento dell'onda mucosa e il grasso autologo non sopravviverebbe per mancanza di apporto vascolare. L'iniezione di polidimetilsilossano trova un'indicazione elettiva nel riempimento dell'anello cricoideo, soprattutto nella parte anteriore. L'iniezione di grasso autologo trova un'indicazione elettiva nel riempimento della base della lingua, in cui c'è un buon apporto vascolare ed è richiesta una grande quantità di materiale.

Il grasso autologo iniettato in questa sede va però incontro ad un marcato riassorbimento, per cui una valida alternativa è il polidimetilsilossano, materiale non riassorbibile (anche se raramente va incontro a dislocazione).

Anche nel caso di una crico-ioido-epiglottopessia può essere utile una iniezione alla base della lingua per retroporre l'epiglottide sopraioidea. Lo scopo della iniezione in questa sede è di ridurre il "gap" antero-posteriore determinato da un incompleto contatto della/e aritenoide/i con la base della lingua o la faccia laringea dell'epiglottide; un altro importante sito di iniezione è la parte laterale della neoglottide, per colmare il "gap" laterale che talvolta è presente o dal lato dell'aritenoide rimossa o perché l'aritenoide conservata si inclina senza compiere alcun movimento di scivolamento anteriore (fig. 8).

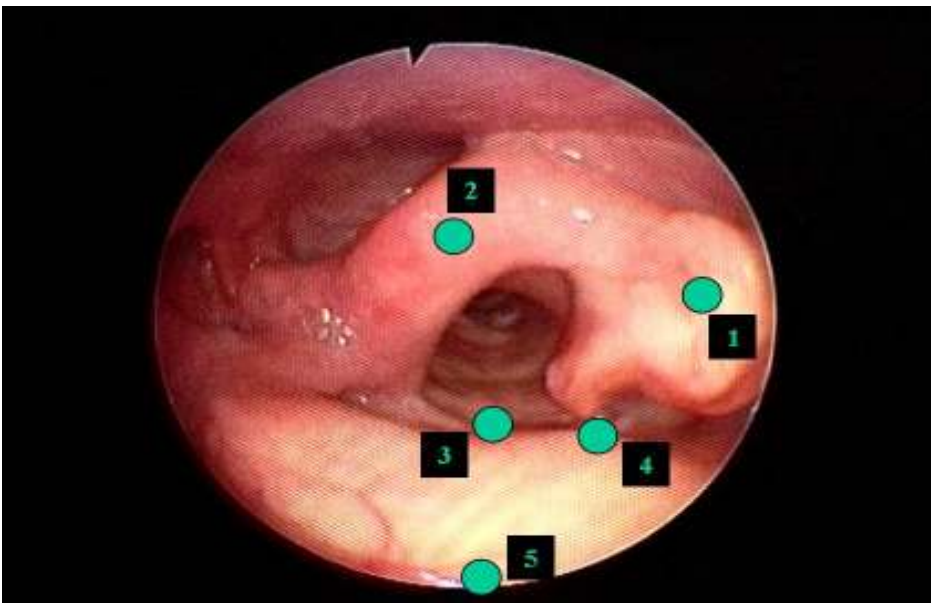


Fig. 8 Punti di iniezione nella neoglottide e materiali indicati: 1) aritenoide (collagene); 2) cappuccio mucoso residuo all'asportazione dell'aritenoide (collagene); 3) parte anteriore dell'anello cricoideo (PDMS, collagene), 4) parte laterale dell'anello cricoideo (PDMS, collagene); 5) base della lingua (grasso autologo, PDMS)

La parte laterale della neoglottide può costituire sede di inalazione nel caso di assenza del seno piriforme o quando questo è atonico o cicatriziale. Questa situazione o la presenza di anfratti

cicatriziali che possono formarsi in altre sedi adiacenti all'aditus neoglottico, costituiscono il presupposto per inalazioni postdeglutorie

Come già menzionato in precedenza nel caso del collagene e del grasso è necessaria un'ipercorrezione, mentre nel caso del polidimetilsilossano si esegue una normocorrezione perché il materiale non è riassorbibile e l'aumento volumetrico ottenuto è stabile. La quantità da iniettare deve essere accuratamente valutata per evitare una eccessiva riduzione del lume tenendo in debito conto anche un possibile lieve edema post-operatorio che può essere evitato instaurando dal giorno dell'intervento una terapia cortisonica; tale evenienza è comunque del tutto eccezionale.

Per l'intervento eseguito in fibroendoscopia in anestesia locale si utilizza un ago endoscopico di 25 Gauge per l'iniezione di collagene e di 23 Gauge per l'iniezione di grasso. L'ago viene collegato alla pistola ad alta pressione (Distrex modificata) dentro la quale viene riversato il materiale da iniettare (fig. 4).

Nella figura 9 viene riportato un esempio di riabilitazione chirurgica mediante laringoplastica iniettiva con collagene in fibroendoscopia in un paziente operato di laringectomia sub-totale ricostruttiva con crico-ioidopessia e conservazione dell'aritenoidoide destra. Nonostante la riabilitazione logopedica, il paziente presentava una marcata disfagia con inalazione intradeglutitoria di liquidi, semiliquidi, semisolidi e solidi. Il sondino naso-gastrico e la cannula tracheale non potevano quindi essere rimossi. La fibroendoscopia laringea trans-nasale e trans-tracheostomica evidenziavano una chiusura marcatamente incompleta della neoglottide durante la fonazione e la deglutizione, con aspirazione massiva del bolo in trachea intra e post-deglutitoria. L'aspirazione era confermata anche dallo studio radiologico dinamico della deglutizione. A distanza di una settimana dall'intervento di iniezione di collagene nell'aritenoidoide residua e nel cappuccio mucoso controlaterale veniva ottenuta una buona competenza neoglottica che permetteva la decannulazione e la rimozione del sondino naso-gastrico. Il risultato sul piano anatomico e funzionale permaneva anche a distanza di un anno dall'intervento. Il collagene iniettato nella sottomucosa dell'aritenoidoide e del cappuccio mucoso subiva solo un lieve riassorbimento (circa il 20% del materiale iniettato) in quanto tali sedi anatomiche sono scarsamente vascolarizzate.



a



b



c



d



e



f

Fig. 9 Immagini endoscopiche relative al caso descritto nel testo: a, b: fibroendoscopia laringea trans-nasale pre-operatoria durante la respirazione (a) e la fonazione (b); c, d: fibroendoscopia laringea durante la respirazione (c) e la fonazione (d) eseguita dopo intervento di laringoplastica iniettiva con collagene in fibroendoscopia; e, f: fibroendoscopia laringea trans-tracheostomica pre (e) e post-operatoria (f) eseguita durante la deglutizione di gelatina, con evidenza di aspirazione intra-deglutitoria del bolo nell'esame pre-operatorio e assenza di aspirazione nell'esame post-operatorio.

L'iniezione di polidimetilsilossano deve invece essere eseguita in microlaringoscopia diretta in anestesia generale, per controllare con maggior precisione il punto di iniezione ed asportare l'eventuale caduta di materiale in trachea. Tale procedura trova indicazione elettiva per l'iniezione nell'anello cricoideo, dove la mucosa è sottile e fragile ed è necessario che il campo operatorio sia perfettamente immobile per evitare di lacerare la mucosa e per garantire una lenta progressione del materiale iniettato, che deve trovare gradualmente lo spazio dove collocarsi.

La presenza del tubo anestesiológico costituisce un preservatore di calibro che consente peraltro di non correre rischi di eccessiva riduzione di pervietà della via aerea. Durante l'infiltrazione è opportuno verificare che si realizzi un adeguato riempimento; l'assenza dello stesso può essere indice di infissione troppo profonda o di scorrimento del materiale verso sedi di minor resistenza tissutale con conseguente inefficacia della procedura. Va, infine, ricordato che la infiltrazione troppo superficiale specie se sotto pressione può determinare una successiva estrusione con vanificazione dei risultati ottenuti. L'ago utilizzato per il Vox-Implants è quello in dotazione assieme alla fiala contenente 1 cc. di materiale.

### Spasmo del muscolo crico-faringeo

Il muscolo crico-faringeo è il muscolo principale dello sfintere esofageo superiore e la miotomia crico-faringea è uno dei trattamenti universalmente codificati e riconosciuti per il trattamento della disfagia nei casi in cui si possa identificare un ipertono di questo muscolo o si ritenga utile ridurre il tono fisiologico di base per rendere più rapido il transito del bolo e ridurre il tempo di contatto con le strutture laringee. La prima miotomia crico-faringea fu proposta da Kaplan nel 1951 (Kaplan, 1951), ed eseguita per via cervicotomica. La tecnica endoscopica, introdotta negli anni '90, è derivata invece dal trattamento chirurgico in endoscopia rigida del diverticolo di Zenker.

I laringoscopi più frequentemente utilizzati negli approcci endoscopici sono il Holinger-Benjamin o il Weerda. Dopo aver eseguito una adeguata esposizione dell'ipofaringe e del muscolo cricofaringeo mediante un laringoscopio, si procede alla esecuzione della miotomia sotto ingrandimento microscopico. Il muscolo viene tagliato in tutto il suo spessore nella sua porzione mediana e posteriore fino al grasso prevertebrale. La sezione può essere eseguita mediante elettrocoagulazione o laser (Lawson et al., 2006).

Nel 1992 Wouters e Van Overbeek (1992) hanno pubblicato una casistica comparativa tra resezione con laser CO2 e con elettrocoagulazione concludendo che i risultati erano paragonabili, anche se la tecnica laser sembrava produrre meno dolore e una ripresa più rapida della alimentazione per os. Secondo Lawson e Remacle (2006) i vantaggi della tecnica endoscopica rispetto alla tecnica "open" sono numerosi, riducendo significativamente i rischi operatori, e permettendo anche una riduzione dei tempi chirurgici. La procedura è inoltre semplice e facilmente riproducibile e il rischio di lesione del nervo ricorrente è virtualmente assente mediante l'impiego degli approcci endoscopici. Nonostante questi vantaggi l'indicazione ad una miotomia endoscopica del crico-faringeo trova un'ovvia limitazione in presenza di una inadeguata esposizione del sito chirurgico.

Nell'esecuzione dell'intervento con il laser CO2 il paziente viene posizionato supino sul letto operatorio con la testa allineata al corpo; il diverticuloscoio introdotto attraverso la bocca dell'esofago viene successivamente aperto per innalzare la laringe e distendere il muscolo crico-faringeo. La sezione, strettamente sulla linea mediana posteriore, è eseguita con raggio laser in modalità continua utilizzando una potenza di 10 W e generalmente viene approfondita per 3 mm. Si possono poi applicare alcune gocce di colla di fibrina sul letto di exeresi sia a fini emostatici sia per creare una barriera alla saliva. Per almeno 3 giorni il paziente è sottoposto a nutrizione parenterale e prima di riprendere un'alimentazione per os è opportuno eseguire una videofluoroscopia per escludere la presenza di una fistola.

Per almeno 7 giorni l'alimentazione sarà cremosa; è opportuno protrarre la terapia antibiotica per almeno 10 giorni.

L'uso della tossina botulinica per il trattamento delle dismotilità del muscolo cricofaringeo è stata riportata per la prima volta nel da Schneider e coll. nel 1994.

Il razionale dell'iniezione della tossina a livello del muscolo crico-faringeo è quello di creare una diminuzione del tono muscolare e permettere un più agevole rilassamento dello sfintere esofageo superiore. L'iniezione di tossina botulinica può essere eseguita per via esterna oppure per via endoscopica: i vantaggi di quest'ultima consistono nella possibilità di non dover utilizzare il controllo elettromiografico, nella esatta localizzazione del muscolo crico-faringeo, nella visione diretta del posizionamento dell'ago. La tecnica può essere eseguita in microlaringoscopia diretta in anestesia generale o in fibroendoscopia in anestesia locale. La prima procedura (Moerman MBJ, 2006) può a volte non essere attuabile per problemi di esposizione, mentre la seconda richiede una buona collaborazione del paziente. Infatti l'iniezione fibroendoscopica viene eseguita nella parte posteriore del muscolo crico-faringeo mentre il paziente esegue la manovra di Valsalva o la "manovra del trombettiere" (Colquhoun-Flannery et al, 2000) per dilatare lo sfintere esofageo superiore e visualizzare la zona da iniettare. Si utilizza un ago endoscopico di 25 Gauge collegato ad una siringa da 1 cc. con raccordo luer-lock contenente la soluzione di Botox. Si iniettano solitamente 20-25 unità di tossina botulinica (1 cc. di soluzione). Tale procedura può essere associata alla laringoplastica iniettiva con collagene omologo e/o grasso autologo in fibroendoscopia ed è indicata nei casi in cui lo studio radiologico dinamico della deglutizione

evidenzi uno spasmo del muscolo crico-faringeo e una aspirazione intradeglutitoria del bolo (documentata anche dalla fibroendoscopia transnasale e transtracheostomica) per insufficienza neoglottica, negli esiti di laringectomia subtotale. Nel caso dell'iniezione di tossina botulinica in microlaringoscopia diretta in anestesia generale vengono utilizzati quantitativi variabili fra le 2,5 U.I. e le 100 U.I. senza particolari effetti collaterali e con una efficacia che, soprattutto per la durata, è dose correlata.

Per l'esecuzione dell'iniezione è necessario esporre, come descritto per la miotomia laser, la regione del crico- faringeo introducendo poi l'ago nel muscolo; è importante iniettare il farmaco nella sua porzione orizzontale/sfinterica che può essere evidenziata, dopo aver innalzato la laringe, ponendo un aspiratore all'interno del lume esofageo che consente di sollevare una rima corrispondente alla parte del muscolo da trattare.

L'iniezione di tossina botulinica nel muscolo crico-faringeo viene comunque eseguita più frequentemente ambulatorialmente attraverso al membrana cricotiroidea, sotto controllo elettromiografico (Marchese Ragona et al, 2003). L'elettromiografia in questo caso è indispensabile poiché l'ago viene infisso nella parte laterale del muscolo crico-faringeo e bisogna evitare di creare una paralisi dell'aritenoido o del muscolo costrittore faringeo medio. Quest'ultima evenienza porta a un blocco della propulsione del bolo a livello della faringe , per cui è consigliabile eseguire la rilevazione elettromiografica contemporanea sia a livello del muscolo costrittore faringeo medio che a livello del muscolo crico-faringeo per essere sicuri di iniettare solo quest'ultimo.

### **Diverticolo di Zenker**

Nonostante il trattamento classico del diverticolo di Zenker sia basato sulla sua resezione per via cervicotomica, il trattamento endoscopico di questa patologia ha guadagnato negli anni sempre più consensi per un minor tasso di complicanze e per un miglior decorso post-operatorio con ripresa dell'alimentazione per os più precoce (Miller et al, 2006)

Nel 1917 Mosher realizzò il primo tentativo di resezione endoscopica del muro comune tra il diverticolo e l'esofago mediante uno strumento a forbice, ma la tecnica fu poi abbandonata per la morte del paziente a seguito di mediastinite.

L'esperienza endoscopica fu dunque ripresa da Dohlman negli anni '60 (Dohlman et al, 1960) che utilizzò la diatermia e nel 1981 la tecnica fu migliorata da Van Overbeek con l'introduzione del laser a CO2. Nel 1993 Collard e Martin-Hirsch indipendentemente tra loro proposero l'uso endoscopico della stapler che sembra avere un leggero vantaggio in termini di rischio potenziale di perforazione rispetto alla tecnica laser CO2.

L'intervento si esegue in anestesia generale e il diverticoloscopia (Gehanno, Van Overbeek, Werda) è posizionato e sospeso in modo da vedere chiaramente il muro diverticolo-esofageo al centro del campo (Trotoux, 2001). E' necessario svuotare ed esplorare con un ottica il diverticolo e successivamente sondare l'esofago. Si procede poi alla sezione del muro con il laser lasciandone integro circa un centimetro o utilizzando una pinza autosuturante Endo GIA 30 Stapler.

Per ovviare a quelle situazioni in cui, per motivi anatomici, non è possibile esporre adeguatamente il sacco diverticolare mediante laringoscopi rigidi è stata recentemente proposta da un team di gastroenterologi (Tang et al, 2008) la resezione del diverticolo di Zenker in endoscopia flessibile. L'intervento permette una più sicura esposizione del sito chirurgico a fronte ovviamente di una minore manovrabilità degli strumenti rispetto all'esposizione diretta in endoscopia rigida, ma il principio dell'intervento è sempre basato sulla chiusura il più possibilmente completa dei due versanti del muro comune fra il diverticolo e l'esofago con successiva sezione.

### **BIBLIOGRAFIA**

1. Arnold GE. Vocal rehabilitation of paralytic dysphonia. Cartilage injection into a paralyzed vocal cord. AMA Arch Otolaryngol. 1955 Jul;62(1):1-17.

2. Arnold GE. Vocal rehabilitation of paralytic dysphonia. Further studies of intracordal injection materials. *Arch Otolaryngol.* 1961 Mar;73:290-4. No abstract available
3. Arnold GE. Vocal rehabilitation of paralytic dysphonia. Phoniatic methods of vocal compensation. *Arch Otolaryngol.* 1962 Jul;76:76-83. No abstract available.
4. Belafsky PC, Postma GN. Vocal fold augmentation with calcium hydroxylapatite. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Oct, 131 (4):351-354
5. Belafsky Pc., Postma GN. Vocal Fold Augmentation With Calcium Hydroxylapatite. In: Sulica L., Blitzer A.: *Vocald Fold Paralysis.* Springer-Verlag, 2006, pag123 -126
6. Bergamini G., Vincenzi A., Ghidini A.,: *La Riabilitazione Chirurgica delle Insufficienze Glottiche e Neoglottiche.* *Acta Otorhinol. Ital.,* 10, 241-248, 1990.
7. Bergamini G., Alicandri-Ciuffelli M., Molteni G., Villari D., Luppi M. P., Genovese E., Presutti L. *Therapy of Unilateral Vocal Fold Paralysis With Polydimethylsiloxane Injection Laryngoplasty. Our Experience.* *J. Voice.* In press.
8. Bergamini G., Alicandri-Ciuffelli M., Molteni G., De Siati D.R. , Luppi M.P., Marchioni D., Presutti L. *Rehabilitation of Swallowing with Polydimethylsiloxane Injections in patients who Underwent partial Laryngectomy.* *Otolaryngology-Head & Neck Surgery.* In press.
9. Bessède JP, Sauvage JP, Morin R, et al. Correction des troubles de deglutition après chirurgie partielle du pharyngo-larynx par injection de collage`ne. *Etude de 9 cas.* *Ann Otolaryngol* 1988;105:343–348.
10. Bussi M, Riontino E, Cardarelli L, Lira Luce F, Juliani E, StaffieriA. *La crico-ioido epiglottopessia: valutazione dei risultati deglutitori su 44 casi.* *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2000;20:442-7.
11. Coleman SR. *Facial recountouring with lipostructure.* In: *Clin Plast Surg.,* 24: 347-367, 1997.
12. Collard JM, Otte JB, Kestens PJ. *Endoscopic stapling technique of esophagodiverticulostomy for Zenker's diverticulum.* *Ann Thorac Surg.* 1993, 56:573-6.
13. W. Colquhoun-Flannery , A. Davis and J. A. S. Carruth. *Improving the endoscopic view of the hypopharynx with anterior neck traction during the trumpet manoeuvre.* *J Laryngol Otol.* 2000 Apr;114(4):283-4.
14. De Rossi G., Ricci Maccarini A., Borragan A., Stacchini M., NarneS. *Fonochirurgia fibroendoscopica,* in “*La Voce*”, a cura di Oskar Schindler, ed. Piccin, Padova, 2009
15. Devars F, Traissac L, Walter V, et al. *Surgical rehabilitation of deglutition after partial surgery of the pharyngolarynx.* *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)* 1992;113:77–80.
16. Dohlman G., Mattsson O. *The endoscopic operation for hypopharyngeal diverticula.* *Arch Otolaryngol ,* 1960, 71: 744 – 752
17. Echernach M, Delb W, Wagner M, Sittel C, Verse T, Richter B. *Polydimethylsiloxane in the human vocal fold: description of partial explantation.* *Laryngoscope.* 2008 Feb;118(2):375-7.
18. Farneti D.: *Valutazione videoendoscopica,* in”*Deglutologia*” a cura di O. Schindler, G. Ruoppolo, A. Schindler, ed. Omega, Torino, 2001
19. Ford CN, Staskowski PA, Bless DM. *Autologous collagen vocal fold injection: a preliminary clinical study.* *Laryngoscope.* 1995 Sep;105(9 Pt 1):944-8.



20. Galetti G., Bergamini G., Ghidini A., Botti M.: Insufficienza glottica e neoglottica: inquadramento clinico, diagnosi e terapia chirurgica con gax collagene. In: M. De Vincetiis "Chirurgia funzionale della laringe: stato attuale dell'arte. Ed. Pacini, 1993, pag. 123-142.
21. Goff WF. Laryngeal adductor paralysis treated by vocal cord injection of bone paste; a preliminary investigation. *Trans Pac Coast Otoophthalmol Soc Annu Meet.* 1960;41:77-88. No abstract available.
22. Hallén L, Testad P, Sederholm E, Dahlqvist A, Laurent C. DiHA (dextranomers in hyaluronan) injections for treatment of insufficient closure of the vocal folds: early clinical experiences. *Laryngoscope.* 2001 Jun;111(6):1063-7.
23. Hertegard S., Dahlqvist A., Hallén L., Laurent C. Treatment of Glottal Insufficiency Using Hyaluronan. In: Sulica L., Blitzer A.: *Vocald Fold Paralysis.* Springer-Verlag 2006, pag127 -134.
24. Kaplan S. Paralysis of deglutition, a post-poliomyelitis complication treated by section of the cricopharyngeus muscle. *Ann Surg.,* 1951, 133:572-573
25. Karpenko AN, Dworkin JP, Meleca RJ, Stachler RJ. Cymetra injection for unilateral vocal fold paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2003 Nov;112(11):927-34
26. Langmore S. The Use of Flexible Endoscopy to Evaluate and Manage Patients with Dysphagia. In: Johnson A.F., Jacobson B H. *Medical Speech-Language Pathology. A practoner guide.* Thieme Medical Publisher, 2006, pag 148-157
27. Lawson G, Remacle M. Endoscopic cricopharyngeal myotomy: indications and technique. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14:437-41
28. Logemann J.A.. Dysphagia: Basic Assesment and Management. In: Johnson A.F., Jacobson B H. *Medical Speech-Language Pathology. A practoner guide.* Thieme Medical Publisher, 2006, pag 131-147
29. Lundy DS, Casiano RR, McClinton ME, Xue J.W.: Early results of transcutaneous injection laryngoplasty with micronized acellular dermis versus type I thyroplasty for glottic incompetence dysphonia due to unilateral vocal fold paralysis. *J. Voice* 2003 Dec, 17(4):589-595.
30. Magnani M, Accordi M, Casolino D, Ricci Maccarini A: "La tiroplastica di medializzazione cordale" in: " Le disfonie: fisiopatologia, clinica ed aspetti medico-legali". *Relazione Ufficiale al LXXXIX. Congresso Nazionale SIO e CHCF;* 501-515, 2001
31. Marchese-Ragona R., De Grandis D., Restivo D., Staffieri A, Marioni G, Pastore A. Recovery of swallowing disorders in patients undergoing supracricoid laryngectomy with botulinum toxin therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol,* 112,258-263, 2003.
32. Martin-Hirsch DP, Newbegin CJ. Autosuture GIA gun: a new application in the treatment of hypopharyngeal diverticula. *J Laryngol Otol.* 1993,107:723-725
33. Mikaelian DO, Lowry LD, Sataloff RT. Lipoinjection for unilateral vocal cord paralysis. *Laryngoscope.* 1991 May;101(5):465-8.
34. Miller FR, Bartley J, Otto RA. The endoscopic management of Zenker diverticulum: CO2 laser versus endoscopic stapling. *Laryngoscope.* 2006,116:1608 -1611.
35. Moerman MBJ. Cricopharyngeal Botox injection: indications and techniques. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck* 2006, 14: 431-43.



36. Molteni G., Bergamini G., Ricci Maccarini A., Marchese C., Ghidini A., Alicandri Ciuffelli M., Luppi M.P., Presutti L. Auto-crosslinked hyaluronan gel injections in phonosurgery. *Otolaryngology-Head and neck surgery*. In press.
37. Montgomery WW, Montgomery SK: Montgomery thyroplasty implant system. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 170:106, 1997.
38. Mosher H.P. Webs and pouches of the oesophagus: their diagnosis and treatment. *Surg Gynecol Obstet*, 1917, 25: 175 – 187.
39. Piazza C., Villaret A.B., Radaelli De Zinis L.O., Cattaneo A., Cocco D., Peretti G. Phonosurgery after endoscopic cordectomies. II. Delayed medialization techniques for major glottic incompetence after total and extended resections. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2007, 264: 1185-1190
40. Remacle M., Marbaix E., Hamoir M., Bertrand B. Van Den Eeckhaut J. Correction of glottic insufficiency by collagen Injection. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 1990, 99, 438-444.
41. Remacle M, Hamoir M, Marbaix E. Gax-Collagen injection to correct aspiration problems after subtotal laryngectomy. *Laryngoscope* 1990;100:663–669.
42. Remacle M, Eckel HE, Antonelli A, Brasnu D, Chevalier D, Friedrich G, Olofsson J, Rudert HH, Thumfart WF, De Vincentiis M, Wustrow TPU. Classification Committee. European Laringological Society. Endoscopic cordectomy: proposal for a European classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 257:227-231, 2000
43. Ricci Maccarini A., Lucchini E. La valutazione soggettiva ed oggettiva della disfonia. Il protocollo SIFEL. In: A. Ricci Maccarini, V. Di Nicola: La valutazione dei risultati del trattamento logopedico delle disfonie. Il protocollo SIFEL. Rel Uff. XXXVI Cong. Naz. SIFEL, Ed. La Garangola, Padova, 13-42, 2002
44. Ricci Maccarini A, De Rossi G, Borrigan A, Rasi F, Casolino D. Elettromiografia laringea e impianto intracordale di grasso autologo mediante fibroendoscopia nella diagnosi e nel trattamento della monoplegia laringea. In: atti del XXXVIII Congresso Nazionale della Società Italiana di Foniatria e Logopedia, Salsomaggiore Terme (PR), 82, 31 marzo-3 aprile 2004.
45. Ricci Maccarini A., De Rossi G., Borrigan A., Riancho A., Diaz M., Narne S., Casolino D.: "Fat implantation under fiberendoscopy in the treatment of the unilateral paralysis of the vocal fold", *Proceedings della Tavola Rotonda sulla Monoplegia Laringea al VII International Symposium of Phonosurgeons, Madrid, 27-28 feb., 2005.*
46. Ricci Maccarini A., Flippini A., Padovani D., Limarzi M., Loffredo M. Casolino D. *Clinical non instrumental evaluation of dysphagia*, *Acta ORL Ital.*, 27: 299-305, 2007.
47. Ricci Maccarini A., Stacchini M. Salsi D., Padovani D., Pieri F., Casolino D. *Surgical rehabilitation of dysphagia after partial laryngectomy*, *Acta ORL Ital*, 27:294,298, 2007.
48. Ricci Maccarini A., Stacchini M., Salsi D., Pieri F., Magnani M., Casolino D. *Trans-tracheostomic endoscopy of the larynx in the evaluation of dysphagia*, *Acta ORL Ital.*, 27: 290-293, 2007.
49. Ricci Maccarini A, Magnani M., Pieri F., Stacchini M., De Rossi G., Casolino D.: Tecniche di fonochirurgia, in "Clinica della Voce" a cura di F. Fussi e M. Gilardone, pp. 169-196, Edizioni Libreria Cortina, Torino, 2009.

50. Ricci Maccarini A., Pieri F., Magnani M., Fustos R., Casolino D., Microfonochirurgia in "La Voce" a cura di Oskar Schindler, ed. Piccin, Padova, 2009.
51. Rihkanen H. Vocal fold augmentation by injection of autologous fascia. *Laryngoscope*. 1998 Jan;108(1 Pt 1):51-4.
52. Rosembeck JC, Robbins JA, Roecker EB, et al. A penetration aspiration scale. *Dysphagia* 1996; 11:93-98
53. Rosen CA, Thekdi AA. Vocal fold augmentation with injectable calcium hydroxylapatite: short-term results. *J Voice*. 2004 Sep;18(3):387-91.
54. Rosen C.A., Amin M.R., Sulica L., Simpson C.B., Merati A.L., Courey M.S., Johns III M.N., Postma G.N., *Advances in Office-Based Diagnosis and Treatment in Laryngology*, *Laryngoscope* 119,S2: S185-S212, Nov 2009
55. Rubin HJ. Intracordal injection of silicone in selected dysphonias. *Arch Otolaryngol*. 1965 Jun;81:604-7.
56. Schindler O., Ruoppolo G., Schindler A.: *Deglutologia*, ed. Omega, Torino, 2001.
57. Schneider I, Thumfart WF, Pototschnig C, Eckel HE. Treatment of dysfunction of the cricopharyngeal muscle with botulinum A toxin: introduction of a new, non-invasive method. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1994, 103:31-35.
58. Schramm VL, May M, Lavorato AS. Gelfoam paste injection for vocal cord paralysis: temporary rehabilitation of glottic incompetence. *Laryngoscope*. 1978 Aug;88 (8 Pt 1):1268-73.
59. Sittel C, Thumfart WF, Pototschnig C, Wittekindt C, Eckel HE. Textured polydimethylsiloxane elastomers in the human larynx: safety and efficiency of use. *J Biomed Mater Res*. 2000;53(6):646-50.
27. Sittel C., Friedrich G., ZoroWka P., Eckel HE. Surgical Voice Rehabilitation after Laser Surgery for Glottic Carcinoma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2002, 111: 433-439
28. Tang SJ, Jazrawi SF, Chen E, Tang L, Myers LL. Flexible endoscopic clip-assisted Zenker's diverticulotomy: the first case series. *Laryngoscope*. 2008,118:1199-1205.
29. Trotoux J. Chirurgie des diverticulespharyngo-oesofagiens. *Encycl Med Chir Techniques chirurgicales – Tete et Cou*, 46-290, 2001
30. Van Overbeek JJ. Meditation on the pathogenesis of hypopharyngeal (Zenker's) diverticulum and a report of endoscopic treatment in 545 patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994, 103: 178 – 185.
31. Villaret A.B., Piazza C., Radaelli De Zinis L.O., Cattaneo A., Cocco D., Peretti G. Phonosurgery after endoscopic cordectomies. I. Primary autologous fat injection after transmuscular resection: preliminary results. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2007, 264: 1179-1184.
32. Zeitels SM: New procedures for paralytic dysphonia: adduction arytenopexy, Goretex medialization laryngoplasty, and cryothyroid sublaxation. *Otolaryngol Clin North Am* 2000;33:841-54.
33. Zeitels MS., Jarboe J., Franco RA. Phonosurgical Reconstruction of Early Glottic Cancer. *Laryngoscope*, 2001 (Oct), 11: 1862-1885.
34. Wouters B, Van Overbeek JJ. Endoscopic treatment of the hypopharyngeal (Zenker's) diverticulum. *Hepatogastroenterology*. 1992, 39:105-108.