



**SOCIETÀ ITALIANA
DI OTORINOLARINGOLOGIA
E CHIRURGIA CERVICO-FACCIALE**

Presidente: prof. D. Passàli

LXXXIX CONGRESSO NAZIONALE

San Benedetto del Tronto, 22-25 Maggio 2002

RELAZIONE UFFICIALE

**LE DISFONIE: FISIOPATOLOGIA,
CLINICA ED ASPETTI MEDICO-LEGALI**

di
DELFO CASOLINO

PACINIeditore
MEDICINA

Relatore:
DELFO CASOLINO

Correlatori:
M. ACCORDI
G. BERGAMINI
A. CAMAIONI
G. CANTARELLA
A. CICOGNANI
E. CUNSOLO
M. DE BENEDETTO
E. DE CAMPORA
W. DE COLLE
M. FORINI
P. FORMIGONI
F. LANDUZZI
P. LAUDADIO
M. LIMARZI
M.P. LUPPI
M. MAGNANI
V. MALLARDI
G. MIGLIORI
P. MONTESI
P. MOSCHI
G. PERETTI
M. PIEMONTE
L. PRESUTTI
M. RADICI
A. RICCI MACCARINI
G. RIZZOTTO
R. ROSELLI
M. RUSSOLO
O. SCHINDLER
F. SGRIGNANI
F. STOMEIO
G. VILLARI

Collaboratori:
L. ABENANTE
A. AMADUCCI
A.R. ANTONELLI
C. BALZANELLI
S. BARBIERI
A. BASSETTI
M. BERLUCCHI
A. CAMPIONI
A. CAROGGIO
G. CENACCHI
R. CONSALICI
L. DE CAMPORA
G. DENARO
B. FARABOLLINI
V. FOIS
P. FORMIGONI
R. FÜSTÖS
A. GHIDINI
R. GHIRARDO
M. GIUDICE
F. INGRAVALLO
F. LOVADINA
E. LUCCHINI
M. MANGIALAIO
L. MASTROROBERTO
C. MENSI
C. MIANI
A. NAPOLETANO
F. OTTAVIANI
T. PAZZAIA
A. PENNACCHI
C. PIAZZA
F. PIERI
M. REBECCHI
M. ROSSINI
M.G. RUGIU
A. SCARAMOZZINO
A. SCHINDLER
I. SERAFINI
E. SPINELLI
G. SPRIANO
D. TASSONE
F. TESSERIN
C. VITI
B. ZECCHINI

I disegni sono stati realizzati da R. Füstös

INDICE

<i>Presentazione</i>	
D. Casolino	pag. 7
<i>Abstract</i>	» 11
<i>Premesse Generali</i>	
O. Schindler, D. Casolino	» 13
I. Filogenesi ed embriogenesi della laringe	
1. <i>Filogenesi degli organi fonatori e della fonazione</i> (O. Schindler, F. Ottaviani, A. Schindler)	» 21
2. <i>Note di embriogenesi della laringe</i> (P. Montesi, C. Viti, A. Campioni)	» 26
II. Fisiologia della fonazione	
1. <i>Caratteristiche acustiche del suono glottico</i> (W. De Colle)	» 35
2. <i>Anatomo-fisiologia dell'apparato pneumo-fonatorio</i> (G. Bergamini, R. Füstös, D. Casolino)	» 46
3. <i>La fisiologia cellulare delle corde vocali</i> (E. Cunsolo, D. Casolino, G. Cenacchi)	» 64
4. <i>Anatomofisiologia dell'apparato di risonanza e di articolazione</i> (M. Accordi, W. De Colle)	» 83
III. Inquadramento delle disfonie	
(G. Bergamini, D. Casolino, O. Schindler)	» 97
IV. Indagini clinico-strumentali nelle disfonie	
1. <i>L'anamnesi e l'esame obiettivo laringeo</i> (M. Accordi, F. Tesserin)	» 117
2. <i>La valutazione percettiva della voce</i> (A. Ricci Maccarini, F. Ottaviani, A. Schindler, D. Casolino)	» 125
3. <i>La laringostroboscopia</i> (D. Casolino, A. Ricci Maccarini, M. Magnani)	» 134
4. <i>La videokimografia</i> (G. Peretti, C. Piazza, M. Giudice, C. Balzanelli, C. Mensi, M. Rossini)	» 144
5. <i>L'esame spettroacustico della voce</i> (A. Ricci Maccarini, W. De Colle, E. Lucchini, D. Casolino)	» 150
6. <i>L'esame spettroacustico «ambulatoriale»</i> (G. Migliori)	» 183
7. <i>L'elettroglottografia e gli indici aerodinamici</i> (G. Bergamini, A. Ghidini)	» 187
8. <i>L'elettromiografia laringea</i> (M. Radici, L. de Campora)	» 192
V. Le disfonie disfunzionali	
1. (O. Schindler, M. Limarzi)	» 201

2. <i>Le disfonie psicogene</i> (P. Formigoni, B. Zecchini, E. Spinelli, A. Caroggio)	pag. 221
3. <i>Il parere dello psicologo in tema di disfonie psicogene</i> (F. Sgrignani)	» 232
4. <i>Il «Vocal Cord dysfunction»</i> (M. Forini, B. Farabollini, A. Pennacchi, A. Napoletano)	» 245
VI. Le disfonie organiche	
1. <i>Laringiti acute e croniche</i> (M. De Benedetto)	» 265
2. <i>Lesioni cordali congenite</i> (D. Casolino, F. Pieri, G. Denaro, A. Ricci Maccarini)	» 277
3. <i>Lesioni cordali acquisite benigne</i> (D. Casolino, M. Magnani, M. Rebecchi, A. Ricci Maccarini)	» 297
3 bis. <i>Il problema delle cicatrici cordali</i> (D. Casolino, M. Magnani, M. Rebecchi, A. Ricci Maccarini)	» 313
4. <i>La papillomatosi laringea</i> (P. Laudadio, E. Cunsolo, R. Consalici).....	» 323
5. <i>Le disfonie da reflusso gastro-esofageo</i> (G. Villari, V. Fois, L. de Campora, A. Scaramozzino)	» 339
5 bis. <i>Il trattamento logopedico del granuloma laringeo posteriore</i> (M.P. Luppi, G. Bergamini)	» 351
6. <i>Lesioni cordali precancerose</i> (G. Peretti, C. Piazza, M. Berlucchi, M. Giudice, M. Rossini, A.R. Antonelli).....	» 357
7. <i>Neoplasie laringee maligne</i> (G. Rizzotto, R. Ghirardo, T. Pazziaia, M. Mangialaio, F. Lovadina, W. De Colle, I. Serafini).....	» 366
8. <i>I traumi della laringe</i> (L. Presutti, E. Cunsolo, R. Consalici).....	» 379
9. <i>Alterazioni ormonali, alterazioni da farmaci e amiloidosi della laringe</i> (A. Camaioni, P. Montesi, D. Tassone, C. Viti)	» 403
10. <i>La conversione andro-ginoide</i> (M. Russolo, M. Accordi, G. Bergamini, D. Casolino)	» 414
10 bis. <i>La fonochirurgica nell'ambito della conversione andro-ginoide: note medico-legali</i> (F. Landuzzi, M. Limarzi, F. Ingravallo)	» 426
11. <i>Alterazioni del mantice polmonare e del «vocal tract»</i> (P. Moschi, L. Abenante)	» 435
11 bis. <i>Le alterazioni dell'apparato risuonatore nasale - il ruolo della chirurgia funzionale</i> (F. Stomeo).....	» 440
11 ter. <i>Il problema della insufficienza velo-faringea</i> (M. Accordi, S. Agnelli).....	» 444
12. <i>Esiti di chirurgia oncologica delle VADS</i> (E. de Campora, M. Radici)	» 449
13. <i>Disturbi neurologici e muscolari della laringe</i> (M. Piemonte, M.G. Rugiu, C. Miani)	» 468
13 bis. <i>Iniezioni ed impianti intracordali</i> (G. Bergamini)	» 493
13 ter. <i>La tiroplastica di medializzazione cordale</i> (M. Magnani, M. Accordi, D. Casolino, A. Ricci Maccarini)	» 501

14. <i>Le turbe fono deglutorie nella patologia della base cranica</i> (R. Roselli, G. Spriano)	pag. 516
15. <i>Le distonie laringee</i> (G. Cantarella, S. Barbieri)	» 533
16. <i>Le disfonie centrali</i> (O. Schindler, A. Ricci Maccarini).....	» 544
VII. Il problema delle «unità di misura» e della valutazione della voce (A. Ricci Maccarini, D. Casolino, O. Schindler)	» 559
VIII. Aspetti medico-legali delle disfonie	
1 <i>Note introduttive sul valore della comunicazione verbale</i> (A. Cicognani, F. Ingravallo)	» 579
2 <i>Metodologia medico-legale nella valutazione delle disfonie</i> (A. Cicognani, F. Ingravallo, F. Landuzzi, M. Limarzi, V. Mallardi)	» 583
3 <i>La valutazione delle disfonie in responsabilità civile</i> (A. Cicognani, F. Ingravallo, F. Landuzzi).....	» 591
4 <i>La valutazione delle disfonie nell'ambito assicurativo privato</i> (A. Cicognani, F. Ingravallo, L. Landuzzi, L. Mastroberto).....	» 611
5 <i>La valutazione delle disfonie in ambito penalistico</i> (A. Cicognani, F. Ingravallo, F. Landuzzi, M. Limarzi)	» 621
6 <i>La valutazione delle disfonie in relazione alla invalidità</i> (M. Limarzi, F. Landuzzi, F. Ingravallo, A. Amaducci).....	» 627
7 <i>La valutazione della disfonia nell'ambito del decreto legislativo</i> <i>23 febbraio 2001, n. 38 e del decreto ministeriale 12 luglio 2000</i> <i>(C.D. danno biologico INAIL): inquadramento ed aspetti critici</i> (V. Mallardi).....	» 653
IX. Piccolo dizionario dei termini tecnici e degli acronimi A cura di: D. Casolino, O. Schindler, F. Pieri, A. Bassetti.....	» 675

I.2. NOTE DI EMBRIOGENESI DELLA LARINGE

P. Montesi, C. Viti, A. Camaioni

Lo studio fondamentale dello sviluppo embriologico della laringe considerato ancora oggi come il più completo risale al 1907⁹.

La vita prenatale viene suddivisa in due periodi: **il periodo embrionale**, che comprende le prime 8 settimane, a sua volta ripartito in 23 fasi evolutive, i particolari sono già stati descritti in modo assai esaustivo da O'Rahilly e Muller⁷ ed il successivo **periodo fetale**.

PERIODO EMBRIONALE

Alla 3^a settimana, quando l'embrione ha una lunghezza di soli 3 mm (fase 10), è possibile distinguere una **cresta** (esterna) e un **solco faringeo mediano** (interno) che comprende quello laringotracheale. L'abbozzo laringeo quindi si forma nel campo mesobranchiale, in un territorio verso il quale tendono a convergere gli archi che si sviluppano nelle pareti laterali della faringe. Questa vicinanza, come vedremo, rende ancora oggi difficile stabilire l'esatta origine degli elementi «mediani» in relazione agli archi branchiali veri e propri (Fig. 1).

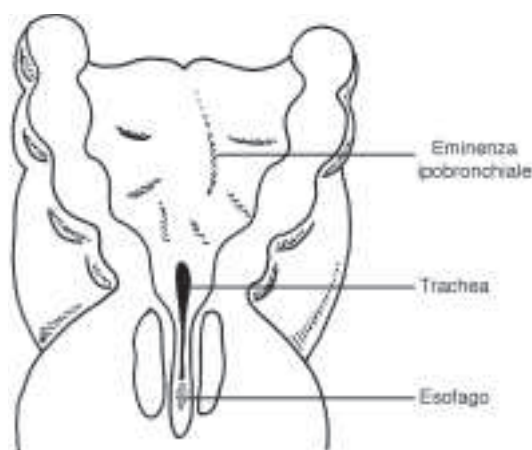


Fig. 1.

Visione posteriore del rapporto tra campo mesobranchiale ed archi branchiali (da Soulié e Bardier⁹, modificata).

In pochi giorni compare la «**gemma polmonare**» che si presenta come un diverticolo respiratorio che protrude dal tubo digerente. Il mesenchima e l'epitelio compresi tra gli abbozzi respiratorio e digerente definiscono il setto tracheoesofageo.

Ben presto, fin dalla fase 13, si riconoscono le gemme polmonari bilateralmente mentre la trachea diventa visibile nei campioni più avanzati. Il punto di biforcazione della trachea inizia presto a scendere in senso caudale.

A circa 32 o 33 giorni (fasi 14 e 15), il laringe comincia la propria differenziazione. Le pareti epiteliali laterali si sovrappongono sul piano mediano, formando la **lamina epiteliale**. Questa si presenta come una superficie bilaminare situata tra le creste aritenoidi; durante questa fase il lume faringeo posto dietro le creste aritenoidi è ancora comunicante con la trachea mediante il **dotto o canale faringoinfraglottico**.

La prominenza ipofaringea descritta da alcuni come prominenza ipobranchiale in questa fase non presenta l'epiglottide che sarà identificabile solo qualche tempo dopo. Alla 5^a settimana nel mesenchima comincia ad essere identificabile l'abbozzo dell'osso ioide e a 6 settimane la cartilagine cricoidea può apparire con un unico centro cricoideo cartilagineo, o eventualmente con due centri posti bilateralmente.

Alla 6^a settimana, corrispondente alla fase 17 la laringe è chiaramente definibile. La parte frontale della lamina epiteliale può essere considerata come la parte vestibolare della laringe. Assai presto, espansioni laterali di questa porzione formano la **fessura coronale o trasversa** corrispondente al vestibolo embrionale. In questa fase la cavità laringea assume, in sezione trasversale, una forma a T, ma la fessura coronale corrisponde solamente a una porzione del vestibolo adulto dal momento che questo comprende anche la fessura mediana (Fig. 2). Caratteristica è la tendenza del vestibolo e della trachea a comunicare tra loro mediante il **dotto o canale vestibolo-infraglottico**.

Durante la 6^a settimana (fase 18) i muscoli laringei iniziano a svilupparsi, ma la presenza o meno fin dall'inizio di uno o due sfinteri comuni è sempre controversa.



Fig. 2.

Veduta dorsale della laringe prenatale (8^a-10^a-18^a sett.) (da Soulié e Bardier ⁹, modificata).

L'abbozzo dello ioide subisce un processo di condificazione e iniziano a comparire gli abbozzi delle lamine tiroidee. Alla 7^a settimana il dotto faringo-infraglottico, nella maggior parte degli embrioni, è ampiamente, se non completamente aperto ed è visibile il dotto vestibolo-infraglottico. I ventricoli della laringe compaiono inizialmente come gemme epiteliali protrudenti lateralmente. I foglietti destro e sinistro della lamina epiteliale tendono a separarsi sebbene in genere, al termine del periodo embrionale (fase 23), persistono ancora aree di fusione sia rostralmente che caudalmente. Pertanto, il lume faringeo continua nella cavità infraglottica e quindi nella trachea. Nei ventricoli inizia la cavitazione.

Alla fine del periodo embrionale (fase 23), la cartilagine ioide è formata dal corpo e dai corni maggiori; i corni minori sono noduli distinti separati dai processi stiloidee.

Le lamine cartilaginee tiroidee, che possono mostrare un forame, vengono unificate a partire dalla superficie interna da parte del mesenchima.

Sempre in questa fase la cartilagine cricoide si presenta già come un anello continuo che comprende un arco e una lamina.

Ciascuna cartilagine aritenoide è caratterizzata da un processo muscolare cartilagineo e da un processo vocale mesenchimale.

La maggior parte dei muscoli laringei maggiori, non ancora striati, sono già presenti in questa epoca (sebbene) e la loro innervazione segue rigidamente lo schema dell'adulto. Le fibre motorie penetrano nei muscoli. Il muscolo vocale inizia a differenziarsi.

In questo momento la cavità laringea assumendo, come detto, una configurazione come nell'adulto, comprende il vestibolo, i ventricoli e la cavità infraglottica. I ventricoli non sono allo stesso livello di quella che sarà la glottide dal momento che questa è localizzata più caudalmente. L'innervazione sensitiva è in avanzata evoluzione ma pur essendo presenti i recettori a livello della mucosa faringo-laringea, la maggior parte delle fibre non raggiunge ancora l'epitelio.

Come dicevamo il sistema branchiale sembra prendere parte alla formazione della laringe ma è molto problematico riconoscere le strutture che derivano da componenti branchiali. Gli archi branchiali, secondo la maggior parte degli embriologi, sono 6 e già a 28 giorni (embrione umano di 4-6 mm) si possono riconoscere 4 archi e 4 tasche. Tutti gli autori sono concordi nella identificazione delle strutture provenienti dai primi tre archi, ma esistono tuttora molte divergenze nella descrizione dello sviluppo delle condensazioni mesenchimali del IV, V e VI arco ed in particolare di quelle in relazione allo sviluppo della laringe.

Le conclusioni cui sono giunti vari autori non solo riguardo gli archi branchiali cui attribuire le singole cartilagini laringee sono assai divergenti, ed anche la duplicità o unicità degli abbozzi cartilaginei è tutt'altro che univocamente definita¹.

La vascolarizzazione della laringe deriva dall'arteria del III arco branchiale (arteria laringea superiore) e da quella del IV arco branchiale (arteria laringea inferiore). Alla vascolarizzazione della laringe non partecipano l'arteria del V e del VI arco.

Il nervo della laringe (nervo vago) si considera derivato dalla fusione del IV, V e VI arco branchiale (alcuni considerano il laringeo superiore con il nervo del IV arco e il laringeo inferiore con quello del VI arco branchiale).

PERIODO FETALE

Terminato il periodo embrionale, fino alla fine del I trimestre della vita prenatale la laringe aumenta di dimensioni da 3 a 7 mm circa. Le lamine tiroidee continuano la loro fusione e si sviluppa la lamina cricotiroidea. In una fase precoce, quando il feto raggiunge i 33 mm circa di lunghezza i legamenti vocali iniziano a formarsi: i ventricoli e la glottide diventano sempre più evidenti tanto che i ventricoli presentano già i rispettivi sacculi. Le articolazioni cricoaritenoidi prima e quelle cricotiroidee poi completano il loro processo di maturazione.

Raggiunti i 90 mm, la cavità laringea ha conseguito la sua forma adulta ⁹.

Durante il II trimestre, il laringe aumenta ulteriormente di lunghezza passando da 8 a 15 mm circa. La cartilagine tiroidea si presenta come una struttura unica. Inizia la condricificazione dell'epiglottide e la ossificazione dello ioide. Le articolazioni acquisiscono i legamenti e le ghiandole iniziano a svilupparsi. In questo periodo si riscontra la presenza di fibre elastiche nell'epiglottide ⁸.

Durante il III trimestre, le dimensioni del laringe aumentano ulteriormente da 15 a 20 mm circa, e la apertura della glottide raggiunge i 5 mm di diametro. La laringe, a partire dalla vita embrionale e fetale fino alla maturità compie una lenta discesa e questo è stato valutato considerando la variazione di alcuni punti di riferimento (punta dell'epiglottide, osso ioide e bordo inferiore della cricoide) rispetto ai livelli vertebrali. Questa discesa è ancor più evidente se si considera che durante il suo accrescimento all'interno della laringe di assiste ad un aumento della distanza tra loro di questi punti di riferimento (Fig. 3).

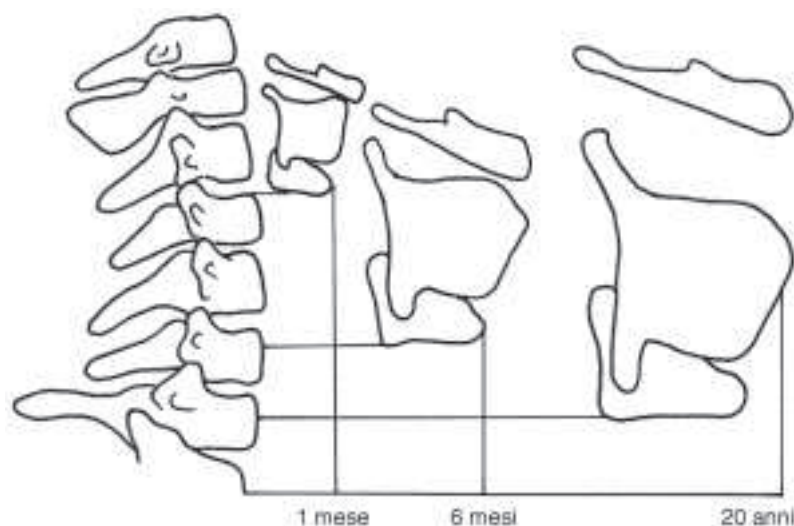


Fig. 3. Rappresentazione schematica della «discesa» della laringe rispetto ai segmenti scheletrici durante la crescita; si noti anche l'aumento della distanza tra i vari componenti della laringe.

Anche durante il periodo fetale si assiste alla discesa dell'epiglottide da una posizione cervicale alta ad una posizione più bassa rispetto alle altre strutture della via aerea superiore che prosegue nelle successive fasi di sviluppo portando alla interruzione così della continuità della stessa via aerea^{2 5 6}.

Studi anatomici hanno documentato che alla 21^a settimana l'epiglottide è sufficientemente sviluppata e si situa in prossimità del palato molle. Tra la 23^a e la 25^a settimana l'epiglottide e il palato molle si sovrappongono permettendo così l'inserimento della laringe nel rinofaringe.

Studi ecografici della regione nell'utero hanno confermato la posizione alta e intranarinale della laringe durante i movimenti di deglutizione del feto, suggerendo che la distinzione tra via respiratoria e deglutitoria potrebbe essere costituita in epoca prenatale¹⁰. Questa posizione alta della laringe persiste nel periodo perinatale e nella prima infanzia.

La laringe dei bambini rimane alta nel collo fino a 1,5-2 anni di età. Dal terzo anno di vita la posizione della laringe diviene significativamente più bassa. Al settimo anno di età la laringe si trova in corrispondenza tra il bordo superiore di C3 e il bordo inferiore di C5 mentre nell'adulto la posizione della laringe è ancora più bassa (tra il margine inferiore di C3/margine superiore di C4 fino al margine superiore di C7). La lingua conseguentemente, con il segmento posteriore, inferiormente al forame cieco, assume una posizione più bassa nel collo formando la parete anteriore della faringe.

È interessante notare come lo sviluppo della laringe richiami l'evoluzione filogenetica così come i piccoli umani conservino un aspetto mammifero di base. La successiva discesa nel corso dello sviluppo della laringe altera in modo considerevole tale configurazione.

Gli uomini adulti perdono la netta separazione tra il tratto digerente e quello respiratorio ma ottengono un aumento della regione sopralaringea della faringe che permette la produzione di vari suoni del parlato umano. Questo rappresenta un regresso dal punto di vista del ruolo laringeo di protezione della via aerea superiore e richiede l'attraversamento della via aerea superiore e dei sistemi digerenti, ma permette una migliore fonazione e dunque è un compromesso tra le funzioni del laringe.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Carlon G. *Il carcinoma della laringe: dalla patologia alla clinica*. Piccin Nuova Libreria 1990.
- ² Crelin ES. *Development of the upper respiratory system*. Ciba Clin Symp 1976;28:3-26.
- ³ Friedland DR, Eden AR, Laitman JT. *Motoneuron cell death in the nucleus ambiguus and hypoglossal nucleus: implications for sudden infant death syndrome (SIDS)*. Assn Res Otolaryngol Abst 1994;16:164.
- ⁴ Kirchner JA. *The vertebrate larynx: adaptation and aberrations*. Laryngoscope 1993;103:1197-201.
- ⁵ Laitman JT, Reidenberg JS. *Specializations of the human upper respiratory and upper digestive systems as seen through comparative and developmental anatomy*. Disphagia 1993;8:318-25.
- ⁶ Negus VE. *The Comparative Anatomy and Physiology of the Larynx*. London: Heinemann 1949.

- ⁷ O'Rahilly R, Muller F. *Developmental stages in Human embryos, including a Revision of Streeter's «Horizonta» and a survey of the Carnegie Collection*. Washington DC: Carnegie Institution of Washington 1987.
- ⁸ Patzelt V. *Über die menschliche Epiglottis und die Entwicklung des Epithels in den Nachbargebieten*. *Z Anat Entw* 1924;70:1-178.
- ⁹ Soulié A, Bardier F. *Recherches sur le développement du larynx chez l'homme*. *J Anat Physiol* 1907;43:137-240.
- ¹⁰ Wolfson VP, Laitman JT. *Ultrasound investigation of fetal human upper respiratory anatomy*. *Anat Rec* 1990;227:363-72.

VI.9. ALTERAZIONI ORMONALI, ALTERAZIONI DA FARMACI E AMILOIDOSI DELLA LARINGE

A. Camaioni, P. Montesi, D. Tassone, C. Viti

INTRODUZIONE

Il sistema endocrino (dal greco: «ενδον»: interno, e «χρῖνω»: secernere) agisce attraverso un segnale rappresentato da un mediatore chimico, detto ormone (dal greco «ορμῶ»: stimolare, eccitare).

Gli ormoni possono avere natura steroidea o proteica e una volta riversati nel circolo ematico, raggiungono virtualmente ogni tessuto ed ogni cellula capace di legarli sulla propria superficie. Le ghiandole a secrezione interna sono: l'ipofisi, la tiroide, le paratiroidi, il surrene (parte corticale e midollare) le cellule delle isole di Langherans del pancreas e le gonadi. Tra le ghiandole a secrezione interna alcuni considerano anche il corion placentare, che è presente solo durante la gravidanza, l'epifisi, la cui funzione endocrina è ancora dubbia, il timo, per il quale non esistono ancora prove che effettivamente possieda una funzione endocrina, e la mucosa del tratto gastroenterico. La sinergia tra tutte le molecole ormonali riversate nel torrente ematico garantisce all'organismo tutte le importanti funzioni vitali come la crescita, lo sviluppo, l'omeostasi, la riproduzione ed il metabolismo. Il fulcro del sistema è costituito dall'asse ipotalamo-ipofisi, anello di congiunzione tra il sistema nervoso centrale e le principali ghiandole endocrine. L'ipofisi consta di due parti, una anteriore, adenoipofisi, ed una posteriore, neuroipofisi.

Mediante un complesso sistema di «releasing factors» definiti altresì «principi ipotalamici ipofisiotropici» vengono immesse in circolo numerose sostanze: GHRH che stimola il rilascio ipofisario del GH; TRH, che media l'azione del TSH ipofisario; CRH che agisce nei confronti dell'ACTH; LH-RH, che regola il rilascio ipofisario dell'LH; FSH-RH, che agisce sul rilascio dell'FSH; MSH (Melanocyte Stimulating Hormone) che agisce sul rilascio ipofisario dell'MSH. La variegata e complessa struttura del sistema endocrino e la generale «sistemicità» delle affezioni che interessano le ghiandole endocrine, consigliano generalmente un approccio clinico multidisciplinare che, tuttavia, tenga conto delle funzioni altamente specifiche da esse svolte. Occorre pertanto fare molta attenzione a sintomi e segni generali anche nel corso di una valutazione ORL, affinché un approccio di tipo «distrettuale» delle affezioni endocrinologiche non sia fonte di frustrazione sia per lo specialista otorinolaringoiatra (nel tentativo di elaborare di necessità una diagnosi) sia per il pa-

ziente in attesa di una terapia efficace sul sintomo: di fatto troppo spesso questi pazienti, (i quali, come vedremo, possono presentare come «epifenomeno» una sintomatologia di tipo disfonico) vengono avviati alla terapia riabilitativa foniatrica senza la diagnosi della patologia endocrinologica di base.

In ambito otorinolaringoiatrico, sono molteplici i tessuti che possono esprimere significativi e spesso precoci segni clinici di un importante disordine endocrinologico. La laringe – si pensi, ad esempio, ai mutamenti che subisce la voce dell'adolescente sotto l'influsso degli ormoni gonadici e somatotropi – rappresenta per l'otorino un imprescindibile «oggetto» di studio qualora si sospetti una patologia di tipo dismetabolico; l'organo fonatorio può subire in corso di patologie endocrinologiche modificazioni morfologiche più o meno marcate che vanno vagliate con attenzione.

GONADI

Ovaio

Le correlazioni esistenti tra ipofisi e gonadi rappresentano uno dei sistemi più raffinati di regolazione dei processi di secrezione. Nella donna l'azione combinata degli estrogeni e del progesterone regola lo sviluppo degli organi sessuali secondari oltre a promuovere e mantenere il ciclo mestruale e la gravidanza nella donna pubere. Il fenomeno della «muta vocale» risulta nella donna meno marcato che nel maschio: di fatto si può osservare un aggravamento della frequenza fondamentale di soli due-tre toni poiché l'accrescimento e la discesa della laringe sono molto ridotti, mentre il timbro acquista una particolare ricchezza di armoniche¹⁶. Numerosi segni clinici laringei sono connessi con i disturbi gonadici. In corso di insufficienza ovarica si può osservare con esame laringostroboscopico un'imbibizione edematosa del bordo libero delle corde vocali e, talvolta, edema franco che danno luogo a quadri disfonici di vario tipo: generalmente la trama armonica risulta molto rada e povera mentre la frequenza fondamentale – come segnalato da alcuni Autori¹⁷ – è di tipo femminile poiché si colloca nel registro medio-acuto (120-180 Hz). Talvolta, però, quando il deficit ormonale è più accentuato, la voce può acquisire caratteristiche non propriamente femminili in quanto la frequenza fondamentale va a collocarsi nel registro medio (110-150 Hz). Da tempo è nota nella clinica ORL la cosiddetta «disfonia mestruale»: essa si accompagna generalmente al periodo premenstruale, epoca in cui il decremento dei livelli di progesterone e di estrogeni si associano con alterazioni dell'attività pituitaria: il risultato consiste in una aumentata secrezione di ormone antidiuretico con conseguente ritenzione di liquidi nello spazio di Reinke e in altri tessuti⁴. Altra condizione degna di nota è la cosiddetta «laringopatia delle gravide», che rappresenta una vera e propria tossicosi da gravidanza con temporanee alterazioni del trofismo della mucosa laringea: quest'ultima dapprima si presenta secca per poi virare verso una condizione di edema diffuso negli stadi più avanzati della gestazione dando luogo sonograficamente ad una disfonia di tipo 2 di Yanagihara. Le azioni svolte dalle gonadotropine ipofisarie a livello dell'utero ovvero mantenere l'iperemia, l'iperplasia e l'ipertrofia del miometrio e dell'endometrio si esplicano in minor misura anche a livello laringeo; all'opposto, la

diminuita attività degli estrogeni e del progesterone determina un'involuzione del trofismo cordale che può produrre la cosiddetta «disfonia della menopausa»⁴, sostanzialmente una ipocinesia più o meno marcata delle corde vocali vere.

Testicolo

Nel maschio, il testosterone ed i suoi metaboliti (che costituiscono gli effettori periferici) promuovono e mantengono lo sviluppo ed il trofismo degli organi bersaglio ed in generale di tutti i parenchimi con un'azione sia androgenizzante che anabolizzante. Si osserva nella fase puberale un aumento complessivo delle masse muscolari e dei caratteri sessuali primari e secondari: in conseguenza della secrezione di testosterone il pene e lo scroto aumentano di dimensioni e diventano pigmentati, si manifesta un'accelerazione della crescita in altezza dell'organismo, la prostata e le vescichette seminali aumentano di volume ed iniziano l'attività secretoria, si evidenziano i cambiamenti del tono della voce e dell'atteggiamento psichico. Questo complessivo accrescimento fisiologico interessa anche la cartilagine tiroide e le corde vocali che si ispessiscono aumentando complessivamente di dimensione^{14 23}. Tutta la laringe migra verso il basso in maniera più marcata che nel sesso femminile producendo di fatto la cosiddetta «muta vocale»: nel maschio essa esita in un aggravamento del tono vocale di almeno un'ottava.

In corso di sindromi ipogonadiche, le alterazioni trofiche della mucosa laringea, insieme con l'incompleto sviluppo delle sue cartilagini, possono produrre quadri clinici in cui prevale la sintomatologia vocale: si possono osservare, infatti, la cosiddetta «voce del castrato» in cui la frequenza fondamentale si colloca generalmente nel registro medio-acuto (fo 150 Hz), la «voce eunucoide» ovvero la condizione tipica della voce «bianca» in cui la frequenza fondamentale si colloca nel registro iperacuto infantile (fo 200 Hz) ed infine la muta incompleta.

All'altro estremo, cioè in corso di pubertà precoce che può essere espressione di molteplici disordini ormonali di natura ereditaria, ipergenitale, ipofisaria, pineale o ipotalamica, la «muta vocale» si manifesta molto precocemente, la laringe assume dimensioni superiori alla norma e l'edema cordale congestizio che si accompagna può far raggiungere valori sonagrafici gravi con tonalità che raggiungono gli 80-90 Hz.

TIROIDE

Come noto la ghiandola tiroide regola il metabolismo basale dell'organismo. L'ablazione della tiroide in animali giovani determina un notevole ritardo dell'accrescimento sia scheletrico che ponderale. Di fatto la tiroide realizza un'incremento della velocità di incorporazione degli aminoacidi da parte di tutti i tessuti esplicando parimenti un'azione di ana-catabolismo sul metabolismo lipidico e glucidico di tutte le cellule dell'organismo.

In corso di disfunzioni tiroidee, la laringe può manifestare molteplici alterazioni morfologiche associate a sintomi e segni della patologia a livello sistemico. Le alterazioni della biosintesi degli ormoni tiroidei sono sempre di tipo *quantitativo* inducendo cioè o un aumento o una diminuzione della quota ormonale circolante.

Ipertiroidismo

Generalmente, l'ipertiroidismo non si associa a significative alterazioni laringee, se si esclude una caratteristica «succulenza» delle corde vocali che potrebbe talvolta verificarsi come conseguenza di un trattamento farmacologico soppressivo (es.: tapazole). Effettivamente il sintomo disfonia non ricorre spesso nei pazienti ipertiroidei, e ciò è motivato da una variabile utilizzazione periferica dell'ormone. Si possono invece osservare, con una modesta frequenza, modificazioni morfologiche delle corde vocali vere, con maggiore prevalenza dell'insufficienza glottica ova-lare rispetto all'insufficienza glottica a clessidra. Complessivamente in corso di ipertiroidismo si può ammettere una prevalenza di quadri disfonici di tipo 1 di Yanagihara. Talvolta l'aumento di volume della ghiandola può, come noto, interferire con l'attività dei nervi ricorrenti producendo alterazioni della motilità cordale. Altre alterazioni anatomo-patologiche che si riscontrano con frequenza variabile nell'ipertiroidismo comprendono atrofia ed infiltrazione grassa dei muscoli scheletrici, le quali possono verificarsi anche a carico delle corde vocali vere, con le ovvie conseguenze sulla dinamica cordale (in tal caso il reperto anatomo-patologico è di infiltrati linfocitari interstiziali a carattere focale) ¹².

Ipotiroidismo

Nell'ipotiroidismo, uno stato mixedematoso multiorgano costituisce il segno clinico più frequente sia nella forma giovanile (cui frequentemente si associa un nanismo ipofisario) che in quella adulta. Il mixedema è generalmente l'espressione clinica patognomica e consiste in un accumulo nel derma e nel connettivo sottocutaneo di glicoproteine e mucopolisaccaridi che danno luogo ad un indurimento molto caratteristico.

Si associa generalmente polso lento, pelle secca, ruvida, capelli fragili, acne ed ipotensione. La laringe risulta attivamente coinvolta in questo processo patologico poiché diviene anch'essa sede di imbibizione di acido ialuronico e di mucoproteine (spesso in misura molto significativa in corrispondenza delle corde vocali vere). Bicknell ² (1973) poté dimostrare mediante prelievi biotici laringei effettuati su pazienti ipotiroidei ed utilizzando la colorazione Alcian Blu, la presenza di acido ialuronico e mucoproteine, responsabili di una condizione edematosa con caratteristiche differenti rispetto ad altre forme di edema laringeo. La disfonia lamentata da questi pazienti è dal punto di vista sonografico di tipo 1 o di tipo 2 e talvolta il reperto obiettivo è di glottide a clessidra.

Può associarsi astenia (anch'essa possibile causa di ipotonia cordale), faticabilità, sonnolenza e stipsi ostinata.

PARATIROIDI

Le paratiroidi sono, com'è noto, quattro piccole ghiandole endocrine del peso di circa 20-40 mg. ciascuna poste sulla faccia posteriore della ghiandola tiroide. Esse regolano la calcemia e la fosfatemia, la deposizione e la mobilizzazione del calcio nel tessuto osseo e nei denti, l'escrezione renale dei suddetti ioni e, quindi, l'equilibrio acido-basico dell'organismo, tramite l'ormone effetore che è il paratormone.

Iperparatiroidismo

Mentre a livello sistemico l'iperparatiroidismo, primitivo o secondario, produce molteplici effetti specialmente sulla funzionalità renale e sull'omeostasi calcio-fosfato ossea – si manifesta infatti con elevati livelli sierici di PTH, ipercalcemia, ipofosfatemia, eccessiva escrezione urinaria di calcio – a livello laringeo si manifesta con segni che risultano molto sfumati ed aspecifici esitando, infatti, in una condizione di ipotonia cordale di difficile identificazione ad occhio nudo e rilevabile esclusivamente con un esame laringostroboscopico.

In tutti i casi, il sintomo disfonia è un reperto piuttosto infrequente nei pazienti iperparatiroidici.

Ipoparatiroidismo

In corso di ipoparatiroidismo si può assistere ad una condizione di sovraeccitabilità neuromuscolare che talvolta si manifesta con contrazioni spontanee di tipo tonico-clonico mentre altre volte occorre slatentizzare il sintomo stimolando opportunamente il nervo facciale percuotendo e provocando la contrazione dei muscoli facciali (segno di Chvostek)²². L'obiettività laringea può risultare di notevole supporto poiché la tetania ipocalcémica si esprime con ipertono delle corde vocali durante la fonazione e spasmo più o meno marcato delle stesse durante la respirazione: tali condizioni sono difficilmente riscontrabili in altre circostanze a livello laringeo e ciò induce a considerarle dei segni patognomici della patologia endocrinologica di base.

ORMONE SOMATOTROPO (GH)

Sono molteplici e complessi i processi metabolici controllati dall'ormone della crescita.

Iperincretione di GH

Sostanzialmente, trascurando gli effetti di mediazione sul metabolismo glucidico e lipidico, l'iperincretione di ormone somatotropo (GH) può produrre il quadro del gigantismo se avviene in età infantile e dell'acromegalia se si verifica nell'adulto. Nel primo caso, oltre ad osservarsi la caratteristica altezza, la voce è spesso diplofonica e di tipo infantile: di fatto dal punto di vista sonografico si può verificare come i valori medi della frequenza fondamentale si collochino in un registro medio-acuto. Tale fenomeno si verifica anche nei casi in cui la maturità sessuale è quasi normale, e ciò esprime chiaramente il ruolo di primo piano che tale ormone svolge nello sviluppo e nell'accrescimento delle strutture che formano l'organo fonatorio.

Gli ormoni effettori in periferia sono le somatomedine le quali stimolano sulle cartilagini la formazione della matrice inducendo la crescita cellulare e la loro replicazione.

È evidente che tali processi di accrescimento si verificano anche a carico della laringe la cui conformazione subisce nel tempo le modificazioni necessarie per realizzare la cosiddetta muta vocale. Tali modificazioni si realizzano parimenti anche in un soggetto acromegalico ma l'iperincretione ormonale amplifica gli effetti sugli

organi bersaglio: infatti si verificano alterazioni in senso iperplastico delle cartilagini tiroidee e aritenoidi che si rendono responsabili di un aumento in toto dell'organo^{9 11 24}. Si può osservare inoltre, ispessimento e/o edema delle false corde mentre l'epiglottide presenta un aspetto rigonfio, che richiama secondo alcuni Autori la forma di un turbante¹. Le pliche ariepiglottiche possono apparire anch'esse ispessite ed in molti casi può coesistere macroglossia che può causare oltretutto fenomeni dislalici di una certa rilevanza. Generalmente nei maschi acromegalici il valore medio della frequenza fondamentale varia da 88 a 170 Hz²⁰ mentre nella donna varia da 170 a 242 Hz²⁶. Come si può desumere, la progressione della patologia tende col tempo a far assumere alla voce dell'acromegalico una tonalità più grave.

SURRENE

Le ghiandole surrenali sono delle piccole ghiandole del peso di appena 4 g poste al di sopra dei reni e risultano costituite da una parte più esterna o corticale, ed una interna detta midollare. Gli ormoni corticosurrenali sono glicocorticoidi quali ad esempio il cortisolo, il corticosterone e l'androsterone la cui attività si esplica principalmente sul metabolismo dei glucidi e dei lipidi. L'aldosterone (ormone mineralcorticoide) regola l'omeostasi idroelettrolitica dell'organismo. La porzione midollare della ghiandola produce adrenalina e noradrenalina.

Nei disordini surrenali si possono osservare numerose alterazioni sistemiche espressione della ipo- o iper-funzione ghiandola.

Iposurrenalismo

Nel morbo di Addison, condizione di insufficienza cronica corticosurrenalica, si osserva generalmente a livello sistemico una tipica iperpigmentazione cutanea cui si associa ipotensione arteriosa, ipoglicemia ed acidosi metabolica.

L'esame obiettivo della laringe può evidenziare una diffusa «pastosità» delle corde vocali ed imbibizione del corion mucoso della commissura posteriore sino alla formazione di piccoli flaps mucosi: in sostanza la laringe dei pazienti addisoniani può simulare un edema di Reinke ed il tracciato sonografico varia da disfonie di tipo 1 sino a disfonie di tipo 3 a seconda del volume della congestione edematosa delle strutture fonatorie.

Ipersurrenalismo

Così come esistono tre tipi basilari di ormoni corticosteroidi – glucocorticoidi, mineralcorticoidi, androgeni – si verificano tre caratteristiche sindromi cliniche da ipercorticosurrenalismo: sindrome di Cushing caratterizzata da eccessiva produzione di cortisolo, Iperaldosteronismo con eccessiva produzione di aldosterone, e sindrome adrenogenitale con eccesso di ormoni steroidei.

Nell'iperfunzione corticosurrenalica compare obesità localizzata – ne è un esempio tipico la cosiddetta «facies lunare» – irsutismo, ipertensione, «striae rubrae» cutanee. L'obiettività laringea può mettere in rilievo una possibile ossificazione prematura, ma il quadro obiettivo più frequente è costituito da un'imbibizio-

ne della mucosa che riveste il piano glottico con tendenza alla formazione di un edema gelatinoso piuttosto denso. Tale edema rappresenta la conseguenza più periferica delle molteplici alterazioni biochimiche che si verificano nel trasporto degli elettroliti tra gli spazi intercellulari.

La videolaringostroboscopia può consentire di evidenziare alterazioni di vario tipo: insufficienze glottiche posteriori («triangolari»), o insufficienze glottiche a «clessidra» oppure ovalari. Talvolta l'edema può determinare la formazione di flaps mucosi, la cui entità fa ovviamente variare il reperto sonografico rilevabile in questi pazienti.

In ogni caso non sono segnalati in letteratura quadri obiettivi e sonografici patognomici della condizione di ipercorticosurrenalismo.

DISFONIA DA TRATTAMENTO MEDICO

Le disfonie iatrogene sono abbastanza comuni e devono essere sempre prese in considerazione nella diagnosi differenziale dei pazienti con disturbi della voce. Alcune cause si possono ricondurre a trattamenti chirurgici esitanti in fenomeni cicatriziali come lo «stripping» delle corde vocali, il trattamento con laser CO2 o il trattamento radiante; tuttavia esiste una stretta correlazione tra l'utilizzo di alcuni farmaci e la possibile insorgenza di quadri disfonici di vario genere⁸. Considerando la sempre più diffusa abitudine all'utilizzo di medicinali talvolta addirittura come auto-terapia da parte dei pazienti e per le cause più svariate, riteniamo essenziale fare qui una breve ricognizione dei principali farmaci di uso comune che possono indurre disfonia iatrogena: ciò può aiutare ad effettuare una diagnosi differenziale più tempestiva evitando così iter che risulterebbero protratti, complessi e costosi.

Gli effetti di un farmaco sono influenzati da diversi fattori quali sesso, età, peso corporeo, status metabolico, risposta biologica individuale e concomitante uso di altri trattamenti farmacologici¹⁸. Inoltre i dosaggi raccomandati costituiscono una condizione imprescindibile al fine di ottenere un equilibrio ottimale tra l'effetto del principio attivo e la sede che si vuole raggiungere.

Antistaminici

Gli antistaminici che agiscono sui recettori H1 dell'istamina vengono generalmente utilizzati nel trattamento delle patologie allergiche. Tutti gli antistaminici possono esitare in una secchezza diffusa delle alte vie respiratorie; inoltre poiché questi farmaci sono generalmente combinati con agenti simpaticomimetici o parasimpaticolitici si può verificare un'ulteriore riduzione del film mucoso al punto da produrre una tosse secca e stizzosa.

Questa tosse secca è molto più nociva alla fonazione della condizione allergica stessa. Le secrezioni mucose laringee che si producono continuamente sono elemento imprescindibile per consentire la normale dinamica muco-ondulatoria dei margini liberi delle corde vocali vere.

Alterazioni foniatriche si verificano ogni volta che si altera il bilanciamento esistente tra fase sierosa e mucosa delle secrezioni: di fatto la maggiore viscosità del-

le secrezioni del tratto respiratorio alto può indurre effetti talvolta disastrosi soprattutto per le cosiddette voci professionali ²¹.

Mucolitici

Nessun farmaco, inclusi i farmaci mucolitici, può riprodurre validamente la normale idratazione laringea. Generalmente i farmaci espettoranti o mucolitici possono ridurre gli effetti dovuti all'uso di antistaminici, o alla disidratazione che si può verificare per attività sportive intense o per l'esposizione prolungata all'aria secca per esempio dei condizionatori. Tuttavia la viscosità delle secrezioni respiratorie è strettamente correlata con il livello di idratazione dell'organismo. In genere, l'accumulo di secrezioni glottiche e la loro successiva secchezza, determinatesi per rinorrea retro-nasale, possono richiedere talvolta l'avvio di un trattamento medico con mucolitici.

Corticosteroidi

I farmaci corticosteroidi sono potenti agenti anti-infiammatori particolarmente utili nel trattamento delle laringiti acute infiammatorie.

I cortisonici sono generalmente utilizzati quando si vuole incrementare il cortisone endogeno, ridurre l'infiammazione o mobilizzare liquidi da una laringe edematosa. In considerazione dei noti effetti sistemici dei farmaci corticosteroidi, attualmente molti laringologi raccomandano di modificare le linee guida più praticate: in effetti alti dosaggi – esempio 60 mg di prednisolone o 6 mg di desametasone – per brevi periodi variabili da tre a sei giorni, sembrano essere molto più efficaci rispetto ai bassi dosaggi utilizzati per periodi più protratti ¹⁹. Generalmente gli effetti sistemici che si possono verificare per trattamenti a lungo termine non si verificano quasi mai nei protocolli che prevedono alti dosaggi per brevissimi periodi. In ogni caso, pur considerando gli scarsi effetti locali laringei, ciò non deve giustificare la comune tendenza all'abuso dei farmaci cortisonici che non costituiscono una «panacea» ma devono rappresentare, a nostro parere, un prezioso presidio da utilizzare in maniera quanto più mirata e controllata possibile.

Steroidi inalatori

Gli steroidi nasali inalatori non sembrano influenzare in modo evidente la funzione vocale, mentre alcuni inalanti orali non sono raccomandati a coloro che utilizzano la voce professionalmente. In effetti si segnalano casi di disfonia attribuibili da un lato ai propellenti presenti negli inalanti dall'altro agli stessi steroidi che, se utilizzati per lunghi periodi, possono produrre una sorta di «logoramento» del muscolo vocale, esitando in una disfonia di difficile inquadramento diagnostico, ma che è bene considerare nella diagnostica differenziale.

Miscellanea

Sono numerosissimi i farmaci che in maggiore o minore misura possono interferire con la fisiologia del «vocal tract». È estremamente importante per lo specialista ORL avere familiarità con tutti i farmaci che potenzialmente possono produrre

secchezza della mucosa laringea o determinare un'alterazione nella composizione del film mucoso che può risultare pertanto più viscoso e quindi ridurre la fisiologica muco-ondulazione del bordo libero delle corde vocali. Come detto le condizioni generali del paziente ma ancor più il dosaggio utilizzato possono influenzare in maniera determinante il risultato ottenuto localmente limitando pertanto gli effetti indesiderati a livello sistemico. Oltre a quelli sopra citati, tra i farmaci di uso comune potenzialmente iatrogeni per la funzione fonatoria ricordiamo: farmaci psicoattivi, β -bloccanti, anti-MAO, analgesici, vitamina C, farmaci gastroenterici, antiipertensivi.

AMILOIDOSI

L'amiloidosi è una patologia ad eziologia sconosciuta che si caratterizza per il deposito nel compartimento extracellulare di sostanze proteino-simili. La prima descrizione risale a Von Rokitansky¹³ nel 1842 ed il termine «amiloidosi» venne coniato da Virchow²⁵ nel 1851.

Si tratta di una patologia a decorso cronico, generalmente a carattere sistemico che può, tuttavia, esprimersi con localizzazioni isolate a carico di un solo organo.

La localizzazione laringea pur costituendo un evento estremamente raro – rappresenta infatti meno dello 0,5% delle affezioni tumorali benigne laringee – è la regione più frequentemente interessata nelle localizzazioni isolate della regione testa-collo. Tuttavia nelle forme sistemiche primarie o secondarie il coinvolgimento laringeo risulta quasi sempre assente.

Il primo caso di Amiloidosi Laringea (A.L.) riportato in letteratura venne pubblicato da Burow e Neumann³ nel 1875 e si riferiva ad un occasionale reperto autoptico. L'A.L. sembra favorire il sesso maschile verificandosi più frequentemente tra la quinta e la sesta decade di vita.

La laringe può risultare coinvolta a tutti i livelli ma in letteratura non vi sono dati univoci in proposito, probabilmente a causa dell'esiguità dei dati disponibili. Di fatto, mentre alcuni Autori (Ryan et al.; Mitrani et al.)^{10,15} affermano che la zona più colpita è quella delle corde vocali vere, una revisione attenta della letteratura evidenzia una diversa distribuzione della sua localizzazione che interessa in ordine decrescente le false corde, le pliche ariepiglottiche e la regione sottoglottica.

La sintomatologia è quasi sempre molto sfumata e dipende dal sito dei depositi della sostanza amiloide: generalmente viene riferita sensazione di corpo estraneo, «raucedine», disfagia di grado variabile, talvolta disфония e/o dispnea. Alcuni Autori (Kennedy et al.)⁷ segnalano l'elevata incidenza in questi pazienti di significativo reflusso gastro esofageo, di fatto ipotizzando una possibile correlazione eziopatogenetica con l'amiloidosi laringea isolata.

Per ciò che concerne l'obiettività clinica l'amiloidosi laringea si manifesta essenzialmente in due modi: una forma vegetante, che appare sempre ricoperta da mucosa integra ed una forma avente carattere infiltrativo locale. La valutazione obiettiva, qualora lasci sospettare la presenza di amiloidosi laringea, deve sempre avvalersi della biopsia e dell'esame istologico.

La bassa prevalenza di tale patologia pone in prima istanza molte difficoltà dia-

gnostiche, poiché generalmente non si tende a porre l'amiloidosi come diagnosi differenziale.

Un esame istologico effettuato in estemporanea potrebbe suggerire la presenza di tessuto di granulazione aspecifico o simulare una reazione mucosa da corpo estraneo. Pertanto soltanto la colorazione con rosso Congo consente di evidenziare le peculiari particelle bi-rifrangenti che risultano patognomoniche ed agevolano notevolmente la diagnosi ⁶. Dal punto di vista clinico occorre sempre indagare la eventuale presenza di un mieloma multiplo o di alterazioni reumatiche e talvolta anche la tubercolosi.

Il trattamento delle forme laringee dell'amiloidosi risulta sicuramente problematico in quanto sia la terapia medica (farmaci corticosteroidi) che la radioterapia sono risultati inefficaci. Nel corso degli ultimi anni si è venuto affermando un protocollo di trattamento che prevede l'escissione della lesione per via endoscopica preferibilmente mediante laser CO₂. In confronto alle tecniche di escissione tradizionali per via endoscopica, il trattamento laser induce minori alterazioni infiammatorie a carico della mucosa e della sottomucosa con conseguenti minori effetti di tipo stenotico cicatriziale. La chirurgia tradizionale si riserva a tutti i casi in cui l'infiltrazione laringea è diffusa da produrre ostruzioni delle vie respiratorie; in tali situazioni può rendersi necessario ricorrere alla laringectomia totale. È da segnalare che recentemente si è andato affermando l'utilizzo del laser CO₂ anche in queste forme più estese con esiti soddisfacenti sia in termini di controllo delle recidive che di sequele post-operatorie ⁵.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Bhatia M, Misra S, Prakash J. *Laryngeal manifestations in acromegaly*. J Laryngol Otol 1966;80:412-7.
- ² Bicknell PG. *Mild Hypothyroidism and its effects on the larynx*. J Laryngol Otol 1973;87:123.
- ³ Burow A, Neumann L. *Amyloid degeneration von larynx-tumoren, canule sieben jahre lang getragen*. Arch Klein Chir 1875;18:242-6.
- ⁴ Camaioni A. *I Dismetabolismi in ORL*. In: *Le terapie non chirurgiche nella pratica professionale otorinolaringoiatria*. VI convegno Nazionale Di Aggiornamento in Otorinolaringoiatria A.I.O.L.P. Montecatini Terme: 23-25 Ottobre 1998.
- ⁵ Healy GB. *Complications of laser surgery*. Otolaryngologic Clin North Am 1983;16:815-20.
- ⁶ Hellquist H, Olofsson J, Sokjer H, Odkvist Lars M. *Amyloidosis of the larynx*. Acta Otolaryngol Scan 1979;88:443-50.
- ⁷ Kennedy TL, Niketu M. *Surgical management of Localized Amyloidosis*. Laryngoscope 2000;110:918-23.
- ⁸ Lawrence VL. *Common Medications with Laryngeal effects*. Ear Nose Throat J 1987;66:318-22.
- ⁹ Maceri DR. *Head and neck manifestations of endocrine disease*. Otolaryngol Clin North Am 1986;19:1-171.
- ¹⁰ Mitrani M, Biller HF. *Laryngeal Amyloidosis*. Laryngoscope 1985;95:1346-7.
- ¹¹ Morewood DJ W, Belhertz P, Evans CC. *The extrathoracic airway in acromegaly*. Clin Rad 1986;37:243.
- ¹² Robbins SL, Cotran RS. *Le basi Patologiche delle malattie*. Padova: Piccin Ed. 1984:231-8.
- ¹³ Rokitansky VKF. *Handbuch der Pathologischen Anatomie*. In: Glenner, Page, eds. *Handbuch der Pathologischen Anatomie*. Vienna: Braunmuller e Siedel 1976;3:256-70.

- ¹⁴ Rugarli C. *Manuale di Medicina Interna Sistematica*. Milano: Masson Ed. 1990;vol 2:883-6.
- ¹⁵ Ryan RE, Pearson BW, Weiland LH. *Laryngeal Amyloidosis*. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1977;84:872-7.
- ¹⁶ Salimbeni C, Coscarelli S, Dallai S. *I disturbi della voce nell'ambito della patologia endocrinologica*. In: Relazione Ufficiale XXIX Congresso Nazionale SIFEL. Lignano: 26-29 Aprile 1995. Acta Phoniatria Latina, 1995;1:13-7.
- ¹⁷ Salimbeni C, Santoro R, Coscarelli S, Piazzino M. *Morfologia vocale di soggetti con sindrome di Turner e sindrome di Klinefelter*. Riv Orl Aud F 1993; 2:123-6.
- ¹⁸ Sataloff RT, Lawrence VL, Hawkshaw M, Spiegel JR. *Medications and their effects on the voice*. In: Beginner MS, Jacobson BH, Johnson AF, eds. *Vocal art Medicine: The care and the prevention of Professional Voice Disorders*. New York: Thieme Medical Publishers 1994:99-102.
- ¹⁹ Schiff M. *Medical Management of Acute Laryngitis*. In: Lawrence VL, ed. *Transcripts of the sixth Symposium: Care of the professional Voice*. New York: The Voice Foundation 1977:99-102.
- ²⁰ Segre R. *La Comunicazione Orale Normale e patologica*. Torino: Ed. Med Sc 1976;4:78-82.
- ²¹ Spiegel JR, Hawkshaw M, Sataloff RT. *Dysphonia related to Medical Therapy*. Otol Clin North Am Aug 2000;4:771-84.
- ²² Stein JH. *Medicina interna*. Milano: Mosby-Year Book Doyma Italia srl 1995.
- ²³ Teodori U. *Trattato di Patologia Medica*. Roma: S.E.U. 1981;vol 4.
- ²⁴ Tronchetti F, Saba P. *Malattie del Sistema diencefalo-ipofisario*. In: Teodori U, ed. *Trattato di patologia medica*. Roma: S.E.U. 1981.
- ²⁵ Virchow RLK. *Cellular Pathology as Based on Physiological and Pathological History*. New York: Robert M. DeWitt 1860:409-37.
- ²⁶ Williams RG, Richards S, Mills RG, Eccles R. *Voices Changes in Acromegaly*. Laryngoscope 1994:104-484.