

Statusartikel

Ugeskr Læger 2023;185:V12220749

Laryngeal dystoni

Gohar Nikoghosyan-Bossen¹, Kristian Hveysel Bork¹ & Heidi Bryde Biernat²

1) Øre-Næse-Halskirurgisk og Audiologisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet, 2) Neurologisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg og Frederiksberg Hospital

Ugeskr Læger 2023;185:V12220749

Laryngeal dystoni (LD) er en sjælden, men potentielt invaliderende kronisk neurologisk sygdom af ukendt ætiologi. Det er en opgavespecifik fokal dystoni, som påvirker stemmedannelsen specifikt under tale [1-3]. LD opstår spontant i voksenalderen og kan ofte føre til social tilbagetrækthed og tab af beskæftigelse [4]. Patienterne oplever ufrivillige og vedvarende kontraktioner af de interne laryngeale muskler, hvilket resulterer i anstrengt, presset stemme og afbrydelser i talestrømmen [2, 5]. Formålet med denne artikel er – som den første videnskabelige publikation på dansk – at resumere den tilgængelige viden.

HOVEDBUDSKABER

- Laryngeal dystoni, tidligere kendt som spastisk dysfoni, er en sjælden, kronisk neurologisk sygdom.
- Strubemusklernes ufrivillige kontraktioner resulterer i anstrengt stemmeføring under tale.
- Injektion af botulinumtoksin er førstevalgsbehandling til effektiv, om end midlertidig, lindring af symptomerne.

HISTORISK UDVIKLING OG TERMINOLOGI

Ludwig Traube, en tysk læge, antages at være den første, der beskrev sygdommen i sin lærebog i 1871 som »spastisk form for nervøs hæshed« [6, 7]. Han beskrev et tilfælde af svær hæshed hos en patient med tyfus. Hæsheden remitterede, da hun kom sig efter infektionen, hvorfor tilfældet i dag sandsynligvis ville blive omklassificeret til muskelspændingsdysfoni. Otte tilfælde, som sandsynligvis ville være i overensstemmelse med dagens kliniske definition af tilstanden, blev rapporteret af *Mackenzie* i 1868 som spasmodisk med anstrengt dysfoni. Det var dog *Traubes* publikation, der blev citeret i *Luchsinger & Arnolds* indflydelsesrige lærebog »Voice, Speech, Language« i 1965. Heri postuleredes det, at sygdommen var psykoneurotisk [8].

Den oprindelige betegnelse spastisk dysfoni blev i 1968 foreslået af *Aronson* omdøbt til spasmodisk dysfoni, idet man var enige om, at det ikke var en lidelse med spasticitet [9]. Den generelle holdning til sygdomsmekanismen vendte i slutningen af det 20. århundrede. Dels pga. psykoterapiens manglende effekt i behandlingen, dels vha. undersøgelse med laryngeal elektromyografi (LEMG). Den blev derved omklassificeret til fokal dystoni [8, 10]. Et tværfagligt ekspertpanel blev i 2019 enige om at vedtage navnet laryngeal dystoni i stedet for spasmodisk dysfoni for at afspejle de aktuelle fremskridt inden for videnskabelig og klinisk karakterisering af denne lidelse [11].

FOKAL DYSTONI

Dystoni er en bevægeforstyrrelse, som er karakteriseret ved ufrivillige muskelkontraktioner, hvilket resulterer i

vridende bevægelser og abnorme stillinger eller tremor [12]. Størstedelen af dystonier er fokale og påvirker muskelaktivitet i et lokalt kropsområde, som f.eks. omkring øjnene, i halsen og nakken eller i en arm. Fokal LD viser sig som aktionsinducerede ufrivillige spændinger af laryngeale muskler, hvor det er fonationen, der er den triggende aktivitet.

Et af de vigtigste kliniske karakteristika ved LD er opgavespecificitet, idet den påvirker talen selektivt, men ikke hvirken, latter, gråd eller gab. Denne særegenskab blev oprindeligt set som tegn på, at lidelsen var psykogen, men tilskrives nu bl.a. forskellen mellem tillært stemmeproduktion under tale versus medfødte ufrivillige vokaliseringer [1, 4].

Sensoriske tricks eller *gêste antagonistes* er taktile eller proprioceptive manøvrer, som kan bryde dystone musklers overaktivering midlertidigt, f.eks. kan det at nynne, berøre halsen, dreje nakken eller at tygge tyggegummi normalisere stemmen kortvarigt ved LD [2, 3, 11-14].

EPIDEMIOLOGI OG PATOFYSIOLOGI

Prævalensen af LD er rapporteret at være 1-7 pr. 100.000 [2, 15-17]. LD er den tredjemest prævalente form for fokal dystoni forudgået af cervikal dystoni og blefarospasme [17]. Medianalderen ved sygdomsdebut er 31-45 år (spændvidde 12-91 år) [2, 4, 5, 18], og 63-80% af patienterne er kvinder [2-5, 18]. Op til 20% af patienterne med LD har andre former for fokale dystonier, såsom skrivekrampe [5, 18]. LD er ofte primær idiopatisk (82%) [3] og ses sjældent sekundært til hjerneskade, neuroleptika eller multipel sklerose [14, 19]. Ætiologien er multifaktoriel, men endnu ikke helt afdækket: Der er rapporteret positiv familiehistorik for dystoni hos 12-25% og for andre bevægeforstyrrelser såsom Parkinsons sygdom samt essentiel tremor af hånden og hovedet hos 12% [3, 4]. De fleste tilfælde er sporadiske. Genetiske mutationer, som kunne tænkes at forårsage isoleret fokal LD er endnu ikke kendt [1, 11]. Patofysiologien er kompleks og diskuteres fortsat. Neurofysiologiske mekanismer som reduceret inhibition af både de motoriske og sensoriske systemer på flere niveauer i nervesystemet, øget plasticitet i hjernen, unormal dopaminerg og GABAerg neurotransmission er beskrevet som medvirkende årsager [11, 19].

KLASSIFIKATION

LD klassificeres i tre typer, adduktor, abduktor og blandet, afhængigt af de involverede muskler [1-4] (**Tabel 1**) (**Lydfil 1-4**). Der er yderligere beskrevet meget sjældne forekommende typer »singer's laryngeal dystonia« og »adductor laryngeal breathing dystonia«, hvor den opgavespecifikke trigger er hhv. sang og inspiration [20, 21].

TABEL 1 Klassifikation af laryngeal dystoni ud fra de involverede muskler [1-3].

LD-type	Andel, %	Effekt i larynx	Symptomer
AdLD (Lydfil 1-3)	82-93	Uhensigtsmæssig kontraktion af strubens lukkemuskler under tale Alt for tæt lukning af stemmelæberne Hæmmet luftpassage ved eksspiration	Anstrengt, kvalt og presset stemme Fonationsafbrydelser Besvær med at udtale ord der starter med vokaler, f.eks. Anne, ugle, år
AbLD (Lydfil 4)	6-17	Uhensigtsmæssig åbning af stemmelæberne under tale Vedvarende åben glottalkonfiguration	Hviskende talemønster Luftfyldte afbrydelser af talen Besvær med at udtale ord der starter med aspirerede konsonanter, f.eks. Pia, ti, kor
Blandet	1	Både abduktor- og adduktorkarakteristika	

Ab = abduktor; Ad = adduktor; LD = laryngeal dystoni.

Link til Lydfilerne findes i faktaboksen under Tabel 1.

LYDFILER TIL TABEL 1

https://bit.ly/lydfil_1_adduktor_laryngeal_dystoni

https://bit.ly/lydfil_2_adduktor_laryngeal_dystoni_og_tremor

https://bit.ly/Lydfil_3_Adduktor_Laryngeal_Dystoni

https://bit.ly/Lydfil_4_Abduktor_Laryngeal_Dystoni

SYMPTOMER OG LIVSKVALITET

LD udvikles uden varsel eller nogen klare forudgående begivenheder, skønt øvre luftvejsinfektion rapporteres af 30% og svær stress af 21% op til sygdomsdebut [18]. Ofte vil forstyrrelser i stemmeføringen tiltage over flere måneder for derefter at blive stabile og forblive kroniske uden yderligere progression [1].

Patientens egen oplevelse af symptomer kan ofte være, at tilstanden er bedre f.eks. om morgenen, efter alkohol, ved sang, når man rømmer sig, ved host, suk, råb, falsk accent eller falsetstemme. Der kan ofte produceres helt normale stemmesegmenter ved korte hilsener. Stressede situationer som f.eks. at holde tale, læse højt og føre telefonsamtaler kan derimod forværre stemmen [2, 3, 8, 22].

Det er anstrengende at initiere tale, vedligeholde talestrømmen og føre flydende samtaler, hvilket kan påvirke arbejdslivet og den sociale kommunikation i betydelig grad [1, 2].

I et interviewbaseret studie fra 2005 beskriver patienterne, at den fysiske anstrengelse forbundet med talen gør, at ordene skal stødes frem, at det føles som at løbe tør for luft, og at talen ledsages af en fornemmelse af kvælertag og indsnævring af halsen. De beskriver udmattelse og træthed efter samtaler, specielt ved stemmekrævende job. Omgivelserne fejltolker patienterne som nervøse, inkompetente eller mindre begavede pga. deres ændrede adfærd. De mestringsstrategier, patienterne lærer sig, er bl.a. at undgå stemmekrævende situationer, steder med baggrundsstøj, højtlesning samt det at tale i telefon. Den mest generende egenskab ved tilstanden beskrives til at være stemmens upålidelighed, som gør det svært at forudse, hvordan dagen vil gå og bidrager til social isolation, følelsen af håbløshed og et mindsket selvværd. Fremtidige karrieremuligheder opleves som begrænsede pga. usikkerhed over, hvor stor forståelse man vil møde for sin upålidelige

stemmepræstation. Bare det at skulle igennem en mundtlig jobsamtale er en stor stressfaktor og en hindring for jobskifte [23].

TREMOR

Ledsagende tremor af stemmen høres hos 26-31% af patienterne med LD [3, 4, 18, 19]. Den ufrivillige samkontraktion af de antagonistiske muskler fører til en karakteristisk rytmisk ændring i tonehøjde og lydstyrke, som kan identificeres ved udholdte vokaler som /aaa/ eller /iii/ i mindst 5 s [8, 14, 18]. Der findes to undertyper: Dyston stemmetremor er kendetegnet ved opgavespecifik laryngeal tremor, der opstår sammen med LD. Essentiel stemmetremor derimod påvirker larynxmuskler enten isoleret eller i kombination med andre øvre luftvejsstrukturer og/eller ekstremiteter, er ikke opgavespecifik, og kan være til stede uafhængigt af LD [11]. *Blitzer et al* fandt, at næsten 25% af patienterne med LD havde en uregelmæssig fonationsassocieret tremor på 4-8 Hz på LEMG, uden at det var til stede i hvile, og yderligere 6% havde essentiel tremor, der også var til stede under passiv respiration [10].

Ud over stemmetremor er muskelspændingsdysfoni (voluntær/psykogen dysfoni) en vigtig differentialdiagnose. Den karakteriseres ved kontinuerlig anstrengt stemme uden opgavespecificitet, ledsages ikke af fonationsafbrydelser og responderer godt på stemmeundervisning [11, 19]. Disse gør sig ikke gældende for LD.

DIAGNOSTICERING

Det kan være svært for patienter med LD at blive diagnosticeret og tilbudt behandling pga. manglende kendskab til sygdommen hos læger samt manglende veldefinerede diagnostiske kriterier [2, 19, 24]. I et amerikansk studie fra 2015 med 107 patienter med LD var der gennemsnitlig 4,4 års forsinkelse af diagnosticering målt fra første lægekontakt. I gennemsnit var patienter blevet set af fire læger [5]. I et japansk studie fra samme år med 1.534 patienter med LD var der gennemsnitlig tre års forsinkelse af diagnosticering målt fra symptomdebut, hvoraf 20% havde oplevet mere end ti års forsinkelse [2].

Den kliniske diagnose stilles af sundhedsprofessionelle, såsom øre-næse-hals-læger, audiologopæder og neurologer, som har erfaring inden for LD, stemmetremor og muskelspændingsdysfoni og kan genkende det karakteristiske lydbillede. Visualisering af struben ved laryngoskopi er nødvendig for at kunne udelukke andre laryngeale sygdomme, som påvirker stemmeproduktionen, som f.eks. n. recurrens-parese [24]. Normal laryngoskopi udelukker ikke LD-diagnosen. Fleksibel laryngoskopi kan være diagnostisk, hvis tremor, hyperadduktion eller forlænget abduktion af stemmelæber observeres under udholdte vokaler og testsætninger, mens normale bevægelser af stemmebånd ses ved respiration, host, og når man rømmer sig [19]. LEMG kan være supplement til diagnosticeringen [8].

BEHANDLING

Frem til udviklingen af botulinumneurotoksin (BoNT) som et medikament var stemmeundervisning og psykoterapi de eneste behandlingstilbud for LD og var kendt for at have dårlige resultater [25]. Stemmeundervisning kan bruges i kombination med BoNT-injektioner for at reducere den eventuelt ledsagende hyperfunktionelle stemmebrug [26].

Kirurgi

Dedo rapporterede i 1976 normalisering af stemmen hos patienter med LD efter unilateral overskæring af recurrensnerven med en initial succesrate på 90% [27], men ved treårsopfølgning var der tilbagefald hos 64%,

hvilket forklares med central adaptation [14]. Forskellige kirurgiske tilgange til anatomisk remodulering af larynx har siden været afprøvet, men deres langsigtede effekt er ikke fastslået. Blandt disse er selektiv laryngeal denervering-reinnervering med ansa cervicalis, tyroarytenoid myotomi, type 2-tyroplastik med titaniumimplantation og implanterede perifere nervestimulatore [11, 28]. I udlandet er der ikke dokumenteret blivende effekt af kirurgi, hvorfor dette ikke er førstevalgsbehandling. Af samme årsag har der ikke været afprøvet kirurgi i Danmark.

Botulinumneurotoksin

Siden 1984, hvor BoNT først blev afprøvet i strubemusler [25], har lokaliserede bilaterale injektioner af BoNT været den mest anvendte behandling til effektiv, om end midlertidig lindring af LD-symptomer [23] og betragtes som førstevalgsbehandling [2, 25, 29]. LEMG-vejledning bidrager til nøjagtig placering af BoNT (Figur 1) [29]. LEMG-vejledte BoNT-injektioner for LD er højt specialiserede funktioner. Behandling af adduktor- og abduktor-LD typer har siden 1992 været tilgængelig på neurologisk afdeling på Bispebjerg Hospital, ligesom man på øre-næse-hals-afdelingen på Odense Universitetshospital har varetaget behandling af adduktor-LD siden 2000.

FIGUR 1 Laryngeal elektromyografi-vejledt perkutan botulinumneurotoksininjektion i stemmelæben (tyroarytenoid muskel) igennem membrana cricothyroidea ved adduktortype laryngeal dystoni. Gengivet med patientens tilladelse.



BoNT blokerer frigivelsen af acetylcholin fra de præsynaptiske nerveender [3, 19]. Toksinet indsprøjtes i de

dystone muskler, hvorefter nerve-muskel-impulserne blokeres, så musklerne svækkes. Resultatet er dosisafhængig kemodenervering, som persisterer i 3-6 måneder frem til evt. BoNT-degradering og regeneration af kolinerge nerveender, hvorefter muskelspændingen kommer igen, og indsprøjtningen af BoNT må gentages (Tabel 2) [8, 19]. BoNT virker sandsynligvis også perifert ved at reducere afferent sensorisk input fra muskelspindler til centralnervesystemet og ved at ændre sensomotoriske nerveveje [13, 30]. I modsætning til kirurgi bliver BoNT kontinuerligt metaboliseret, og dens skiftende effekt medfører ikke central adaptation [14].

TABEL 2 Udvidet beskrivelse af stemmeforbedring og bivirkninger til forskellige behandlingsmodaliteter og laryngeale sygdomme. Oversat og adapteret fra [8].

Tilstand	Behandling	Effektivitet	Bivirkninger
AdLD	BoNT	90% ^b	25-28,5% luftfyldt dysfoni 10-14,2% dysfagi for tynde væsker 9,4% mundtørhed men kun ved BoNT-B 2% dyspnø eller åndenød < 1% lokaliseret smerte, blå mærke eller kløe
	Kirurgi ^a	59-69% ^b	Tilbagefald af symptomer
	Lægemedelbehandling	Anekdotisk lav ^b	-
AbLD	BoNT	89% ^b	6% dysfagi for fast føde: mild 2% anstrengelsesdyspnø
	Lægemedelbehandling: antikolinergika	33% ^{b, c}	Mundtørhed, forstoppelse, urinretention, akkommodationsdefekt af pupillen, konfusion
Tremor af stemmen	BoNT	56-100% ^{b, d}	53% let hæshed: TA-injektion 0% infrahyoid muskel-injektion
	Lægemedelbehandling: primidon	25-54% ^b	73% <i>samlet</i> 30% træthed 13% kvalme 10% uspecificeret 7% svimmelhed 7% hovedpine 7% uligevægt
	Lægemedelbehandling: betablokkere	55,6%: enhver forbedring 33%: markant forbedring ^b	25% svimmelhed eller mave-tarm-besvær
Muskelspændingsdysfoni	BoNT	83-100% ^{b, d}	50% dysfagi for tynde væsker: mild 32% luftfyldt dysfoni 16% paræstesi af tungen
	Stemmeundervisning	100% ^{b, d}	44-65% nonkompliant andel

Ab = abduktor; Ad = adduktor; Bo = botulinum; NT = neurotoksin; NT-B = neurotoksin type B; LD = laryngeal dystoni; TA = tyroarytenoid muskel.

a) Kirurgi foretaget for AdLD omfatter tyroplastik og selektiv laryngeal Ad-denervering-reinnervation.

b) For kildereferencer henviser forfatteren til den originale artikel og tabel.

c) Det er forfatterens erfaring at dette middel er meget bivirkningsholdigt og derfor vanskeligt tolerabelt.

d) Det er ikke forfatterens erfaring at der er 100% virkning på disse tilstande.

KONKLUSION

Indtil nøjagtige og objektive diagnostiske test for LD er tilgængelige, bør de fælles elementer i klinisk vurdering omfatte en detaljeret anamnese, auditive perceptuelle test, fleksibel laryngoskopi og neurologisk undersøgelse [11, 19].

Korrespondance Gohar Nikoghosyan-Bossen. E-mail: goharbossen@yahoo.com

Antaget 29. marts 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 29. maj 2023

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Taksigelser Inge Benn Thomsen takkes for korrekturlæsning, Anette Valentiner Andersen takkes for bidrag med udarbejdelse af lydfiler, Noomi Garbarsch og Lars Liu Lyngthøj takkes for bidrag og deltagelse til udarbejdelse af foto af botulinumtoksinbehandling.

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2023;185:V12220749

SUMMARY

Laryngeal dystonia

Gohar Nikoghosyan-Bossen, Kristian Hveysel Bork & Heidi Bryde Biernat

Ugeskr Læger 2023;185:V12220749

Laryngeal dystonia (LD) is a rare neurological disorder emerging in middle-aged persons as a chronic and disabling voice disorder. It is a focal dystonia affecting intrinsic laryngeal muscle control only during speech, resulting in voice breaks, effortful phonation, and strangled voice. Due to lack of awareness and lack of well-defined diagnostic criteria, it can be difficult for patients to be diagnosed and treated. This review, the first Danish publication on the subject of LD, presents the latest terminology, a brief history, treatment options and the psychosocial consequences of LD.

REFERENCER

1. Ludlow CL. Spasmodic dysphonia: a laryngeal control disorder specific to speech. *J Neurosci*. 2011;31(3):793-7.
2. Hyodo M, Hisa Y, Nishizawa N et al. The prevalence and clinical features of spasmodic dysphonia: a review of epidemiological surveys conducted in Japan. *Auris Nasus Larynx*. 2021;48(2):179-184.
3. Blitzer A, Brin MF, Stewart CF. Botulinum toxin management of spasmodic dysphonia (laryngeal dystonia): a 12-year experience in more than 900 patients. *Laryngoscope*. 1998;108(10):1435-41.
4. Guiry S, Worthley A, Simonyan K. A separation of innate and learned vocal behaviors defines the symptomatology of spasmodic dysphonia. *Laryngoscope*. 2019;129(7):1627-1633.
5. Creighton FX, Hapner E, Klein A et al. Diagnostic delays in spasmodic dysphonia: a call for clinician education. *J Voice*. 2015;29(5):592-594.
6. Lorch MP, Whurr R. Tracing spasmodic dysphonia: the source of Ludwig Traubes priority. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2016;125(8):672-6.
7. Traube L. *Gesammelte Beiträge zur Pathologie und Physiologie*. Hirschwald: Berlin, 1871.
8. Kaye R, Blitzer A. Chemodeneration of the larynx. *Toxins*. 2017;9(11):356.
9. Aronson AE, Brown JR, Litin EM, Pearson JS. Spastic dysphonia. II. Comparison with essential (voice) tremor and other neurologic and psychogenic dysphonias. *J Speech Hear Disord*. 1968;33(3):219-31.
10. Blitzer A, Lovelace RE, Fahn S. Electromyographic findings in focal laryngeal dystonia (spastic dysphonia). *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985;94(6 Pt 1):591-4.
11. Simonyan K, Barkmeier-Kraemer J, Blitzer A et al. Laryngeal dystonia: multidisciplinary update on terminology, pathophysiology, and research priorities. *Neurology*. 2021;96(21):989-1001.
12. Løkkegaard A, Danielsen EH. Dystoni. *Ugeskri Læger*. 2019;181:V06180403.
13. Stahl CM, Frucht SJ. Focal task specific dystonia: a review and update. *J Neurol*. 2017;264(7):1536-1541.
14. Mor N, Blitzer A. Diagnosis and treatment of laryngeal dystonia: past, present and future directions. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*. 2016;6.doi:[10.7916/D8G160J5](https://doi.org/10.7916/D8G160J5)
15. Asgeirsson H, Jakobsson F, Hjaltason H et al. Prevalence study of primary dystonia in Iceland. *Mov Disord*. 2006;21(3):293-8.
16. Pekmezovič T, Ivanovič N, Svetel M et al. Prevalence of primary late-onset focal dystonia in the Belgrade population. *Mov Disord*. 2003;18(11):1389-92.
17. Konkiewitz EC, Trender-Gerhard I, Kamm C et al. Service-based survey of dystonia in Munich. *Neuroepidemiology*. 2002;21(4):202-6.
18. Schweinfurth JM, Billante M, Courey MS. Risk factors and demographics in patients with spasmodic dysphonia. *Laryngoscope*. 2002;112(2):220-3.

19. Ludlow CL, Adler CH, Berke GS et al. Research priorities in spasmodic dysphonia. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;139(4):495-505.
20. Grillone GA, Blitzer A, Brin MF et al. Treatment of adductor laryngeal breathing dystonia with botulinum toxin type A. *Laryngoscope.* 1994;104(1 Pt1):30-2.
21. Chitkara A, Meyer T, Keidar A, Blitzer A. Singer's dystonia: first report of a variant of spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2006;115(2):89-92.
22. Bloch CS, Hirano M, Gould WJ. Symptom improvement of spastic dysphonia in response to phonatory tasks. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1985;94(1 Pt 1):51-4.
23. Baylor CR, Yorkston KM, Eadie TL. The consequences of spasmodic dysphonia on communication-related quality of life: a qualitative study of the insider's experiences. *J Commun Disord.* 2005;38(5):395-419.
24. Ludlow CL, Domangue R, Sharma D et al. Consensus-based attributes for identifying patients with spasmodic dysphonia and other voice disorders. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;144(8):657-665.
25. Blitzer A. Spasmodic dysphonia and botulinum toxin: experience from the largest treatment series. *Eur J Neurol.* 2010;17,Suppl 1:28-30.
26. Murry T, Woodson GE. Combined-modality treatment of adductor spasmodic dysphonia with botulinum toxin and voice therapy. *J Voice.* 1995;9(4):460-5.
27. Dedo HH. Recurrent laryngeal nerve section for spastic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976;85(4 Pt1):451-9.
28. van Esch BF, Wegner I, Stegeman I, Grolman W. Effect of botulinum toxin and surgery among spasmodic dysphonia patients: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;156(2):238-254.
29. Blitzer A, Sulica L. Botulinum toxin: Basic science and clinical uses in otolaryngology. *Laryngoscope.* 2001;111(2):218-26.
30. Giladi N. The mechanism of action of Botulinum toxin type a in focal dystonia is most probably through its dual effect on efferent (motor) and afferent pathways at the injected site. *J Neurol Sci.* 1997;152(2):132-5.