


■ Orijinal Makale

Benign vokal kord patolojisi nedeniyle opere edilen hastaların retrospektif incelenmesi

Retrospective analysis of patients who were operated with a benign vocal cord pathology

Burak Mustafa Taş^{1*} , Gökçe Şimşek¹ , Mahi Balcı² , Rahmi Kılıç¹ 

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

² Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Burak Mustafa Taş E-posta: mbtass@hotmail.com ORCID: 0000-0002-1983-5329

Gönderim: 13 Mart 2018 Kabul: 29 Haziran 2018

ÖZ

Amaç: Kliniğimizde opere olan benign vokal kord lezyonları hastaların patolojik ve klinik verilerinin sunulması ve dağılım yüzdelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalında Aralık 2013 - Mart 2017 tarihleri arasında benign vokal kord lezyonları tanısı alan hasta dosyalarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ile gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Ortalama yaşları 47,8 olan toplam 108 hastanın verileri incelendi. Hastaların 24'ü (%22,3) kadın 84'ü (%77,7) erkek idi. Hastaların patoloji sonuçları 61 (%56,4) vokal kord polipi, 20 (%18,5) değişik derecelerde keratotik lezyon olan lökoplazi, 11 (%10,1) Reinke ödemi, 7 (%6,4) larengeal kist, 6 (%5,5) vokal kord nodülü, 2 (%1,8) larinks papillomatozu ve 1 (%0,9) larengesel olarak kaydedildi. Hastaların 76'sının (%70,3) anamnezinde sigara öyküsü olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Benign vokal kord lezyonları bulunan hastaların patoloji sonuçlarında en sık vokal kord polipi ile karşılaşılmaktadır. Her kliniğin benign vokal kord lezyonları patoloji sonuçlarının değerlendirilmesi ile ülkemizdeki benign vokal kord lezyonları sonuçlarının dağılımı ile ilgili veriler oluşturulabilir.

Anahtar kelimeler: histopatoloji, larenks, vokal kord

ABSTRACT

Aim: We aimed to evaluate the presentation and distribution of pathologic and clinical data of patients who were operated with benign vocal cord lesions in our clinic.

Material and Method: The study was performed with retrospective evaluation of patient files diagnosed as benign vocal cord lesions between December 2013 and March 2017 at Kırıkkale University Medical Faculty Otorhinolaryngology Department.

Results: Their average age was 47.8 a total of 108 patients were analyzed. Twenty four patients (22.3%) were female and 84 patients (77.7%) were male. According to pathological results of patients, 61 patients results were vocal cord polyp (56.4%), 20 patients results were leukoplakia (18.5%), 11 patients were Reinke's edema (10.1%), 7 patients were laryngeal cyst (6.4%), 6 patients were vocal cord nodule (5.5%), 2 patients were laryngeal papillomatosis (1.8%), 1 patient was laryngocele (0.9%).

Conclusion: Patients with benign vocal cord lesions are most frequently encountered with vocal cord polyp in pathology results. With the evaluation of pathological results of benign vocal cord lesions of each clinic, data on the distribution of the results of benign vocal cord lesions in our country can be created.

Keywords: histopathology, larynx, vocal cord

GİRİŞ

Benign vokal kord lezyonları larengeal enflamatuvar hastalıklardan sonra en sık görülen patolojileridir [1]. Hastaların sıklıkla şikayeti ses kısıklığı olup bu durum yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Tedavide ses terapisi, medikal tedavi ve cerrahi tedavi uygulanır.

Fonmikrocerrahi, benign vokal kord lezyonları için yapılan minimal invaziv cerrahi bir yöntemdir [2]. Bu yöntem medikal tedaviden yarar görmeyen benign vokal kord lezyonları için oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Fonmikrocerrahide vokal kordların fonksiyonlarının düzeltilmesine ek olarak görünümlerinin de düzeltilmesi amaçlanır.

Patolojik incelemelerde benign vokal kord lezyonları içerisinde en önemli grubu vokal kord polipleri oluşturmaktadır. Benign vokal kord lezyonları ayırıcı tanısında; larenks granülomları, sulkus vokalis, larenks amiloidozu, larenks anjiomları, larenks lipomları, Abrikossov tümörleri, nervöz tümörler, larenks kondromları, glandüler tümörler, plazmositomlar, fibromlar ve en önemlileri olan karsinoma in situ ve larenksin malign tümörleri düşünülmelidir.

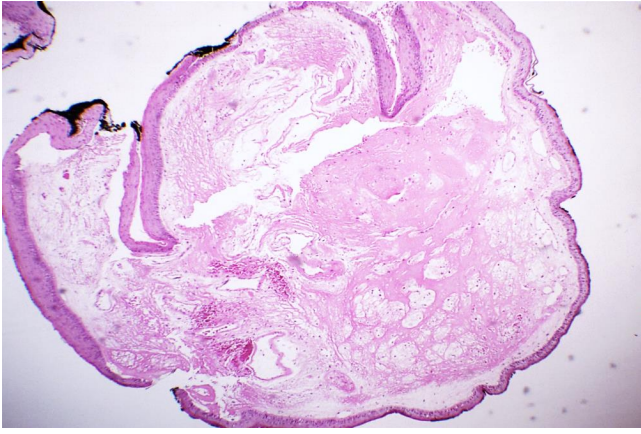
Bu çalışmada kliniğimizde Aralık 2013 - Mart 2017 tarihleri arasında benign vokal kord lezyonları tanısı alan hastaların patolojik ve klinik verilerinin sunulması ve dağılım yüzdelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

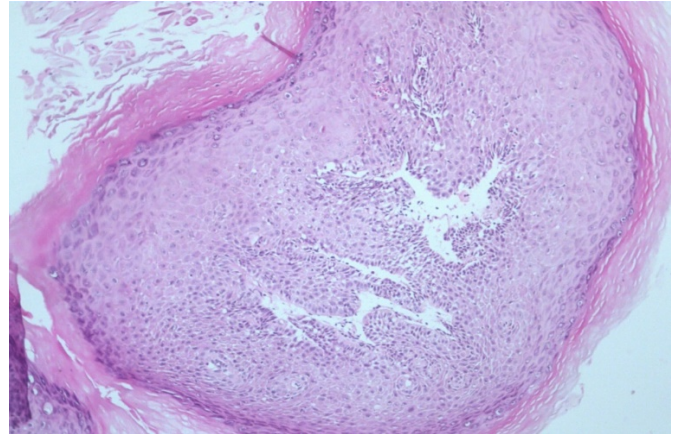
Bu çalışma Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 14/01 Karar No ile onay almıştır. Toplam 212 hastanın verilerine ulaşıldı. Bu hastalardan patoloji sonucu benign gelen 108 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda Aralık 2013 - Mart 2017 tarihleri arasında benign vokal kord lezyonları tanısı alan hastaların dosyalarının retrospektif olarak değerlendirilmesi ile gerçekleştirildi. Tüm olgular genel anestezi altında ve tam kas gevşemesi ile opere edildi. Orotrakeal entübasyon için kullanılabilecek en küçük endotrakeal tüp (Ort. No:5.5) kullanıldı. Hastalara supin pozisyonunda başın boyundan ekstansiyonu ile optimum pozisyon sağlandı. En büyük boy larengoskoplar kullanılmasına dikkat edilerek mikroskop ve video monitör bağlantısı ile larengeal yapılar ortaya konuldu. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, postoperatif patolojik tanıları not edildi. Postoperatif histopatoloji sonuçları değerlendirildi.

BULGULAR

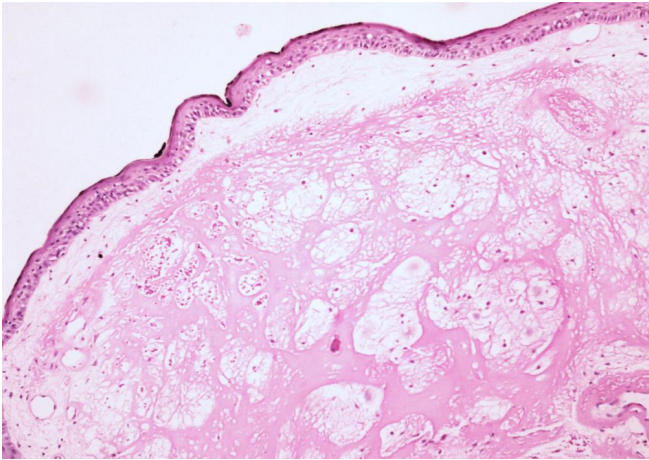
Çalışmaya dahil edilen 108 hastanın 24'ü (%22,3) kadın 84'i (%77,7) erkek idi. Hastaların ortalama yaşı 47,8 idi ve yaş dağılımı 20 ile 82 arasındaydı. Bütün hastalar histopatolojik olarak incelendiğinde 61 (%56,4) hastada vokal kord polipi görülmüştür (**Resim 1, 2**). Yirmi (%18,5) hastada değişik derecelerde keratotik lezyon olan lökoplazi görülürken, diğer patolojiler **Tablo 1**'de gösterilmiştir.



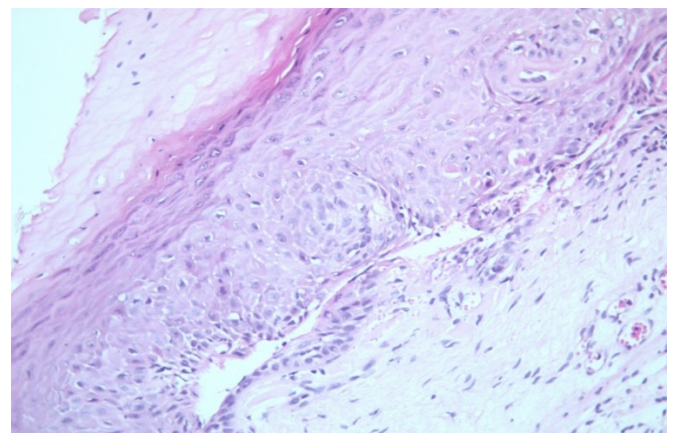
Resim 1. Yüzeyi nonkeratinize skuamöz epitel ile döşeli, stromal ödem ve hyalinizasyon içeren vokal kord polipi (HEX40)



Resim 3. Yüzeyde artmış keratozis gösteren polipoid lökoplazik lezyon (HEX100)



Resim 2. Yüzeyde matür skuamöz epitel altında ödemi, vaskülarize stroma içerisinde, fibrinoid materyal içeren polip yapısı (HEX100)



Resim 4. Yüzeyde artmış ortokeratoz gösteren, granüler tabakası belirgin epitelde alt 1/3 e sınırlı maturasyon defekti ve diskeratotik hücreler (Lökoplazi, HE x200)

Tablo 1. Cerrahi uygulanan 108 olgunun histopatolojik tanıları, dağılım yüzdesi ve sigara öyküsü

	Toplam	Sigara öyküsü
Vokal kord polibi	61 (%56,4)	44 (%72,1)
Lökoplazi	20 (%18,5)	18 (%90)
Reinke ödemi	11 (%10,1)	7 (63,6)
Larengeal kist	7 (%6,4)	1 (%14,2)
Vokal kord nodülü	6 (%5,5)	5 (%83,3)
Larenks papillomatozisi	2 (%1,8)	0 (%0,0)
Larengosel	1 (%0,9)	1 (%100)
Toplam	108 (%100)	76(%70,3)

Benign vokal kord hastalığı bulunan 108 hastanın 76'sının (%70,3) anamnezinde sigara öyküsü bulunmaktaydı. Patolojik tanısı lökoplazi olan 20 hastanın %50'si hafif derecede lökoplazi, %25'i orta derecede lökoplazi, %25'i ise yüksek derecede lökoplazi olarak rapor edildi (**Resim 3-4**). Lökoplazi tanısı alan hastaların %90'ında sigara öyküsü bulunmaktaydı. Orta ve yüksek derecede lökoplazi tanısı alan hastalarda bu oran %100 idi. Larenks papillomatozisi

olan iki hastadan biri 3 yaşında bayan hasta, diğeri ise 60 yaşında bayan hastaydı.

TARTIŞMA

Benign vokal kord hastalıkları hastaların yaşam kalitesini olumsuz etkileyen patolojilerdir. Larengeal enflamatuvar hastalıklardan sonra larenkste en sık görülen hastalıklardır. Vokal kord polipleri genellikle unilateral olan, daha çok erkeklerde rastlanan, larenks mukozasında değişik faktörlerin oluşturduğu mukozal bir cevaptır [3]. Etiyolojisi nodüllerden farklılık göstermektedir [3]. Genellikle vokal kordların serbest kenarına ve orta kısmına yerleşir [3]. Değişik özellik gösterebilen ödematöz, fibröz, hyalen yapıda olabilirler ve sigara kullanımı ve travma etkisi ile displazik özellik kazanabilir [3,4]. Vokal kord poliplerinin tedavisinde gerek soğuk mikroşirurji gerekse lazer cerrahisi kullanılabilir [5-7]. Literatürde cerrahi öncesi muayenede vokal kord polip sıklığı %2-4 arasında bildirilmiştir [3,4]. Benign vokal kord lezyonu bulunan 641 hasta ile yapılan bir çalışmada vokal kord polipi oranı %23 olarak belirtilmiştir [8]. Bu çalışmada

108 olgunun histopatolojik incelemesinde olguların %56,4'ünde vokal kord polipi saptanmıştır.

Vokal kordun keratotik lezyonları lökoplaki ve eritroplaki olarak sınıflandırılabilir [9]. Keratotik lezyonların önemi, prekanseröz lezyonlar olup malign transformasyon riski bulunmasıdır [10,11]. Sigara, sesin yanlış kullanılması, kronik larenjit, vitamin eksikliği ve gastrik asit reflüsünün oluşturduğu irritasyon etiyolojik faktörler arasında sayılabilir [12-14].

Sigaranın bu risk faktörleri içinde en önemlisi olduğu belirtilmektedir [15,16]. Aktif veya pasif sigara içiciliğinin larengeal tümör riskini arttırdığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [17-19]. Son olarak varılan mutabakatta sigara içen hastaların sık ve uzun süre takip edilmesi gerektiği bildirilmiştir [20]. Bizim çalışmamızda 108 hastanın %18,5'inde lökoplazik lezyon tanısı koyulmuştur. %50'si hafif derecede, %25'er olarak ise orta ve ileri derecede lökoplazi saptanmıştır. Bu hastaların %90'ında sigara öyküsü bulunmaktaydı. Displazi ile insitu karsinom ilişkisinin derecelendirildiği bir çalışmada hastalar düşük ve yüksek risk olarak sınıflandırılmıştır [21]. Ağır displazi, ses kısıklığı, lezyon mevcudiyeti ve sigara öyküsü bulunan hastalar yüksek riskli kabul edilip 1. yıl her ay, 2. yıl 2 ayda bir, 3. yıl 3 ayda bir, 4-5. yıl ise 6 ayda bir takip önerilmiştir [21]. Düşük riskli grup için ise ilk 6 ay aylık, sonraki 2 yıl için 6 ayda bir takip önerilmiştir. Sigara kullananların %40'ında displazi görülmüştür. Bütün evrelerde 31 ayda malign transformasyon gelişirken, %50'sinde 20 ay sonra malign transformasyon gelişmiştir [21]. Nicholson ve ark. [21] elde ettiği bu kıymetli veri doğrultusunda hastaların halen aktif sigara içicisi olmaları onları yüksek risk grubuna sokmakla birlikte takip sıklığını da arttırmaktadır. Biz de kliniğimizde sigara kullanımını hastalarımızda özellikle sorgulamakta ve aktif içici olan hastaları önerilen sıklık doğrultusunda takip etmekteyiz.

Reinke ödemi, vokal kord 1/3 ön epitel tabakasının altındaki Reinke boşluğu'ndan oluşur. Sıklıkla sigara içen postmenopozal bayan hastalarda görülen Reinke ödemi prekanseröz bir lezyondur [22-25]. Reinke ödemi, Reinke boşluğu adı verilen lamina proprianın yüzeyel tabakasında görülür [25,26]. Ses eğitimi ve terapisi erken vakalarda başarılı sonuç verebilmektedir [25]. Ancak ilerlemiş olgularda cerrahi tedavi kaçınılmazdır. Daha iyi bir ses isteyen veya hava yolunu daraltan lezyonlarda cerrahi tedavi birinci seçenek olmalıdır. Vokal kord stripping veya mikroflep tekniği Reinke ödeminin cerrahisinde kullanılabilir, %58 oranında rekürrens bildirilmesi ve katastrofik bir cerrahi olması nedeniyle vokal kord stripping

terk edilmiştir [27]. Hirano [28] tarafından tariflenen mikroflep yöntemi ile ödemin boşaltılması ve fazlalık mukozanın rezeke edilmesi, günümüzde popüler cerrahi yöntemdir. Cerrahi tedavide lazer kullanımı da seçeneklerden biridir [29]. Bizim çalışmamızda 108 hasta içerisinde 11 (%10,1) hastanın patoloji sonucu Reinke ödemi geldi.

Larengeal kistler, larenksin çeşitli yerlerinde olmakla birlikte, benign larenks lezyonlarının %4'ünü oluşturmaktadır [25,30]. Kistler kendi içerisinde; submuköz kistler, müközkistler, vokal kord kistleri (intrakordal kistler), epiglottik kistler, yenidoğan kistleri olarak ayrılmaktadır [30]. Bizim çalışmamızda 7 larengeal kist hastasının hepsi vokal kord kisti tanısı almıştı.

Vokal kord nodülleri, benign vokal kord hastalıkları içerisinde en sık görülenidir [25]. Erişkinlerde ve çocuklarda en sık ses kısıklığı nedenidir [25]. Mesleklerini sesle icra eden ve toplum içerisinde çok konuşan bireylerde (öğretmen, şarkıcı, imam) daha sık görülmektedir [25]. Vokal kord nodülleri genellikle vokal kordların serbest kenarında, ön ve orta kısımların birleşim yerinde görülmektedir [31]. Etiyolojide en sık neden sesin kötüye kullanımınıdır [32]. Nodüllerin tedavisinde ilk tercih genellikle medikal tedavi ve ses terapisi olduğu için cerrahi tedavi sonucunda patoloji örneklerinde nodül tanısı daha önceki dönemlere göre daha az gelmektedir [31]. Ses terapisine cevabın tatminkar olmadığı, sert ve fibrotik nodüllerde cerrahi tedavi tercih edilebilir. Bizim yaptığımız çalışmamızda 108 hastanın %5,5'i vokal kord nodülü tanısı almıştır.

Larenks papillomatozisi etiyolojisinde HPV tip 6 ve 11'in sorumlu tutulduğu rekürren seyir gösterebilen benign vokal kord hastalığıdır [33]. Larenksin en sık rastlanan benign tümördür [33,34]. Juvenil ve erişkin tip olmak üzere iki tipi vardır [33,34]. Juvenil tip sık rekürrens gösterebilen, tedaviye dirençli, erişkin tipe göre daha fazla semptomatik ve multiple olabilen tiptir [33-35]. Erişkin tip ise büyüme ve invazyon hızı daha yavaş olup juvenil tipe göre daha selim seyredir [33-35]. Medikal tedavi, cerrahi tedavi, fotodinamik tedavi kullanılabilir [33,34]. Antiviral tedavi ve interferon tedavisi genellikle cerrahi tedavi sonrası nüksleri engellemek amacıyla kullanılır [35]. Cidofovir en sık kullanılan antiviral ilaçtır [36]. Ribavirin nüksleri önlemede başarısız bulunduğundan kullanılmamaktadır [36]. Bizim çalışmamızda iki papillom hastamızın biri erişkin diğeri ise juvenil tip idi.

Jensen ve Rasmussen [7]'in yaptığı çalışmada fonocerrahi uygulanan 97 hastanın 63'ü (%65) vokal kord polipi, 17'si

(%18) vokal kord kisti, 12 (%12) hasta vokal kord nodülü, 5 (%5) hasta ise vokal kord ödemi olarak saptanmıştır.

SONUÇ

Benign vokal kord lezyonları için cerrahi uygulanan hastaların patoloji sonuçlarında en sık olarak non-neoplastik lezyonlarla karşılaşılmaktadır. Benign vokal kord lezyonları içinde ise vokal kord polipleri en sık olarak görülen lezyonlardır. Ancak farklı prognoza sahip olan patolojilerin belirlenmesi için her olguda mutlaka histopatolojik inceleme yapılmalıdır. Pasif veya aktif sigara içiciliğinin azaltılması ile benign ve malign larengeal lezyonlarda azalma olacağı akılda tutulmalıdır. Her kliniğin benign vokal kord lezyonları patoloji sonuçlarının değerlendirilmesi ile ülkemizdeki benign vokal kord lezyonları patoloji sonuçlarının dağılımı ile ilgili veriler oluşturulabilir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkarı dayalı bir ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

- Zeitels SM, Healy GB. Laryngology and phonosurgery. *N Engl J Med*. 2003;28;349(9):882-92.
- Friedrich G, Remacle M, Birchall M, Marie JP, Arens C. Defining phonosurgery: a proposal for classification and nomenclature by the Phonosurgery Committee of the European Laryngological Society (ELS). *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007;264(10):1191-200.
- Bykova VP, Kochesokova EA, Ivanchenko GF, Rotova ID. The morphology of vocal fold polyps and mucosa in Reinke's edema. *Arkh Patol*. 2015; 77(1):30-7.
- Effat KG, Milad M. A comparative histopathological study of vocal fold polyps in smokers versus non-smokers. *J Laryngol Otol*. 2015; 129(5):484-8.
- Zhang Y, Liang G, Sun N, ve ark. Comparison of CO2 laser and conventional laryngomicrosurgery treatments of polyp and leukoplakia of the vocal fold. *Int J ClinExp Med*. 2015;8(10):18265-74.
- Byeon HK, Han JH, Choi BI, Hwang HJ, Kim JH, Choi HS. Treatment of Hemorrhagic Vocal Polyps by Pulsed Dye Laser-Assisted Laryngomicrosurgery. *Biomed Res Int*. 2015;2015:820654.
- Jensen JB, Rasmussen N. Phonosurgery of vocal fold polyps, cysts and nodules is beneficial. *Dan Med J*. 2013; 60(2):A4577.
- Zhukhovitskaya A, Battaglia D, Khosla SM, Murry T, Sulica L. Gender and age in benign vocal fold lesions. *Laryngoscope*. 2015; 125(1):191-6.
- Fang TJ, Lin WN, Lee LY, ve ark. Classification of vocal fold leukoplakia by clinical scoring. *Head Neck*. 2016; 38 Suppl 1:E1998-2003.
- Eckel HE, Raunik W, Rogatsch H. Laryngeal intraepithelial neoplasia. *Laryngorhinootologie*. 2008; 87(6):425-38.
- Ahn A, Wang L, Slaughter JC, Nguyen AM, Ossoff RH, Francis DO. Serial full-thickness excision of dysplastic vocal fold leukoplakia: Diagnostic or therapeutic?. *Laryngoscope*. 2016; 126(4):923-7.
- Kunieda C, Kanazawa T, Komazawa D, ve ark. The Correlation between the Size of Vocal Polyps, Vocal Nodules and Vocal Dysfunction, before and after Laryngeal Microsurgery. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*. 2015; 118(10):1212-9.
- Ju YH, Jung KY, Kwon SY, ve ark. Effect of voice therapy after phonomicrosurgery for vocal polyps: a prospective, historically controlled, clinical study. *J Laryngol Otol*. 2013; 127(11):1134-8.
- Ruiz R, Achlatis S, Sridharan S, ve ark. The effect of antireflux therapy on phonomicrosurgical outcomes: a preliminary retrospective study. *J Voice*. 2014;28(2):241-4.
- Yang SW, Chao WC, Lee YS, ve ark. Treatment outcome of vocal cord leukoplakia by transoral laser microsurgery. *Lasers Med Sci*. 2017; 32(1):19-27.
- Byeon H. Relationships among smoking, organic, and functional voice disorders in Korean general population. *J Voice*. 2015; 29(3):312-6.
- Narwani V, Harries M. Treatment modality: a predictor of continued tobacco use after treatment in patients with laryngeal cancer. *J Laryngol Otol*. 2014; 128(2):153-8.
- Mallis A, Jelastopulu E, Mastronikolis NS, Naxakis SS, Kourousis C, Papadas TA. Laryngeal cancer and passive smoking: the neglected factor? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011; 268(5):727-31.
- Melinceanu L, Sarafoleanu C, Lerescu L, Tucureanu C, Caraş I, Sălăgeanu A. Impact of smoking on the immunological profile of patients with laryngeal carcinoma. *J Med Life*. 2009; 2(2):211-8.

20. Simo R, Bradley P, Chevalier D, ve ark. European Laryngological Society: ELS recommendations for the follow-up of patients treated for laryngeal cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014; 271(9):2469-79.
21. Nicholson AG, Perry LJ, Cury PM, Jackson P, McCormick CM, Corrin B, ve ark. Reproducibility of the WHO/IASLC grading system for pre-invasive squamous lesions of the bronchus: a study of inter-observer and intra-observer variation. *Histopathology*. 2001; 38(3):202-8.
22. Branski RC, Saltman B, Sulica L, ve ark. Cigarette smoke and reactive oxygen species metabolism: implications for the pathophysiology of Reinke's edema. *Laryngoscope*. 2009; 119(10):2014-8.
23. Martins RH, Tavares EL, Pessin AB. Are Vocal Alterations Caused by Smoking in Reinke's Edema in Women Entirely Reversible After Microsurgery and Smoking Cessation? *J Voice*. 2016; 21. pii: S0892-1997(16)30115-1.
24. Wang J, Fang R, Peterson A, Jiang JJ. The Protective Role of Autophagy in Human Vocal Fold Fibroblasts under Cigarette Smoke Extract Exposure: A New Insight into the Study of Reinke's Edema. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2016;78(1):26-35.
25. Martins RH, do Amaral HA, Tavares EL, Martins MG, Gonçalves TM, Dias NH. Voice Disorders: Etiology and Diagnosis. *J Voice*. 2016; 30(6):761.e1-761.e9.
26. Hantzakos A, Remacle M, Dikkers FG, ve ark. Exudative lesions of Reinke's space: a terminology proposal. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009; 266(6):869-78.
27. Nielsen VM, Højslet PE, Karlslose M. Surgical treatment of Reinke's oedema (long-term results) *J Laryngol Otol*. 1986;100:187-190.
28. Hirano M. Endolaryngeal microsurgery. In: English GM, editor. *Otolaryngology*. Vol 3. Philadelphia, PA: Lippincott; 1988. pp. 1-11.
29. Koszewski IJ, Hoffman MR, Young WG, Lai YT, Dailey SH. Office-Based Photoangiolytic Laser Treatment of Reinke's Edema: Safety and Voice Outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015; 152(6):1075-81.
30. DeSanto LW, Devine KD, Weiland LH. Cysts of the larynx-Classification. *Laryngoscope*. 2015; 125(12):2629.
31. Won SJ, Kim RB, Kim JP, Park JJ, Kwon MS, Woo SH. The prevalence and factors associate with vocal nodules in general population: Cross-sectional epidemiological study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(39):e4971.
32. Mattei A, Revis J, Giovanni A. Personality traits inventory in patients with vocal nodules. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017; 274(4):1911-7.
33. Godínez JM, Nicolás-Párraga S, Pimenoff VN, ve ark. Phylogenetically related, clinically different: human papillomaviruses 6 and 11 variants distribution in genital warts and in laryngeal papillomatosis. *Clin Microbiol Infect*. 2014; 20(6):O406-13.
34. Papaspyrou G, Schick B, Papaspyrou S, Eivazi B, Al Kadah B. Retrospective analysis of laser vs other therapeutic modalities for laryngeal papillomatosis: European multicenter study. *J BUON*. 2016; 21(5):1274-8.
35. Imaizumi M, Okano W, Tada Y, Omori K. Surgical treatment of laryngeal papillomatosis using narrow band imaging. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;147(3):522-4.
36. Venkatesan NN, Pine HS, Underbrink MP. Recurrent respiratory papillomatosis. *Otolaryngol Clin North Am*. 2012; 45(3):671-94, viii-ix.

