

CZU:616.22-002.5-085

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2023.3-77.40>

TUBERCULOZA LARINGELUI – ASPECTE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

Elena TUDOR¹, dr. în șt. med., conf. cercet., membru-cor al AȘMM,

Vasile CABAC², dr. în șt. med., conf. univer.,

Ana Maria BUDU², medic resident,

Daniela CERNEV², asist. univer.,

Victor OSMAN³, dr. în șt. med.

¹IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”, Chișinău, Republica Moldova

²IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

³IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Mosneaga”

e-mail: eltudor@yandex.ru

Rezumat.

Tuberculoza este o boală cronică infecțioasă și transmisibilă, cauzată de *Mycobacterium tuberculosis*. Reprezintă cea mai frecventă patologie granulomatoasă care afectează laringele. În majoritatea cazurilor este secundară tuberculozei pulmonare. Tuberculoza laringiană constituie o problemă de sănătate publică ca urmare a modificărilor tiparului clinic al bolii care conduce frecvent la diagnosticare greșită și tardivă, cu tratament întârziat, ceea ce determină creșterea riscului de contagiune. Scopul acestei lucrări este de a evidenția aspectele de diagnostic și de tratament al tuberculozei laringelui.

Cuvinte cheie: tuberculoză, tuberculoza laringelui, diagnostic, tratament, diagnostic diferențial, cancer laringian.

Summary. Tuberculosis of the larynx – aspects of diagnosis and treatment.

Tuberculosis is a chronic infectious and transmissible disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. It represents the most common granulomatous pathology affecting the larynx. In most cases it is secondary to pulmonary tuberculosis. Laryngeal tuberculosis is a public health problem due to changes in the clinical pattern of the disease that frequently leads to misdiagnosis and delayed treatment, which increases the risk of contagion. The purpose of this paper is to highlight the diagnostic and treatment aspects of laryngeal tuberculosis.

Keywords: tuberculosis, laryngeal tuberculosis, diagnosis, treatment, differential diagnosis, laryngeal cancer.

Резюме. Туберкулез гортани – аспекты диагностики и лечения.

Туберкулез – хроническое инфекционно-трансмиссивное заболевание, вызываемое микобактерией туберкулеза. Это наиболее распространенная гранулематозная патология, поражающая гортань. В большинстве случаев это вторично по отношению к туберкулезу легких. Туберкулез гортани представляет собой проблему общественного здравоохранения из-за изменения клинической картины заболевания, что часто приводит к ошибочному диагнозу и несвоевременному лечению, что увеличивает риск заражения. Цель данной статьи – осветить аспекты диагностики и лечения туберкулеза гортани.

Ключевые слова: туберкулез, туберкулез гортани, диагностика, лечение, дифференциальный диагноз, рак гортани.

Introducere.

Tuberculoza laringelui (TBL) este cea mai frecventă boală granulomatoasă a laringelui și apare cel mai frecvent secundar tuberculozei pulmonare, deși poate fi localizată în laringe ca leziune primară fără nici o implicare pulmonară [1]. În era pre-antibiotică, TBL era percepută ca o boală fatală [2]. În anii 1920, în Anglia, TBL era considerată a fi cea mai frecventă boală a laringelui [2, 3]. Cu apariția medicamentelor antituberculoase, incidența tuturor formelor de TB a scăzut. Spre sfârșitul secolului al XX-lea, TBL a fost readusă în atenție prin rapoarte care indică o schimbare a tabloului clinic, în special în țările dezvoltate.

Scop.

Evidențierea aspectelor de diagnostic și de tratament al tuberculozei laringelui.

Material și metode.

S-a selectat și sintetizat sursele din bazele de date științifice PubMed, Hinari, Google Scholar cu privire la tuberculoza laringelui, în special aspecte de diagnostic, diagnostic diferențial, tratament.

Rezultate și discuții.

La începutul secolului al XX-lea incidența tuberculozei laringiene constituia 25-30% din pacienții infectați [4]. Actualmente, tuberculoza laringelui reprezintă circa 1% din numărul total de cazuri [5, 6].

Tuberculoza laringelui poate rezulta din diseminarea bronhogenă directă, hematogenă sau limfatică [8, 9]. În cazurile de diseminare bronhogenă, bacilii acido-resistenți din spută infectează mucoasa laringiană prin contact direct, iar simptomele sunt similare cu cele din cazul tuberculozei pulmonare. Boala progresa treptat din porțiunea posterioară a laringelui. Cu toate acestea, pe cale hematogenă sau limfatică, răspândirea este rapidă cu simptome laringiene predominante precum disfonie și odinofagie, iar leziunile sunt frecvent întâlnite în epiglotă și laringe anterior și, uneori, la nivelul faringelui, palatului moale și amigdalelor [7]. Nu totdeauna are loc o corespundere a gravității procesului laringian și procesului pulmonar. Uneori, sunt prezente schimbări specifice în laringe, dar în pulmon procesul tuberculos se dezvoltă mai târziu [10].

Simptomele și semnele clinice sunt nespecifice, cu un debut progresiv și insidios sugestiv de laringită catarală. Disfonia este rapid progresivă, uneori intensă, ducând la afonie, prezentă la momentul diagnosticului de la 85% până la 100% din cazuri [11]. Disfonia de gradul I se caracterizează prin răgușeala intermitentă, de gradul II – răgușeala permanentă, stabilă; III – afonie [12, 13].

Odinofagia este raportată de la 25% până la 50% din cazuri, chiar și în stadiile incipiente ale bolii, și, într-o măsură mai mică, disfagia, dispneea, stridorul, tusea și hemoptizia. Severitatea odinofagiei este corelată cu gradul de implicare a pliurilor ariei epigloteice și a hipofaringelui. Tusea este variabilă, în funcție de leziuni. De obicei, este tuse laringiană uscată cu o senzație de corp străin asociată cu hemoptizie. Hemoptizia e de scurtă durată, în caz dacă durează mai mult de o zi, atunci cauza poate fi în căile respiratorii inferioare [13].

Dispneea constituie un simptom extrem de rar, reflectând o boală avansată. Este asociată cu extinderea leziunilor laringiene, mai frecvent întâlnit în cazurile cu afectare bilaterală sau cu afectarea a patru sau mai multe locuri anatomice ale laringelui, din cauza îngustării mai mari a lumenului laringelui, reducând spațiul respirator. Dispneea în repaus se relaționează cu gradul de implicare pulmonară a TB, deoarece se detectează asociere între acest simptom și amploarea leziunii laringiene [14].

Semnele sistemice sunt adesea minore în formele primare de tuberculoză laringiană și alterarea stării generale (febră, astenie, scădere în greutate) se observă în mod esențial în formele avansate cu odinofagie intensă.

Diagnostic. Tuberculoza laringelui trebuie suspectată la orice bolnav cu tuberculoză pulmonară și considerată în diagnosticul diferențial la toți bolnavii

cu tumori laringiene. Boala poate prezenta forme clinice diferite [15]. Toate regiunile laringelui pot fi afectate, însă există o predilecție pentru comisura posterioară, aritenoidi și corzile vocale. În general, la laringoscopie, mucoasa laringelui apare hiperemiată, edemațiată și neregulată. Uneori se poate manifesta sub forma unei monocordite, alteori sub formă ulcerativă sau infiltrativ-ulcerativă. Mucoasa laringelui este umedă, palidă și murdară, aspect rar întâlnit în cancerul laringelui.

Diagnosticul tuberculozei laringelui se face prin examen clinic, laringoscopie, videolaringoscopie, radiografia laringelui și toracică, biopsie din leziunile laringiene și specimen de pe laringe, examenul sputei. Leziunile ulcerative pot fi întâlnite și în lupusul vulgar, sifilis și cancer. Frecvent, tuberculoza laringelui se poate asocia și cu cancerul laringelui [16]. Laringoscopia, videolaringoscopia rămâne cheia diagnosticului [17, 18, 34]. Prin examenul bacteriologic se izolează *M. tuberculosis* din specimene laringiene și biopsiile examinate bacteriologic și histologic care confirmă diagnosticul. Testul Xpert MTB/RIF nu este un test sensibil pentru diagnosticul TB laringelui [19].

Examenul histologic demonstrează folicul tuberculos clasic compus dintr-o zonă centrală de cazeție înconjurată de celule epitelioidice și limfocite, în special de celule gigantice Langhans [20, 35]. În seria publicată de Lecointre, diagnosticul histologic a fost ușor de stabilit în 94% din cazuri: prezența leziunilor foliculare, a celulelor epitelioidice, a celulelor Langhans și a necrozei cazeoase confirmă diagnosticul [21]. Alte caracteristici histopatologice, cum ar fi o abundență deosebită de celule rotunde, prezența câtorva celule epiteliale și caracteristicile precoce ale organizării foliculare sunt semne care sugerează diagnosticul. În unele cazuri, raportul histologic indică un aspect inflamator nespecific. În cazul când raportul histologic este vag și incert, trebuie efectuate biopsii suplimentare, deoarece leziunea poate corespunde fie unui cancer care invadează țesuturile mai profunde, fie tuberculozei laringelui.

Conform unor cercetări [22, 23, 36] se atestă trei categorii morfologice pentru leziunile tuberculozei laringelui. Prima categorie este reprezentată de leziuni inflamatorii exsudative nespecifice caracterizate prin edem tisular sau tumefacție hiperemică asociată cu suprafețe netede sau acoperite cu cantități mici de exudat (fig. 1A). A doua categorie implică leziuni ulcerative caracterizate prin ulcere mucoase și submucoase care implică uneori pericondrul și cartilajul structurilor profunde, în special cele ale cartilajului epiglotic și aritenoid. Ulcerele au un aspect principal asemănător mușcăturii de insecte, însoțit de cantități mari de exudație gri, iar bazele ulcerului sunt

compuse în principal din țesut de granulație (fig. 1 B). Eroziunile ulcerative severe duc uneori la defecte tisulare (fig. 1C). A treia categorie este reprezentată de leziunile exofitice care sunt în esență granuloame tuberculoase care se manifestă sub formă de mase hiperplazice cu suprafețe rugoase (fig. 1D). Țesuturile fibroase hiperplazice care infiltrază leziunile în stadiile avansate ale infecției cu *M. tuberculosis* ar putea duce la contracturi cicatrice (fig. 1E).

Tomografia computerizată (CT) cu contrast, comparativ cu examenul radiologic, rămâne o examinare de referință, care relevă leziuni difuze, bilaterale, fără distrugerea arhitecturii laringiene și, în unele cazuri, amputarea marginii libere a epiglotei, ceea ce este foarte sugestiv pentru tuberculoză. Scanarea CT permite, de asemenea, evaluarea topografică precisă și stadializarea leziunilor din regiunea subglotică

în cancerul laringelui, precum și evaluarea oricăror complicații în special stenoza glotică sau subglotică [24, 25].

În cazul când există o suspjecție de tuberculoză a laringelui este necesar de un examen complex, care va confirma natura primară a tuberculozei laringelui. Istoric personal și familial de tuberculoză și a oricăror semne clinice de tuberculoză, radiografie toracică, fibrolarigobronhoscopie, examenul microbiologic și molecular genetice rapide a sputei, a sucului gastric, proba Mantoux, testul de eliberare a interferon-gamma IGRA.

Diagnosticul diferențial. Principalul diagnostic diferențial pentru tuberculoza laringelui este cancerul laringelui, care poate avea o prezentare clinică, endoscopică și chiar histologică înșelătoare (tab. 1) [15, 26, 37].

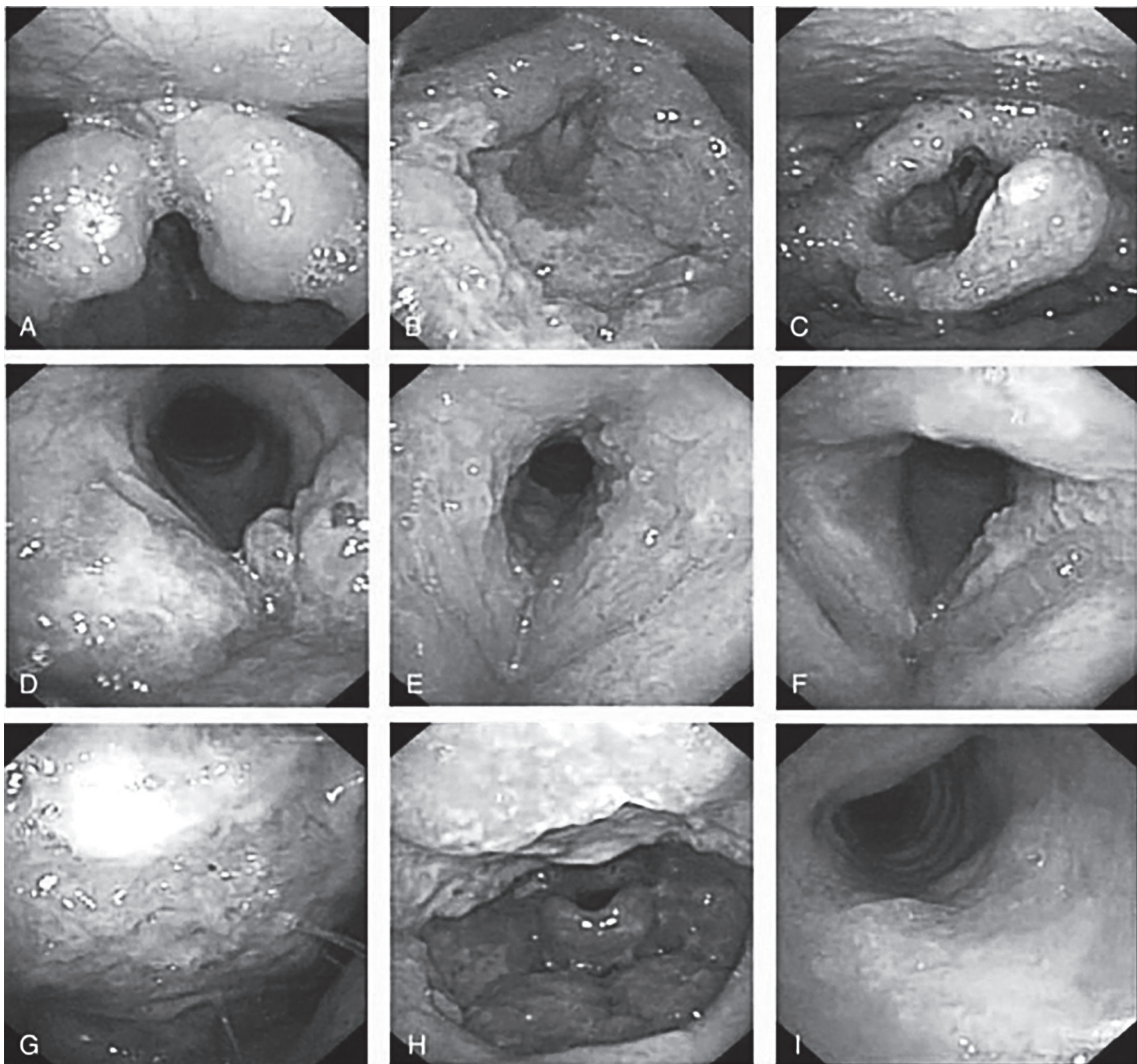


Figura 1. Cătegroria morfologică a leziunilor TBL: (A) Leziune inflamatorie nespecifică: regiunea aritenoidă a prezentat edem palid cu suprafață netedă. (B) Leziune ulcerativă: ulcere extinse cu aspect asemănător mușcăturii de insecte localizate în epiglotă, corzi vocale false bilaterale și pliul ariepiglotic. (C) Eroziunea a jumătate din epiglotă cauzată de ulcere severe. (D) Leziune exofitică: hiperplazie granulomatoasă și masă localizată în false corzi vocale. (E) Fibroza și contractura cicatricială a glotei și subglotei. (F) Leziunea exofitică a fost limitată la corda vocală stângă. (G) Tuberculoza nazofaringelui. (H) Tuberculoza orofaringelui. (I) Tuberculoza traheei principale.

Tabelul 1.

Diagnostic diferențial al tuberculozei laringelui cu cancerul de laringe

	TB laringelui	Cancerul laringelui
Vârsta	40-60 ani	>55 ani
Sex	Bărbați > Femei	
Disfonie	Dură, insonoră, progresivă, intensă	Lemnoasă, dură, progresivă
Simptome	Disfonie, odinofagie, disfagie	
Durata simptomelor	1-6 luni	
Factori de risc	Antecedente familiale de TB, HIV. Abuz de alcool, fumat	Infecția HPV Expunerea la vopsea, radiații, azbest. Abuz de alcool, fumat
Regiunile implicate	Toate regiunile, preponderent corzile vocale, partea posterioară, partea posterioară	regiunile supraglotice 2%, regiunile glotice 98%
Examen histologic	Prezența leziunilor foliculare, a celulelor epitelioide, a celulelor Langhans și a necrozei cazeoase	Carcinom scuamos. Carcinom în situ. Cancerul pavimentos (spinoelular). Cancerul verucos (pavimentos). Cancerul din celule fuziforme (pavimentos). Adenocarcinom Carcinom adenochistos. Carcinoid. Cancerul nediferențiat. Alte forme
Examenul bacteriologic	M. tuberculosis	-
Video laringoscopie	1. Leziune inflamatorie exsudativă 2. Leziuni ulcerative 3. Leziuni exofite	Leziune exofită/leziune ulcerativă perforată, localizată preponderent în partea anterioară a glotei. Sângerează la atingere
CT	Modificări difuze în laringe, fără eroziunea cartilajului, +/- implicare pulmonară.	Determină extensia tisulară profundă a tumorii primare, metastaze la distanță.
Răspuns la tratament antibuberculos	+	-

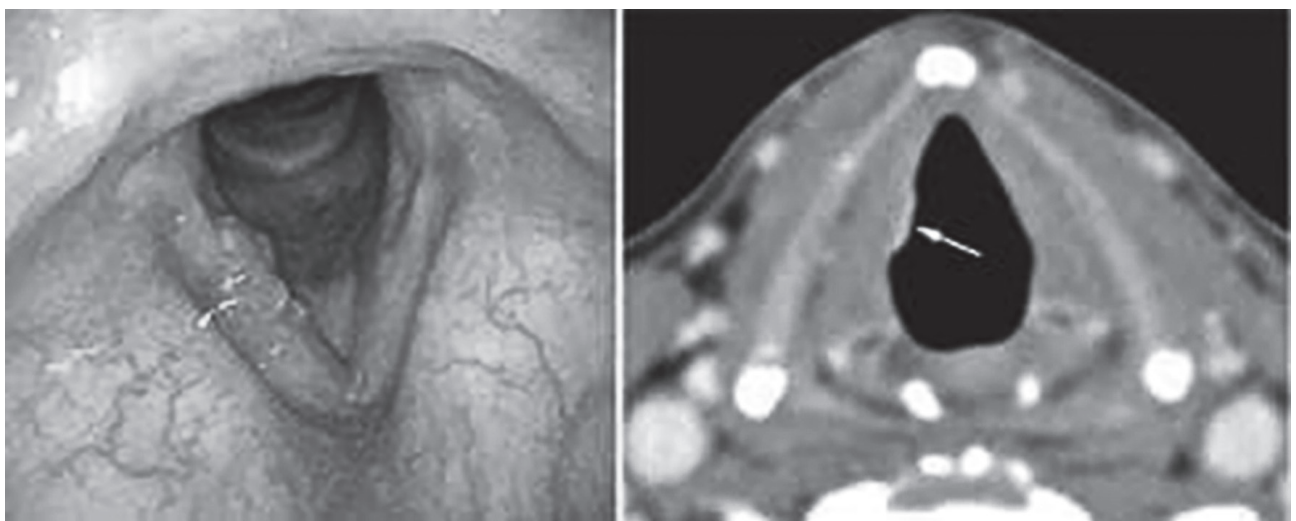


Figura 2. Cancer laringian glotic precoce, vizibil pe o cordă vocală la endoscopie (imagine din stânga, săgeată albă) ca excrescențe, iar pe CT (imagine din dreapta, săgeată albă) ca o densitate anormală a țesuturilor moi [17].

Cancerul laringelui este diagnosticul cel mai frecvent suspectat în prezența unei leziuni ulcerante, papilomatoase sau pseudoneoplazice, în special la pacienții cu antecedente de abuz de alcool și fumat. O îndoială poate persista chiar și după examinarea histologică a biopsiilor atunci când acestea cuprind doar straturi superficiale. Biopsiile trebuie repetate atunci când examenul histologic este neconcludent. De asemenea, este important de avut în vedere, că cancerul și tuberculoza pot coexista la același pacient. În literatura de specialitate au fost raportate mai multe cazuri de carcinom concomitent și tuberculoză [26]. Unii autori chiar consideră că tuberculoza poate predispuce la carcinom, deși transformarea malignă a sechelelor tuberculoase nu a fost demonstrată (fig. 2). Reducerea nivelului de tuberculoză și cancer de laringe depinde de activitatea medicilor de la medicina primară [27].

Este important, ca tuberculoza laringelui să fie inclusă în diagnosticul diferențial și cu toate celelalte boli cronice benigne inflamatorii și neinflamatorii ale laringelui. Dintre bolile granulomatoase care afectează laringele, cele care sunt mai relevante clinic sunt sarcoidoza, laringita fungică, granulomatoza Wegener, lepra, sifilisul și rinoscleromul [28]. În sarcoidoză, granulomele sunt de obicei discrete, necazeizante, cu prezența ocazională de asteroizi și corpi Schaumann. În granulomatoza cu poliangeită se întâlnește vasculita cu granulome necrozante alături de manifestări sistemice. Implicarea laringelui de către infecțiile fungice este mai frecventă în stările imunocompromise și profilurile fungice pot fi de obicei apreciate pe colorațiile hematoxilină și eozină. În laringita hiperplastică circumscrisă, procesul, în spațiul interaritenoidian e localizat strict la mijloc, însă infiltratul tuberculos este localizat asimetric.

Tratament. Leziunile laringiene de TB răspund rapid la regimurile de tratament antituberculos standard. Se raportează că laringele își revine la aspectul normal în medie în 18 săptămâni [30]. Calitatea vocii se ameliorează după tratamentul antituberculos la majoritatea pacienților [20]. Imobilitatea corzilor vocale datorată fibrozei și aderenței poate produce răgușeală permanentă la o minoritate de pacienți [31]. O astfel de eventualitate se întâmplă atunci când boala rămâne nedagnosticată și netratată pentru perioade lungi, ceea ce are ca rezultat pagube semnificative. În timp ce TB laringelui poate imita carcinomul, coexistența TB laringelui și carcinomul este raportată de la 1% până la 2% din cazuri. În aceste cazuri, unii autori recomandă administrarea tratamentului anti-TB timp de cel puțin 3-6 săptămâni înainte de inițierea tratamentului pentru carcinom laringian [22].

Tratamentul tuberculozei laringelui se efectuează conform PCN „Tuberculoza la adult”, care include chi-

mioterapie antituberculoasă în baza culturilor și rapoartelor de sensibilitate la medicamente cu asocierea inhalățiilor cu preparate antituberculoase [32]. Intervenția chirurgicală, cum ar fi traheostomia, laringectomia parțială sau completă sau laringotraheoplastia poate fi necesară în cazurile cu formare de abces și boală progresivă care nu răspunde la terapia medicamentoasă [7, 33]. Obstrucția căilor respiratorii, deși este rară, chiar și în cazurile fulminante poate necesita traheostomie pentru ameliorare. O mare importanță are dieta neiritantă, bogată în vitamine și limitarea efortului vocal.

Concluzie

Diagnosticarea precoce a tuberculozei laringelui este importantă pentru a planifica atât strategiile terapeutice, cât și cele de sănătate publică. Principalul simptom al tuberculozei laringelui este disfonia. Tuberculoza laringelui trebuie suspectată la orice bolnav cu disfonie, tuberculoză pulmonară și considerată în diagnosticul diferențial la toți bolnavii cu tumori laringiene și cu toate celelalte boli cronice benigne inflamatorii și neinflamatorii ale laringelui. Pentru diagnosticarea tuberculozei laringelui sunt importante efectuarea examinărilor suplimentare, realizate în echipă multidisciplinară, pentru confirmarea diagnosticului și a exclude tuberculoza pulmonară. Tratamentul se efectuează cu preparate antituberculoase în baza testelor de sensibilitate la medicamente.

Bibliografie.

1. Pisarenco S., Haidarlî I., Tudor E., Jurja L., Bugaian V., Roșca S. *Depistarea tuberculozei în cadrul strategiei DOTS*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2007, nr. 3(12), pp. 38-42. ISSN 1857-0011.
2. Thomson S. *The Mitchell Lecture on tuberculosis of the larynx: its significance to the physician*. Delivered before the Royal College of Physicians of London, November 6th, 1924. *British Medical Journal*. 1924; 2(3332):841-844.
3. Auerbach O. *Laryngeal tuberculosis*. *Arch Otolaryngol*. 1946;44:191-201.
4. Williams RG, Douglas-Jones T. *Mycobacterium marches back*. *J Laryngol Otol*. 1995, 109: 5-13.
5. Nalini B, Vinayak S. *Tuberculosis in ear, nose, and throat practice: its presentation and diagnosis*. *Am J Otolaryngol*. 2006, 27: 39-45.
6. Topak M, Oysu C, Yelken K, Sahin-Yilmaz A, Kulekci M. *Laryngeal involvement in patients with active pulmonary tuberculosis*. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008, 265: 327-330.
7. Tudor E., Sandul A., Haidarlî I., Rotaru Gh., Țimbalari V., Brinza G. *Tuberculoza nazofaringelui*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2006, nr. 2(6), pp. 89-91. ISSN 1857-0011.
8. Rizzo PB, Da Mosto MC, Clari M, Scotton PG, Vaglia A, Marchiori C. *Laryngeal tuberculosis: an often forgotten diagnosis*. *Int J Infect Dis*. 2003 Jun;7(2):129-31.

9. Kandiloros DC, Nikolopoulos TP, Ferekidis EA, Tsangaroulakis A, Yiotakis JE, et al. () *Laryngeal tuberculosis at the end of the 20th century*. J Laryngol Otol. 1997;111: 619-621.
10. Cabac V., Scutelnic L., Istratenco A. *Evaluarea manifestărilor laringiene în boala de reflux gastro-esofagian*. Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu”, 2012, nr. 4(13), pp. 272-276. ISSN 1857-1719.
11. Porras Alonso E, Martín Mateos A, Perez-Requena J, Avalos Serrano E. *Laryngeal tuberculosis*. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 2002;123(1):47-48.
12. Cabac V., Scutelnic L. *Evaluarea disfoniei. Păstrarea vocii sănătoase*. Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu”, 2011, nr. 4(12), pp. 275-281. ISSN 1857-1719.
13. Tudor E. *Tuberculoza laringelui*. Materialele Conferinței a X a Ftiziopneumologilor din RM. Actualități în diagnosticul și tratamentul tuberculozei și bolilor pulmonare nespecifice. Chișinău, 2004, p. 66 –69.
14. Reis JG, Reis CS, da Costa DC, Lucena MM, Schubach Ade O, Oliveira Rde V, Rolla VC, Conceição-Silva F, Valet-Rosalino CM. *Factors Associated with Clinical and Topographical Features of Laryngeal Tuberculosis*. PLoS One. 2016 Apr 14;11(4):e0153450.
15. Raj R, Sud P, Saharan N, Virk RS. *Laryngeal tuberculosis: a neglected diagnosis*. BMJ Case Rep. 2022 Feb 7;15(2):e248095.
16. Eltilib M, Boyd W, Saramago I, Askin F, Zamora C. *Laryngeal tuberculosis mimicking malignancy: A case report*. Clin Case Rep. 2020 Apr 21;8(7):1209-1212.
17. Schiff Bradley A. *Laryngeal Cancer*. 2022. <https://www.merckmanuals.com/professional>
18. Cabac V. *Rolul videostrobolarinoscopiei în diagnosticul patologiei laringiene*. Analele Științifice ale USMF „N. Testemițanu”, 2008, nr. 4(9), pp. 234-237. ISSN 1857-1719.
19. Matimba A, Moncho M, Musoke J, Seedat RY. *Diagnosis of laryngeal tuberculosis in a high TB burden area*. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020 Jul;277(7):2137-2140.
20. Yelken K, Guven M, Topak M, Gultekin E, Turan F. *Effects of anti-tuberculosis treatment on self assessment, perceptual analysis and acoustic analysis of voice quality in laryngeal tuberculosis patients*. J Laryngol Otol. 2008. 122:378–382.
21. Leroux-Robert, J., and De Brux, J. *Larynx et hypopharynx*. Chapter 16, in Histopatologie O.R.L. et cervico-faciale. Monographies d’histopathologie, Masson, Paris, New York, Barcelone, Milan, 1976, pp. 291–294.
22. Kaplan MH, Armstrong D, Rosen P. 1974. *Tuberculosis complicating neoplastic disease. A review of 201 cases*. Cancer 33:850–858.
23. Swain SK, Behera IC, Sahu MC. *Primary laryngeal tuberculosis: our experiences at a tertiary care teaching hospital in Eastern India*. J Voice 2019;33: 812. e819-812.e814.
24. Moon WK, Han MH, Chang KH, Im JG, Kim HJ, Sung KJ, Lee HK. *CT and MR imaging of head and neck tuberculosis*. Radiographics. 1997. Mar-Apr;17(2):391-402.
25. El Kettani NE, El Hassani M, Chakir N, Jiddane M. *Primary laryngeal tuberculosis mimicking laryngeal carcinoma: CT scan features*. Indian J Radiol Imaging. 2010 Feb;20(1):11-2.
26. Lin CJ, Kang BH, Wang HW. *Laryngeal tuberculosis masquerading as carcinoma*. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2002 Nov;259(10):521-3.
27. Popa V., Antohi I., Cabac V., Osman V., Gariuc E., Ivasi O. *Rolul medicului de familie în diagnosticarea tumorilor de laringe*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2007, nr. 4(13), pp. 73-74. ISSN 1857-0011.
28. Kirtane MV, de Souza CE. *Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery series*. First edition. India: Thieme; 2013.
29. Topak M, Oysu C, Yelken K, Sahin-Yilmaz A, Kulekci M. *Laryngeal involvement in patients with active pulmonary tuberculosis*. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2008. 265:327–330.
30. Osman V. *Tehnici microchirurgicale endoscopice cu instrumente „Rezi” și cu LASER CO2 în tratamentul afecțiunilor benigne ale corzilor vocale*. Arta Medica, 2006, nr. 4(19), pp. 28-34. ISSN 1810-1852.
31. Getson WR, Park YW. *Pathologic quiz case 2. Laryngeal tuberculosis*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1992;118:878–879, 881.
32. Alexandru S., Vilc, V., Tudor E., Donica A., Sain D., Nalivaico N., Crudu V., David A., Ustian A., Kulcițaia S., Rotaru-Lungu C. PCN-123. *Tuberculoza la adult*. Chișinău, 2020. 152 p.
33. Osman V. *Contribuție la rezolvarea chirurgicală a paraliziei bilaterale de corzi vocale în aducție*. Curierul Medical, 2008, nr. 1(301), pp. 24-26. ISSN 1875-0666.
34. Richter B, Fradis M, Köhler G, Ridder GJ. *Epiglottic tuberculosis: differential diagnosis and treatment. Case report and review of the literature*. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2001 Feb;110(2):197-201.
35. Schluger N.W. *Changing approaches to the diagnosis of tuberculosis*. Am J Respir Crit Care Med, 164 (2001), pp. 2020-2024.
36. Shin JE, Nam SY, Yoo SJ, et al. *Changing trends in clinical manifestations of laryngeal tuberculosis*. Laryngoscope 2000;110:1950–3.
37. Pandiyan H, Sivanand N, Sathish Kumar S. *Isolated Laryngeal Tuberculosis: a Diagnostic Dilemma*. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2022 Oct;74 (Suppl 2):2308-2310.