



T.C.
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI

Prof.Dr.Gazi ÖZDEMİR

**PARKİNSON'LULARDA KONUŞMA
FONKSİYONUNUN SUBJEKTİF VE
OBJEKTİF (ELEKTROLARİNGOGRAFİK)
YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şükrü TORUN /

Eskişehir, 1991

ÖNSÖZ

Parkinson Hastalığı, özellikle son yıllarda nörolojinin her alanında ayrıntılı olarak incelenmekte ve bazı yönleri ile yeniden değerlendirilmektedir.

Konuşma eylemi ise, insana özgü en karmaşık ve önemli yeteneklerden biri olarak her zaman bilimsel ilginin odakları arasında yer almıştır.

Parkinson Hastalığında azımsanamayacak bir oranda ortaya çıkan konuşma bozuklukları, hastalar için en az hareket kısıtlılığı kadar önemsenmesi gereken bir sosyal izolasyon nedenidir.

Parkinson'lularda konuşma fonksiyonunu incelediğimiz bu çalışma, bilimsel etkinliklerini benzer koşullar içinde sürdürenlerin yakından tanıdığı güçlükler -benim için büyük değeri olan katkılarla- aşılarak gerçekleştirilmiştir.

Nöroloji dünyasındaki hızlı gelişmeleri yakından izleyip uygulayarak oluşturduğu dinamik çalışma ortamında, bilgi ve deneyimlerinden her zaman yararlandığım hocam Sayın Prof.Dr.Gazi ÖZDEMİR'e;

Sağladığı olanaklar, değerlendirmelerdeki önemli yardımları ve sıcak dostluğundan dolayı Eğitim Fakültesi Özel Eğitim Bölümü Başkanı Sayın Doç.Dr.Ahmet KONROT'a;

Çalışma programının uygulanmasında gösterdikleri uyum ve özveri nedeniyle Parkinson'lu hastalarım;

Yazım işlemini titizlikle gerçekleştiren Sekreter Sayın Nalan SAYIN'a;

Kendi yoğun çalışma temposuna karşın, çalışmamın her aşamasındaki aktif katılımcı tavrı ve kesintisiz duygusal desteği için sevgili eşim Dr. Onur TORUN'a

TEŞEKKÜR EDERİM.

İÇİNDEKİLER

Önsöz	i
İçindekiler	ii
Giriş ve Amaç	1
Genel Bilgiler	3
A- Parkinson Hastalığı	3
B- Konuşma Mekanizması	6
C- Parkinson Hastalığına Bağlı Konuşma Bozuklukları	8
Gereçler ve Yöntemler	12
I-Subjektif Yöntem	12
II-Objektif Yöntem	14
Bulgular	18
I- Subjektif Değerlendirme Bulguları	19
II- Objektif Değerlendirme Bulguları	21
Tartışma	35
Sonuçlar	46
Özet	48
Kaynaklar	51

GİRİŞ ve AMAÇ

Konuşma; insana özgü, istemli ve çok bileşenli bir eylemdir. Bu kompleks fonksiyonun sağlıklı biçimde işleyebilmesi, bir dizi aktivitenin koordinasyon içinde gerçekleşmesine bağlıdır.

Parkinson Hastalığında (PH), konuşma fonksiyonu önemli ölçülerde etkilenebilmekte ve ortaya çıkan konuşma bozukluğu, olguların büyük bir kısmında hastalığın yol açtığı fiziksel yetersizliklere eklenen bir sosyal izolasyon nedeni olmaktadır [1,2,3,4].

PH'nın fizyopatolojisi, kliniği, tedavisi ve izlenmesi konusundaki modern yaklaşımlar, konuşma bozukluğunu sendromun ayrılmaz bir parçası olarak nitelemektedir.

PH ile ilgili patolojik dinamikler sürecinin ürünlerinden biri olan konuşma bozukluğunun değerlendirilmesinde, bu sürecin çeşitli aşamalarına yönelik subjektif ve objektif gözlemler sağlamak olanaklıdır [5].

Bu çalışmanın amacı, Parkinson'lu hastaların konuşmalarındaki etkilenmeleri elektrolaringografik olarak incelemek ve PH'na bağlı konuşma bozukluğunun özelliklerini araştırmada ilk kez tarafımızca uygulanan bu objektif yöntemi, subjektif değerlendirme yöntemi ile avantajlar ve dezavantajlar bakımından karşılaştırmaktır. Bu amacı gerçekleştirmeye yönelik alt amaçlar aşağıda sıralanmıştır:

1. Çalışma grubunu oluşturan ve Türkçe'yi anadil olarak kullanan Parkinson'lu hastaların konuşma örneklerini subjektif yöntemle değerlendirmede, hangi kriterlerin dominant özellik gösterdiğini saptamak.

- 2 . Aynı hasta grubunda, konuşmanın laringeal boyutunu:
- a- Vokal kordların kapanma fazı,
 - b- Vokal kordların açılma fazı,
 - c- Vokal kordların açık kalma periyodu,
 - d- Dinamik frekans aralığı,
 - e- Median frekans ve
 - f- Intonasyon konturu düzeylerinde, motor davranış özellikleri bakımından kontrol grubu ile karşılaştırmalı olarak incelemek.

GENEL BİLGİLER

A) PARKİNSON HASTALIĞI

PH ilk kez, James Parkinson (1755-1824) ' un yazdığı "An essay on the shaking palsy" başlıklı monogramda : <<Dinlenme durumunda iken ortaya çıkan istem dışı titrek hareket, azalmış kas gücü, gövdenin öne doğru bükülme ve yürürken koşar-adıma geçme eğilimi, buna karşın duyuların ve intellektüel yapının bozulmaması>> şeklinde tanımlanmış [6]; akinezi, muskuler rijidite, emosyonel ve istemli hareketlerin yavaşlaması ve tremor ile karakterize bir motor fonksiyon bozukluğudur [7].

PH, dünyanın her tarafında ve tüm etnik gruplarda görülebilmektedir. Prevalans hızı çeşitli kaynaklara göre değişmekle birlikte, beyaz ırk için 100.000'de 66-187 kadardır [8]. Asya populasyonunda PH insidansına ilişkin bilgiler ise sınırlıdır. İki yeni çalışmada [9,10], doğulularda daha düşük prevalans hızları bildirilmektedir. Kadın-erkek oranına bakıldığında, genel görüş PH'nın her iki cinsiyeti eşit etkilediği yolundadır [8]. Hastalığa kırk yaşından önce ender rastlanmakta [11], prevalans yaşla birlikte artarak 50 yaşından sonra % 0.5, 70 yaşından sonra % 2'ye çıkmaktadır [12].

Etiyoloji tam olarak bilinmemekle birlikte, striatal dopamin konsantrasyonunun her dekad için % 5-8 azaldığı [13] bulgusuna dayanarak 'yaşlılık', I. Dünya Savaşı sonrasında letarjik ansefalit pandemisi'ni izleyen Parkinsonizm patlamasına dayanarak-artık sporadik olarak bildirilen-'enfeksiyon' [14,15] ve 'hastalığa genetik yatkınlık' [16,17] gibi nedenler üzerinde durulmuştur. Son yıllarda ise çevresel faktörlerin etkisi ön plana çıkmış, özellikle toksik bir madde olan MPTP⁺ (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) ile onun metabolitlerinden MPDP⁺ (1-methyl-4-phenyl-2,3-dihydropyridinium)

ve MPP⁺ (1-methyl-4-phenyl-pyridinium)'nin insanlarda parkinsonian semptomlara neden olduğu görüşü, çok sayıda histokimyasal, otoradyografik çalışmalar ve hayvan deneyleri ile desteklenmiştir [18,19,20,21,22].

Parkinson'luların beyinde striatal dopamin eksikliğinin ortaya konulması [23,24] önemli bir dönüm noktası olmuş, normal içeriğin % 80-85 kadar azalması boyutundaki bu eksikliğe yol açan temel patolojik abnormalitenin substantia nigra (zona compacta)'da [25,26], assendan nigrostriatal yollarda [27] ve locus ceruleus'ta [28] yer aldığı gösterilmiştir. Histolojik çalışmalar, hastalığın seyri boyunca hücre destrüksiyonu ve dejenerasyonunun devam ettiğini kanıtlamaktadır [29]. Nörokimyasal bulgular da bu gözlemlerle uyumludur.

Substantia nigra nöronlarında görülen sferik yapılı, eozinofilik inklüzyon cisimcikleri'nin (Lewy's body) özellikle idiyomatik tip PH için prelinik bir marker sayılabileceği belirtilmekteyse de [30], bazı yazarlar bu cisimciklerin PH'na özgü olmadığını, birçok nörolojik hastalığın yanısıra normal yaşlılık sürecinde de bulunabildiğini savunmaktadır [31].

PH'da temel patolojiye ek olarak, mezolimbik ve mezokortikal sistemlerde - daha az derecede de olsa- dopamin eksikliği [32]; kaudat nukleusta, substantia nigrada ve frontal kortekste (³H) spiperone bağlanmasındaki değişiklikle kanıtlanan D₂ tip [33] dopamin reseptör kaybı [34]; kortikal kolin asetil transferaz [35] ve gama-amino butirik asit (GABA) aktivitesinde azalma [36] şeklindeki biyokimyasal değişiklikler de söz konusudur.

Tedavide 1960'lara kadar antikolinergik ilaçlar ve stereotaksik cerrahi popüler iken [37], 1970'lerden itibaren levodopa, bilinen etkin yerini almıştır [38,39]. Sonraki yıllarda karbidopa ve benserazid gibi selektif ekstraserebral dekarboksilaz inhibitörleri; bromokriptin, lisurid, pergolid gibi direkt etkili sentetik dopamin agonistleri ve selegilin hidroklorid (deprenyl) gibi monoamin

oksidaz B'yi inhibe ederek dopamin katabolizmasını azaltan farmakolojik ajanlar ile tedavi olanakları genişlemiş gibi görünse de, uygulamada "on-off" fenomeni ve benzeri belirgin güçlükler ortaya çıkmıştır [40,41]. Son on yıl içinde uzun etkili levodopa formları ('Madopar CR', 'Sinemet CR'), PHNO ((+)-4-propyl-9-hydroxynaphthoxazine) [42], apomorfin [43] gibi yeni medikasyonlar ve nukleus kaudatus'a otolog adrenal medulla [44]; striatum'a fetal substantia nigra greftleri [45] şeklinde nörotransplantasyon yöntemleri geliştirilmiştir. Ancak bu yaklaşımların tümü, dopamin düzeyi ya da aktivitesini restore etmeye çalışan palyatif önlemler olmaktan öteye henüz geçememiş ve PH, önemli bir morbidite nedeni olmaktan çıkarılamamıştır.

Artmış lipid peroksidasyonu sonucu ortaya çıkan serbest radikallerin substantia nigra'da yol açtığı hücre hasarını konu alan güncel çalışmalar [46,47,48] nöroprotektif tedavinin PH'da giderek önem kazanacağını göstermektedir. Bu noktada, PH'nı önlemede ya da progresyon hızını yavaşlatmada erken tanı'nın rolü belirginleşmektedir. Positron emission tomography (PET) ve fluorodopa ile prelinik Lewy body saptanması [49], beyin-omurilik sıvısında nigral dejenerasyona ait immunolojik marker'ların aranması ve ekstraserebral dopamin metabolizmasının ayrıntılı değerlendirilmesine yönelik pahalı ve henüz yaygın olmayan yöntemlerin yanında, semptomatoloji-fizyopatoloji ilişkisinden yola çıkarak nöral sirkuitin etkilendiği alanlar ve etkilenme biçimleri ile bunların periferik organlardaki yansımalarına değişik bakışlar getirecek yaklaşımlar önemini korumaktadır.

B) KONUŞMA MEKANİZMASI

Sözlü iletişim, şu üç temel sürecin sıralı bir düzen ve koordinasyon içinde gerçekleşmesi ile olanaklıdır [5]:

- 1 . Kavramların sembolik formülasyonları ve anlatımın organizasyonu,
- 2 . Özel konuşma seslerinin üretimini (fonasyon) ve bunların sözcükler şeklindeki kombinasyonlarını oluşturmaya (artikülasyon) yönelik motor programın yapılması,
- 3 . Respirasyon, fonasyon, artikülasyon ve prozodiyi (vurgu, ritm, ahenk) sağlayacak uygun motor fonksiyonların gerçekleştirilmesiyle, düşüncenin konuşma biçiminde dışa-aktarımı.

Normal sinir sistemi, ilgili hormonal ve nörokimyasal aktivitelerin de eklenmesiyle konuşma eyleminde yer alan anatomik yapıları harekete geçirir ve bu harekete katılan tüm proseslerin integrasyonunu sağlar.

Primer Serebral Motor Alan (4. alan), konuşma organlarının çalışmasını sağlayacak kasların hareketini tek başına başlatıp, doğrudan kontrol edebilir. Ancak, serebral impulsların hedef kaslarda birçok ince ve izole hareketi gerçekleştirecek uygun ritm ve tonusu sağlayabilmesi ve anlamlı ses dizilerinin oluşturulabilmesi için, diğer serebral alanların da konuşma mekanizmasına katılımı ve katkısı zorunludur. Premotor Korteks (6. alan), Broca (44. alan), Wernicke (22. alan) , Angular girus (39. alan) ve diğer bağlantı alanları (parietal 5 ve 7., temporal 21 ve 22., frontal 8,9 ve 10. alanlar) impulsların oluşturulması ve integre edilmesi işleminde yer alırken; serebellum bir "zamanlama ve yönlendirme merkezi" olarak çalışır. Bazal ganglia, talamus (özellikle ventral lateral nükleus) üzerinden direkt kortikal bağlantılar [50], retiküler formasyon ve red nükleus üzerinden aşağı motor nöronlara efferent projeksiyonlar içinde [51], ayrıntılı bir fizyolojik organizasyon sağlanması ve konuşma hareketlerinin koordinasyonunda önemli rol oynar [52].

Konuşma fonksiyonunda görev alan kaslar da, gerilme reseptörleri yolu ile bazal tonus, gerginlik düzeyi, pozisyon, kuvvet ve diğer özellikler hakkında santral sinir sistemine otomatik olarak gönderdikleri bilgilerle, ritm ve koordinasyonun primer önem taşıdığı bu motor mekanizmayı gerçekleştiren döngüyü tamamlar.

Konuşma'da temel gerekliliklerden biri olan 'ses' in üretilmesinde, bazal komponenti bir çift vokal kord (vokal fold, vokal band) olan larinks, en önemli yeri tutmaktadır [53]. Servikal 4.,5.,6. vertebralar hizasında, özofagus'un önünde, yukarıya doğru farinks, aşağıya doğru trakea ile devamlılık içinde yer alır ve iki yanında birbirine transvers istmus'la bağlanmış olan tiroid bez lobları bulunur. Larinks, solunum sisteminin özelleşmiş bir parçası olarak düşünülebilir. Solunum sistemi tarafından ekspire edilen havanın, kordlar arası açıklıktan (glottis) geçerken oluşturduğu titreşimlerle laringeal (glottal) vibrasyon; bu vibrasyonun rezonasyon boşluklarında (trakea, toraks kavitesi, farinks, oral ve nazal boşluklar) modüle edildikten sonra artikülasyon organlarınca (dudaklar, dil, mandibula, damak, velum, posterior farinks duvarı, vokal foldun iç kenarları) biçimlendirilmesi ile de anlamlı konuşma sesleri ortaya çıkar.

Laringeal ses'in muskuler dayanağı olan intrensek larinks kasları, glottisi daraltıp genişleten hareketleri kontrol ederler. Glottisin açılmasını posterior krikoaritenoid kas sağlarken, kapanmasında transvers aritenoid, oblik aritenoid, ariepiglottik ve lateral krikoaritenoid kaslar görev alırlar. Tiroaritenoid kas, titreşim yapan segmentin uzunluğunu düzenler, m. vokalisler ise vokal kordların iç kısmındaki ana kitleyi oluşturur ve vibrasyonun modunu etkiler [54]. Krikotiroid kas superior, diğer tüm intrensek kaslar inferior laringeal sinir (n. recurrence) tarafından innerve edilir. Her iki sinir de X. kranial sinirin (n.vagus) dalıdır [55].

Laringeal kasların aktiviteleri arasındaki integrasyon, konuşmada büyük önem taşımaktadır. Vokal kasların selektif kontraksiyonları, özel ve bağımsız bir fokal innervasyon mekanizması ile sağlanmaktadır [56,57]. Bu özelleşmiş fokal

innervasyon, geniş bir zon oluşturacak şekilde üç boyutlu bir dağılım gösteren [58] motor-son plakların varlığı ile birlikte, vokal kasları diğer iskelet kaslarından farklı ve daha duyarlı kılmaktadır. Sesin frekans ve şiddetine uygun fiziksel değişiklikler, larinks kaslarının içerdiği Tip-1 ve Tip-2 liflerinin her ikisinin de katıldığı bir tonik kontraksiyon mekanizması ile gerçekleşmektedir [59]. Konuşma fonksiyonunun laringeal boyutu, motor konuşma ile ilgili nöral sirkuitin işlevsel bakımdan değerlendirilmesinde önemli bir alan oluşturmaktadır.

C) PARKINSON HASTALIĞINA BAĞLI KONUŞMA BOZUKLUĞU

(PARKINSONIAN DYSARTHRIA, HYPOKINETIC DYSARTHRIA)

Parkinson'lu hastalarda görülen konuşma bozukluğu, geleneksel yaklaşımla, "dizartri" olarak tanımlanmaktadır. Dizartri, santral ya da periferik sinir sistemi lezyonlarına bağlı olarak konuşmanın nöromüsküler kontrolünün yetersizliği, yavaşlaması veya inkoordinasyonu ile oluşan bir grup konuşma bozukluğunun genel adıdır.

Afazi'de, konfüzyon'da ve genel intellektüel bozukluk durumlarında görülen dil (language) değişiklikleri, derin (semantik, fonolojik, sintaktik ve sözcük dağarcığı ile ilgili) ya da yüzeysel (fonetik) linguistik yapıların patolojik proseslerce etkilenmesine bağlıdır. Dizartri'de ise; nöromotor emir çıkışı-iletimi-koordinasyonu, kas kontraksiyonu, anatomik yapısal hareketler-biçim ve volüm farklılaşmaları, hava basıncı-akımı, ses üretimi (fonasyon) ve sözcüklerin şekillendirilmesi (artikülasyon) gibi bir dizi aşamanın gerçekleştiği santral ve periferik konuşma mekanizmasını ilgilendiren nöropatolojik değişiklikler söz konusudur. PH'nın yol açtığı konuşma bozukluğu analitik olarak; konuşma fonksiyonunun respirasyon [60,61,62,63], fonasyon [64,65,66,67,68], artikülasyon [69,70,71,72,73,74] ve rezonasyon [66,67,72,75] komponentlerinde kendini gösteren yetersizlikler ile karakterizedir.

Yüz, ağız, farinks ve larinks kaslarında mobilitenin azalması ve hareket aralığının daralması şeklindeki diskinetik durumdan dolayı, PH'daki konuşma bozukluğu "Hipokinetik Dizartri" olarak nitelendirilmektedir [64,65]. Kimi yazarlar konuşma bozukluğuna yol açan nöromüsküler abnormalitenin yalnızca bir "ses adiodokokinezi" olduğunu savunmuşsa da [76]; genel olarak, konuşmada yer alan organlardaki spastik rijidite yanında, respiratuar ve laringeal kasları ilgilendiren bir kontrol defektinin de [78] bulunduğu görüşü kabul edilmektedir. Ancak, Parkinson'lu hastalarda çene ve üst dudak hareketlerindeki amplitüd azalmasına (bradikinezi) karşın, seri oral hareketlerin tümünün normal bulunması, konuşma bozukluğunda daha üst düzeyleri ilgilendiren bir diskoordinasyon problemini öne çıkarmaktadır [79].

Parkinson dizartrisinde dikkati çeken klinik özellikler; ses perdesinin monotonluğu, vurgulamalarda azalma, sesin iniş çıkışında azalma, sözcüklerin ağızda yuvarlanması, konuşurken uygun olmayan duraklamalar, kullanılan tümcelerin kısa tutulması, sesin tırmalayıcı, pürüzlü ve soluklu nitelikte olması, perde düzeyinde genellikle tizliğe doğru değişme ve konuşmada hızlanma-yavaşlama değişiklikleri şeklinde sıralanmaktadır [5].

Konuşma bozukluğunun klinik progresyonu; monoton ve zayıf bir sesle konuşmadan, işitilmesi ya da anlaşılması giderek güçleşen, bazen de olanaksızlaşan bir konuşma biçimine doğrudur.

Parkinson'daki hareket defisiti, primer olarak hız azalması ve devinimin uzun sürmesi şeklindedir. Bu yüzden dizgesel hareketlerde daha belirgin biçimde ortaya çıkar [80,81,82]. Hareketlerdeki genel yavaşlama hali, hastaların bir bölümünde konuşmanın hızında da kendini gösterebilir. Diğer bir bölümünde ise, sözcüklerin birbirine girdiği, neredeyse özel bir eforla gerçekleştirilen hızlı bir konuşma şekli izlenebilir [1]. Ender de olsa, bazı hastalarda konuşurken tümce sonlarına doğru

giderek artan ve 'yürüyüşün istemsiz hızlanması fenomeni' ne benzeyen bir hızlanma gözlenmektedir. Bu fenomen, bazal ganglia'nın inhibitör etkisindeki bozulmaya bağlı olarak santral sinir sisteminin intrensek salınım mekanizmalarında zaman zaman anormal boyutlara ulaşan artışlarla açıklanmaktadır [83].

Artikülasyon ile ilgili motor disfonksiyon, en sık görülen şekliyle önce vokal sistemin posterior bölgesinden-larinks'ten-başlayarak öne doğru ilerler ve en son dudak hareketlerini tutar [3].

Parkinson'lu hastalarda konuşmanın başlatılması ya da sonlandırılması için harcanan süre uzamıştır. Konuşma eylemi sırasında, motor paternin değiştirilmesindeki güçlükten kaynaklanan bir 'çabuk yorulma' durumu, konuşmanın sürdürülmesinde yetersizlik nedeni olmaktadır. İletişim kurmayı zorlaştıran bu yetersizliğin asıl sorumlusu, larinks rijiditesidir. Dilin postural fiksasyonu, assosiyel istem dışı hareketler, düzensiz ve zayıf respirasyon da bu sorumluluğa katılan diğer bozukluklardır [84].

Parkinson dizartrisinde, konuşmanın 'anlaşılabilirlik' boyutunu yakından ilgilendiren 'prozodik faktörler' olumsuz etkilenmektedir. Bu etkilenmede, vokal kordların açılma kapanma düzensizliklerinin payı önemlidir [79].

Ses şiddeti ve tonundaki tekdüzelik, vurgulamaların yeterince ve yerinde kullanılmayışı, kalitatif ve ritmsel değişikliklerin katkısı ile oluşan prozodi bozukluğunun yalnızca konuşma çıkışı ile değil, aynı zamanda konuşmanın prozodik özelliklerini algılayıp anlama yeteneği ile de ilgili olduğu bildirilmektedir [85].

Dizartri tanısı için; konuşma örneklerinin 'dinleme' yolu ile, belirli bazı kriterlere dayanarak değerlendirildiği subjektif yöntemler geçerliliğini korumaktadır. Ancak; fonasyon ve kısmen de artikülasyonla ilgili olan laringeal dinamiklerin laboratuvar yöntemlerle analizi, dizartrik konuşma davranışını oluşturan motor bozuklukların altında yatan nöromusküler mekanizmaları ortaya

koymada objektif tanı ve dökümantasyon olanağı sağlaması açısından büyük önem taşımaktadır [86]. Son yıllarda bu amaca yönelik olarak; Cineradiography & X-Ray Microbeam System, Fiberoptic observation & photoglottographic recording, Stroboscopy, Pozisyon - Duyarlı - Dedektörler, Photoelectric glottography, Ultrasound glottography, Laryngeal EMG ve Electroglottography gibi çeşitli objektif gözlem teknikleri geliştirilmiştir.

GEREÇLER VE YÖNTEMLER

Çalışma grubunu oluşturmak üzere, Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Kliniği tarafından "İdiopatik Parkinson Hastalığı" tanısı ile izlenen hastaların 32'si ön-incelemeye alındı. Konuşma fonksiyonunu etkileyebilecek psikiyatrik bozukluğu, kronik akciğer hastalığı, Parkinson dışında bir nörolojik hastalığı ve klinik dalgalanmaların söz konusu olduğu "on-off" fenomeni bulunanlar dışlandıktan sonra:

- a. Mini-Mental State Exam (MMSE) [87] ile yapılan kognitif değerlendirmede skoru 23'ten büyük,
- b. Beck Depression Inventory (BDI) [88] ile saptanan depresyon skoru 17'den küçük olan ve,
- c. Bir Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları uzmanınca gerçekleştirilen indirekt laringoskopik muayenede görünür bir patoloji saptanmayan üç kadın, 15 erkek, toplam 18 hasta çalışmaya kabul edildi.

PH bulunmayan ve yukarıda belirtilen dışlama ve kabul etme kriterlerini taşıyan sağlıklı kişilerden de, hasta grubu ile cinsiyet ve yaş bakımından uyumlu bir kontrol grubu oluşturuldu.

PH'na ait semptom ve bulguların şiddeti Webster skalası [89] ile; klinik etkilenme düzeyi Hoehn&Yahr skalası [37] ile derecelendirilerek, hasta grubunun profili belirlendi.

Konuşma fonksiyonundaki etkilenmeler iki ayrı yöntemle araştırıldı:

I. Subjektif Yöntem

Her hasta için aynı kayıt cihazı ile ve ağız-mikrofon uzaklığı sabit (15 cm.) tutularak sağlanan:

- a. Spontan konuşma,
- b. Ad, soyad, adres söyleme,
- c. Yirmi'ye kadar birer birer sayma,
- d. Ayları sayma ve

e. Vokal kordların sıkça açılıp kapanmasını gerektirecek oranda (%86) ötümlü ses birimlerini içeren bir metni [ek-1] okuma, şeklindeki konuşma örneklerinin yer aldığı ses kayıtları, nörojenik hastalıklarla ilgili konuşma bozuklukları konusunda deneyimli bir konuşma terapisti tarafından değerlendirildi. Bu değerlendirmede, Mayo Kliniği Dizartri Kriterleri'nin [5] bu çalışma için hazırlanan Türkçe uyarlaması [Ek-2] kullanıldı. (A₁, A₂,A₃₈ şeklindeki kodlama, pratik amaçlarla tarafımızdan yapılmıştır).

Mayo total skorunu saptamak için, her hastanın konuşma kaydı tekrar tekrar dinlenerek, kriterlerin her biri, 1-7 arasında (1:Normal konuşma, 2-3:Normalden hafif sapma, 3-4:Belirgin sapma, 5-6:Şiddetli sapma, 7:Çok ağır derecede sapma) puanlandı. 38 kriterden "genizlilik" ile ilgili olan üç tanesi (A₁₆, A₁₇ ve A₁₈) tüm hastalarda normal bulunduğu dikkate alınmadı. Dizartri derecesini belirlemek amacı ile -genel eğilime uyularak- her bir hasta için Mayo total skorunun normal toplam puana (bizim çalışmamızda 35'e) bölünmesiyle birer Dizartri Skoru elde edildi. Buna göre 1.0-2.0: Normal konuşma; 2.0-3.0: Hafif, 3.0-4.0: Belirgin, 4.0-5.0: Şiddetli, 5.0-7.0 : Çok ağır Dizartri olarak kabul edildi. Konuşmanın dizartrik yönünü ortaya koymada, bozukluğun hangi kriterlerce daha güçlü temsil edildiğini belirlemeye yönelik istatistiksel yöntem olarak, "Faktör Analizi" kullanıldı. Burada oluşan kümeler (F₁ ... F₈), temsil ettikleri kriterlerin ilgili oldukları komponentlere göre isimlendirilerek, etkilenmiş olan konuşma boyutları belirlendi.

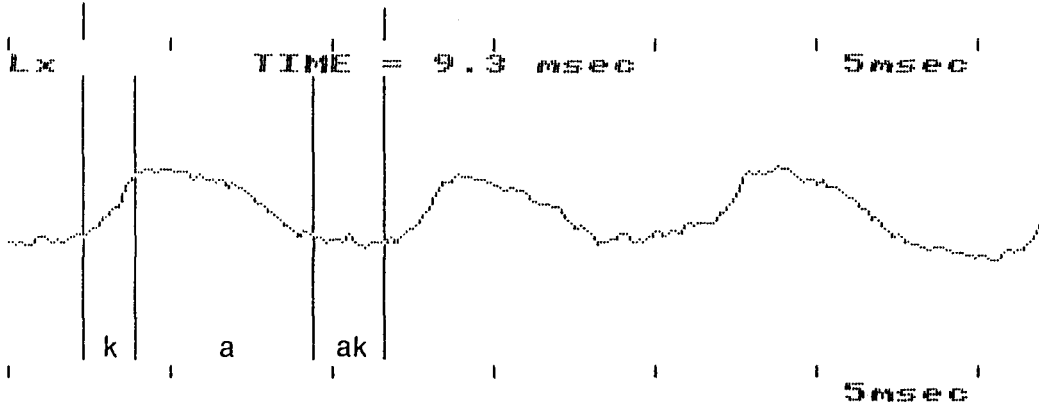
Hastalık şiddeti ile dizartri arasındaki ilişki korelasyon grafiği üzerinde incelendi.

II. Objektif Yöntem

Elektrolaringografi (elektroglottografi): Konuşma davranışını engellemeden vokal kordların fonksiyonel açıdan değerlendirilmesini amaçlayan bu yöntemde, 3 cm. çapında, altın kaplamalı iki yüzey elektrodu, tiroid lamina bölgesinde, cilt üzerine iki taraflı olarak yerleştirilir. Bu elektrodlardan birine 2 miliamper'lik zayıf alternatif akım gönderilir. Karşı taraftaki elektrod, larinksten geçerek gelen bu elektrik akımını alır. Glottisin kapanması oranında artan, açılması oranında azalan elektriksel empedans, vokal kordların titreşimleri ile uyumlu olarak elektriksel akım değişikliklerine yol açar. Bu akım değişikliklerinin kaydedilmesi ile, vokal kord hareketlerine ilişkin önemli bilgiler sağlanabilir [90]. Kullandığımız sistem, Adrian Fourcin tarafından geliştirilmiş olup "Voiscope" adı ile tanınmaktadır [91].

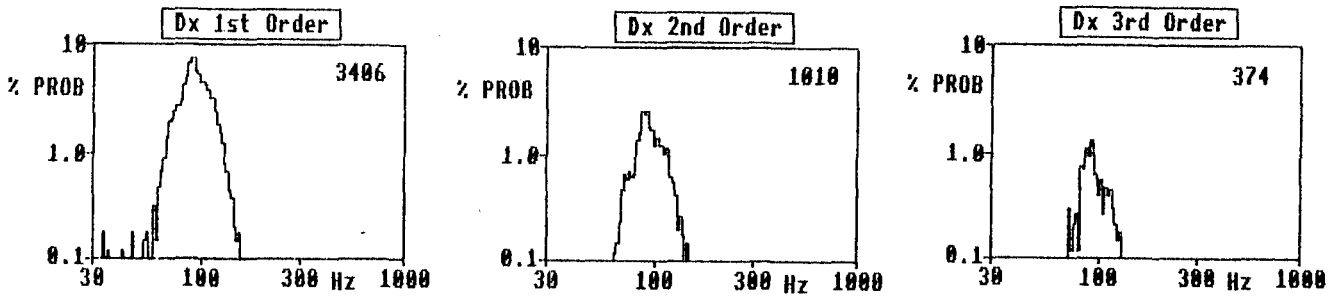
Objektif değerlendirmede, hasta ve kontrol gruplarında uzatılmış "E" ünlüsünün söylenmesi ve seçilen metnin [ek-1] okunması sırasında voiscope ile alınan laringografik kayıtlar, aşağıda açıklanan beş boyut çerçevesinde karşılaştırmalı olarak incelenmiştir.

1 . Larinks Dalgası (Lx): Bu dalga, vokal kordların açılma-kapanma fazlarından oluşmaktadır [Şekil-1]. Ardarda gelen 10 tam faz esas alınarak kordların kapanma, açılma ve açık kalma periyodları milisaniye cinsinden ölçülmüş, hasta ve kontrol grupları bu periyodların ortalamaları bakımından unpaired-t testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Ayrıca, dalga biçiminin analizi ile polifazi, dikenleşme, tremor ve kombine bozukluk olarak adlandırdığımız abnormaliteler aranarak kordların düzenli titreşim yapıp yapmadıkları belirlenmiştir.



Şekil-1 Lx Dalgası ve vokal kord kapanma (k), açılma (a), açık kalma (ak) sürelerinin ölçümü.

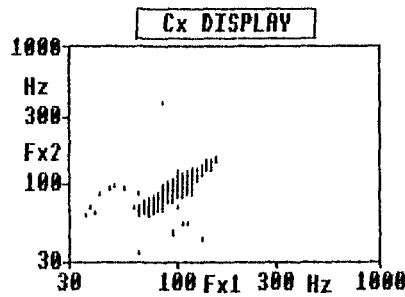
2. Histogramlar (D_x): Voiscope-bilgisayar kompleksinde, fonksiyonel değerlendirmeye yönelik üç aşamalı bir işlem gerçekleştirilmektedir: Birinci aşamada (D_x 1st Order), vokal kordların her bir açılma-kapanma fazı bilgisayarın belleğine bir "bin" olarak kaydedilmekte ve belirli bir süre içinde yapılan kayıta yer alan tüm döngülerin frekans ve dağılım biçimi bir grafik halinde gösterilmektedir. İkinci aşamada (D_x 2nd Order), ard arda gelen iki faz karşılaştırılmakta, bunlar eşdeğerde bulunursa bellekte bir "bin" olarak yer tutmakta, böylece eşdeğerdeki her iki faz bellekteki "bin" lerin değerini bir arttırmaktadır. Değerlerin eşit olmadığı durumda bu döngüler dikkate alınmayarak histogramda gösterilmemektedir. Böylelikle, ikinci histogram bir anlamda "filtre edilmiş dağılımları" içermektedir. Üçüncü aşama (D_x 3rd Order) ise, aynı işlemlerin ard arda gelen üç faz için yapılmasını kapsamakta ve düzensizliklerden daha da arındırılmış üçüncü bir histogram oluşturulmaktadır [Şekil-2].



Şekil-2 Histogram Örneği

Aynı kişiye ait histogramların üç durum için, birbirinden farklılaşma oranları ve polimodalite gösterip göstermedikleri dikkate alınarak vokal kord hareketlerinin homojenitesine ilişkin bilgi edinilmiş, hastaların histogramları biçimsel özellikleri bakımından, kontrol grubunun histogramları ile de karşılaştırılmıştır.

3 . Nokta Grafik Gösterim (C_x): Birinci durum histogramında belirtilen değerlerin nokta grafik olarak gösterilmesi ile [Şekil-3], ses frekansının dinamik alanı ve normal dağılımdan farklılaşma yönleri gözlemlenmiştir.



Şekil-3 Nokta Grafik örneği

4 . Sayısal Değerlendirme Tablosu (Statistics table): Birinci, ikinci ve üçüncü histogramlarda belirlenen dağılımların aritmetik ortalaması, modu, medianı hesaplanarak, kişinin alınan konuşma örnekleminde gösterdiği en düşük ve en yüksek frekans ile, dinamik ana frekans, sayısal değerlere dönüştürülmüştür [Şekil-4].

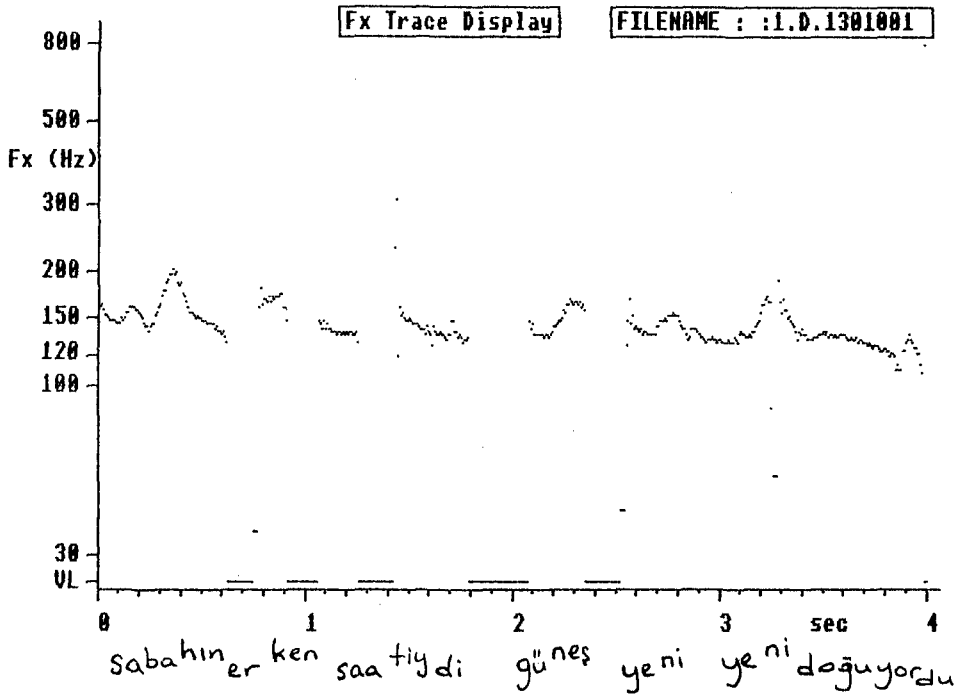
STATISTICS TABLE		
TITLE : D17 57E SMOKER OKUMA	FILENAME ::3.D1757E	

DISTRIBUTION TYPE	D_x 1st Order	D_x 2nd Order	D_x 3rd Order
SAMPLE TOTAL	3406	1010	374
MEAN	93.5 Hz	96.1 Hz	96.1 Hz
MODE	90.9 Hz	93.5 Hz	93.5 Hz
MEDIAN	93.5 Hz	93.5 Hz	93.5 Hz
STANDARD DEVIATION	0.11 LOG-Hz	0.07 LOG-Hz	0.06 LOG-Hz
80% RANGE	75.1 Hz 119.6 Hz	77.1 Hz 119.6 Hz	81.5 Hz 116.4 Hz
90% RANGE	69.1 Hz 129.8 Hz	73.0 Hz 126.4 Hz	75.1 Hz 126.4 Hz

Şekil-4 Sayısal Değerlendirme Tablosu

Hasta ve kontrol grupları, ikinci histogramlardan hesaplanan ana frekans medianı ve ana frekans aralığı bakımından unpaired-t testi ile karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmalar, uniformiteyi sağlamak amacı ile grupların erkek elemanları arasında yapılmıştır.

5. Ezgi Konturları (F_x): Konuşmada vurgu, ritm sağlama ve anlam yükleme (soru, yargı, rica, v.b.) açısından önem taşıyan ve vokal kord hareketlerinin kontrollü olarak düzenlenmesi ile gerçekleşen ezginin ve prozodik yapının değişimlerine yönelik inceleme, kontur grafikleri üzerinde yapılmıştır [Şekil-5].



Şekil-5 Konuşma Ezgisinin Kontur Grafik Üzerindeki Görünüşü.

Ana frekans median değeri, ana frekans aralığı, vokal kord kapanma, açılma ve açık kalma sürelerinin PH'nın şiddeti (Webster Skoru) ile ilişkileri ise dağılım grafikleri üzerinde incelenmiştir.

BULGULAR

Parkinson'lu hasta grubu, yaşları 45-72 arasında (ortalama: 58.28 ± 1.79) olan üç kadın ve 15 erkek, toplam 18 hastadan oluşmuştur. Ortalama hastalık süresi 5.22 ± 0.74 (1-12) yıl, Webster skoru 12.28 ± 1.30 (5-23), Hoehn&Yahr stage 2.39 ± 0.24 (I-IV), MMSE skoru 25.56 ± 0.33 (24-28) ve BDI skoru 12.17 ± 0.61 (8-16) olarak saptanmıştır. Kontrol grubunda, yaşları 45-74 arasında (ortalama 55.17 ± 1.90), hasta grubundaki ile eşit sayıda kadın ve erkek bulunmaktadır [Tablo-1]. İki grup, cinsiyet dağılımı ve yaş bakımından uyumludur (d.f.:34, t:1.191, $p > 0.05$).

HASTA GRUBU	CİNSİYET	YAŞ (Yil)	HASTALIK SÜRESİ (Yil)	WEBSTER SKORU	HOEHN&YAHR (STAGE)	MMSE SKORU	BDI SKORU	KONTROL GRUBU	CİNSİYET	YAŞ (Yil)
R.K.	E	61	12	14	II	26	11	D1	E	66
H.D.	E	60	6	17	III	26	14	D2	E	61
H.K.	K	65	10	13	III	26	10	D3	K	48
A.K.	E	58	8	12	III	25	12	D4	E	48
Ş.T.	E	61	5	14	III	25	11	D5	E	53
HÜ.K.	E	62	9	20	IV	24	15	D6	E	47
İ.R.T.	E	50	2	6	I	28	16	D7	E	46
M.B.	E	59	3	9	II	26	14	D8	E	49
A.G.	E	54	2	9	II	27	15	D9	E	70
A.S.	E	53	4	7	I	27	8	D11	E	53
H.A.D.	E	69	6	23	IV	24	13	D12	E	67
Y.T.	E	72	3	18	III	24	9	D13	E	54
M.İ.	E	68	6	12	II	24	9	D14	E	74
M.K.	E	45	1	5	I	28	8	D15	K	53
M.Ş.	E	55	3	9	II	26	14	D16	K	45
S.A.	K	51	4	8	II	26	13	D17	E	57
Z.Y.	K	46	2	5	I	24	15	D18	E	54
R.A.	E	60	8	20	IV	24	12	D19	E	48
ORTALAMA \pm SD (RANGE)		58.28 ± 1.79 (45-72)	5.22 ± 0.74 (1-12)	12.28 ± 1.30 (5-23)	2.39 ± 0.24 (I-IV)	25.56 ± 0.33 (24-28)	12.17 ± 0.61 (8-16)	ORTALAMA \pm SD (RANGE)		55.17 ± 1.9 (45-74)

TABLO-1. HASTALARIN GENEL PROFİLİ VE KONTROL GRUBU

I. SUBJEKTİF DEĞERLENDİRME BULGULARI:

Dizartri skoru 3.0-4.0 arasında olan dört hasta (% 22.2) 'belirgin', 2.0-3.0 olan beş hasta (%27.7) 'hafif' dizartrik; 1.0-2.0 olan dokuz hasta (%50) ise konuşma fonksiyonu açısından normal olarak değerlendirilmiştir [Tablo 2].

HASTALAR	MAYO TOTAL SKORU	DİZARTRİ SKORU
M.I.	112	3.20
M.B	56	1.60
M.Ş.	42	1.20
M.K.	42	1.20
R.A.	74	2.11
H.K.	86	1.45
AG.	73	2.08
HÜ.K	99	2.82
A.K.	57	1.63

HASTALAR	MAYO TOTAL SKORU	DİZARTRİ SKORU
Z.Y.	45	1.28
H.D.	133	3.80
Ş.T.	73	2.08
SA	51	1.45
Y.T.	77	2.20
İR.T.	58	1.65
A.S.	41	1.17
H.A.D.	113	3.23
R.K.	108	3.08

Tablo-2 Subjektif Değerlendirme Sonuçları

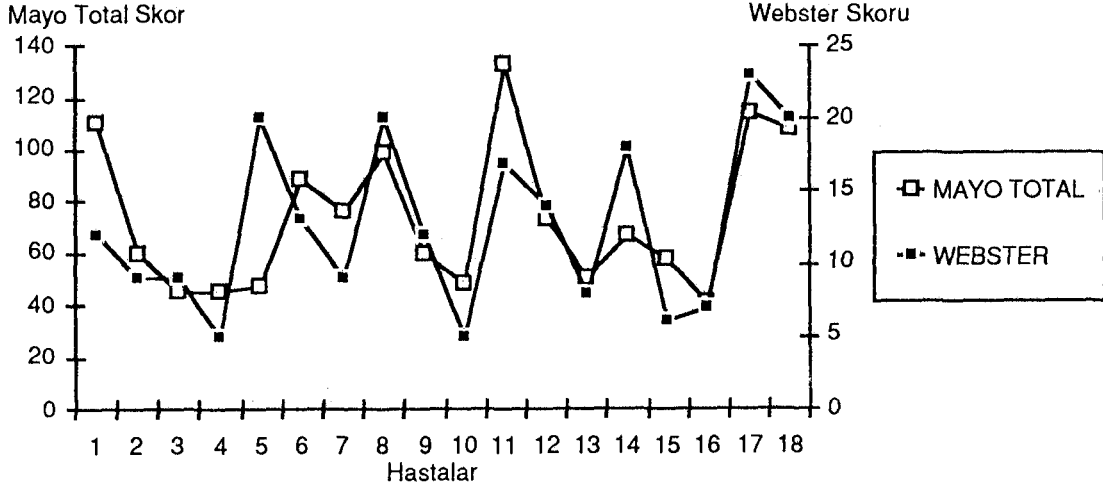
Değerlendirmede kullanılan dizartri kriterlerinin, sekiz yapay değişkendeki ($F_1..F_8$) kümelenmelerini gösteren çevrilmiş faktör matrisinde önem sırasına göre [Tablo-3]; vurgu azlığı (A_{26}), sesin şiddet düzeyi (A_9), uzatılmış duraklar (A_{28}), bozulmuş ünlüler (A_{36}), aralıklı soluklu ses (A_{13}), uygun olmayan duraklar (A_{29}), tırmalayıcı ses (A_{10}) ve zorlamalı soluk (A_{19}), içinde yer aldıkları faktör tarafından daha güçlü temsil edilen 8 ölçüt olarak dikkati çekmiştir. Bunların ardından; aşırı şiddet değişimi (A_6), değişen hız (A_{27}), boğuk ses (A_{11}), tekdüze ton (A_3), perde kesilmesi (A_2), düzensiz sesletim aksaklıkları (A_{35}), soluklu ses (A_{12}), ses titremesi (A_4) ve duyulabilir soluk alma (A_{20}) gibi daha zayıf kriterler gelmektedir. Faktörler, temsil ettikleri kriterlerin ilgili olduğu konuşma boyutlarına bakılarak şu şekilde isimlendirilmiştir: Faktör 1: Ritmik (prozodik) düzenleme, Faktör 2: Ses tonu ve duyulabilirlik, Faktör 3: Genel konuşma davranışı, Faktör 4: Anlaşılabilirlik ve artikülasyon, Faktör 5: Subglottal ve laringeal aktiviteler arası koordinasyon, Faktör 6: Temporal organizasyon, Faktör 7: Laringeal motor davranış, Faktör 8: Subglottal aktivite.

ROTATED FACTOR MATRIX :

	FACTOR 1	FACTOR 2	FACTOR 3	FACTOR 4	FACTOR 5	FACTOR 6	FACTOR 7	FACTOR 8
A1	•12620	•59869	• <u>69293</u>	•10763	- •05553	•03622	•24870	•01856
A2	- •05629	•31161	• <u>79701</u>	•14192	•28267	•23027	•21257	- •05466
A3	•11833	• <u>79690</u>	•25129	•14077	•46141	•04361	•05361	- •14201
A4	•18781	- •08358	- •01949	•33802	•17846	•12618	• <u>80760</u>	•17496
A5	• <u>75888</u>	•22916	- •17333	•28369	•41283	•20758	•11288	- •09610
A6	• <u>81049</u>	•09002	•01386	•16306	•27100	•28918	•23088	- •11842
A7	•14221	•53704	- •17989	- •10637	• <u>55952</u>	•16761	•08265	•03907
A8	•50689	• <u>69743</u>	•16290	•05768	•27081	•18265	•07156	- •22732
A9	•06052	• <u>89737</u>	- •00763	•03865	•33091	- •19888	•10905	- •02226
A10	- •06379	•27120	•24948	•02657	•08545	- •10733	• <u>84874</u>	- •08750
A11	- •13738	• <u>85354</u>	•08019	•02514	•23527	•04008	•29407	- •18388
A12	•21782	•46527	•02896	- •11221	• <u>78207</u>	- •06326	- •01741	- •05993
A13	- •09370	- •14479	•13619	•05133	• <u>86470</u>	•00988	•20841	•31496
A14	- •11612	•60256	• <u>62463</u>	•05709	•30482	•15485	•28788	- •13664
A15	- •18133	•52962	•42158	•20175	• <u>54444</u>	•09395	•28390	•19538
A19	- •14472	- •09072	•11836	•06725	•13370	•31243	- •01530	• <u>86496</u>
A20	•11688	- •11436	- •13619	- •10936	- •01456	- •02688	•10048	• <u>85415</u>
A21	- •18488	•07656	•15546	•38871	•15927	•21688	•07958	• <u>69778</u>
A22	•24011	•01794	•52209	• <u>61121</u>	- •14744	- •19521	- •00942	•28059
A23	•22091	•14702	•20367	•26847	•12440	• <u>79339</u>	- •09486	•27808
A24	• <u>68352</u>	- •14415	•38448	•36151	- •19900	•17496	•15813	•25312
A25	• <u>77134</u>	- •13715	•34556	•40336	- •09213	•17155	- •08239	- •01896
A26	• <u>88409</u>	- •00383	- •23029	•06481	•13575	•24689	- •20134	- •15206
A27	• <u>81337</u>	•35986	•10203	- •02062	- •02228	•27623	- •26834	- •02308
A28	- •00125	•19865	• <u>86631</u>	•13852	•14159	•27053	•17029	•22069
A29	•11939	- •08876	•03097	- •16081	- •08838	• <u>89453</u>	•03380	•15140
A30	•00418	- •26693	• <u>68828</u>	•35876	•13237	•46399	•20312	•00687
A31	•53513	- •11444	- •01929	•12462	•03622	•01115	- • <u>56772</u>	- •33569
A32	•62884	•09996	- •08472	• <u>68423</u>	•15850	•19379	•15082	•00020
A33	•04837	- •01652	•44379	• <u>73197</u>	- •03207	•37195	•13439	•16180
A34	•04035	- •24322	• <u>68604</u>	•39493	- •01384	•30717	•35796	•15369
A35	- •01909	- •01292	•39065	• <u>80872</u>	- •05066	•12291	•35193	•11226
A36	•14130	•18473	•06284	• <u>89424</u>	•11451	•04019	•26436	•14003
A37	•46618	•01860	•06245	• <u>69115</u>	•22617	•39910	•13000	- •12899
A38	• <u>43447</u>	• <u>43053</u>	• <u>41161</u>	• <u>42320</u>	• <u>39435</u>	•14792	•14911	- •00109

Tablo-3 Dizartri Kriterlerinin çevrilmiş faktör matrisindeki kümelenmeleri

Dizartri şiddeti (Mayo total skoru) ile Parkinson semptom ve bulgularının ağırlığı (Webster skoru) arasındaki ilişki, dağılım grafiği üzerinde incelendiğinde, istatistiksel açıdan bir anlam ifade etmeyen orta derecede bir paralellik izlenmektedir [Şekil-6].



Şekil-6 Dizartri ile Parkinson hastalığı şiddeti arasındaki ilişki

II. OBJEKTİF (ELEKTROLARİNGOGRAFİK) DEĞERLENDİRME BULGULARI:

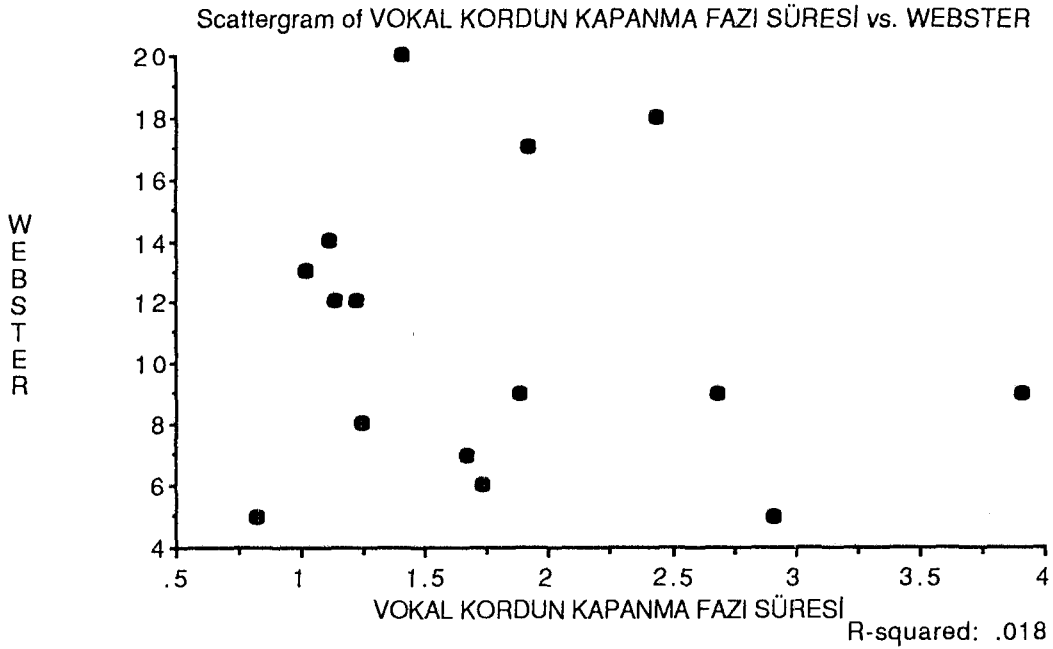
Hasta ve kontrol gruplarında yer alan her birey için; ard arda gelen 10 larinks (Lx) dalgasında ölçülen vokal kordların kapanma, açılma ve açık kalma periyodlarına ilişkin ortalama değerler Tablo-4'te gösterilmiştir.

	HASTA GRUBU			KONTROL GRUBU		
	AÇILMA	KAPANMA	AÇIK KALMA	AÇILMA	KAPANMA	AÇIK KALMA
1	2.88	1.02	2.42	4.69	1.62	3.22
2	3.88	2.44	0.88	5.24	1.32	2.22
3	6.30	2.92	0.97	1.92	1.38	1.39
4	2.08	1.25	0.86	5.23	2.05	1.02
5	3.12	1.92	0.65	5.93	2.87	0.59
6	4.24	3.91	1.18	4.04	1.31	3.10
7	5.54	1.73	0.99	3.32	2.0	1.02
8	3.50	1.67	1.53	3.36	1.20	2.58
9	3.50	1.23	1.59	4.27	0.84	3.42
10	4.0	2.69	1.86	2.91	1.23	1.36
11	4.24	1.89	1.71	4.75	0.90	3.91
12	2.56	0.82	1.57	2.23	1.08	1.53
13	2.44	1.12	2.67	2.19	0.64	1.63
14	3.56	1.14	1.41	2.51	0.79	1.31
15	3.56	1.41	0.87	4.76	1.0	2.31
GENEL ORTALAMA	3.693±0.28	1.811±0.22	1.397±0.15	3.823±0.33	1.360±0.15	2.041±0.26

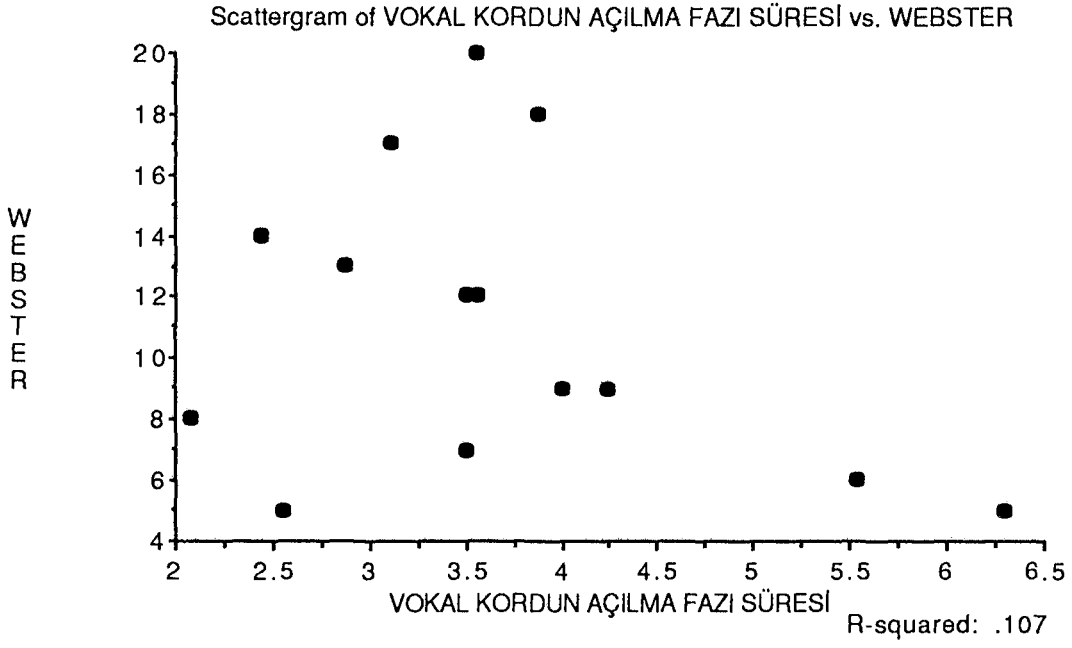
TABLO-4. VOKAL KORDLARIN AÇILMA, KAPANMA, AÇIK KALMA SÜRELERİ (milisaniye)

İki grubun ortalama kapanma fazı süreleri ve ortalama açılma fazı süreleri bakımından yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır. [d.f.: 28, t: 691, $p>0.05$ ve d.f.: 28, t:0.297, $p>0.05$]. Ancak bu değerler karşılaştırmalı olarak gözden geçirildiğinde; hasta grubunda vokal kord kapanma sürelerinin uzama, açılma sürelerinin ise kısalma eğilimi gösterdikleri açıkça fark edilmektedir. Açılma-kapanma fazları arasındaki açık kalma periyodunu kapsayan ortalama latans süreleri karşılaştırıldığında, hastalar ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur [d.f.: 28, t: 2.114, $p<0.05$]. Diğer bir deyişle, hasta grubunda vokal kordların açık kalma süresi daha kısadır.

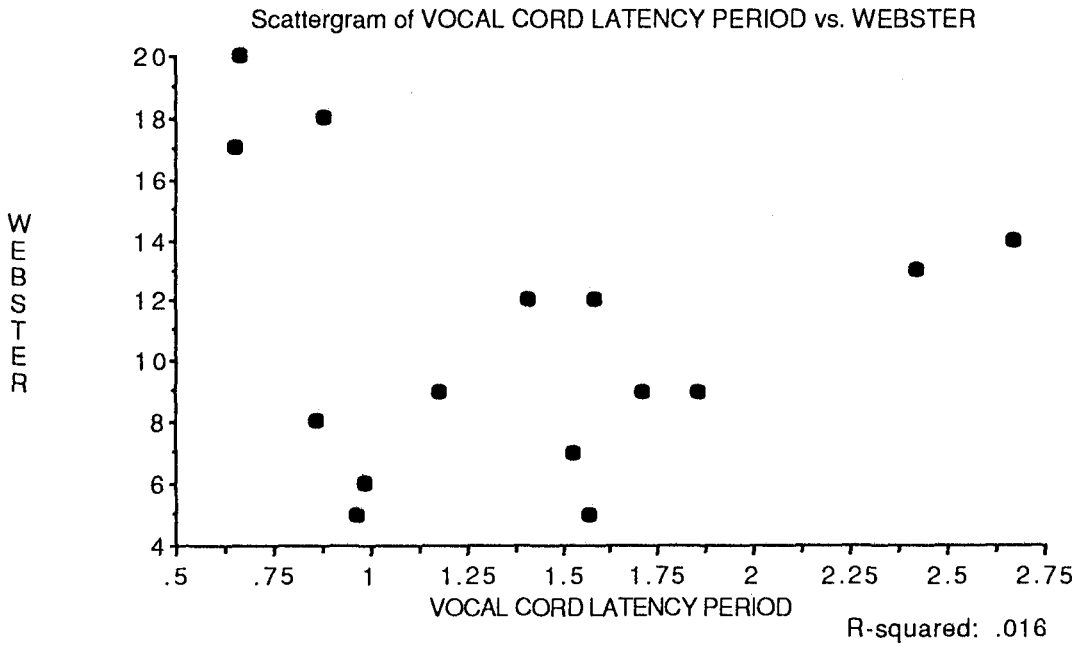
Dağılım grafiklerinde [Şekil-7. a,b,c] vokal kordların kapanma, açılma ve açık kalma süreleri ile hastalık şiddeti (Webster skoru) arasında lineer bir ilişkiye rastlanmamıştır (R-squared değerleri sırası ile 0.018, 0.107, 0.016 ve $p>0.05$).



Şekil-7.a. Vokal kord kapanma süresi-Hastalık şiddeti ilişkisi



Şekil-7.b. Vokal kord açılma süresi-Hastalık şiddeti ilişkisi

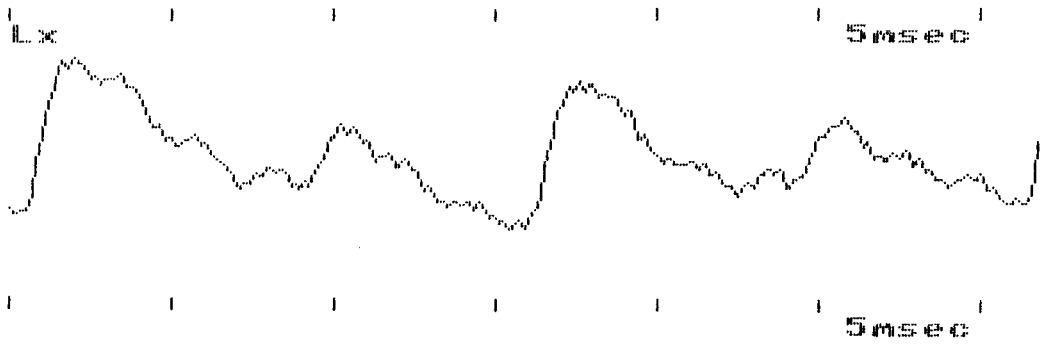


Şekil-7.c. Vokal kord açık kalma süresi-Hastalık şiddeti ilişkisi

Lx dalgalarının biçimsel incelenmesinde 18 hasta'dan 17'sinde(%94.4) aşağıda açıklanan dört tip abnormalite tek ya da kombine olarak saptanmış, kontrol grubunda ise tüm traseler biçimsel yönden normal bulunmuştur.

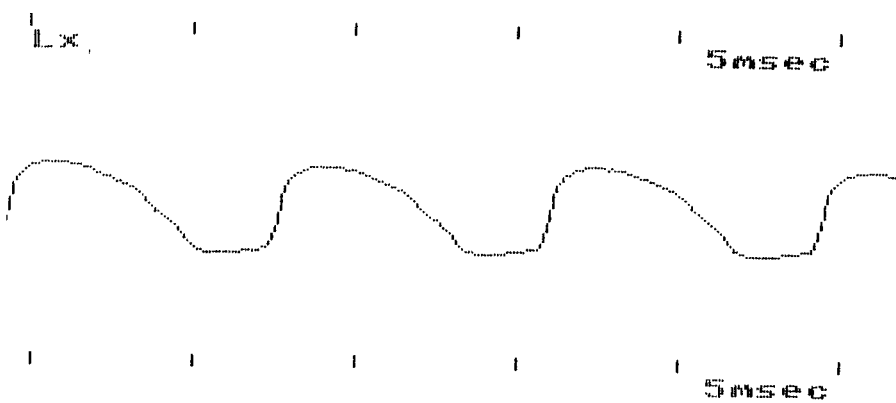
1. **Polifazi** : Dört hastanın (%22.2) Lx traselerinde, bir kapanma-açılma-açık kalma döngüsü içinde, birden fazla inkomplet ve düzensiz minyatür fazların yer aldığı izlenmiştir [Şekil-8]. Kontrol grubundan normal bir faz görüntüsü ile [Şekil-9] karşılaştırıldığında, polifazik traselerde vokal kordların kapanma, açılma ve açık kalma hareketlerinin normal trasedeki kadar belirgin bir şekilde gerçekleştirilemediği görülmektedir.

IT MALE (PRK) /EEE/



Şekil-8 Polifazi

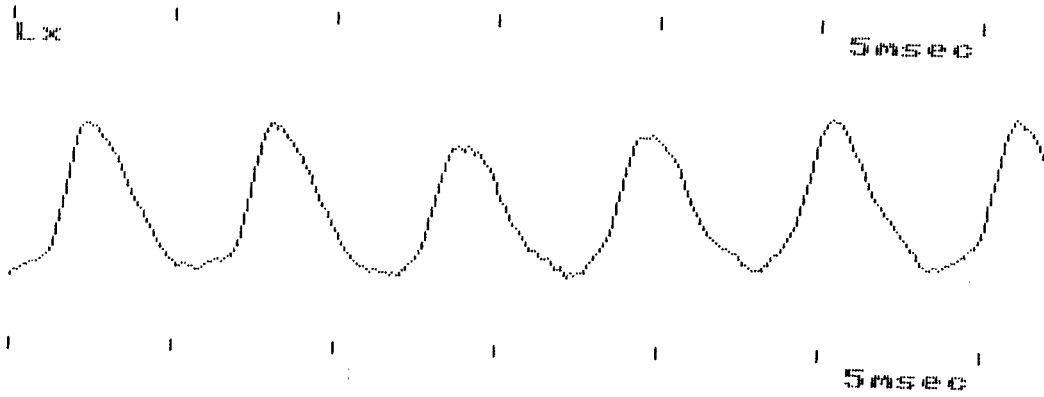
D2 61E /EEE/



Şekil-9 Normal Lx dalgası

2. Dikenleşme : Normalde vokal kordların kapanma hareketi daha hızlı, açılma hareketi daha yavaş olduğundan; trasenin kapanma ile ilgili kısmı daha dik, açılma ile ilgili kısmı ise daha eğimlidir [Şekil-9]. Hastaların beş'inde (%27.7) bu iki kısmın birbirine benzeştiği ve Lx dalgasının sivrileşerek dikensi bir görünüm aldığı dikkat çekmiştir [Şekil-10]. Bu abnormalitenin, glottis kapanmasındaki yavaşlama, açılmasındaki hızlanma ve açık kalma periyodundaki kısalma nedeniyle olduğu gözlenmiştir.

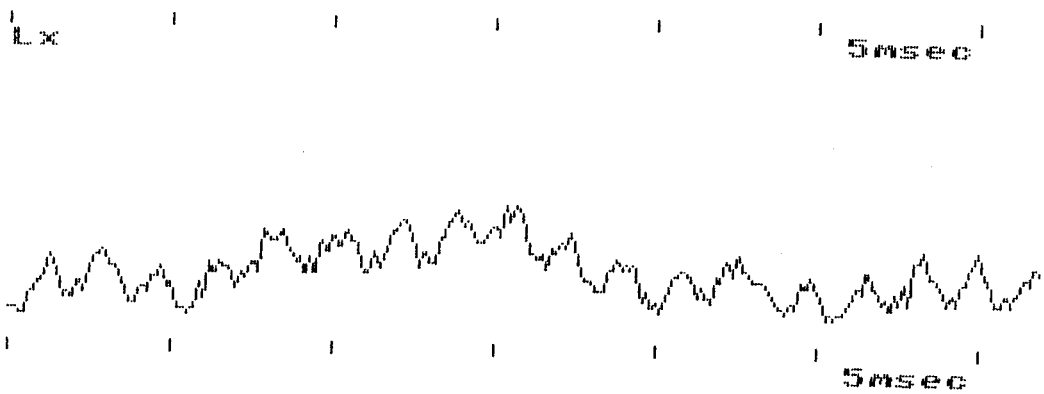
HD MALE (PRK) /EEE/



Şekil-10 Dikenleşme

3. Tremor : Hastaların iki'sinde (%11.1) tüm Lx trasesi boyunca izlenen, düzensiz ve yüksek frekanslı titreşimlerin oluşturduğu bu görünüm vokal kord tremoru olarak nitelenmiştir [Şekil-11].

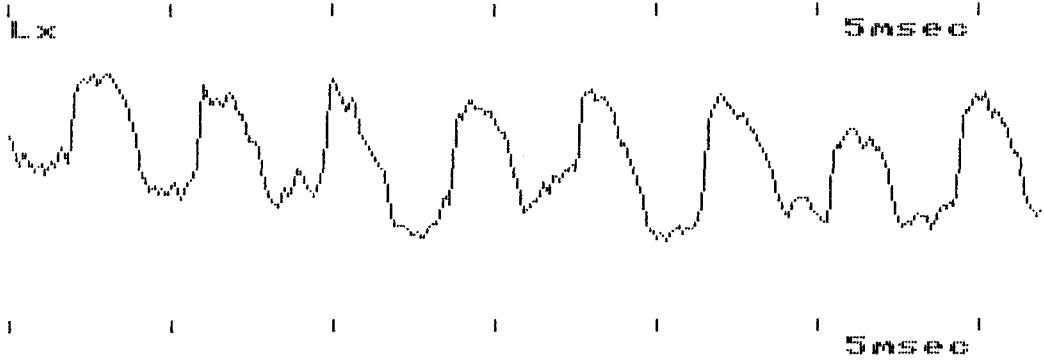
HAD MALE (PRK) /EEE/



Şekil-11 Tremor

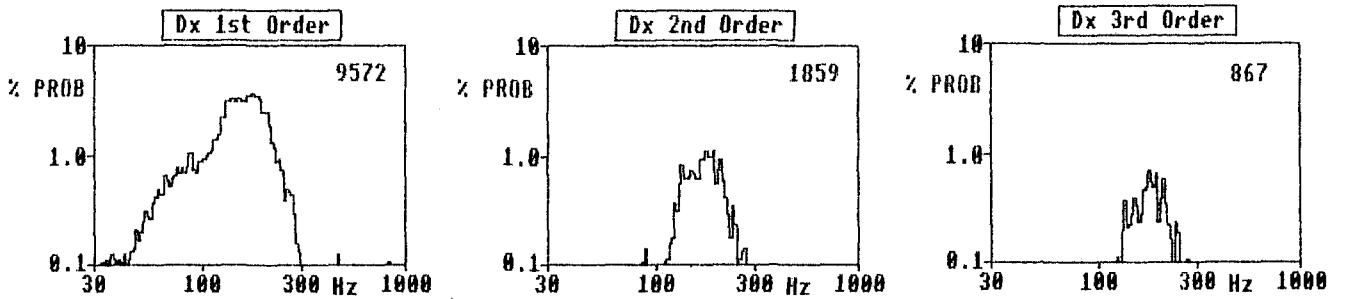
4. **Kombine Bozukluk** : Hastaların altı'sında (%33.3) Lx traselerinin polifazi, dikenleşme ve tremor şeklindeki abnormaliteleri birlikte içerdiği izlenmiştir [Şekil-12].

SA (PRK) /EEE/



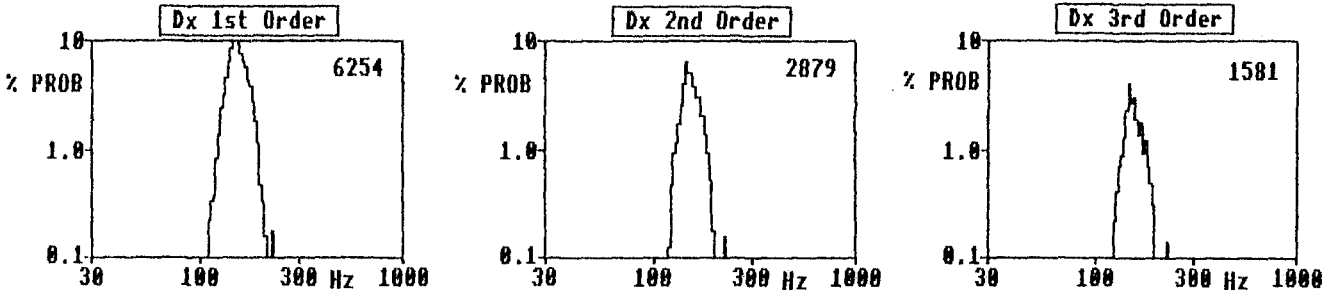
Şekil-12 Kombine bozukluk

Histogramların incelenmesi ile sağlanan bilgiler, Lx dalgası biçimsel abnormalitelerine ilişkin gözlemleri destekleyici nitelikte bulunmuştur. Parkinson'lu grupta, özellikle birinci durum histogramlarındaki polimodal görünümler ve birinci, ikinci, üçüncü durum histogramlarının biçim ve boyut bakımından farklılıkları, vokal kord disfonksiyonunu destekleyen bulgular olmuştur [Şekil-13].



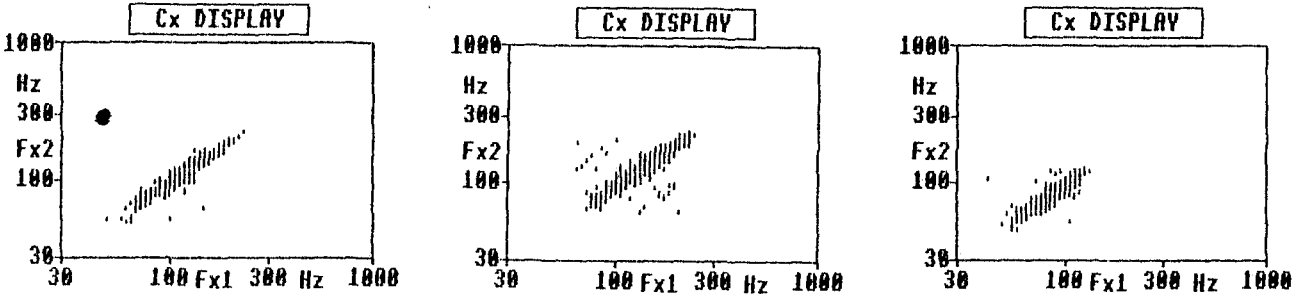
Şekil-13 Parkinson'lu hasta histogramı

Kontrol grubu histogramlarında ise bu değişiklikler bulunmamaktadır [Şekil-14].

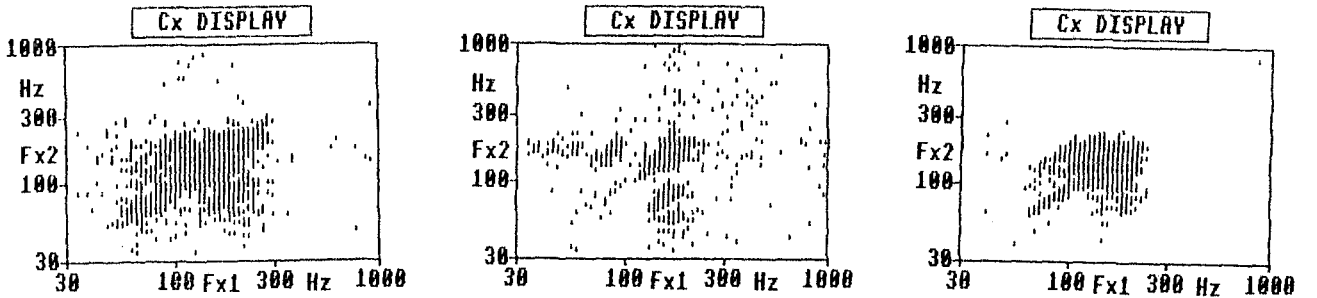


Şekil-14 Kontrol grubundan bir histogram

Birinci durum histogramlarının nokta grafik gösterimlerinde; normalde köşegen doğrultusunda, düzgün ve çizgisel olması gereken dağılımın [Şekil-15] bozularak, köşegen dışına doğru yayvanlaştığı ve kısaldığı izlenmiştir [Şekil-16].



Şekil-15 Kontrol grubundan üç ayrı bireye ait nokta grafikler



Şekil-16 Parkinson'lu üç ayrı hastaya ait nokta grafikler

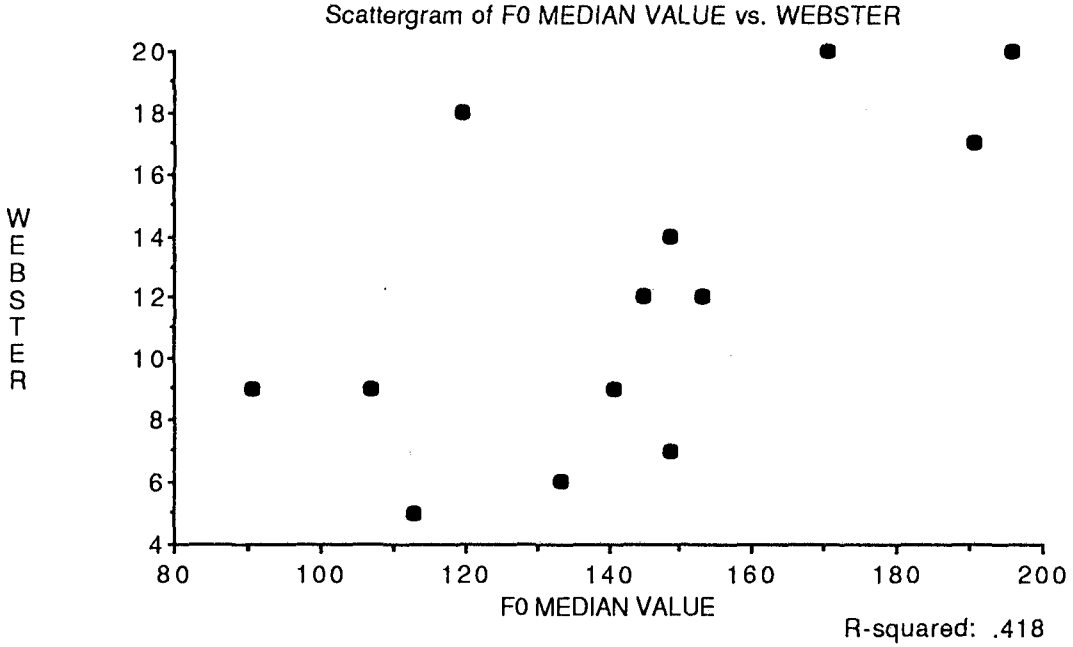
Hasta ve kontrol gruplarında sayısal değerlendirme tablosunda ikinci durum (Dx 2nd order) esas alınarak hesaplanan median frekans ve frekans aralığı değerleri Tablo-5'te verilmiştir. (Ses frekansının cinsiyetle olan ilişkisinden dolayı homojenlik sağlamak için grupların yalnızca erkek elemanları alınmıştır.).

	HASTA GRUBU		KONTROL GRUBU	
	MEDIAN FREKANS	FREKANS ARALIĞI (RANGE)	MEDIAN FREKANS	FREKANS ARALIĞI (RANGE)
1	148.9	45.8	137.2	72.7
2	190.6	99.5	137.2	81.7
3	144.9	47.9	116.4	86.2
4	144.9	47.9	90.9	42.1
5	195.9	53.9	126.4	58.7
6	133.5	33.5	153.1	51.8
7	141.0	30.9	141.0	83.4
8	90.9	34.9	137.2	56.0
9	148.9	67.1	110.2	45.0
10	119.6	68.8	144.9	116.8
11	153.1	57.4	113.2	46.3
12	113.2	27.8	93.5	53.4
13	107.2	37.9	110.2	56.3
14	170.8	45.8	157.3	87.3
Ortalama	143.9	49.9	126.3	66.9

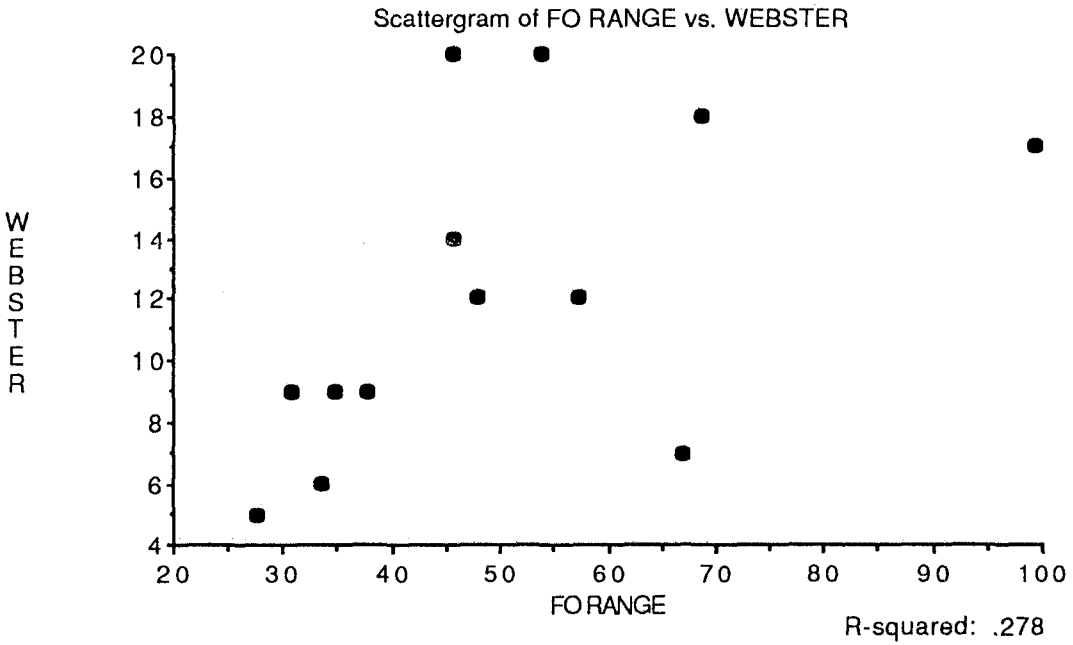
TABLO-5. MEDIAN FREKANS ve FREKANS ARALIĞI DEĞERLERİ (Hertz)

İki grup arasında median frekans bakımından istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır [d.f.: 26, t:1.864, p>0.05]. Frekans aralığı sayısal değerlerine bakıldığında ise; nokta grafik bulgularını doğrular biçimde, Parkinson'lularda konuşma sesinin kontrol grubuna oranla daha dar bir aralıkta yer aldığı ve yükselip-alçalmaların daha sınırlı olduğu belirlenmiştir. İki grup arasındaki fark istatistiksel açıdan da anlamlı bulunmuştur [d.f.: 26, t:-2.144, p<0.05].

Parkinson hastalığı şiddetinin (Webster skoru) median frekans değışikliği ile ilişkisi g¼c¼l¼ (R-squared:0.418, $p < 0.05$), frekans aralığı değışikliği ile olan ilişkisi ise zayıf bulunmuştur (R-squared:0.278, $p > 0.05$) [şekil 17 ve 18].

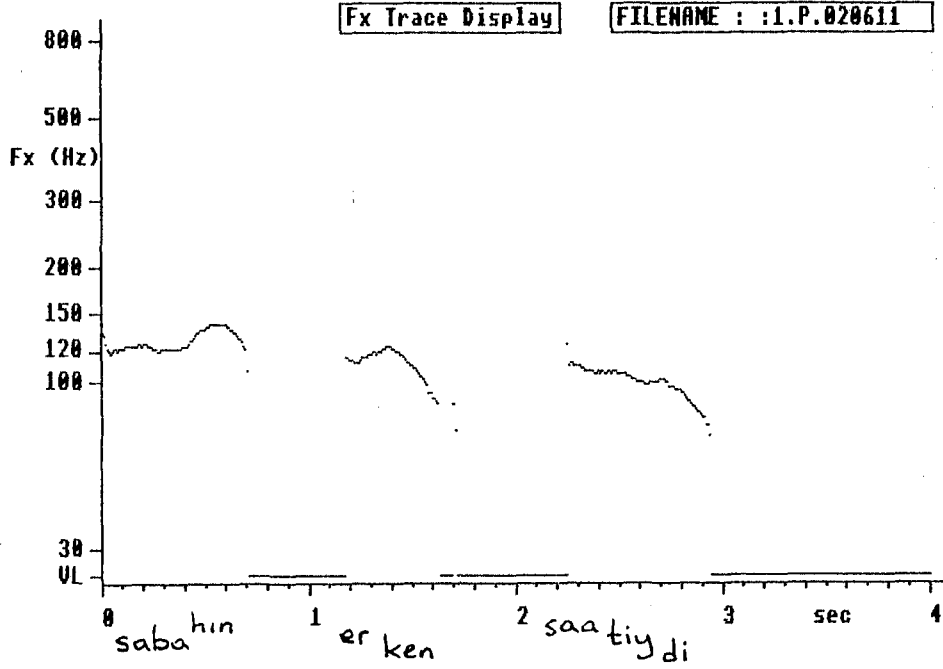


şekil-17 Median frekans değışikliğinin Parkinson hastalığı şiddeti ile ilişkisi



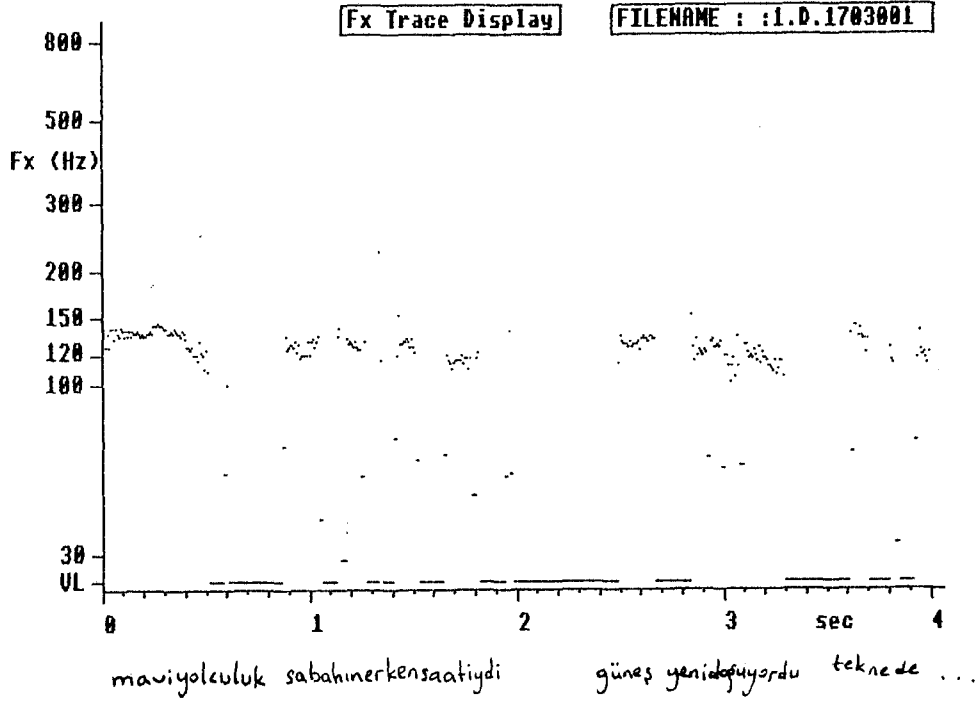
şekil-18 Frekans aralığı değışikliğinin Parkinson hastalığı şiddeti ile ilişkisi

Aşağıda, Parkinson hastalığındaki prozodik (konuşmanın vurgulu ahenkliği) bozuklukla ilişkili olarak ezgi konturlarında ortaya çıkabilecek değişiklikleri göstermek amacı ile iki örnek verilmiştir. Şekil-19'da konuşmasının prozodik yönü etkilenmemiş bir hastanın; vurgulamaları ve melodik yapıyı oluşturan iniş-çıkışları yerinde ve tam kullanmış olduğu görülmektedir.



Şekil-19 Prozodik bozulma göstermeyen bir hastanın ezgi konturları

Şekil-20'de ise disprozodi gösteren başka bir hasta tarafından aynı tümcenin söylenişinde; vurgulamaların yetersizliği, düzensiz sesletim aksaklıkları, sözcüklerin ağızda yuvarlanması, hızlanma ve monotonluk belirten kontur yapısı dikkati çekmektedir.



Şekil-20 Disprozodik bir hastanın ezgi konturları

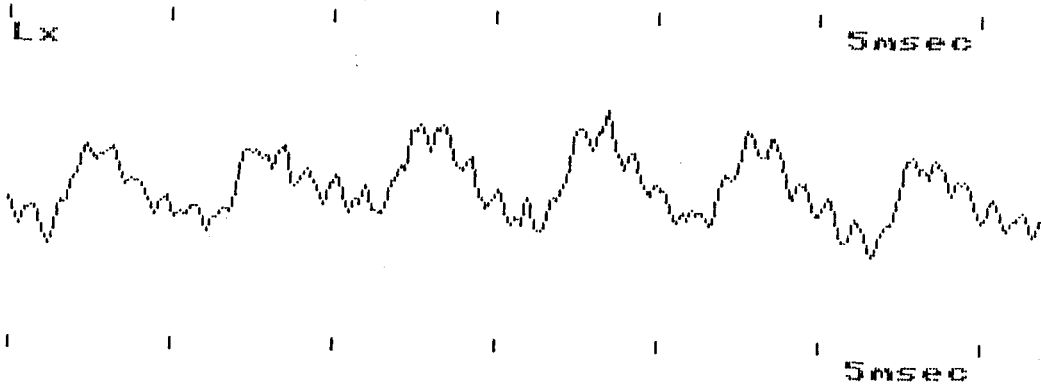
Diğer parametreler de dikkate alınarak Lx traseleri temelinde sağlanan bulguların toplu olarak incelenmesi sonucunda; objektif değerlerdirmeye konuşmanın laringeal boyutu ile ilgili etkilenmeler, bir hasta hariç Parkinson'lu grubun tümünde (% 94.4) saptanmıştır. Bu etkilenmeler beş hastada (% 29.4) ağır, yedi hastada (% 41.2) belirgin ve beş hastada (%29.4) hafif düzeyde vokal kord disfonksiyonları şeklindedir.

Dizartrik konuşma davranışında olası değişiklikleri saptamak ve tedavinin etkinliğini izlemek için elektrolaringografik inceleme yönteminin kullanılmasına bir örnek olarak; belirgin konuşma bozukluğu bulunan Parkinson'lu bir hastanın bazal durumda, plasebo verildikten ve Ro5-4023 uygulanmasından sonra alınan elektrolaringografik kayıtları aşağıda sunulmuştur [Şekil-A,B ve C]. (Bu kayıtlar, "Konuşma Bozukluklarında Farmakoterapi" konulu ve sürmekte olan araştırmamızdan alınmıştır).

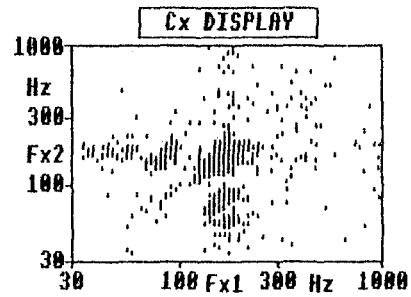
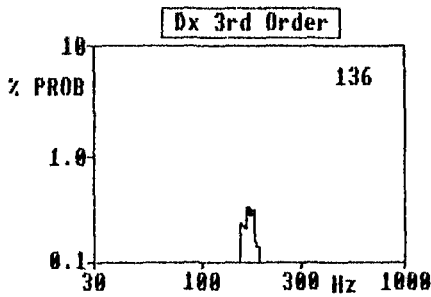
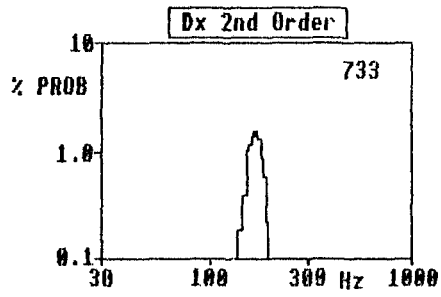
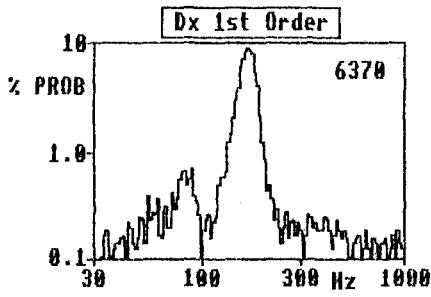
A. BAZAL DURUM GÖRÜNÜMLERİ

a- Lx dalgası

RA MALE (PRK) /EEE/



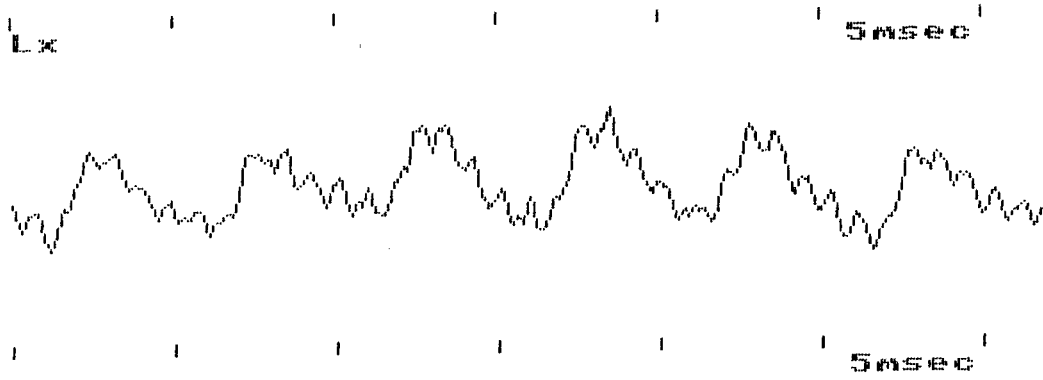
b- Histogramlar



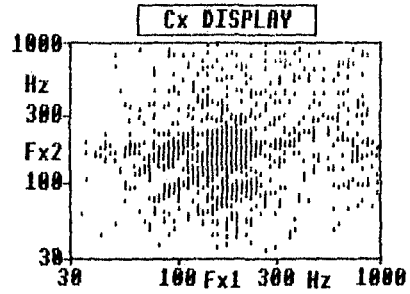
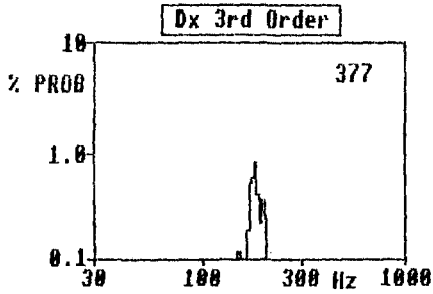
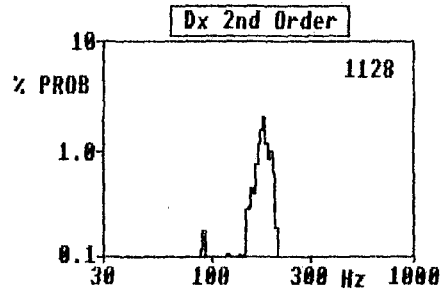
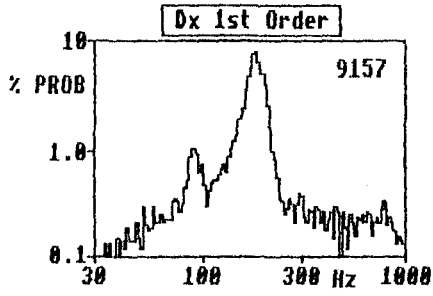
B. PLASEBO SONRASI GÖRÜNÜMLER

a- Lx dalgası

RA MALE (PRK) /EEE/



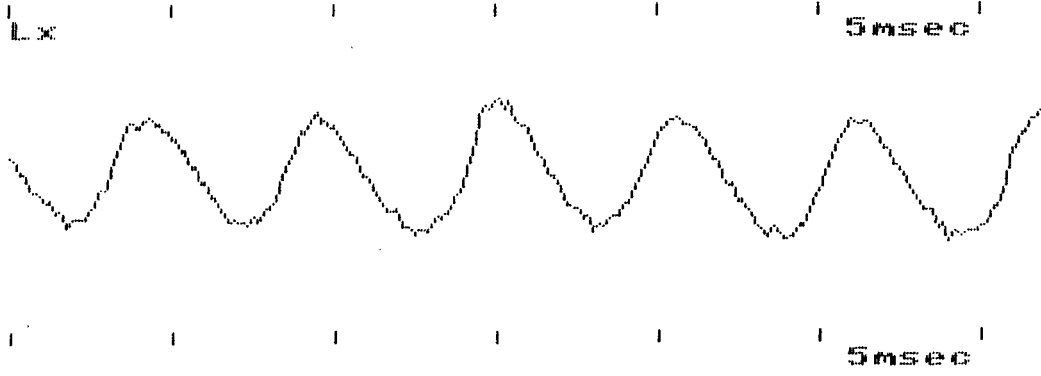
b- Histogramlar



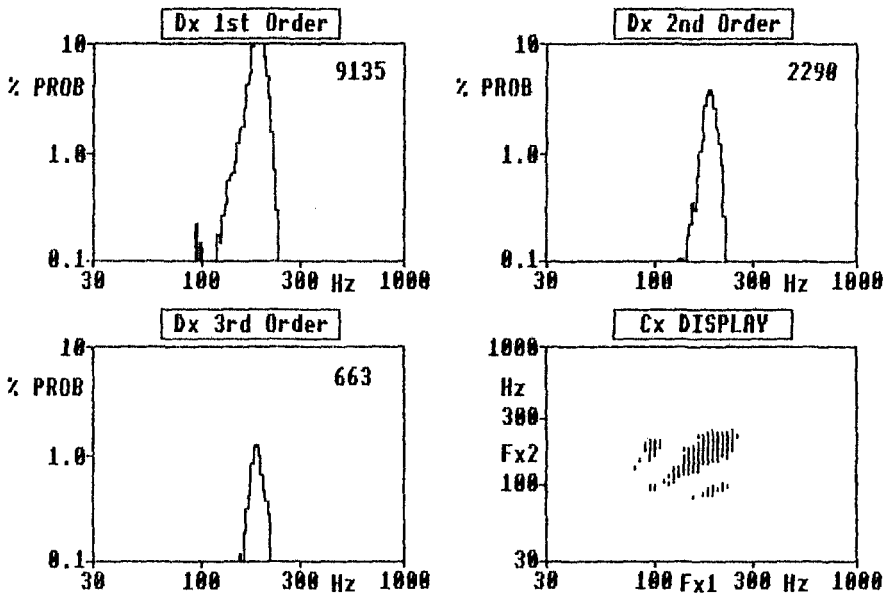
C. Ro5-4023 SONRASI GÖRÜNÜMLER

a- Lx Dalgası

RA MALE (PRK) WITH RO 5-4023 /EEE/



b- Histogramlar



TARTIŞMA

PH'na bağlı konuşma bozuklukları birçok yazar tarafından çeşitli yönleri ile tanımlanmıştır [1,5,84,92,93]. Logemann [3] ve Oxtoby [4]'ye göre bu bozukluklar Parkinson'lu olguların yaklaşık olarak yarısında ortaya çıkmakta ve konuşma bozukluğu ile hastalık şiddeti arasında -sıkı bir bağlantıdan söz edilememesine karşın- genel bir paralellik bulunmaktadır.

Çalışmamızın subjektif değerlendirme bölümünde, Parkinson'lu 18 hastadan dokuzunda (% 50) değişik derecelerde dizartri gözlenmiş, hastalık şiddetinin dizartri derecesi üzerine etkide bulunduğu, ancak bu etkinin doğrusal bir ilişki varlığını düşündürecek düzeyde olmadığı görülmüştür.

Mayo Kliniği'nden Darley ve ark.'nın yedi ayrı nörolojik hastalık grubunda (psödobulber paralizi, bulber paralizi, ALS, serebellar lezyon, parkinsonizm, distoni ve korea) motor konuşma bozukluklarını sistematik ve detaylı olarak inceledikleri bir çalışmada [5], genel dizartri kriterleri olarak kullandıkları 38 ltten [Ek-2], 10'unun Parkinson'daki dizartri için karakteristik olduğu önerilmekte ve bunlar önem sırasına göre, ses perdesi monotonluğu (A3), vurgu azlığı (A26), ses şiddeti monotonluğu (A5), nsz harflerin sesletimlerinin tam olmayışı (A32), uygun olmayan duraklar (A29), kısa ve aceleci konuşma (A30), tırmalayıcı ses (A10), soluklu ses (A12), düşük perde düzeyi (A1) ve konuşma hızında değişmeler (A27) şeklinde dizilmektedir.

Değerlendirmede Darley ve ark. ile aynı kriterleri kullanmış olmamıza karşın, alışmamızda PH'na bağlı konuşma etkilenmelerini temsil etme gücü bakımından bu kriterlerin sıralanışında önemli farklılıklar bulunduğu göze çarpmıştır. Vurgu azlığı (A26), ses şiddetinde azalma (A9), uzatılmış duraklar (A28), nl harflerin sesletiminde bozukluk (A36), konuşma sesine soluk sesinin aralıklı olarak eşlik etmesi (A13), durakların-sessizliklerin uygun yerlerde yapılamayışı (A29), sesin

pürüzlü-tırmalayıcı niteliği (A10), konuşmanın soluk alıp-verme ya da iç-çekme için kesilmesi (A19), şeklindeki sekiz kriter öne çıkarken, bunların ardından, ses şiddetinde ani-kontrolsüz değişimler (A6), konuşma temposunun hızlanma-yavaşlama göstermesi (A27), ses kalitesinde bir boğukluğun (ıslaklığın) hakimiyeti (A11), tekdüze ses tonu (A3), ses perdesinde ani-kontrolsüz değişimler (A2), düzensiz sesletim aksaklıkları (A35), konuşma sesine soluk sesinin sürekli olarak eşlik etmesi (A12), ses titremesi (A4) ve konuşma içinde duyulabilir inspirasyonların varlığı (A20), ikinci planda dikkati çeken dokuz kriter olmuştur. Buna göre, hasta grubumuzda konuşmanın dizartrik yönünü yeterince ortaya koyabilmek için yukarıda sayılan ve değerlendirmede dominant özellik gösteren 17 kriterin tümüne bakmak gerektiği; ancak, klinik pratikte, bunlardan ilk sekizi çerçevesinde yapılacak bir değerlendirmenin de, dizartri bulunup bulunmadığı hakkında fikir verici olacağı görülmektedir. Yani, ilk sekiz kritere ek olarak gözönüne alınan kriter sayısı arttıkça, varılacak subjektif yargının güvenilirliği artacaktır. Parkinson dizartrisini subjektif yöntemle değerlendirme işleminin ayrıntılı ve tam olabilmesi için ise, Mayo Kliniği Dizartri Kriterleri'nin tamamını dikkate almak gerekliliği açıktır.

Parkinson'daki konuşma bozukluğunun Türkçe'deki görünümüne ilişkin örnekler içeren çalışma grubumuzda; dizartrik etkilenmenin gözlemlendiği konuşma boyutları; ritmik (prozodik) düzenleme, ses tonu ve duyulabilirlik, genel konuşma davranışı, anlaşılabilirlik (rezonans ve artikülasyon), subglottal ve laringeal aktiviteler arası koordinasyon, zamansal organizasyon, laringeal motor davranış (fonasyon) ve respiratuar aktivite olarak sıralanabilir. Etkilenen konuşma boyutlarına bakıldığında literatürde bildirilen PH'na bağlı respirasyon [62,63], fonasyon [67,68], artikülasyon [71,72,73,74] ve rezonasyonla [72,75] ilgili bozuklukların, çalışma grubumuzdaki dizartrik hastalar için de söz konusu olduğu görülmektedir. Bu bozuklukları ortaya koymada daha belirleyici olarak öne çıkan dizartri kriterlerindeki farklılığın ise, büyük oranda diller arasındaki yapısal ayrılıklardan kaynaklandığı öngörülmüştür.

Japonya'da Hirose [94], Fujibayashi [95] ve Fukusako [96] tarafından yapılan, konuşmanın algısal analizine yönelik benzer çalışmalarda 'Japonca' için farklı dizartri ölçütlerinin geliştirilmiş olması, bu konudaki görüşümüzü destekler niteliktedir.

Bu tip dinleme-değerlendirme yöntemlerinin dizartri tanısındaki klinik yararı ve geçerliliği tartışılmaz. Bununla birlikte; değişik anadiller konuşan Parkinson'lularda dizartrik bozuklukları saptamak için; kullanılan dilin özelliklerine uygun, yeni kriterler oluşturmak gerekmekte, bu yüzden subjektif testler evrensel bir geçerlilikten uzak görünmektedirler. Uygulamada uzun süre almaları, değerlendirmede linguistik bilgi ve deneyim gerektirmeleri ve konuşmanın motor komponentlerine ilişkin direkt gözlem olanağı sağlayamamaları, subjektif yöntemlerin diğer dezavantajlarını oluşturmaktadır.

Akustik yansımaların (fonasyon) kulak tarafından kolay algılanamayan ve kolay tanımlanamayan özellikleri vardır. Ses kalitesini ilgilendiren bozukluklar da genellikle algılanması güç ve yanlış yargılara yol açabilecek niteliktedir. Daha birçok benzer sakıncalar taşıyan dinleme-değerlendirme yönteminin belki de en büyük dezavantajı, değerlendirmeyi yapan kişinin performansına olan bağımlılığıdır.

Subjektif değerlendirme yöntemleri, bütün bu dezavantajlarına karşın; son motor ürün olarak dizartrik konuşma'nın yapısal-anlamsal yönlerini incelemeye ayrıntılı bilgiler sağlamak, 'konuşma terapisi' çalışmalarında uygulanacak programların dizaynı için gerekli olan hastaya-özü konuşma özelliklerini belirlemek gibi işlevleri bakımından, bu yöntemler klinik uygulamalarda her zaman yerini koruyacaktır.

PH'daki konuşma bozukluğuna yönelik tanı koyma, klinik gidişi ve tedavi etkinliğini izleme, konuşma komponentlerinin etkilenme biçimlerinden yola çıkılarak bazal ganglia ve ilişkili serebral alanların katıldığı fizyopatolojik

mekanizmalara açıklık getirme çabaları içinde, objektif yaklaşımların önemi giderek artmaktadır. Konuşma hareketlerinin dinamik paternini ve motor karakteristiklerini direkt olarak değerlendirmeye ve analiz etmeye yönelik gözlem tekniklerinin deneysel ve klinik kullanımları da bu çabalar arasında yer almaktadır. Bunlardan, Sineradyografi ve X-ray Mikroışın Sistemi, daha çok konuşmanın artikülasyonla ilgili bölümünde yer alan çene, dil, yumuşak damak ve farinks dinamikleri hakkında bilgi sağlamaktadır. Bu yöntem, konuşma organlarına uygun biçimde yerleştirilmiş küçük kurşun tabakalar üzerine kompüter kontrolü altında gönderilen X-ray mikro-ışınlarında, konuşma hareketlerine bağlı olarak ortaya çıkan değişikliklerin osiloskopta oluşturduğu defleksiyon sinyallerini kaydetme esasına dayanmaktadır [92]. Fiberoptik gözlem ve Fotoglottografik kayıtlama yöntemi ise, larinksin fleksibl fiberoskopla direkt olarak gözlenmesini [93] ve trakea üzerine yerleştirilen bir fotosensor yoluyla [94] da glottal fonksiyonun izlenmesini olanaklı kılmaktadır. Diğer bir objektif gözlem yöntemi olarak Pozisyon Duyarlı Dedektörler, ağız içine yerleştirilen infrared yansıtıcı diyodlara belli koordinatlarda yollanan infrared ışınların konuşma sırasında gösterdikleri yön sapmalarının, konuşma sinyallerine çevrilmesi ile çene ve dudak hareketleri hakkında bilgi vermektedir. Ultrasonik teknikler; fonasyon ve artikülasyona katılan organlara ait solid ve sıvı komponentler ile havanın -fiziksel farklılıklarına bağlı olan- değişik akustik özellikleri temelinde daha çok dil hareketlerini incelemekte [95,96], bazı ek aparatlarla birlikte dizartriklere yönelik konuşma terapilerinde de bir biofeedback sistem olarak kullanılabilir. Sözü edilen teknikler, genellikle konuşmanın artikülasyon komponentini değerlendirmeye yöneliktir.

PH'da, fonasyon bozukluğu dizartrinin önemli bir parçasıdır [64,65,66,67,68,73,75,83,84,86]. Bu yüzden, laringeal fonksiyonların incelenmesi ve özellikle vokal kord hareketlerinin değerlendirilmesi bu bozukluğu ortaya koymada büyük değer taşımaktadır. Vokal vibrasyon ile ilişkili gözlemler sağlayan Stroboskopi, Video-Stroboskopi gibi yöntemler, larinksin ayna ile indirekt

ya da fiberoskopik-teleskopik-mikroskopik olarak direkt muayeneleri ve laringeal EMG bu amaçla kullanılmaktadır [97].

Elektrolaringografi (elektroglottografi), daha önce Fourcin [98] tarafından vokal kord hareketlerini, ses üretimindeki fizyolojik işlevleri açısından değerlendirmek, Berry ve ark. [99] tarafından ise Kseroradyografi ile kombine edilerek, 'ses' in objektif analizini yapmak amacı ile ve genellikle anatomik yapıdaki değişikliklere bağlı fonksiyon bozukluklarını araştırmada başvurulmuş bir yöntemdir. Türkiye'de, Konrot ve Altay'ın [90] vokal kordektomi sonrasında konuşma sesindeki işlevsel gelişimi objektif olarak değerlendirdikleri bir çalışmada da aynı yöntem kullanılmıştır.

Literatürde, Parkinson dizartrisini elektrolaringografik gözlem yöntemi ile sistematik biçimde değerlendiren herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Vokal kord mobilitesinde bozukluğa yol açan laringeal disfonksiyonları konu alan çalışmaların büyük çoğunluğunda direkt ya da indirekt laringoskopik muayenelerin kullanıldığı görülmektedir [86]. EMG ile yapılan incelemelerde ise, laringeal kas aktivitelerini ayrı ayrı kaydedebilmek için selektif uygulanması şart olan elektrod yerleştirme işlemi, önceleri genel anestezi altında yapılmış [99,100], ancak doğal olarak, istemli aktivitenin kaydı sağlanamamıştır. Daha sonra lokal laringeal anestezi ile zum-endoskopi altında istenilen kasa elektrod yerleştirilebilmesine karşın, laringeal motor aktiviteyi dış etkilerden (lokal anestezi gibi) arındırılmış haliyle gözleme olanağına ulaşamamıştır. Kullandığımız sistemde (voiscope) ise, laringeal anatomik yapı ya da motor aktivite üzerine herhangi bir dış etkide bulunmaksızın, vokal kord hareketlerini doğal paterni içinde tam olarak kaydetmek mümkün olmaktadır.

Normal konuşmada vokal kordlar biçim, hareket şekli ve boyut bakımından, sesin kalitesi, şiddeti ve tonuna bağlı olarak geniş bir aralıkta değişebilme yeteneğine

sahiptir. Motor konuşma bozukluklarında ilk belirtiler, laringeal disfonksiyonla ilgili olarak ortaya çıkmakta, disfonksiyonun motor yansıması ise, koordinasyon bozukluğu şeklinde olmaktadır. Thumfart [86], larinks fonksiyonu ile ilgili bozuklukların elektrodiagnostik özelliklerini konu alan çalışmasında; ses üretiminde görev alan laringeal kasların etkilendiğini gösteren ilk EMG bulgusunun 'diskoordinasyon' olduğunu bildirmiş, Hardy [102], Parkinsonizm'de kordların abduksiyon ve adduksiyon hareketlerinin yetersiz ya da düzensiz olabileceğini öne sürmüştür, Bassich ve ark. [109] tarafından yapılan ve Shy-Drager Sendromu'nda konuşma bozukluğu ile ilgili erken belirtilerin araştırıldığı bir çalışmada da, dizartri'ye ilişkin ilk semptomların vokal kord yetersizliğinden kaynaklandığı ortaya konulmuştur.

Logemann ve Fisher [3], 200 Parkinson'luyu kapsayan çalışmalarında, dizartri disfonksiyon özelliklerini ve konuşma'nın hangi basamaklarında bozulma olduğunu, kendi geliştirdikleri subjektif artikülasyon kriterleri ile araştırarak geniş biçimde dökümanete etmişlerdir. Bu çalışmada, konuşma fonksiyonunda herhangi bir defisit göstermeyen hastaların oranı % 11 bulunurken, % 89'unda laringeal disfonksiyon saptandığı, bu disfonksiyonun % 45 oranında, konuşma bozukluğuna ilişkin tek manifestasyon olduğu, hastaların % 39.5'inde dil'den, % 5.5'inde ise dudaklar'dan kaynaklanan artikülasyon değişikliklerine eşlik ettiği bildirilmektedir.

Çalışmamızın objektif değerlendirme sonuçlarına bakıldığında, beş hastada (%29.4) ağır, yedi hastada (%41.2) belirgin ve 5 hastada (%29.4) hafif düzeyde olmak üzere toplam 18 hastanın 17'sinde (% 94.4) laringeal disfonksiyona ilişkin bulgular görülmektedir. Bu oran, Logemann ve Fisher tarafından artikülasyon testleri ile ortaya konulan orandan daha yüksektir. Bu da, objektif yöntemin laringeal disfonksiyonu belirlemede, oldukça ayrıntılı testler içeren subjektif yöntemlerden daha duyarlı olduğunu göstermektedir. Parkinson'lu grupta subjektif yöntemle saptadığımız dizartri hasta sayısına göre (%50), laringeal bozukluğun objektif yöntemle oldukça yüksek oranda bulunması da; elektrolaringografik incelemenin,

nöromuskuler kontrole ilişkin henüz konuşmada algılanabilir değişikliklere yol açacak düzeye ulaşmamış abnormaliteleri de ortaya koyabildiği anlamına gelmektedir.

Elektrolaringogram bulgularına göre, laringeal disfonksiyon, hastalarımızın çoğunda vokal kord hareketlerinin düzensizliği şeklindedir. Lx traselerindeki polifazik görünüm ve histogramlardaki polimodal deformasyonlar; vokal kord hareketlerinin tam ve düzenli olarak gerçekleştirilemediğini, yani vokal kordların hareketini sağlayan intrinsek laringeal kasların agonist-antagonist kasılmalarındaki ritmik resiprokal düzenin bozulduğunu göstermektedir. Kimi olgularımızda buna tüm trase boyunca izlenen yüksek frekanslı ve düşük amplitüdü titrek hareketler şeklindeki tremor'a bağlı abnormaliteler de eklenmiştir.

Vokal kordların kapanma ve açılma süreleri bakımından Parkinson'lu ve kontrol grupları arasında istatistiksel açıdan önemli bir fark bulunmamasına karşın, bireylere ait değerler (Tablo-4) tek tek incelendiğinde, hasta grubunda vokal kord kapanma hareketinin yavaşlama, açılma hareketinin ise hızlanma eğiliminde olduğu izlenmektedir. Lx dalgalarında ortaya çıkan dikenleşme fenomeni de bu hız değişikliğinden kaynaklanmaktadır. Açık kalma süresinin -istatistiksel açıdan önemli bulunacak ölçüde- kısalmış olduğu da dikkate alındığında, vokal kord hareketlerindeki diskoordinasyonun varlığı daha belirgin biçimde anlaşılmaktadır. Normalde kapanmanın daha hızlı, açılmanın daha yavaş ve açık kalma periyodunun daha uzun olması gerektiği gözönünde tutularak, Parkinson'lularda vokal kord hareketlerinin ters yöne doğru bir motor kontrol bozukluğu gösterdiği söylenebilir.

Dick [103] ve Marsden [104]'e göre, bazal ganglia devam etmekte olan hareketin kontrolünde görevlidir. Motor fonksiyon bütünselliğinin kontrolü şeklindeki bu görev; hareketin ayrıntılı-kesin detaylarını belirleyen presentral motor korteks ve kortikospinal sistemle olan afferent ve efferent bağlantılar içinde yerine getirilmektedir. Parkinson'lu hastalarda, hareketin sürdürülmesinde görülen

defisite ek olarak, dizgesel hareketleri uygun bir düzen içinde gerçekleştirmede de bozukluk olduğu bildirilmektedir [82]. Hastalarımızdaki laringeal motor koordinasyon bozukluğu, basitçe, Parkinson'luların motor hareket çıkışındaki uygunsuzluklar (bradikinezi, rijidite, tremor) içinde düşünülebileceği gibi, santral sinir sisteminin yüksek düzeylerini ilgilendiren bir bozukluğa da bağlanabilir. Bu bağımsız yüksek serebral bozukluğun; istemli hareketleri üreten proseslerden ayrı olarak motor fonksiyonların bütünü belli bir plan içinde gerçekleştirmeye ve sürdürmeye dönük yönergeler dizisinin kontrolü ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Marsden [104] ve Sharp [105] gibi yazarlarca savunulan; 'bazal ganglia malfonksiyonunda, hareketlerin bütünlüğüne ilişkin motor planlama düzeyinde de bir kontrol bozukluğu oluştuğu' şeklindeki görüş, bu düşüncemizi desteklemektedir.

Yeni nöroanatomik çalışmalar, bazal ganglia-frontal korteks arasında iki yönlü işleyen kompleks bir yolun varlığını da ortaya koymuştur [106]. Diğer striatal-frontal bağlantıların ise, beş ya da daha çok sirkuitten oluştuğuna ilişkin fikir birliği bulunmakta, ayrıca dorsolateral-prefrontal ve lateral-orbitofrontal sirkuitlerden de söz edilmektedir [107].

PH'da oldukça karmaşık görünen bu sirkuitlerden hangilerinin ve nasıl etkilendiği sorularına bulunacak yanıtlar açıklık kazandıkça konuşma fonksiyonundaki bozulmanın nöropatolojik boyutları da daha net olarak ortaya çıkacaktır.

Parkinson'lu hastalarda voiscopie ile elde ettiğimiz diğer bir bulgu, konuşma sırasında kullanılan ses frekanslarının özellikleri ile ilgilidir. Hastalara ait nokta grafiklerde, frekans dağılımlarının kısa, kalın ve yayvan biçimde olması, konuşma boyunca ses yükselip alçalmalarının dar bir aralıkta gerçekleştiğini göstermektedir. Dinamik ana frekans aralığındaki bu daralmanın varlığı, kontrol grubu ile sayısal değerlere dayanılarak yapılan istatistiksel karşılaştırmada da ortaya çıkmıştır. Ayrıca konuşmanın monoton yapısı ve ezgi oluşturmadaki yetersizliği de, intonasyon

kontur grafikleri üzerinde açık bir biçimde gösterilmiştir.

PH'da hipokinezi'nin temel özelliği olan hareket aralığı (range) daralması, konuşmanın fonatuar kısımlarında yer alan kaslarda da kendini göstererek 'monoton konuşma' ya yol açabilmektedir [5]. Ses tonunun geniş bir aralıkta yükselip-alçalma yeteneği, konuşmanın prozodik yönünü oluşturan komponentlerden 'vurgu' ve 'ezgi' yi gerçekleştirirde önemlidir. Çeşitli yazarların [2,68,84,85] belirttikleri ve çalışmamızın subjektif değerlendirme bölümünde de ortaya konulduğu gibi, Parkinson dizartrisinde görülen önemli bir bozukluk da 'disprozodi' dir. Disprozodi nedenlerinden olan 'dinamik frekans aralığındaki daralma' ve 'konuşmadaki tekdüzelik' gibi bozuklukları objektif verilerle göstermiş olmamız, bu açıdan ayrı bir değer taşımaktadır.

Hasta grubumuzda, konuşma seslerinin tiz perdelere doğru değiştiğini gösteren bir frekans artışı saptanmıştır. Okuma örneğinde kullandıkları sese ait median frekansların ortalama değeri, Parkinson'lu erkeklerde 143.9 Hz., kontrol grubu erkek bireylerinde ise 126.3 Hz.'dir. Aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamasına karşın Parkinson'lu gruba ait değerlerin yüksekliği dikkat çekmektedir.

Bilindiği gibi, frekans azaldıkça ses kalınlaşmakta, arttıkça incelmektedir. Mysak, literatürde klasik bir karşılaştırma materyali olarak başvurulan çalışmasında; üç ayrı yaş grubundan normal erkeklerde, okuma sırasında kullandıkları median frekans ortalamalarını ölçmüş ve 32-62 (ort. 47.9) yaş grubunda 110.3 Hz., 65-79 (ort. 73.3) yaş grubunda 124.9 Hz. ve 80-92 (ort. 85.9) yaş grubunda 142.6 Hz. olarak belirlemiştir. Kammermeier, Parkinson'lu sekiz erkek hastanın ses perdesi özelliklerini dört değişik nörolojik hastalık grubunda yer alan diğerleri ile kıyasladığı çalışmasında, gruplar arasında istatistiksel anlamı olan fark bulunmadığını belirtmiş, ancak ortalama yaşı 57.0 olan

Parkinson'lu hastalarına ait 130.4 Hz.'lik ortalama median frekans değerinin Mysak'ın daha yaşı (ort.73.3) grubuna ait değerden de yüksek bulunmasına dikkat çekerek, Parkinson'lularda 'vokal yaş' in kronolojik yaştan daha büyük olduğunu savunmuştur [108]. Hastalarımızda, ortalama yaşın 58.2, ortalama median frekansın 143.9 Hz. olduğu (Mysak'ın 83.3 yaş grubunda 142.6 Hz.) düşünöldüğünde, belirgin bir 'ses yaşlanması' ndan söz edilebilir. Yine de; yaş ortalaması 55.1 olan kontrol grubumuzda saptadığımız değerin (126.3 Hz.) de Mysak'ın 73.3 yaş grubundakine (124.9 Hz.) yakın bulunması bu yargıyı tartışılabilir kılmaktadır.

PH şiddeti ile vokal kordların kapanma, açılma, açık kalma periyodları arasında ilişki bulunmamasına karşın, median frekans artışının klinik semptomların ağırlığı ile gösterdiği belirgin paralellik, Parkinson'da 'ses' boyutundaki etkilenmeyi izlemenin anlamlı olabileceğini düşöndürmektedir. Ancak bunun için hastaya ait önceki vokal bilgilere gereksinim duyulacağı açıktır.

Subjektif ve objektif yöntemlerin her ikisi ile de belirgin konuşma bozukluğu saptanan bir hastamızda Ro5-4023 kodlu ilacın düzeltici etkide bulunduğu belirlenmiştir. Elektrolaringografik sistemin (voiscope) klinik izlemede kullanımı konusunda sunduğumuz örnek incelendiğinde, plasebo sonrası alınan kayıtlarda Lx ve histogram abnormalitelerindeki belirginliğe karşılık, medikasyon sonrasında özellikle tremor ve diskoordinasyona ilişkin düzelmeler açıkça görölmektedir. Bu örnek, elektrolaringografinin PH'daki konuşma bozukluğunda ortaya çıkabilecek olumlu ya da olumsuz değişimleri objektif biçimde gösterme yeteneğini vurgulamaktadır.

Çalışmamızın subjektif ve objektif değerlendirme sonuçları birlikte incelendiğinde, Parkinson dizartrisine ilişkin en erken belirtilerin, konuşmanın laringeal boyutunda ortaya çıktığı anlaşılmaktadır. Bu belirtilerin en yaygını vokal kord hareketlerindeki düzensizliktir. Akustik olarak algılanabilir değişikliklerin

henüz oluşmadığı, başka bir deyişle artikülasyon bozukluklarının manifest hale gelmediği aşamalarda bile varolan bu düzensizliğin ortaya konulmasında, elektrolaringografik gözlemin üstünlüğü belirgindir. PH'na bağlı konuşma bozukluğuna ait bulgular subjektif yöntemle hastaların % 50'sinde saptanabilirken; aynı oranın objektif değerlendirme ile %94.4'e çıkmış olması, bu üstünlüğü kanıtlamaktadır.

İntrensek larinks kaslarının nöropatolojik etkilere duyarlılığı ve elektrolaringografinin vokal kord davranışlarına ilişkin bilgi sağlamadaki etkinliği dikkate alındığında, bu yöntemin; klasik Parkinsonizm bulgularının silik ya da kuşkulu olduğu olgulara yönelik tanı olanaklarını genişletmek, anti-parkinson medikasyonların etkisini daha duyarlı kas grupları üzerinde değerlendirmek, laringeal motor aktivitedeki olası sirkadyen dalgalanmaları izleyerek 'on-off' fenomeni'ne aday hastaları belirlemek ve dizartrilerin diğer tipleri yanında afazi'deki fonatuar özellikleri de incelemek gibi değişik ve yeni amaçlar için kullanılabilirliği konusu da araştırmaya değer bulunmuştur.

SONUÇLAR

1. Subjektif değerlendirme yöntemi ile, Parkinson'lu 18 hastadan dokuz'unda (%50) dizartrik konuşma bozukluğu belirlenmiştir.

2. Dizartrik etkilenmeler konuşma'nın; ritmik düzenleme, ses tonu ve şiddeti, solunum aktivitesi ile laringeal aktivite arasındaki koordinasyon, zamansal düzenleme, ses üretimi ve genel anlaşılabilirlik boyutlarındaki bozulmalar şeklinde ortaya çıkmıştır.

3. Subjektif değerlendirmede esas alınan Mayo Klinik Dizartri Kriterleri'nden A26,A9, A28,A36,A13,A29,A10 ve A19 Türkçe'de PH'na bağlı konuşma etkilenmelerini ortaya koymada daha belirleyici sekiz kriter olarak öne çıkmış ve bunların günlük pratikte dizartrinin varlığını araştırmada kullanılabileceği, daha ayrıntılı bir değerlendirme için ise sırası ile, A6,A27,A11,A3,A2,A35,A12,A4 ve A20'den oluşan dokuz kriterin daha dikkate alınması gerektiği öngörülmüştür.

4. Objektif değerlendirmede, hastaların %94.4'ünde kendini daha çok vokal kord hareketlerinde düzensizlik şeklinde gösteren ve konuşmanın laringeal boyutu ile ilgili olan bozukluklar saptanmıştır. Bu bozukluklara ait elektrolaringografik görünümler ise, Lx traselerinde ortaya çıkan kapanma, açılma ve açık kalma fazlarına ilişkin süre değişiklikleri, 'polifazi', 'dikenleşme', 'tremor' ve 'kombine bozukluk' şeklinde isimlendirdiğimiz biçimsel abnormaliteler, histogramlarda izlenen polimodal deformasyonlar, nokta grafiklerde dikkati çeken ve frekans dağılımı değişikliklerine ilişkin kısalma ve yayvanlaşmalar biçiminde olmuştur.

5. Elektrolaringografi; Parkinsonlu hastaların konuşmalarında akustik olarak algılanabilir değişikliklerin henüz oluşmadığı prelinik dönemde, başka bir deyişle artikülasyon bozukluklarının manifest hale gelmediği aşamalarda bile laringeal disfonksiyon'un varlığını ortaya koyabilme olanağı vermesi açısından üstün ve önemli bir yöntem olarak değerlendirilmiştir.

6. Klasik Parkinsonizm bulgularının silik olduğu olguların tanısında, PH'na ya da konuşma bozukluklarına yönelik medikasyonların etkisini değerlendirmede, motor aktivitedeki olası sirkadyen dalgalanmaları izlemede ve Parkinson dizartrisi dışındaki diğer motor konuşma bozukluklarını ve afazi'yi fonatuar özellikler açısından incelemeye bu yöntemin kullanılabilirliği konusu da araştırmaya değer bulunmuştur.

ÖZET

Bu çalışma, Parkinson'lu hastaların konuşmalarındaki etkilenmeleri subjektif ve objektif iki ayrı yöntemle karşılaştırmalı olarak incelemek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmada konuşma fonksiyonunu etkileyebilecek diğer faktörler dışlandıktan sonra yaşları 45-72 arasında (ort. 58.28 \pm 1.79) olan üçü kadın 18 Parkinson'lu hasta yer almıştır.

Mayo Klinik Dizartri Kriterleri kullanılarak yapılan subjektif incelemede dokuz hasta (%50) konuşma fonksiyonu bakımından normal bulunurken, beş hasta (%27.7) hafif, dört hasta (%22.2) belirgin dizartrik olarak değerlendirilmiştir.

Hasta grubumuzda konuşmanın bozulan yönleri, diğer diller için bildirilenlerle aynı olmasına karşın, bunları belirlemede kullanılan ölçütlerin dominantlık sıralanışı değişik bulunmuştur.

Parkinson'lu hastalarda ilk kez kullanılan elektrolaringografik sistem (voiscope) ile dizartrinin bir komponenti olarak konuşmanın laringeal boyutunda oluşan etkilenmeler, vokal kord hareketleri düzeyinde saptanmış, bu etkilenmelerin genellikle diskoordinasyon şeklinde olduğu ve hastaların %94.4'ünde ortaya çıktığı belirlenmiştir.

Subjektif kriterlerden bir bölümü pratik amaçlarla yapılacak kısa dizartri değerlendirmeleri için uygun görülürken, elektrolaringografi PH'na bağlı konuşma bozukluğuna ilişkin değişiklikleri prelinik dönemde gözleyebilme olanağı sağlaması bakımından üstün bulunmuştur.

MAVİ YOLCULUK

Sabahın erken saatiydi. Güneş yeni doğuyordu. Teknedeki herkes uyuyordu. Yalnız Esen Hanım uyanmış, çevredeki doyumsuz güzelliği seyrediyordu. Güneş, denizde yılanıp çıkan altın bir küre gibiydi. Pırıl pırıl ışıklarıyla gecenin karanlığını yok etmişti. Altın bir gün başlıyordu. Sular masmaviydi. Tekne, arkasında bembeyaz köpükler bırakarak ilerliyordu. Tatlı bir rüzgar Esen Hanımın saçlarını okşuyordu. Balıklar da güneşin ilk ışıklarıyla uyanmış, tekneyle yarış yapıyordu. Bu sırada Esen Hanım teknenin sağ yanında iki büyük yunus balığı gördü. Gözlerine inanamadı Yunuslar teknenin peşine takılmış suya bir dalıp bir çıkarak onları takip ediyorlardı. Esen Hanım manzaranın güzelliğinden sanki büyülenmiş, kendini tatlı bir rüyada sanıyordu. Yunuslar az sonra teknenin peşini bıraktılar. Engin, uçsuz bucaksız sularda kayboldular.

Ek-1

(Hengirmen M. Türkçe Öğreniyoruz III. Ankara: Nurol Matbaacılık, 1985: 8)

Adı Soyadı	
Kayıt Tarihi	
Oturum No	
Kayıt Koşulu	OKUMA SERBEST KONUŞMA

(1) NORMAL KONUŞMA (7) AĞIR DERECEDE NORMALDEN SAPMA
1 Normal, 2-3 Çok hafif sapma, 3-4 Belirgin sapma, 5-6 Şiddetli Sapma, 7 Çok Ağır Sapma

KOD	ÖLÇÜT	TANIM	PUAN
A1	PERDE DÜZEYİ	Yaşa ve cinsiyete göre ses perdesinin uygunluğu (Tiz-pes)	
A2	PERDE KESİLMESİ	Ses perdesinin ani ve kontrolsüz değişim göstermesi (Falsetto K)	
A3	TEKDÜZE TON	Ses tonunda iniş-çıkış uygunluğu (Monoton)	
A4	SES TITREMESİ	Seste titreliğin kontrolü	
A5	TEKDÜZE ŞİDDET	Sesin şiddetinde iniş-çıkış kontrolü	
A6	AŞIRI ŞİDDET DEĞİŞİMİ	Sesin şiddetinde aniden kontrolsüz değişim (Şiddetli-zayıf)	
A7	SESİN ŞİDDETİNDE SÖNME	Konuşma sırasında sesin şiddetinde giderek sönme-zayıflama	
A8	ŞİDDETTE DALGALANMA	Sesin şiddetinde dalgalanmalar	
A9	SESİN GENEL ŞİDDET DÜZEYİ	Sesin yeterince şiddetli olmaması yada az şiddetli olması	
A10	TIRMALAYICI SES	Sesin tırmalayıcı, cırtak, pürüzlü olması	
A11	BOĞUK (ISLAK) SES	Sesin kalitesinde bir ıslaklık, boğukluğun hakim olması	
A12	SOLUKLU SES (SÜREKLİ NEFESLİ)	Sesin sürekli soluklu, zayıf, cılız olması	
A13	ARALIKLI SOLUKLU SES	Zaman zaman solukluluğun gözlenmesi. Geçici olabilir.	
A14	ZORLAMALI SES	Sesin belirgin olarak zorlamalı çıkması	
A15	SES KESİLMELERİ	Hava akımının (bir engelle uğramış gibi) aniden kesilmesi	

A 16	AŞIRI GENİZLİLİK	Sesin aşırı derecede genizli olması	
A17	ÇOK AZ GENİZLİLİK	Konuşma sırasında olması gereken yerlerde geniz rengi hiç yok.	
A18	GENİZ KAÇIŞLI	Konuşma sırasında hava akımının burundan kaçması	
A19	ZORLAMALI SOLUK	Konuşmanın soluk alıp-verme yada iç çekme için kesilmesi	
A20	DUYULABİLİR SOLUK ALMA	Konuşma sırasında duyulabilir soluk alma	
A21	SOLUK VERME SONUNDA İNLEME	Soluk vermenin sonunda duyulabilir inleme	
A22	HIZ	Konuşmanın anormal derecede hızlı ya da yavaş olması	
A23	KISA TÜMCCELER	Sık solukalma gereksiniminden dolayı tümceler daha kısa olması	
A24	PARÇALAR ARASINDA HIZ ARTIŞI	Bağıntılı konuşmada parçalar arasındaki hızın giderek artması	
A25	HIZIN GENEL OLARAK ARTMASI	Konuşmanın başlangıcından sonuna doğru hızın giderek artması	
A26	VURGU AZLIĞI	Konuşmada vurgu ve baskılı söyleme eksikliği	
A27	DEĞİŞEN HIZ	Tempo hızı ile yavaş arasında değişmesi	
A28	UZATILMIŞ DURAKLAR	Hece, sözcük ve tümceler arasında uzun duraklar	
A29	UYGUN OLMAYAN DURAKLAR	Durakların-sessizliklerin uygun yerlerde olmayışı	
A30	KISA ACELECI KONUŞMA	Duraklarla ayrılmış aceleci konuşma	
A31	FAZLADAN VE EŞİT VURGU	Genellikle vurgusuz heceleri de vurgulama eğilimi	
A32	TAM OLMAYAN ÜNSÜZLER	Ünsüz sesletimleri yeterince net ve tam değildir.	
A33	SES BİRİMLERİNİN UZATILMASI	Ses birimlerinin uzatılması	
A34	SES BİRİMLERİNİN YİNELENMESİ	Ses birimlerinin yinelenmesi	
A35	DÜZENSİZ SESLETİM AKSAKLIKLARI	Sesletimde aralıklı olarak düzensiz aksamalar	
A36	BOZULMUŞ ÜNLÜLER	Sesletimleri süresince ünlülerin bozulmaya uğraması	
A37	ANLAŞILABİLİRLİK	Genel olarak konuşmanın anlaşılabilirlik düzeyi	
A38	GENEL GARIPLIK	Konuşmada genel olarak gariplik hali	

EK-2

Mayo Klinik Dizantri Kriterleri (Türkçe Uy.: Doç.Dr.Ahmet KONROT)

KAYNAKLAR

- 1 . Selby G. Parkinson's disease. In : Vinken PJ Bruyn GW, eds. Disease of the Basal Ganglia. Handbook of Clinical Neurology, Vol 6. Amsterdam : North Holland Publ Co, 1968.
- 2 . Scott S, Caird FI. Speech therapy for Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1983; 46: 140-144.
- 3 . Logemann JA, Fisher HB, Boshes B, Blonsky ER. Frequence and co-occurence of vocal tract dysfunction in the speech of a large sample of Parkinson patients. J Speech Hear Res. 1978; 43: 47-57.
- 4 . Oxtoby M. Survey of patients in contact with the Parkinson's Disease Society, 1981.
- 5 . Darley FL, Aronson AE, Brown JR. In: Motor Speech Disorders. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 1975; 294-295.
- 6 . Parkinson J. An essay on the shaking palsy. London:Sherwood, 1817.Reprinted in Critchley M. James Parkinson. London Macmillan, 1955.
- 7 . Walton J. The parkinsonian syndrome. In: Brain's diseases of the nervous system. 9 th ed. London: Butler & Tanner, 1985:325-336.
- 8 . Marttila RJ, Rinne UK. Epidemiology of Parkinson's disease-an overview. J Neurol Transm 1981; 51:135-148.
- 9 . Li S, Schoenberg BS, Wang CC. A prevalence survey of Parkinson's disease and other movement disorders in the people's Republic of China. Arch Neurol 1985;42:655-657.
- 10 . Harada H, Nishikawa S, Takahashi K. Epidemiology of Parkinson's disease in a Japanese city. Arch Neurol 1983; 40:151-154.
- 11 . Langstone JW. Current theories on the cause of Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989; 52 (special suppl): 13-17.
- 12 . Broe GA. Parkinsonism and related disorders. In: Caird FI, ed. Neurological disorders in the elderly. London: John Wright PSG, 1982: 115.

13. Carlsson A, Winblad B. Influence of age and time interval between death and autopsy on dopamine and 3 methoxytyramine levels in human basal ganglia. *J Neurol Transm* 1976; 38: 271-276.
14. Bojinov S. Encephalitis with acute parkinsonian syndrome and bilateral inflammatory necrosis of the substantia nigra. *J neurol Sci* 1971; 12: 383.
15. Johnson RT. *Viral infections of the nervous system*. New York: Raven Press, 1982.
16. Barbeau A, Pourcher E. New data on the genetics of Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci* 1982; 9: 53-60.
17. Barbeau A, Madeleine R. Familial subsets in Idiopathic Parkinson's disease. *Ca J Neurol Sci* 1983; 11 (Special suppl.): 144-150.
18. Langstone JW, Ballard P, Tetrud JW, Irwin I. Chronic Parkinsonism in humans due to a product of meperidine-analog synthesis. *Science* 1983; 219: 979-980.
19. Calne DB, Langstone JW. Aetiology of Parkinson's disease. *Lancet* 1983; 2: 1457-1459.
20. Jarvis MF, Wagner GC. Age dependent effects of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP). *Neuropharmacol* 1985; 24: 581-583.
21. Burns RS, Chiueh CC, Markey SP, Elbert MH, Jacobowitz DM, Kopin IJ. A primate model of parkinsonism: selective destruction of dopaminergic neurons in the pars compacta of the substantia nigra by N-methyl-4-phenyl-1,2,3,4-tetrahydropyridine. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1983; 80: 4546-4550.
22. Javitch JA, D'Amato RJ, Strittmatter SM, Snyder SH. Parkinsonism-inducing neurotoxin, N-methyl-4-phenyl-1,2,3,4-tetrahydropyridine; uptake of the metabolite N-methyl-4-phenyl pyridine by dopamine neurons explains selective toxicity. *Proc Natl Acad Sci USA* 1985; 82: 2173-2177.
23. Hornykiewicz O. Dopamine and brain function. *Pharmacol Rev* 1966; 18: 925-964.
24. Bernheimer H, Birkmeyer W, Hornykiewicz O. Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntington. *J Neurol Sci* 1973; 20: 415-445.

25. Hornykiewicz O. Brain neurotransmitter changes in Parkinson's disease. In: Marsden CD, Fahn S, eds. *Movement Disorders*. London: Butterworths, 1982.
26. Agid Y, Javoy-Agid F, Ruberg M. Biochemistry of neurotransmitters in Parkinson's disease. In: Marsden CD, Fahn S, eds. *Movement Disorders 2*. London: Butterworths, 1987: 166-230.
27. Marsden CD. Basal ganglia disease. *Lancet* 1982; ii: 1141.
28. Forno LS. Pathology of Parkinson's disease. In: Marsden CD, Fahn S, eds. *Movement Disorders*. London: Butterworths, 1982: 25.
29. Gibb WRG, Lees AJ. The significance of the Lewy body in the diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. *Neuropathol appl Neurobiol* 1989; 15: 27-44.
30. Gibb WRG, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic parkinson's disease. *J Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 745-752.
31. Calne DB. Is "Parkinson's disease" one disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989; special suppl.: 18-21.
32. Javoy-Agid F, Agid Y. Is the mesocortical dopaminergic system involved in Parkinson's disease? *Neurology* 1980; 30: 1326.
33. Burke RE, Fahn S. Movement disorders. In: Appel SH, ed. *Current neurology*. New York: John Wiley, 1981; 3: 92.
34. Quik M, Spokes EG, Mackay AVP, Bannister R. Alteration in [³H] spiperone binding in human caudate nucleus, substantia nigra and frontal cortex in the Shy-Drager syndrome and Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 1979; 43: 429.
35. Hakim AM, Mathieson G. Dementia in Parkinson's disease: a neuropathologic study. *Neurology* 1979; 29: 1209.
36. Diamond BI, Borison RL. Enkephalins and nigrostriatal function. *Neurology* 1978; 28: 1085.
37. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: Onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427-442.
38. Cotzias GC, Van Woert MH, Schiffer LM. Aromatic aminoacids and modification of Parkinsonism. *N Engl J Med* 1967; 276: 374-378.

39. Lees AJ. L-dopa treatment and Parkinson's disease. *QJ Med* 1986; 59: 535-547.
40. Marsden CD, Parkes JD. Success and problems of long-term levodopa therapy in Parkinson's disease. *Lancet* 1977; i: 345-349.
41. Nutt JG, Woodward WR, Hammerstad JP, Carter JH, Anderson JL. The on-off phenomenon in Parkinson's disease. Relation to levodopa absorption and transport. *N Engl Med* 1984; 310: 483-488.
42. Coleman RJ, Lange KW, Quinn NP. The antiparkinsonian actions and pharmacokinetics of transdermal (+)-4-propyl-9-hydroxynaphthoxazine (PHNO): preliminary results. *Movement disorders*. 1989; 4: 129-138.
43. Frankel JP, Lees AJ, Kempster PA, Stern GM. Subcutaneous apomorphine in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 96-101.
44. Madrazo I, Drucker-Colin R, Diaz V, Martinez-Mata J, Torres C, Becerill JJ. Open microsurgical autograft of adrenal medulla to the right caudate nucleus in two patients with intractable Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1987; 316: 831-834.
45. Lindvall O, Brundin P, Winder H. Grafts of foetal dopamine neurons survive and improve motor function in Parkinson's disease. *Science* 1990; 247: 574-577.
46. Dexter DT, Wells FR, Lees AJ. Increased nigral iron content and alterations in other metal ions occurring in brain in Parkinson's disease. *J Neurochem* 1989; 52: 1830-1836.
47. Dexter DT, Carter C, Wells FR. Basal lipid peroxidation in Substantia nigra is increased in Parkinson's disease. *J Neurochem* 1989; 52: 381-389.
48. Jenner P. Clues to the mechanism underlying dopamine cell death in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52 (special suppl): 22-28.
49. Brooks DJ, Frackowiak R. PET and movement disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989; 52 (special suppl): 68-77.
50. Kubota K. An Introduction to 'voluntary movement and the brain'. *Adv Neurol Sci* 1984; 28: 3-6.

- 5 1 . DeLong MR, Georgopoulos AP. Motor Function of the basal ganglia. In: Brooks VB, ed. Handbook of physiology, section 1; vol 2: Motor control, Part 2. Bethesda: American Physiology Society, 1981; 1017-1062.
- 5 2 . Lidsky TI, Manetto C, Schneider JS. A consideration of sensory factors involved in motor functions of the basal ganglia. Brain Research, Amsterdam 1985; 356: 133-146.
- 5 3 . Morgan A. Anatomical parameters of the voice. Acta Otolaryngol (Stockh) 1988; 105: 420-424.
- 5 4 . Kaplan HM. The laryngeal muscles. In: Anatomy and Physiology of Speech 2 nd Edition, New York: MCGram-Hill, 1971: 222-231.
- 5 5 . Holt GH. The Vagi in Miedicine and Surgery, Springfield, Ill: Charles C Thomas 1968.
- 5 6 . König WF, van Leden H. The peripheral nervous system of the human larynx. II. The thyroarytenoid (vocalis) muscle. Arch Otolaryngol 1961; 74: 153-63.
- 5 7 . Bendiksen FS, Dahl HA, Teig E. Innervation pattern of different types of muscle fibres in the human thyroarytenoid muscle. Acta Otolaryngol (Stockh) 1981; 91: 391-7.
- 5 8 . Rosen M, Malmgren LT, Gacek R. Three-dimensional computer reconstriction of the distribution of neuromuscular junctions in the thyroarytenoid muscle. Ann Otol Rhin Laryngol 1983; 92: 424-8.
- 59 . Rossi G. From the pattern of Human Vocal Muscle Fibre Innervation to Functional Remarks. Acta Otolaryngol 1990; 473 (Suppl.): 1-10.
- 6 0 . Vanter G. Speech characteristics of patients with Parkinson's disease: physiological support for speech. J. Speech Hear. Disorders 1965; 30: 44-49.
- 6 1 . Mueller P. Parkinson's disease: motor-speech behavior in a selected group of patients. Folia phoniat. 1971; 23: 333-346.
- 6 2 . Kruel E. Neuromuscular control examination (NMC) for Parkinsonism: vowel prolongation and diadochokinetic and reading rates. J. Speech Hear. Res. 1972; 15: 72-83.

63. Grunwell P, Haskins C. Intelligibility in acquired dysarthria, a neurophonetic approach: three case studies. *J. Common. Disorders* 1979; 12: 9-22.
64. Darley FL, Aronson A, Brown J. Differential diagnostic patterns in dysarthria. *J. Speech Hear. Res.* 1969; 12: 246-269.
65. Darley FL, Aronson A, Brown J. Clusters of deviant speech dimensions in the dysarthrias. *J. Speech Hear. Res.* 1969; 12: 462-496.
66. Canter G. Speech characteristics of patients with Parkinson's disease: physiological support for speech. *J. Speech Hear. Disorders* 1965; 30: 44-49.
67. Ludlow C, Bassich C. The result of acoustic and perceptual assesment of two types of dysarthria. San Diego: Callege-Hill Press 1983: 121-154.
68. Murry T. The production of stress in three types of dysarthric speech. In: Beery ed. *Clinical dysarthria*. San Diego: College-Hill Press 1983: 69-84.
69. Morrison E, Rigrotsky S, Mysak E. Parkinson's disease: speech disorder and released infantile oroneuomotor activity. *J. Speech Hear. Res.* 1970; 13: 655-666.
70. Lenneberg EH. *The Biological Foundations of Language* New York: Wiley, 1967.
71. Leanderson R, Meyerson B, Persson A. The effect of L-dopa on speech in Parkinsonism: an EMG study of labial articulation function. *J. Neurol Neurosurg. Psychiat.* 1971; 34: 679-681.
72. Netsell R, Daniel B, Celesia C. Acceleration and weakness in Parkinson's dysarthria. *J. Speech Hear. Disorders* 1975; 40. 170-178.
73. Logemann J, Fisher H. Vocal tract control in Parkinson's disease: phonetic feature analysis of misarticulations. *J. Speech Hear. Disorders* 1981; 46: 348-352.
74. Abbs J, Hunker C, Barlow S. Differential speech motor subsystem impairment with suprabulbar lesions: neurophysiological framework and supporting data. In: Berry ed. *Clinical dysarthria*. San Diego: College-Hill Press 1983: 21-56.
75. Hirose H, Kiritani S, Ushijima T, Yoshioka H, Sawashima M. Patterns of dysarthric movement in patients with Parkinsonism. *Folia phoniat.* 1981; 33: 204-215.

76. Boshes B. Voice changes in Parkinsonism. *J. Neurosurg* 1966; 24: 286-290.
77. Luchsinger R, Arnold GE. *Voice-Speech-Language*. London: Constable, 1965.
78. Calne DB. *Parkinsonism: physiology, pharmacology and treatment*. London: Arnold, 1970: 19.
79. Connor NP, Abbs JH, Cole KJ, Gracco VL. Parkinsonian deficits in serial multiarticulate movements for speech. *Brain* 1989; 112: 997-1009.
80. Hallett M, Khoshbin S. A physiological mechanism of bradykinesia. *Brain* 1980; 103: 301-314.
81. Sanes JN. Information processing deficits in Parkinson's disease during movement. *Neuropsychologia* 1985; 23: 381-392.
82. Benecke R, Rothwell JC, Dick JPR, Day BL, Marsden CD. Disturbance of sequential movements in patients with Parkinson's disease. *Brain* 1987; 110: 361-379.
83. Hirose H. Pathophysiology of motor speech disorders (Dysarthria). *Folia Phoniat* 1986; 38: 61-88.
84. Critchley EMR. Speech disorders of Parkinsonism: a review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1981; 44: 751-758.
85. Scott S, Caird FI, Williams BO. Evidence for an apparent sensory speech disorder in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 840-843.
86. Thumfart WF. From larynx to vocal ability: New electrophysiological data. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1988; 105: 425-431.
87. Folstein FM, Folstein SE, McNugh PR. "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-198.
88. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4: 53-63.
89. Webster DD. Critical analysis of the disability in Parkinson's disease. *Mod Treatment* 1968; 5: 257-282.

90. Konrot A, Altay B. Vokal kordektomi sonrasında konuşma sesindeki işlevsel gelişimin objektif yöntemle değerlendirilmesi.(Bildiri) 4. Alumni Toplantısı. Hacettepe üniversitesi, 1988.
91. Fourcin AJ, Abberton E. First applications of a new laryngograph. *Med Biol Illustr* 1971; 21: 172-182.
92. Kiritani S, Ito K, Fujimura O. Tongue-pellet tracking by a computer-controlled X-ray mecrobeam system. *J Acoust Soc Am.* 1975; 57: 1516-1520.
93. Sawashima M, Hirose H. New laryngoscopic technique by use of fiber-optics. *J Acoust Soc Am.* 1968; 43: 168-169.
94. Löfquist A, Yoshioka H. Laryngeal activity in Swedish obstruent production. *J Acoust Soc Am.* 1980;63: 792-801.
95. Watkin KI, Zagzebski JA. On-line ultrasonic technique for monitoring tongue displacement. *J Acoust Soc Am.* 1973; 54: 544-547.
96. Keller E, Ostry DJ. Computerized measurement of tongue dorsum movements with pulse-echo ultrasound. *J Acoust Soc Am.* 1983; 73: 1309-1315.
97. Hirano M. Objective evaluation of the human voice: clinical aspects. *Folia Phoniatr* 1989; 41: 89-144.
98. Fourcin AJ. Laryngographic examination of vocal fold vibration. In: Wyke B ed., *Ventilatory and Phonatory control mechanism.* London: Oxford University Press, 1974.
99. Berry RJ, Epstein R, Fourcin AJ, Freeman M, MacCurtain F, Noscoe N. An Objective Analysis of Voice Disorder: Part One. *BJDC* 1982; 17 (1): 67-76.
100. Kotby NM, Haugen LK. Critical evaluation of the action of the posterior cricoarytenoid muscle utilizing direct EMG-study. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1970; 70: 260-268.
101. Hirose H. Posterior cricoarytenoid as a speech muscle. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1976; 85: 334-345.
102. Hardy JC. Suggestions for physiological research in dysarthria. *Cortex* 1967; 111: 128-56.

103. Dick JPR, Marsden CD, The role of the basal ganglia in movement. *Adv Neurol Sci* 1985; 29: 299-315.
104. Marsden CD. The mysterious motor function of the basal ganglia. *Neurology* 1982; 32: 514-539.
105. Sharpe MH, Cermak SA, Sax DS. Motor planning in Parkinson patients. *Neuropsychologia* 1983; 21: 455-462.
106. DeLong MR, Georgopoulos AP, Crutcher MD. Cortico-basal ganglia relations and coding of motor performance. *Experimental Brain Res.* 1983; 7: 30-40.
107. Alexander GE, DeLong MR, Strick PL, Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Ann Rev Neurosci* 1986; 9: 357-381.
108. Darley LF, Aronson AE, Brown RJ, The Laryngeal valve. In: *Motor Speech Disorders*, Philadelphia: Saunders, 1975: 182-187.
109. Bassich CJ, Ludlow CL, Polinsky RJ. Speech symptoms associated with early signs of Shy-Drager Syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 995-1001.