

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MİYASTENİA GRAVİS'DE VELOFARENGEAL
FONKSİYONUN ARAŞTIRILMASI**

Aydan BAŞTUĞ

**Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ANKARA
2015**

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MİYASTENİA GRAVİS'DE VELOFARENGEAL
FONKSİYONUN ARAŞTIRILMASI**

Aydan BAŞTUĞ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Maviş Emel Kulak Kayıkcı

**Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

ANKARA

2015

ONAY SAYFASI

Anabilim Dalı :Odyoloji
 Program :Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları
 Tez Başlığı :Miyastenia Gravis'de Velofaringeal Fonksiyonun Araştırılması

Öğrenci Adı-Soyadı :Aydan Baştuğ
 Savunma Sınavı Tarihi :10/07/2015

Bu çalışma jürimiz tarafından yüksek lisans/doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Mustafa Gerek (Gülhane Askeri Tıp Akademisi)	
Tez danışmanı:	Doç. Dr. Maviş Emel Kulak Kayıkcı (Hacettepe Üniversitesi)	
Üye:	Prof. Dr. Sevim Erdem Özdamar (Hacettepe Üniversitesi)	
Üye:	Prof. Dr. Gonca Sennaroğlu (Hacettepe Üniversitesi)	
Üye:	Doç. Dr. Esra Özcebe (Hacettepe Üniversitesi)	

ONAY

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.


 Prof. Dr. Ersin FADILLIOĞLU
 Müdür

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam boyunca değerli fikirleri, katkıları ve bilimsel desteğiyle hep yanımda olan, adil ve disiplinli çalışmasıyla akademik hayatımda örnek aldığım tez danışmanım Doç. Dr. Maviş Emel Kulak Kayıkcı' ya; Bilgilerini, deneyimlerini ve manevi desteğini esirgemeyen, güler yüzüyle bölümümüzün neşesi olan hocam Doç. Dr. Esra Özcebe' ye;

Yüksek lisans eğitimime katkıda bulunan hocalarım Prof. Dr. Gonca Sennaroğlu, Prof. Dr. Aydan Genç, Prof. Dr. Songül Aksoy, Doç. Dr. Meral Didem Türkyılmaz, Doç. Dr. Bilgehan Budak, Doç. Dr. Esra Yücel, Doç. Dr. Suna Yılmaz'a;

Hayatım boyunca bana emek veren ve destekleriyle her zaman arkamda duran sevgili annem Ayten Baştuğ ve babam İmam Baştuğ'a, canım kardeşlerim Pınar Öztürk ve Erkan Baştuğ'a;

Bu çalışmayı hazırlarken, manevi desteğiyle yanımda olan, bana sabır gösteren ve beni her zaman cesaretlendiren sevgili eşim Erkan Dumbak' a;

Değerli yol arkadaşlarım Deniz Tuz, Güzide Uluskar, Ayşe Ertürk ve Korhan Sezin'e; en içten teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Baştuğ, A. Miyastenia Gravis’de Velofaringeal Fonksiyonun Araştırılması, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2015 Velofaringeal yetmezlik oral konuşma seslerinin üretimi ve yutma sırasında velofaringeal kapağın kapanmasındaki yetersizliktir. Velofaringeal yetmezliğe neden olan hastalıkların önemli bir grubunu nöromusküler hastalıklar oluşturur. Öte yandan bu hastalıklardan biri olan Miyastenia Gravis’de velofaringeal yetmezliğin ortaya çıkabildiğini gösteren bir çalışma literatürde bulunmamaktadır. Miyastenia Gravis’in seyri sırasında velofaringeal yetmezliğin ortaya çıkabileceğini bilmek, bu hastalarda uygulanabilecek tedavi ve rehabilitasyon yaklaşımını belirlemede önemlidir. Bu çalışmada Miyastenia Gravis hastalarında velofaringeal yetmezlik olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamıza genel kas güçsüzlüğü olan 20 olgu dahil edilmiştir. Bu hastalar bulbar tulumunun olup olmamasına göre 10’ar bireyden oluşan 2 gruba ayrılmıştır. 10 sağlıklı birey de kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Bütün olgulara nazometre değerlendirmesi yapılarak nazalans skorları belirlenmiş, nazofaringoskopik görüntüleme ile velofaringeal bölgede konuşma, üfleme, kuru yutma ve besin yutma aktiviteleri sırasında ortaya çıkan hareketin derecesi ve kapanma paterni belirlenmiştir. Bulbar tutulumlu Miyastenia Gravis hastalarının %50’sinde velofaringeal yetmezlik olduğu bulunmuş, bulbar tutulumlu olmayan hastalarda ise velofaringeal yetmezlik bulgusuna rastlanmamıştır. Bulbar tutulumlu bireylerin nazalans skorları diğer gruplara göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($p<0,005$). Ayrıca bulbar tutulumlu olgularda velofaringeal kapanmada zayıflık gözlenmiştir. Bu zayıflığın pnömatik ve pnömatik olmayan aktivitelere göre farklılık gösterdiği bulunmuştur. Ek olarak çalışmamızda bulbar tutulumu olan ve olmayan hastaların velofaringeal kapanma paternlerinin sağlıklı bireylerden farklı olmadığı bulunmuştur. Bulbar tutulumlu olan Miyastenia Gravis hastalarında velofaringeal yetmezlik görülebilir. Bu bireylerde velofaringeal yetmezlik yapılan aktiviteye göre farklılık gösterebilir.

Anahtar kelimeler: Velofaringeal yetmezlik, velofaringeal mekanizma, Miyastenia Gravis, hipernazalite

ABSTRACT

Baştuğ, The investigation of velopharyngeal function in Myasthenia Gravis Patients, Hacettepe University Institute of Health Sciences, Master Thesis of Audiology and Speech Pathology, Ankara, 2015 Velopharyngeal incompetency is the inability of velopharyngeal valve closure during speech and deglutition. It effects the speech intelligibility and quality of life by means of allowing the air to escape through the nasal cavity and nasal regurgitation during deglutition. A significant part of the diseases which cause velopharyngeal incompetency are neuromuscular diseases. But, there is not enough research in literature showing that velopharyngeal incompetency is seen in Myasthenia Gravis patients. Knowing to velopharyngeal incompetency is one of the manifestations of some Myasthenia Gravis patients is important to specify any treatment and rehabilitation approaches in these patients. The aim of present study is to assess velopharyngeal mechanism and reveal the presence of velopharyngeal incompetency in Myasthenia Gravis patients. Twenty Myasthenia Gravis patients with generalize muscle weakness were taken to the study and they divided into 2 subgroups based on bulbar muscle involvement. Additionally 10 healthy people were taken as a control group. Nasalance scores were determined via nasometer evaluation. Nasopharyngeal imaging was performed to indicate the quantity of velopharyngeal movement and closure pattern during speech, blowing, dry swallowing and food swallowing. 50% of the Myasthenia Gravis patients with bulbar muscle involvement showed velopharyngeal incompetency. There was not velopharyngeal incompetency signs in patients without bulbar muscle involvement. Patients with bulbar muscle involvement showed weakness of velopharyngeal closure. This weakness was different among the pneumatic and non-pneumatic activities. Additionally, there was no difference among the groups in terms of velopharyngeal closure patterns. In conclusion, we state that velopharyngeal incompetency is one of the manifestations in Myasthenia Gravis patients with bulbar muscle involvement and velopharyngeal mechanism differs according to the activity being performed in these patients.

Key Words: Velopharyngeal incompetency, velopharyngeal mechanism, Myasthenia Gravis, hypernasality.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER	x
TABLolar	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Sınır Kas Kavşağı Fizyolojisi	3
2.2. Miyastenia Gravis Patogenezi	4
2.3. Miyastenia Gravis Epidemiyolojisi	5
2.4. Miyastenia Gravis'in Klinik Özellikleri	5
2.5. Miyastenia Gravis'de Tedavi	8
2.6. Velofaringeal Mekanizma	8
2.6.1. Velofaringeal Mekanizma Anatomisi	9
2.6.2. Velofaringeal Mekanizma Fizyolojisi	13
2.6.3. Velofaringeal Kapanma Paternleri:	16
2.6.4. Velofaringeal Mekanizma ve Yutma	18
2.7. Velofaringeal Yetmezlik	18
2.7.1. Velofaringeal Yetmezlikte Sınıflandırma	18
2.7.2. Velofaringeal Yetmezlikte Belirtiler	19
2.7.3. Velofaringeal Yetmezlikte Değerlendirme	20
2.7.4. Velofaringeal Yetmezlikte Tedavi	21
3. BİREYLER VE YÖNTEM	23
3.1. Bireyler	23
3.1.1. Grup 1 Seçim Kriterleri	23
3.1.2. Grup 2 Seçim Kriterleri	24
3.1.3. Grup 3 Seçim Kriterleri	24

3.2. Hikaye	24
3.3. Değerlendirmeler	24
3.3.1. Nazometrik Değerlendirme	25
3.4. Bulguların İstatistiksel Değerlendirmesi:	28
4. BULGULAR	30
4.1. Demografik Bulgular	30
4.2. Nazometrik Değerlendirme Bulguları	32
4.3. Fleksible Fiberoptik Nazoendoskopi Değerlendirmesi Bulguları	38
4.4. Velofaringeal Yetmezlik Belirlenen Olgular	44
5. TARTIŞMA	46
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	55
KAYNAKLAR	57
EKLER	
Ek 1. Etik Kurul Onayı	
Ek 2. Hikaye formu	
Ek 3. Nazometre değerlendirme formu	
Ek 4. Nazoendoskopi değerlendirme formu	

SİMGELER ve KISALTMALAR

AChRs	Asetil kolin reseptörleri
BTMG	Bulbar tutulumlu Myastenia Gravis
BTOMG	Bulbar tutulumlu olmayan Myastenia Gravis
BYKP	Besin yutma kapanma paterni
BYVFH	Besin yutma velofaringeal hareket
KKP	Konuşma kapanma paterni
KVFH	Konuşma velofaringeal hareket
KYKP	Kuru yutma kapanma paterni
KYVFH	Kuru yutma velofaringeal hareket
LFD	Lateral faringeal duvar
MG	Miyastenia Gravis
<i>MGFA</i>	<i>Myasthenia Gravis Foundation of America</i>
MuSK	Kas Spesifik Kinaz (<i>Muscle Specific Kinase</i>)
p	İstatistiksel yanılma düzeyi
PFD	Posterior faringeal duvar
ÜKP	Üfleme aktivitesi velofaringeal kapanma paterni
ÜVFH	Üfleme aktivitesi velofaringeal hareket
VFY	Velofaringeal yetmezlik

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Nöromusküler Kavşak	3
2.2. Miyastenia Gravis' de nöromusküler kavşakta meydana gelen değişiklikler	5
2.3. Velofaringeal mekanizmayı oluşturan yapılar	9
2.4. Velofaringeal mekanizmada görev alan kaslar	11
2.5. Velofaringeal kapanmanın komponentleri	14
2.6. Velofaringeal kapanmada velar hareket	15
2.7. Velofaringeal Kapanma Paternleri	17
2.8. Nazometre Cihazı	20
2.9. Fiberoptik fleksible nazoendoskopi	21
3.1. Nazometre Uygulaması	25
4.1. Konuşma aktivitesinde görülen velofaringeal kapanma paternlerinin gruplara göre dağılımı	41
4.2. Üfleme aktivitesinde ortaya çıkan velofaringeal kapanma paternlerinin gruplara göre dağılımı	42
4.3. Kuru yutma aktivitesinde görülen velofaringeal kapanma paternlerinin gruplara göre dağılımı	43
4.4. Besin yutma aktivitesinde görülen velofaringeal kapanma paternlerinin gruplara göre dağılımı	44

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Miyastenia Gravis’de belirtilerin dağılımı	7
2.2. MG klinik sınıflandırma	7
3.1. Bireylerin Yaş ve Cinsiyet Dağılımı	23
4.1. Katılımcılarda yaş dağılımı	30
4.2. Olgularda ilaç kullanımının gruplara göre dağılımı	31
4.3. Bulbar tutulumlu MG olgularında görülen belirtilerin dağılımı	31
4.4. Nazometre değerlendirmesi sonuçları	33
4.5. BTMG grubunda diğer 2 gruba göre anlamlı derecede yüksek nazalans skoru gösteren konuşma örnekleri	37
4.6. BTMG grubunda BTOMG grubuna göre anlamlı derecede yüksek nazalans skoru gösteren konuşma örnekleri	38
4.7. Konuşma aktivitesinde görülen velofaringeal hareket miktarının karşılaştırılması	39
4.8. Üfleme aktivitesinde görülen velofaringeal hareket miktarının karşılaştırılması	39
4.9. Kuru yutma aktivitesinde görülen velofaringeal hareket miktarının karşılaştırılması	40
4.10. Besin yutma aktivitesinde görülen velofaringeal hareket miktarının karşılaştırılması	40
5.1. MG hastalarında görülen laringeal belirtiler	47

1. GİRİŞ

Miyastenia Gravis (MG), istemli kaslarda yorgunluk ile seyreden nöromusküler bileşke hastalığıdır. Hastaların %80'inde asetil kolin reseptörlerine karşı oluşan antikolar hastalığa neden olur. **Oküler Miyastenia Gravis** ve **Generalize Miyastenia Gravis** olmak üzere iki ana grup altında sınıflanır (1). *Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)*, MG hastalığının klinik sınıflandırmasını yaparken, 5 ana grup ve bunların alt gruplarını belirlemiştir (2). Miyastenia Gravis' in otolaringolojik bulguları arasında disfoni, afoni, vokal yorgunluk, tını güçlükleri, disfaji, çiğneme güçlüğü, yüz kaslarında zayıflık, azalmış ses şiddeti, nefesli ses, afoni, ses kalitesinde azalma yer alır (3,4).

Velofarinks; yumuşak damak, lateral ve posterior faringeal duvarlardan meydana gelir. Oral ve nazal kavileri birbirinden ayıran bir kapak gibi çalışan velofaringeal bölgedeki kas grupları, velofaringeal sfinkteri oluşturur (5). Velofaringeal mekanizmanın fonksiyonu, oral ve nazal kaviler arasında açılıp kapanabilen bir kapak gibi çalışarak hava, sıvı ve besinlerin uygun boşluklara yönlendirilmesini sağlamaktır (6). Velofaringeal sfinkterin kapanması oral konuşma seslerinin doğru üretimi açısından önemlidir. Oral konuşma sesleri üretilirken velofaringeal kapak kapanarak havanın oral kaviteye yönelmesi sağlanır (5). Yutmanın faringeal fazı sırasında velum yukarıya ve arkaya doğru hareket eder. Faringeal duvarların da veluma doğru hareketi ile velofaringeal kapanma sağlanır. Böylece yutma sırasında besinin nazal kaviteye geçişi önlenir. Aynı zamanda ortaya çıkan negatif faringeal basınç, besinin özefagusa iletilmesine yardımcı olur (6). Velofaringeal sfinkterin komponentlerinin hareket miktarı, velofaringeal kapanma paternini belirler. Bu paternler, **koronal**, **sirküler**, **Passavant sırtı ile sirküler** ve **sagittal** olarak tanımlanmıştır (7).

Velofaringeal yetmezlik (VFY), oral fonemlerin üretimi sırasında velofaringeal kapağın tamamen veya tutarlı bir şekilde kapanamamasıdır. Zayıf kapanma, konuşma sırasında nazal emisyon ve/veya hipernazaliteye yol açarak yüksek basınçlı ünsüz ve/veya ünlü seslerin üretiminde rezonans bozukluklarına neden olacaktır (5). Aynı zamanda yutma sırasında besinin veya sıvının nazal kaviteye kaçışına neden olabileceği gibi, faringeal basınç dengelerindeki bozulmaya

bağlı olarak besinin özefagusu iletilme kuvvetinde azalmaya neden olur (8). Velofaringeal kapanma paterni, aktivitelere göre farklılık gösterir. Moll (9) ve Shprintzen (10), velofaringeal kapanma mekanizmasının konuşma ve konuşma dışı aktivitelere (emme, yutma, üfleme, yanakları şişirme, öğürme) farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur.

Velofaringeal yetmezlik olan hastalarda velofaringeal mekanizmanın fizyolojik özelliklerini bilmek önemlidir. Bu özellikler incelenerek en doğru tedavi planlaması yapılır. Cerrahi tedavi, protektik tedavi veya konuşma terapisi seçenekleri değerlendirilir (5). Hastalarda velofaringeal kapanma paterninin belirlenmesi ve cerrahi seçeneklerinin buna göre değerlendirilmesi, cerrahi tedavinin başarısını etkiler (11).

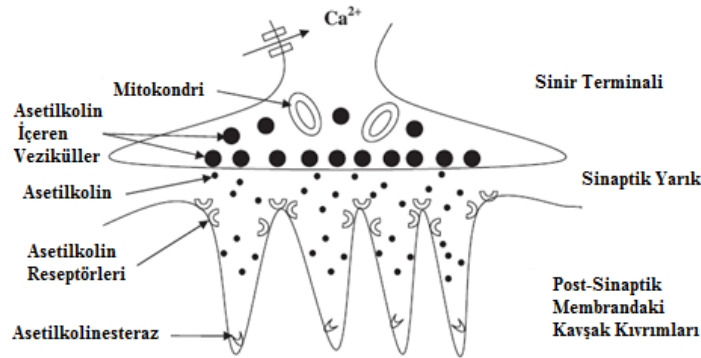
Hipernazalite ve nazal regürjitasyon MG' nin bulguları arasında yer almaktadır. Literatürde hipernazalitenin MG' nin ilk bulgusu olarak ortaya çıkabileceği de gösterilmiştir (12). Buna rağmen bu hastalarda velofaringeal yetmezliğin varlığını ve bu hastalardaki velofaringeal mekanizmayı inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Myastenia Gravis'in seyri sırasında VFY'nin ortaya çıkabileceğini bilmek bu hastalarda uygulanabilecek tedavi ve rehabilitasyon yaklaşımını belirlemede önemlidir. Ayrıca bu hastalarda ortaya çıkan velofaringeal mekanizmanın ayrıntılı olarak incelenmesi tedavi yaklaşımlarına karar vermede önemlidir. Bu çalışmanın amacı, MG hastalarındaki velofaringeal mekanizmayı incelemek ve VFY' nin varlığını ortaya koymaktır. Ek olarak, VFY görülen hastalarda mekanizmanın hangi komponentlerinde fonksiyon bozukluğu olduğunu araştırmak amaçlanmıştır. Böylece tedavi planı yapılırken hekimlere ve konuşma terapistlerine yol gösterici bilgi sunmak amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

Myastenia Gravis (MG), nöromusküler kavşakta aksiyon potansiyelinin geçişi ile ilişkili olan, kas asetilkolin reseptörleri (AChRs) ve kas spesifik kinaz (*Muscle specific kinase*) (*MuSK*) moleküllerine bağlanan antikörlerin neden olduğu otoimmün bir bozukluktur (1). Bu moleküllerin kaybı, nöromusküler kavşakta, dalgalanmalı bir kas zayıflığı ve yorgunluğu ile sonuçlanan bir hasara yol açar (13).

2.1. Sinir Kas Kavşağı Fizyolojisi

İskelet kas lifleri, omuriliğin ön boynuzundan başlayan büyük motor nöronların miyelinli sinir lifleri tarafından uyarılır. Her bir sinir lifi birçok dala ayrılarak üç ile birkaç yüz arasında değişen miktarda kas lifini uyarır. Sinir ucunun, kas lifi ile bağlantı yaptığı yer, **sinir-kas kavşağı** olarak adlandırılır (Şekil 2.1). Bu kavşak sinir lifinin ortalarına yakın bir yerde yer almaktadır. Sinir-kas kavşağından kasa aktarılan aksiyon potansiyeli, kas lifinin uçlarına doğru iki yönde yayılır. Sinir lifi, uç kısmında terminal dallara ayrılarak kas lifinin içine doğru girer, ancak lifin plazma membranının dışında kalır. Bu yapı **motor son plak** olarak adlandırılır (14).



Şekil 2.1. Nöromusküler Kavşak (3)

Asetilkolinin sentezi için gerekli olan enerji, akson terminalinde bulunan mitokondriler tarafından sağlanır. Asetilkolin, kas lifinin uyarılmasına yardım eder. Sinir hücresinin sitoplazmasında sentezlenir ve küçük sinaptik veziküllere absorbe edilerek depolanır. Bir sinir uyarısı sinir-kas kavşağına ulaştığında, asetilkolin vezikülleri sinir terminalden sinaptik aralığa boşaltılır (14).

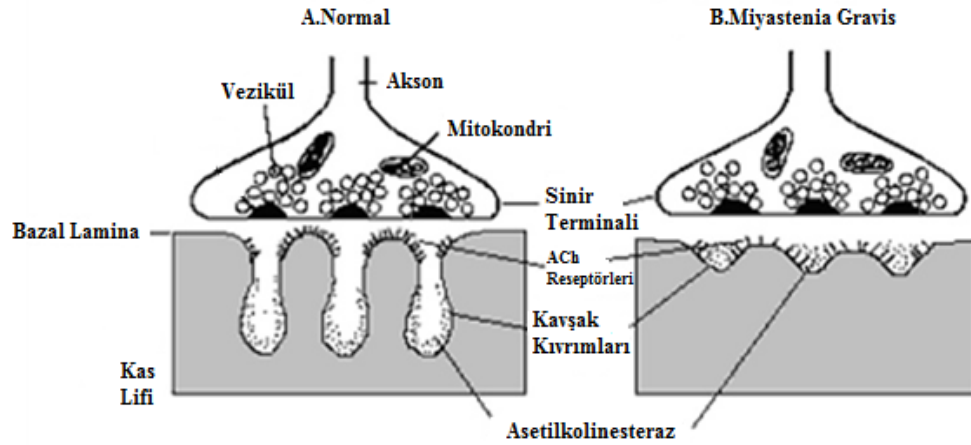
Kas membranında çok sayıda AChRs bulunur. Bu reseptörler, asetilkolin kapılı iyon kanallarıdır. Asetilkolin veziküllerinin sinaptik aralığa boşaltıldığı alanların hemen altında uzanan subnöral kıvrımların girişinde bulunurlar. Her reseptör, iki alfa ve birer beta, delta, gama olmak üzere, beş protein alt birimden oluşan büyük bir protein bileşenidir. Bu protein alt birimleri yan yana gelerek bir kanal oluştururlar. Kanal, iki alfa alt birim proteinine birer asetilkolin molekülü bağlanıncaya kadar kapalı kalır. Bağlanma, biçimsel bir değişikliğe neden olur. Böylece kanal açılır. Asetilkolin kanalları açıldığında, kas lifine sodyum iyonları girer. Burada yer alan son plak bölgesinde membranın iç yüzündeki potansiyel, pozitif yönde artar. Böylece, son plak potansiyeli yaratılarak kas lifinin kasılmasını sağlayan aksiyon potansiyeli oluşur (14).

2.2. Miyastenia Gravis Patogenezi

Hastalığın patofizyolojisinde antikorlar, ya kas nikotinik AChRs'lere yönelir ya da asetilkolinin iyon kanallarına yakın yerde kümelenmesinde rolü olduğu düşünülen *MuSK* gibi postsinaptik hedeflere yönelerek, dolaylı olarak nikotinik AChRs sayısında azalmaya neden olur (14,15). Miyastenia Gravis' de, nöromusküler kavşaktaki temel anormallikler (Şekil 2.2);

- a. Azalmış AChRs sayısı,
- b. Terminal kıvrımlardaki tahribatın bir sonucu olarak ortaya çıkan sinaptik kıvrımların kısalması,
- c. Kavşak kıvrımlarının kısalmasından kaynaklanan sinaptik yarıktaki genişlemedir (16-18).

Bu anormallikler, sinir kas kavşağında, kasın normal bir şekilde kasılmasını sağlayan aksiyon potansiyeli iletiminde bozulmaya neden olur.



Şekil 2.2. Miyastenia Gravis' de nöromusküler kavşakta meydana gelen değişiklikler.

A. Normal nöromusküler kavşak. B. MG' de nöromusküler kavşak (19)

Bütün sağlıklı bireyler, otoreaktif B ve T lenfositleri taşırlar. İntratimik negatif seçim sayesinde, yüksek çekimliler başta olmak üzere, büyük miktarda otoreaktif T hücresi ortadan kaldırılır. Zayıf ve orta çekimlilik gösteren birçok T hücresi, bu seçimde hayatta kalarak otoimmün bir hastalığa neden olabilecek periferik bir uyarıya maruz kalır (20,21). Anti AChRs T hücreleri MG patogenezinde çok önemli bir rol oynamaktadır. Çünkü bu hücreler, AChRs kaybına, nöromusküler kavşaktaki hasara ve nöromusküler geçişteki başarısızlığa neden olan, yüksek çekimli antikorların sentezi ile modülasyonuna izin verir (22).

2.3. Miyastenia Gravis Epidemiyolojisi

Hastalığın görülme sıklığı, 100.000'de 0.5-30 arasında değişmektedir (23,24). Miyastenia Gravis' in ortaya çıkışı, yaş ve cinsiyet faktörlerinden etkilenir(25). Kırk yaş altı erken yetişkinlik döneminde kadınlarda, erkeklerden üç kat daha fazla görülürken, puberte döneminde ve 40 yaş sonrasında bu oran eşitlenir. Elli yaş üstünde görülme sıklığı erkeklerde kadınlardan daha fazladır (26).

2.4. Miyastenia Gravis'in Klinik Özellikleri

Yorgunluk ile artan, dinlenme sonrası düzelen dalgalanmalı kas zayıflığı MG' de ortaya çıkan temel belirtidir. Hastalıkta gerilemeler ve iyileşmeler yaygındır.

Miyastenia Gravis 'in başlangıcı genellikle derecelidir. Belirtiler aktivite ile artar, dinlenme ile azalır. Hastalarda değişken derecelerde pitozis, diplopi, dizartri, disfaji, yüz kaslarında, ekstremit ve gövde kaslarında güçsüzlük görülebilir (27). Musküler belirtiler, özellikle göz kapakları, ekstra oküler kaslar, bulbar kaslar ve proksimal ekstremit kasları gibi bazı kas grupları ile sınırlı olabilir, ancak birçok vakada kas zayıflığı ve yorgunluğu bütün vücuttadır. Daha şiddetli etkilenen hastalarda, ilerleyen aşamalarda harabiyet arttıkça kas zayıflığı artar (28).

Oküler belirtiler; tekrarlı yukarıya bakış ile artan pitozis ve ekstraoküler kasların etkilenmesi ile ortaya çıkan diplopidir.

Bulbar belirtiler; lingual, buccal, palatal ve laringeal kasların etkilenimine bağlı olarak ortaya çıkan dizartri, hipernazalite, disfoni, çiğneme güçlüğü ve tekrarlayan pnömoniler ile sonuçlanan disfaji olarak bilinir. Zayıf yüz kasları, azalmış salya kontrolü, nazal regürjitasyon görülebilir.

Daha yaygın olarak proksimal kasları etkileyen ekstremit tutulumu da görülebilir. Üst ekstremiteler alt ekstremitelerden daha fazla etkilenir. Gövde kaslarındaki etkilenim; boyun fleksör ve ekstansör kaslarında zayıflama, baş kontrolünde azalma ile kendini gösterir. Dispne, zayıf inspirasyon, öksürük, ortopne, takipne ve respiratuar yetersizlik ile sonuçlanan solunum kasları tutulumu da hastalığın bulgularındandır (18,26,27). Belirtilerin dağılımı Tablo 2.1' de görülebilir.

Hastalığın klinik belirtileri başlangıç yaşına, ilişkili antikora ve timik patoloji olup olmamasına göre değişkenlik gösterir. Hastalık formları genel olarak oto antikörlerin olup olmamasına göre bazı alt gruplara ayrılır (2). Bu alt gruplar;

- a. Saf oküler tutulumlu MG (%15)
- b. Anti-AChRs antikörlerin varlığıyla birlikte olan jeneralize kas tutulumlu MG (%85)
- c. Anti-AChRs antikörlerinin olmadığı MG (%5)

olarak belirtilmiştir (2).

Tablo 2.1. Miyastenia Gravis’de belirtilerin dağılımı (26)

Tutulum	Görüne sıklığı
Oküler	%17
Oküler ve Bulbar	%13
▪ Hafif	%2
▪ Orta/Şiddetli	%11
Oküler ve Ekstremitte	%20
Jeneralize	%50
▪ Hafif	%2
▪ Orta	%14
▪ Şiddetli	%15
▪ Solunum Desteği	%11
▪ Ventilasyona rağmen mortalite	%8

Tablo 2.2 ’de görülebileceği gibi, "*Myasthenia Gravis Foundation of America (MGFA)*", hastalığın klinik sınıflandırmasını yaparak, hastalıkta 5 ana grup ile bunların alt gruplarını belirlemiş, bazılarında orofaringeal kas tutulumu olduğunu göstermiştir (29).

Tablo 2.2. MG klinik sınıflandırma (29)

Sınıf 1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Herhangi bir oküler kas zayıflığı mevcuttur. ▪ Göz kapanmasında zayıflık vardır. ▪ Diğer bütün kasların kuvveti normaldir.
Sınıf 2	<p>Oküler kaslar dışındaki kasları etkileyen hafif kuvvetsizlik vardır.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Sınıf 2a:</i> Ekstremitte ve/veya gövde kasları daha baskın olarak etkilenmiştir. Orofaringeal kas etkilenimi daha azdır. ▪ <i>Sınıf 2b:</i> Orofaringeal ve/veya respiratuar kaslar baskın olarak etkilenmiştir. Daha az veya eşit düzeyde ekstremitte ve/veya gövde kasları etkilenimi.
Sınıf 3	<p>Oküler kaslar dışındaki kasları etkileyen orta dereceli kuvvetsizlik vardır. Herhangi bir şiddette oküler kas zayıflığı da eşlik edebilir.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Sınıf 3a:</i> Ekstremitte ve/veya gövde kasları baskın olarak etkilenmiştir. Orofaringeal kas etkilenimi daha azdır. ▪ <i>Sınıf 3b:</i> Orofaringeal ve/veya respiratuar kasları baskın olarak etkilenmiştir. Daha az veya eşit düzeyde ekstremitte ve/veya gövde kasları etkilenimi.
Sınıf 4	<p>Oküler kaslar dışındaki kasları etkileyen şiddetli kuvvetsizlik mevcuttur. Herhangi bir şiddette oküler kas zayıflığı da eşlik edebilir.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Sınıf 4a:</i> Ekstremitte ve/veya gövde kasları baskın olarak etkilenmiştir. Orofaringeal kas etkilenimi daha azdır. ▪ <i>Sınıf 4b:</i> Orofaringeal ve/veya respiratuar kaslar baskın olarak etkilenmiştir. Daha az veya eşit düzeyde ekstremitte ve/veya gövde kasları etkilenimi.
Sınıf 5	<p>Mekanik ventilasyon ile beraber olan veya olmayan entübasyon varlığı.</p>

2.5.Miyastenia Gravis'de Tedavi

Tedavi seçenekleri, hastalığın şiddetine, hastanın yaşam tarzına ve mesleğine, ilişkili tıbbi durumlara bağlı olarak bireyselleştirilmelidir. Kullanılabilecek tedavi seçenekleri (22);

- a. Asetilkolinesteraz inhibitörleri (*Pyridostigmine bromide*)
- b. Kortikosteroidler
- c. Nükleik asitlerin sentezini inhibe ederek T ve B hücrelerinin proliferasyonunu etkileyen *Azathioprine*
- d. T hücre sentezini etkileyen *Cyclosporine* ve *Mycophenolate Mofetil*
- e. T hücre aktivitesini modüle eden, T hücrelerinin apoptozunu arttıran ve hücre içi kalsiyum boşaltma kanallarını modüle ederek kas kasılma kuvvetini arttıran *Tacrolimus*
- f. Plazmadaki patojen antikorların ortadan kaldırılmasını sağlayan plazmaferez uygulaması
- g. Sitokin inhibisyonu, antikorlarla savaşan, Fc reseptörlerinin makrofajlara ya da immunoglobulinlerin(Ig) B hücrelerine bağlanmalarını etkileyen, hassaslaştırılmış T hücrelerine karşı oluşan antijenlerin tanınmasını sağlayan intravenöz Ig uygulaması
- h. Diğer immun sistem baskılayıcı tedavi yöntemleri
- i. Timektomi (22)

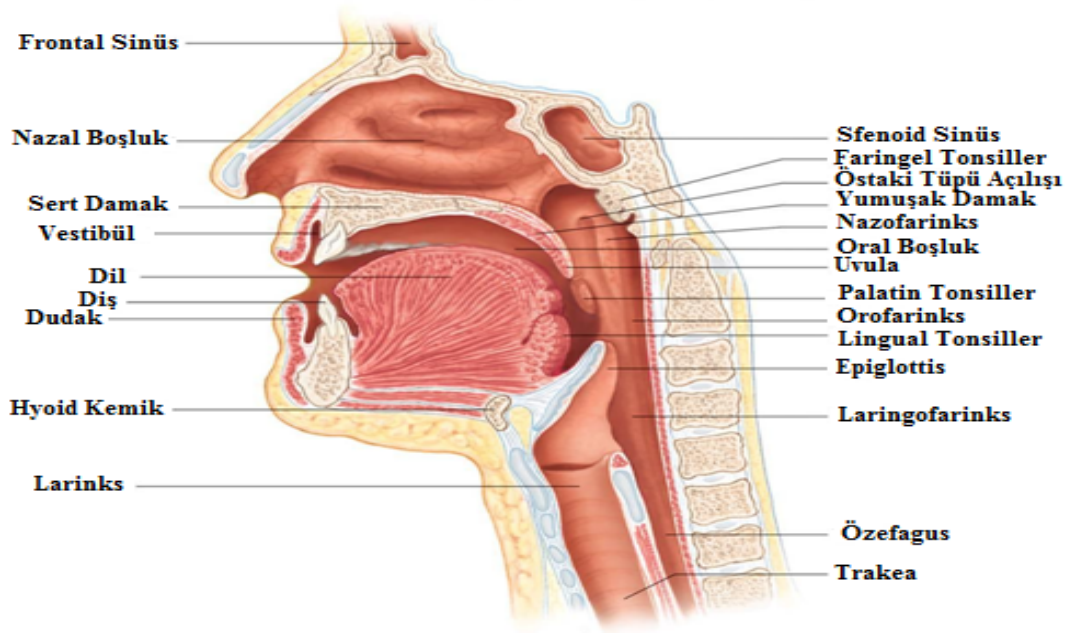
2.6.Velofaringeal Mekanizma

Velofaringeal mekanizma, sert damağın arka yüzeyinden, posterior faringeal duvara uzanan, velum, lateral faringeal duvarlar ve posterior faringeal duvarı içine alan musküler bir kapak yapısıdır (Şekil 2.3). Velofaringeal mekanizmanın fonksiyonu, velum ve faringeal duvarlar arasında güçlü bir kapanma sağlayarak, konuşma fonksiyonunu da içeren çeşitli aktiviteler sırasında nazal boşluk ile oral boşluğu birbirinden ayırmak, hava, sıvı ve besinin uygun boşluğa yönlendirilmesini sağlamaktır (30-32).

2.6.1. Velofaringeal Mekanizma Anatomisi

Velofaringeal bölgeyi oluşturan anatomik yapılar, oral ve nazal boşluklar, damak (sert damak ve velum), uvula ve farinkstir (5).

Nazal boşluk, önde burun delikleri ile dışarıya, arkada *choana* ile nazofarinkse açılır. Üst duvarını önden arkaya doğru nazal kemik, frontal kemik, ethmoid kemik, sfenoid kemik, alt duvarını ise maksillar kemik ve palatin kemik oluşturur (34). Burun boşluğu, nazal septum tarafından iki bölüme ayrılır.



Şekil 2.3. Velofaringeal mekanizmayı oluşturan yapılar (33)

Nazal boşluk, oral boşluktan farinksin yüzeyine doğru devam eden muköz membran ile kaplıdır. Nazal boşluğun lateral duvarlarında superior, medial ve inferior kıvrımlar (*concha*) bulunur. *Conchalar* mukoza ile kaplı kemik yapılarıdır (5).

Oral boşluk; sınırlarını önde üst ve alt dudaklar, yanlarda yanaklar, üstte sert damak ve yumuşak damak, altta ağız tabanı, arkada ise farinks oluşturur (34). Dil, mandibula arkının içinde yer alır ve ağız kapalı iken oral boşluğu doldurur. Ağız kapalı durumda iken ağız içinde hafif bir negatif basınç bulunur. Oral boşluğun arka kısmında bilateral şekilde ön ve arka *faucial* arklar yer alır. Ön ve arka *faucial*

arkların arasında her iki tarafta palatin tonsiller bulunur. *Faucial* arklar, kaslardan oluşmuştur. Velofaringeal ve lingual hareketlere yardım ederler.

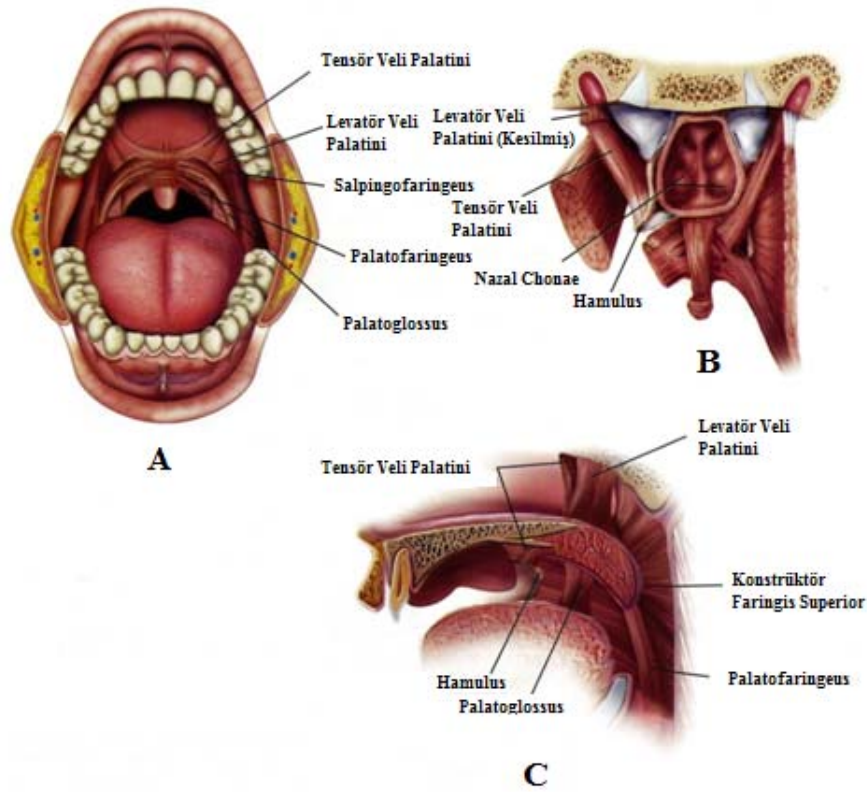
Damak, sert damak ve velum (yumuşak damak) olmak üzere iki bölümden oluşur. Sert damak, oral boşluk ile nazal boşluğu birbirinden ayıran kemik yapısıdır. Velum, damağın kaslardan oluşan bölümüdür. Ağız boşluğunun arka kısmında, sert damağın hemen arkasında yer alır. Burundan nefes alma sırasında sert damaktan aşağı doğru sarkarak dil köküne doğru dinlenme pozisyonundadır. Bu şekilde nazal boşluk ile farinks arasında açıklık sağlanır. Konuşma ve diğer aktiviteler sırasında faringeal duvara doğru yükselerek nazal boşluğu kapatır (5,7). Velumun anterior kısmında az sayıda kas lifi bulunur. Bunun yerine, tensor tendonu, glandular doku, adipoz doku ve palatin aponerozis yer alır. Palatin aponerozis, konnektif doku ve tensor veli palatini tendonunun liflerinden oluşur. Velofaringeal kaslar için bir yapışma noktası sağlar. Velumun medial kısmı daha çok kas lifi içerir. Arka kısmı ise ön kısımda bulunan adipoz ve glandular dokunun aynısını içerir. Velum'un arka kenarında pendülöz uvula vardır. Uvula, gözyaşı damlası şeklinde, uzun ve sarkık bir yapıdır. Velum'un posterior sınırında serbestçe asılıdır. Yüzeyde mukoza, daha derinde ise konnektif, glandular ve adipoz doku içerir (5,33).

Farinks, kafatası tabanından, önde krikoid kartilaja, arkada ise altıncı servikal vertebraya kadar uzanan bir kas ve tendon tüpüdür. Bu yapının üst ucunda *faringeal aponerozis* olarak adlandırılan ve faringeal tüpü destekleyen konnektif doku yer alır. Alt ucunda ise özefagusu doğru devam eden kas yapıları mevcuttur. Farinksin ön duvarı, velumun arka yüzeyi, dil ve epiglottis tarafından şekillenir. Farinks, yukarıdan aşağıya doğru, nazofarinks, orofarinks ve laringofarinks olmak üzere üç boşluktan meydana gelmiştir (Bkz. Şekil 2.3) (5). Nazofarinks, farinksin burun boşluğunun hemen arkasında yer alan en geniş bölümüdür. Kranium tabanında 2. servikal vertebraya kadar uzanır. Önde *choanae* aracılığı ile burun boşluğuna açılır. Nazofarinksin üst duvarının arka kısmından arka duvarına doğru uzanan ve mukoza altına yerleşik olarak bulunan ve adenoid olarak adlandırılan lenfoid doku yer alır (33). Orofarinks, *isthmus faucium* aracılığı ile oral boşluğa açılır. Tavanını yumuşak damağın alt yüzü ve *isthmus faringeus*, tabanını dilin 1/3 arka kısmı ile dil ve epiglottis'in ön yüzü arasında kalan bölge meydana getirir. Arka duvarı ise 2. ve 3. servikal vertebralar hizasındadır. Laringofarinks, 3-6. servikal vertebralar

seviyesindedir. Önde epiglottis'in üst kenarından, krikoid kartilaj'ın alt kenarına kadar uzanır (34,35).

Velofaringeal mekanizmanın hareketi kaslar tarafından sağlanır. Bu kaslar, levator veli palatini, tensör veli palatini, musculus uvula, palatoglossus, palatofaringeus ve konstrüktör faringis superior kasıdır (Şekil 2.4) (36).

Levator veli palatini, velum'un şişkin kısmının çoğunluğunu oluşturan bir kastır (37). Velar elevasyondan birincil olarak sorumludur (38). Temporal kemiğin petroz kısmından ve östaki tüpünün kartilaj kısmından başlar. Buradan aşağı, öne ve orta hatta doğru ilerleyerek *aponerozis palatina* ile velum'da sonlanır (37,39). Velum'a girmeden hemen önce iki kısma ayrılır. Her kısım, velum'a 45 derecelik açı ile yapışır.



A: Önden Görünüş, B: Arkadan görünüş, C: Yandan görünüş (33)

Şekil 2.4. Velofaringeal mekanizmada görev alan kaslar

Levator veli palatini kası, velum'u yukarı ve arkaya, posterior faringeal duvara doğru çeker (36,37,40). Pleksus faringeus tarafından inerve edilir (34).

Tensor veli palatini kası, levator veli palatini kaslarının dış kısmında yer alır. Vertikal ve horizontal komponentleri vardır. Vertikal komponent, sfenoid kemiğin pterigoid ve skapular fossası ile östaki tüpünün kartilaj kısmından başlar, kas lifleri vertikal olarak aşağı doğru devam eder. Sfenoid kemiğin medial pterigoid yüzeyine kanca şeklinde sarılarak yapışır (41). Palatal tensor kasının tendonu, kasın horizontal kısmını oluşturur, sert damak ve velumda sonlanır (42). Kasıldığında, velum'u yana ve hafifçe aşağı doğru çeker. Çift taraflı kasıldığında ise üç fonksiyon ortaya çıkar;

- a. Velum hafifçe aşağı çekilir
- b. Velum düzleşir
- c. *Aponerozis palatina* içerisindeki gerilim artar (37).

Tensor veli palatini kasının inervasyonu, 5. kranial sinir olan N. Trigemini'nin mandibular dalı tarafından gerçekleştirilir (34).

Uvula kası, velum'un tek instrinsik kasıdır. Spina nazalis posterior ve *aponerozis palatina*'dan başlar, arkaya ve aşağı doğru uzanarak uvula'nın mukozasında sonlanır. Velum boyunca uzanır (34,37). Bu kas kasıldığında, tek başına ya da birlikte görülebilen bazı fonksiyonlar ortaya çıkar, Bunlar; velum'u kısaltmak, yukarı kaldırmak ve sertliğini arttırmaktır. Velum ile posterior faringeal duvar arasındaki mesafeyi kısaltır (43). Pleksus faringeus tarafından inerve edilir (34).

Palatoglossus kasının lifleri, dilin her iki yanı ile sırtından başlar. Yukarı ve içeriye doğru ilerleyerek, ön *faucial* arkları oluşturur, *aponerozis palatina*'nın alt yüzeyinde sonlanır. Dilin sırt kısmı sabit kaldığında, velum'u aşağı ve öne doğru çeker (37,39). Nöral inervasyonu pleksus faringeus tarafından gerçekleştirilir (34).

Palatofaringeus kası, lateral faringeal duvarların alt yarısı ile tiroid kartilajdan başlar, yukarı ve orta hatta doğru ilerler. Arka *faucial* arkları oluşturur. Velum ve superior konstriktor kasa yapışır (40). Velum'u yukarı doğru çeken levator veli palatini kasına zıt olarak çalışarak, velum'un aşağı doğru hareketini sağlar (44). Pleksus faringeus tarafından inerve edilir.

Konstrüktör faringis superior, velofaringeal mekanizmanın posterior ve lateral duvarlarını oluşturur. Pterygoid çentik, *raphe pterygomandibulare*, mandibula ve dilden başlar (36). Her iki taraftan gelen kas lifleri *raphe faringis*'te sonlanır. *Raphe faringis*, farinks arka duvarının ortasında yer alır. Fibröz bağ dokusu yapısındadır ve tuberculum faringeum'a tutunur. Konstriktör faringis superior kası kasıldığı zaman, velum hizasında Passavant sırtı denilen bir kabartı oluşturarak *isthmus faringis*'in kapanmasını sağlar (34).

Velofaringeal kasların izole olarak çalışmadığını vurgulamak önemlidir. Her motor hareket, bu kasların birlikte ve koordineli bir biçimde çalışmasıyla ortaya çıkar (5).

2.6.2. Velofaringeal Mekanizma Fizyolojisi

Konuşma, bazı fizyolojik sistemlerin koordineli bir çalışması olarak ortaya çıkar. Bu sistemler, respirasyon, fonasyon, rezonans ve artikülasyondur. Konuşmanın anlaşılabilir şekilde üretilebilmesi için velofaringeal mekanizmanın bu fizyolojik sistemlerle koordineli olarak fonksiyon göstermesi gerekir (5).

Respirasyon, fonasyonu başlatabilmek için gerekli enerjiyi ve artikülasyon için gerekli hava basıncını sağlar.

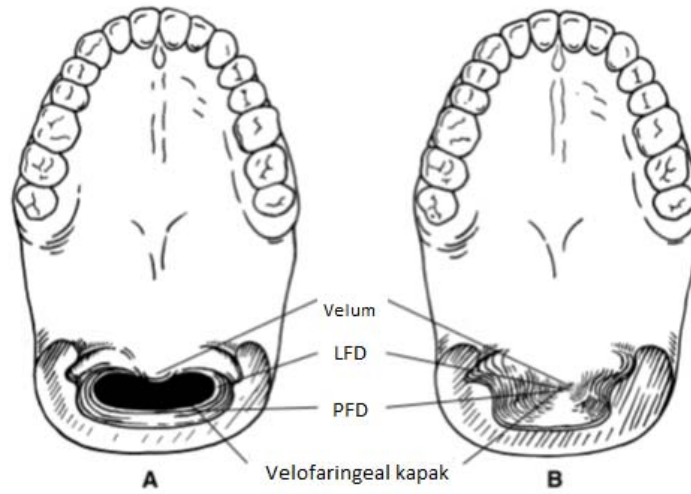
Fonasyon, vokal foldların titreşimi ile ses üretiminin gerçekleşmesidir. Bir kez fonasyon başladıktan sonra, akciğerlerden gelen hava basıncı ile vokal foldlardan gelen ses enerjisi, vokal yolda yukarı doğru ilerler. Ses enerjisi, önce faringeal boşluk, daha sonra da oral veya nazal boşlukta titreşir.

Rezonans, ses enerjisinin vokal yoldaki boşluklarda ortaya çıkan titreşimidir. Rezonansı etkileyen faktörler, vokal yoldaki boşlukların büyüklüğü ve şeklidir. Ses enerjisi ve hava basıncı faringeal boşluğa ulaştığında, velofaringeal kapak, rezonansın odağını düzenleyerek yönlendirir. Oral konuşma seslerinin üretimi sırasında, velofaringeal kapak kapalıdır. Oral ve nazal boşlukları birbirinden ayırarak ses enerjisini oral boşluğa yönlendirir. Nazal seslerin üretimi sırasında velofaringeal kapak açılır, nazal boşluk oral ve faringeal boşluk ile birleşir. Bu şekilde hava basıncı nazal boşluğa yönelir. Böylece, ses enerjisi birincil olarak nazal boşlukta titreşir. Bu yüzden velofaringeal kapak normal konuşma için çok önemlidir çünkü ses enerjisini ve hava basıncını vokal yolun boşluklarında düzenler.

Artikülasyon, respirasyon, fonasyon ve rezonans sonucu ortaya çıkan sesin, artikülator organlar tarafından konuşma seslerini oluşturmak üzere şekillendirilmesidir (5).

Velofaringeal mekanizmayı oluşturan yapılar konuşma ve konuşma dışı aktivitelerde oral ve nazal kaviteyi birbirinden ayıran bir kapak gibi çalışır. Bu kapak istirahat durumunda açık iken, oral seslerin üretimi sırasında, üfleme, yutma, GAG refleksi, kusma, gibi durumlarda kapanır. Nazal seslerin üretimi ve burundan nefes alıp verme sırasında ise açık kalır. Velofaringeal mekanizmanın çalışma fizyolojisinde üç komponent vardır;

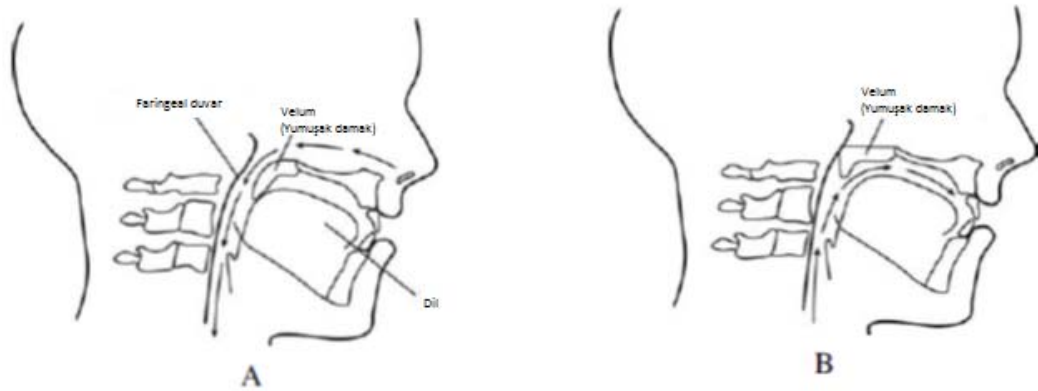
- a. Velar hareket
- b. Lateral faringeal duvar hareketi (LFD)
- c. Posterior faringeal duvar hareketi (PFD) (31). (Şekil 2.5)



A: Velofaringeal kapak kapalı B: Velofaringeal kapak açık (5)

Şekil 2.5. Velofaringeal kapanmanın komponentleri (Altan görünüş)

a. Velar Hareket: Velum, aktif değilken orofaringeal boşlukta dil köküne doğru pendülöz şekilde durur. Velum'un hareketleri genel olarak yukarı-arkaya veya aşağı-öne yöndedir (37). Velofaringeal kapanma gerçekleşirken, velum yukarı ve arkaya doğru hareket ederek posterior faringeal duvarla temas edecek şekilde bir dirsek hareketi yapar (Şekil 2.6).



A: Velofaringeal kapak açık B: Velofaringeal kapak kapalı (5)

Şekil 2.6. Velofaringeal kapanmada velar hareket

Velum yukarıya doğru hareket ederken, aynı zamanda esneyerek uzar. Esnemeye bağlı olarak, elevasyonda iken dinlenme haline göre daha uzundur. Nazal sesler üretilirken, ses enerjisinin nazal boşluğa girişinin sağlanabilmesi için velum aşağı doğru sarkık pozisyonundadır. Velum'un aşağı öne doğru hareketi, palatoglossus kaslarının kasılmasının, yerçekiminin ve doku elastikiyetinin bir sonucudur (31). Oral seslerin üretimi sırasında ise velum yukarı arkaya doğru hareket eder ve velofaringeal kapak kapanır. Bu hareketi sağlayan kaslar ise, levator veli palatini ve tensor veli palatini kaslarıdır. Türkçe 'de /m/ ve /n/ sesleri nazal, diğer bütün sesler oral seslerdir (45).

b. Lateral Faringeal Duvar Hareketi: Lateral faringeal duvarlar mediale doğru hareket ederek velofaringeal kapanma hareketine katkıda bulunur. Kapanma sırasında her iki velofaringeal duvar da hareket eder. Hareketin miktarı sağlıklı bireyler arasında değişkenlik gösterebilir (46).

c. Posterior Faringeal Duvar Hareketi: Velar hareket sırasında temasın sağlanmasına yardım edebilmek için posterior faringeal duvar öne doğru hafifçe hareket eder. Posterior faringeal duvar hareketinin velofaringeal kapanmaya katkısı, velar ve lateral faringeal duvar hareketlerinin katkısından daha azdır (47). Bazı bireylerde, velofaringeal kapanma sırasında ortaya çıkan, *Passavant Sırtı* olarak adlandırılan tümsek bir alan bulunur (48).

Passavant sırtı; ilk olarak 1800'lerde Gustav Passavant tarafından tanımlanmıştır. Posterior faringeal duvarda velofaringeal kapanma sırasında öne

doğru yaklaşan bir kabarıklık şeklinde oluşur. Velofaringeal kapak açık durumda iken ortadan kaybolur. Aktif faringeal duvar hareketiyle ilişkilidir ve velar hareketle senkronizasyon gösterir (48). Bu yapının, superior konstriktör ve palatofaringeus kaslarının bazı liflerinin kasılması ile ortaya çıktığı düşünülmektedir (49).

2.6.3. Velofaringeal Kapanma Paternleri:

Skolnik (7), velofaringeal kapanmayı sağlamak için velum'un, lateral faringeal duvarların ve posterior faringeal duvar hareketlerinin farklı birleşimlerini içeren farklı hareket stratejileri tanımlamıştır (Şekil 2.7). Bu stratejiler;

- a. Velum'un tek başına yukarı doğru hareketi,
- b. Lateral faringeal duvarların içeri doğru hareketi,
- c. Lateral faringeal duvarların içeri doğru hareketi ile velum'un yukarı doğru hareketinin birleşimi
- d. Velum'un yukarı doğru hareketinin lateral faringeal duvarların içeri doğru hareketi ile posterior faringeal duvarın öne doğru hareketinin birleşimi olarak sayılabilir (7,37).

Velofaringeal kapanma paternleri; koronal patern, sagital patern, sirküler patern ve Passavant sırtı ile sirküler patern olmak üzere 4 tanedir (Şekli 2.7) (7).

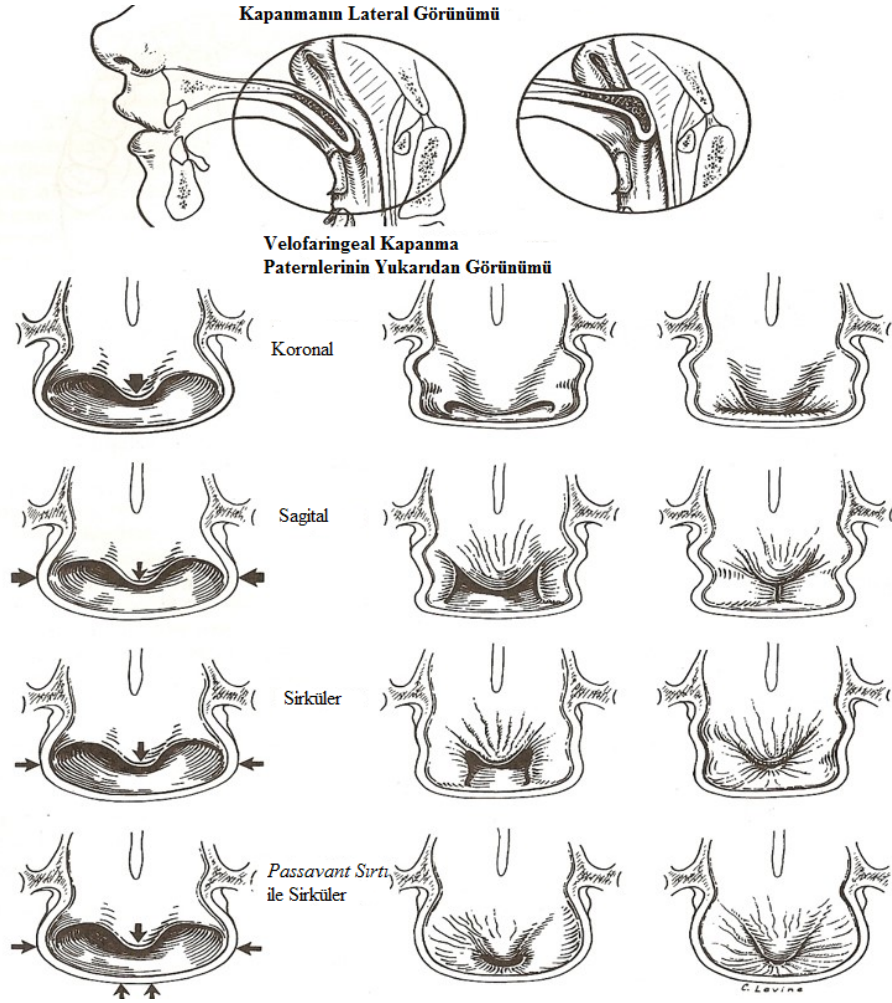
Koronal paternde, velum posterior faringeal duvara doğru hareket ederken posterior faringeal duvar öne doğru hareket eder.

Sirküler paternde, velum arkaya, posterior faringeal duvar öne ve lateral faringeal duvarlar mediale doğru hareket eder. Sfinkterik bir hareket ortaya çıkar.

Passavant sırtı ile sirküler patern, sirküler kapanma paterni sırasında Passavant sırtının görülmesi ile karakterizedir.

Sagital kapanma paterni; en az görülen paterndir. Bu paternde lateral faringeal duvarlar mediale doğru hareket ederek ortada buluşur. Velum'un arkaya doğru hareketinin bu paterne çok az bir katkısı olabilmektedir (5).

Konuşma ve konuşma dışı aktivitelerde farklı nörolojik mekanizmaların fonksiyonu olduğu bilinmektedir (50-52). Shprintzen (10), velofaringeal kapanma mekanizmasını etkileyen aktivitelerden söz etmiş, bu aktiviteleri pnömatik ve pnömatik olmayan aktiviteler olarak sınıflandırmıştır.



Şekil 2.7. Velofaringeal Kapanma Paternleri(5)

Pnömatik aktiviteler, velofaringeal kapanmanın bir sonucu olarak ortaya çıkan pozitif ve negatif hava basıncından yararlanan aktivitelerdir. Vokal yolda bir hava akışı vardır. Üfleme, ıslık çalma, şarkı söyleme ve konuşma aktiviteleri pozitif hava basıncını gerektirirken, emme ve öpme gibi aktiviteler, negatif hava basıncını gerektirir. Bu aktivitelerde kapanma nazofarinkste daha aşağıda gerçekleşir. Kapanma, pnömatik olmayan aktivitelere göre daha zayıftır(10) .

Pnömatik olmayan aktiviteler; yutma, GAG refleksi ve kusma fonksiyonlarını içerir. Pnömatik olmayan aktiviteler sırasında farinkste ortaya çıkan negatif basınç, velofaringeal kapanmayı destekler. Bu aktivitelerde velum farinks içerisinde oldukça yükseğe çıkar ve lateral faringeal duvarlar, uzunlukları boyunca sıkıca kapanır. Bu güçlü kapanma, nazal regürjitasyonun önüne geçmek için

önemlidir. Yutma sırasında dilin velum'a doğru yükselip velum'u arkaya ve yukarı doğru sıkıştırması ile velofaringeal kapanma desteklenir (10).

Pnömatik ve pnömatik olmayan aktiviteler için kapanma paternleri fizyolojik ve kinezyolojik olarak birbirinden farklıdır (10,30).

2.6.4. Velofaringeal Mekanizma ve Yutma

Velofaringeal mekanizma yutmanın iki fazında devreye girer. Oral hazırlık fazında velum aşağı ve öne doğru hareket ederek dilin arka kısmıyla temas eder. Böylece oral kavitenin arka kısmını kapatarak besinin vaktinden önce farinkse geçişine engel olur. Faringeal fazda ise velum arkaya ve yukarı doğru hareket eder. Lateral ve posterior faringeal duvarların da harekete katılımıyla velofaringeal kapak kapanır. Böylece besinin nazal kaviteye geçişi önlenirken, ortaya çıkan negatif faringeal basınç yardımıyla özefagusa iletilmesi sağlanır (6,8,32). Yutma sırasında ortaya çıkan velofaringeal kapanma, konuşma ve üfleme gibi pnömatik aktivitelere göre daha yukarıda gerçekleşir (35,53). Ayrıca, yutma sırasında ortaya çıkan velofaringeal kapanma kuvvetinin, konuşma aktivitesine göre daha güçlü olduğu gösterilmiştir (54).

2.7. Velofaringeal Yetmezlik

Velofaringeal yetmezlik, oral seslerin üretimi sırasında, velofaringeal kapağın devamlı veya tam olarak kapanamamasıdır (5). Her yaşta ve birçok nedenle ortaya çıkabilir. Konuşma üretimini farklı derecelerde etkileyebilir, sebebi organik ya da fonksiyonel olabilir. Bozukluk bazı durumlarda sadece konuşma aktiviteleri ile sınırlı kalmaz, konuşma dışı aktivitelerde de kendini gösterir. Bu durum yutma aktivitesi sırasında nazal regürjitasyon ile yutma aktivitesi sırasında gerekli olan basınç dengelerinin bozulmasına neden olabilir (5,6,55).

2.7.1. Velofaringeal Yetmezlikte Sınıflandırma

Velofaringeal yetmezlik, fonksiyonel bozukluklar ve organik kaynaklı bozukluklar olarak sınıflandırılır (5).

Fonksiyonel bozukluklar; bilinen fizyolojik bir nedeni olmayan bozukluklardır. Genellikle, velofaringeal kapanmanın gerçekleştirilmesindeki başarısızlık ile ilişkilidir. Bu durum, bütün konuşma seslerinin çıkarılması sırasında ortaya çıkan yaygın bir bozukluk olabileceği gibi, bazı oral konuşma seslerinin çıkarılması sırasında kapanmada yetersizlik olarak görülen daha spesifik bir problem de olabilir (5).

Organik kaynaklı bozukluklar; tanımlanabilir fizyolojik sebepleri olan bozukluklardır. Konjenital olarak, gelişimsel olarak veya velofaringeal bölgenin edinilmiş bazı deformiteleri nedeniyle ortaya çıkabilir. Velofaringeal yetmezliğin en sık görülen nedenlerinden biri baş ve boyun anomalileridir (5).

Konuşma üretimini etkileyen velofaringeal yetmezliğin bir diğer nedeni de nöromotor hastalıklardır. Bu tür hastalıklar, velum veya farinks kaslarında parezi ya da paraliye neden olarak velofaringeal fonksiyonu etkiler. Velofaringeal fonksiyonu etkileyen nöromotor hastalıklar arasında, serebral parali, travmatik beyin hasarı, serebro-vasküler olay, myotonik distrofi, nörofibromatozis, serebral veya beyin sapı tümörleri, Parkinson hastalığı, *Amyotrofik Lateral Skleroz*, *Multiple Skleroz* ve Miyastenia Gravis sayılabilir. Ayrıca mental retardasyon ve gelişimsel gecikme de velofaringeal yetmezliğe neden olabilir (5,37). Beyin sapı anormallikleri, velum veya farinks kaslarının inervasyonunu direkt olarak etkileyebilir veya lingual ve palatal kasların koordinasyonunda bozulma meydana gelmesine neden olabilir (56).

2.7.2. Velofaringeal Yetmezlikte Belirtiler

Velofaringeal yetmezlikte belirtiler öncelikli olarak, konuşma üretimi sırasında, oral sesler üretilirken ortaya çıkan hipernazal ses ve nazal distorsiyondur (57). Ayrıca, yemek yeme veya kusma gibi bazı aktiviteler sırasında, oral kaviteden nazal kaviteye regürjitasyon gerçekleşebilir (56). Orofaringeal basınç dengelerinde ortaya çıkan bozulma nedeniyle yutma fonksiyonunda da aksaklıklar görülebilir (58).

Velofaringeal disfonksiyon, çeşitli rezonans bozukluklarına neden olabilir. Bu rezonans bozuklukları, hipernazalite, hiponazalite, nazal emisyon, *cul-de-sac* rezonans ve mikst rezonans olarak adlandırılır (5).

2.7.3. Velofaringeal Yetmezlikte Değerlendirme

Velofaringeal fonksiyonun değerlendirilmesinde çeşitli subjektif ve objektif yöntemler mevcuttur. Subjektif yöntemler; algısal değerlendirme, oral-fasiyal gözlemsel değerlendirmelerdir. Objektif yöntemler ise, nazometrik değerlendirme, aerodinamik ölçümler, videofluoroskopi, sineradiografi, manyetik rezonans görüntüleme, nazofaringoskopi olarak bilinmektedir (5).

Nazometrik değerlendirme;

Nazometre konuşmanın rezonansını ve velofaringeal fonksiyonu objektif olarak değerlendiren bilgisayar destekli bir cihazdır. Fletcher ve diğ. (59) tarafından 1970 yılında TONAR (*The Oral Nasal Acoustic Ratio*) olarak tanımlanmıştır.

Şekil 2.8' de gösterilen bir başlık kullanılarak nazal ve oral boşlukların açıldığı yerlere yerleştirilen mikrofonlardan alınan girdiler bilgisayarda işleme tabi tutularak oral ve oral+nazal boşlukların çıktılarının oranı; yani nazalans skoru hesaplanır (5).



Şekil 2.8. Nazometre Cihazı

Saraç ve ark. (45), 8-12 yaş arasındaki 50 çocukta Türkçe için bu yaş grubundaki normatif nazalans skorlarını belirlemiştir. Karakoç ve ark. (60) ise Türkçe konuşan çocuk ve yetişkin sağlıklı bireylerde oral, oronazal ve nazal olmak üzere 3 okuma parçası kullanarak bu okuma parçalarında ortaya çıkan normatif nazalans skorlarını belirlemiştir. Buna göre çocuklarda ortaya çıkan nazalans

skorları, oral okuma parçasında 15.23 ± 4.87 , oro-nazal okuma parçasında 37.69 ± 4.42 , nazal okuma parçasında 49.00 ± 6.99 olarak bulunmuştur. Yetişkinlerde ise sırasıyla, 15.77 ± 13.15 , 38.46 ± 11.11 ve 49.49 ± 10.28 olarak bulunmuştur. Kummer ve Mac-Kay (61) standardize bir nazometre değerlendirme prosedürü oluşturmuş ve bu prosedür için normatif değerler ile hipernazalite eşik değerlerini vermiştir.

Nazofaringoskopik değerlendirme;

Rutin kulak burun boğaz muayenesi esnasında kullanılan bir araç olan Fiberoptik Fleksible Nazoendoskopi kullanılarak uygulanır. Endoskop çapı 2-4 mm arasındadır. Endoskopun ucunda küçük bir lens ve bu lensi çevreleyen ışık kaynağı bulunur (Şekil 2.9).



Şekil 2.9. Fiberoptik fleksible nazoendoskopi

Bu endoskop ile burundan girilerek, velofaringeal açıklığın konuşma ve konuşma dışı aktivitelerdeki kapanma mekanizması görüntülenir. Konuşma sırasında, Fiberoptik Fleksible Nazoendoskopi değerlendirmesi yapılırken kullanılacak konuşma örnekleri, yüksek basınçlı fonemleri içeren örneklerden seçilmelidir (5).

2.7.4. Velofaringeal Yetmezlikte Tedavi

Velofaringeal yetmezlikte tedavi seçenekleri arasında cerrahi yöntemler, konuşma terapisi ve prostetik tedavi yer alır.

Cerrahi tedavi; palatoplasti, faringeal duvar genişletmesi ve faringeal flap ile sfinkter faringoplasti'yi içeren faringoplasti yöntemleridir. Tedavide cerrahi seçenekleri değerlendirilirken velofaringeal kapanma paterninin göz önünde bulundurulması tedavinin etkinliğini artırır (11,62,63).

Prostetik tedavi; velofaringeal yetmezlikte cerrahi tedavinin mümkün olmadığı durumlarda uygulanabilecek bir tedavi yöntemidir. Kullanılabilecek 3 farklı prostetik cihaz vardır. Bunlar *palatal obturator*, *palatal lift* ve *speech bulb obturator*'dur. Amacı, velofaringeal açıklığın bir miktar kapanmasını sağlayarak hipernazaliteyi azaltmaktır (5).

Konuşma terapisi; velofaringeal yetmezlikte aşağıda belirtilen amaçlara yönelik uygulanabilir.

- a. Velofaringeal yetmezliğe ikincil olarak gelişen kompensatuar artikülasyon problemlerinin ortadan kaldırılması
- b. Foneme spesifik nazal emisyon ve foneme spesifik hipernazalite'ye neden olan anormal artikülasyonun düzeltilmesi
- c. Apraksi ve dizartri gibi oral-motor disfonksiyon nedeniyle oluşan nazal emisyon ve hipernazalite'nin azaltılması ya da ortadan kaldırılması
- d. Velofaringeal fonksiyon bozukluğu nedeniyle cerrahi ve/veya prostetik tedavi uygulanmış bireylerde artikülasyon ve oral hava akışının düzenlenmesi (5).

Velofaringeal mekanizmanın doğru bir şekilde çalışması, konuşma sırasında nazal kaviteye hava kaçışına, yutma sırasında ise nazal regürjitasyona engel olur. Bu mekanizmada çeşitli nedenlerle meydana gelen değişiklikler bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde etkiler. Velofaringeal mekanizmada ortaya çıkan bozuklukları ve bunların nedenlerini bilmek, uygulanabilecek tedavi seçeneklerini belirlerken hekimlere ve konuşma terapistlerine yol gösterici olacaktır.

3. BİREYLER ve YÖNTEM

Araştırmamıza dahil edilen hastaların değerlendirmeleri, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı ve Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Ünitesi'nde yapılmıştır (Etik kurul onay tarihi: 25.06.2014 Numarası: GO 14/311-14).

3.1. Bireyler

Üç gruptan oluşan araştırma grubumuzun I. ve II. Grubu çalışma grubu, III. Grubu ise kontrol grubudur. Çalışma grubunu, MG tanısı almış, genel kas güçsüzlüğü bulunan hastalar oluşturmuştur. Çalışma grubundaki MG tanısı almış hastalar uzman nörolog tarafından yapılan nörolojik muayene sonucu bulbar tutulumu olan ve olmayan hastalar olarak iki gruba ayrılmıştır. Grup I, bulbar tutulumu olan MG hastaları (BTMG), grup II, bulbar tutulumu olmayan MG hastalarıdır (BTOMG). Çalışmada yer alan bireylerin yaş ve cinsiyet dağılımları Tablo 3.1. 'de verilmiştir.

Tablo 3.1. Bireylerin Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

Gruplar	Sayı	Cinsiyet				Yaş (Yıl)
		K		E		
		N	%	N	%	
Grup I BTMG	10	6	60	4	40	48,6
Grup II BTOMG	10	5	50	5	50	38,6
Grup III Kontrol	10	5	50	5	50	38,8

3.1.1. Grup 1 Seçim Kriterleri

1. Miyastenia Gravis tanısı almış olup, yapılan nörolojik muayene ile hastalığın bulbar tutulumlu olduğunun belirlenmiş olması
2. Herhangi bir ek probleminin olmaması
3. Genel kas güçsüzlüğünün olması
4. Orofaringeal cerrahi geçirmemiş olması

3.1.2. Grup 2 Seçim Kriterleri

1. Miyastenia Gravis tanısı almış olup, yapılan nörolojik muayene ile hastalığın bulbar tutulumlu olmadığı belirlenmiş olması
2. Herhangi bir ek probleminin olmaması
3. Genel kas güçsüzlüğünün olması
4. Orofaringeal cerrahi geçirmemiş olması

3.1.3. Grup 3 Seçim Kriterleri

1. Velofaringeal yetmezlik hikayesinin olmaması
2. Herhangi bir ses ve/veya konuşma bozukluğuna sahip olmaması
3. Velofaringeal bölgede herhangi bir patolojiye sahip olmaması
4. 18 yaş ve üstü olması
5. Orofaringeal cerrahi geçirmemiş olması

Kontrol grubu bireylerine değerlendirme yapıldığında, yetersiz velofaringeal kapanma ve/veya hipernazalite gibi velofaringeal yetmezlik bulgusuna rastlanan bireyler çalışma dışı bırakılmıştır.

3.2. Hikaye

Araştırmaya dahil edilecek hastaların yaş, cinsiyet, tanı aldığı tarih, özgeçmiş, soygeçmiş bilgileri, daha önce aldığı tedaviler ve şu anda uygulanan tedavileri sorgulanarak kayıt edilmiştir.

3.3. Değerlendirmeler

Değerlendirmelere başlamadan önce hastaya *Piridostigmin* etken maddeli olan ilacı kullanıp kullanmadığı sorulmuştur. İlacı kullanan hastalarda ilacın yarılanma süresi dikkate alınarak, kullanımdan sonra geçen sürenin en az 3 saat olmasına dikkat edilmiştir.

3.3.1. Nazometrik Değerlendirme

Ekipman: Objektif olarak nazalitenin değerlendirmesinde ‘Nazometer II Model 6450’ (Kay Pentax) kullanılmıştır.

Değerlendirme: Çalışmaya dahil edilen her bir bireye kayıt yapılmadan önce yapması gerekenler klinisyen tarafından gösterilmiş ve kayıt yapılmadan önce hastanın durumuna göre en az 1 kez tekrarlaması istenmiştir. Kayıt sırasında bireyin dik oturması sağlanmış ve söylenenleri günlük, rahat olduğu ses tonu ile tekrarlaması istenmiştir. Başlık, her bireyin başına uygun olacak şekilde yukarıda ve arkada bulunan bantlar sayesinde yerleştirilmiştir. Mikrofonların alt ve üstüne yerleşik olarak bulunan bölme kısmı üst dudak ile burun arasına gelecek şekilde pozisyonlanmıştır (Şekil 3.1). Kayıt alınmadan önce her defasında nazometre kalibre edilmiştir.



Şekil 3.1. Nazometre Uygulaması

Katılan tüm bireylere aşağıda belirtilen konuşma örneklerini tekrarlamaları istenmiştir:

- a. Düşük basınçlı (/f/,/l/) ve yüksek basınçlı (/p/,/t/,/k/,/s/,/ʃ/,/dʒ/,/tʃ/) ünsüz fonemler, nazal fonemler (/m/ ve /n/) ile arka ve alçak bir ünlü fonem olan /a/ ile ön ve yüksek ünlü bir fonem olan /i/ birleştirilerek oluşturulan heceler 8 kez;

/pa/, /pi/, /ta/, /ti/, /ka/, /ki/, /sa/, /si/, /fa/, /fi/ /tʃa/[ça], /tʃi/[çi],
/ʃa/[şa], /ʃi/[şi], /dʒa/[ca], /dʒi/[ci], /ma/, /mi/, /na/, /ni/, /la/, /li/

- b. Arka ve alçak bir ünlü fonem olan /a/, 5 sn. boyunca duraksamadan, 1 kez
- c. Ön ve yüksek bir ünlü olan /i/, 5 sn. boyunca duraksamadan, 1 kez
- d. Nazal bir ünsüz fonem olan /m/ 5 sn. boyunca duraksamadan, 1 kez
- e. Yüksek basınçlı fonemlerden /t/, /s/, /p/'nin ağırlıkta olduğu cümleler, 1'er kez;

“Tarık tatlı turta yedi”

“Sezer sarı sakızı aldı.”

“Polatlı'ya paket posta geldi.”

- f. Nazal sesler olan /m/ ve /n/'nin ağırlıkta olduğu cümle, 1 kez

“Mor menekşe ve nane canlandı.”

- g. Normal konuşma örneği oluşturması açısından 1'den 10'a kadar sayı sayma, 1 kez

Bu sırada Nazometer II Model 6450 ile her konuşma örneğinin nazalans değeri ölçülmüştür. Her bir birey için değerlendirme yaklaşık olarak 20 dakika sürmüştür.

Fleksible Fiberoptik Nazoendoskopi Değerlendirmesi

Ekipman: Velofaringeal bölgenin konuşma ve konuşma dışı aktivitelerde değerlendirilmesi 4 mm çaplı *ENTity* marka *SD LED* Nazoendoskop, *STORZ Telecam DX II* kamera ve *STORZ LED Nova 150* ışık kaynağı ile yapılmıştır.

Değerlendirme: Uygulama, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda, uzman Kulak Burun Boğaz hekimi ile birlikte, bütün ekipmanın bir arada bulunduğu bir muayene odasında yapılmıştır. Öncelikle uygulama yapılan bireylere yapılacak uygulama ayrıntılı olarak anlatılmıştır. Bireylerin dik oturması sağlanarak, boyun hafif hiperekstansiyonda iken işleme başlanmıştır. Dört mm'lik endoskop burun deliğinden içeri sokularak velofaringeal bölgeye kadar ilerletilmiştir. Değerlendirme yapılırken aynı anda Windows Movie Maker programı ile görüntüler kayıt edilmiştir. Velofaringeal bölge görüntülenirken olgulardan sırası ile aşağıda belirtilen yönergeleri yapmaları istenmiştir.

1. Konuşma aktivitesi yönergeleri:

- /pa/, /pi/, /ta/, /ti/, /ka/, /ki/, /sa/, /si/ heceleri 8 kez
- “kırksekiz” 8 kez
- 1’den 10’a kadar sayı sayma
- /a/: en az 5 sn boyunca duraksamadan
- /ı/: en az 5 sn boyunca duraksamadan
- /m/:en az 5 sn boyunca duraksamadan

2. Konuşma dışı aktivite yönergeleri:

- 5 sn boyunca bir pipete üfleme
- Kuru yutkunma (3 tekrar)
- 5 ml yoğurt yutma (5 tekrar)
- Aynı marka ve özellikteki 5 gr. bisküviyi çiğneyip yutma

Tüm işlem her bir olguda yaklaşık 20-25 dakika sürmüştür. Görüntüler, konuşma aktivitesinde velofaringeal hareket (KVFH), üfleme aktivitesinde velofaringeal hareket (ÜVFH), kuru yutma aktivitesinde velofaringeal hareket (KYVFH) ve besin yutma aktivitesinde velofaringeal hareket (BYVFH) olarak gruplandırılmıştır. Bu aktiviteler sırasında ortaya çıkan kapanmanın miktarı aşağıda belirtilen puanlama sistemi ile kaydedilmiştir.

0: Tam kapanma var

1: Minimal hareket var

2: Kapanma yok

Ayrıca, aktiviteler, konuşma kapanma paterni (KKP), üfleme kapanma paterni (ÜKP), kuru yutma kapanma paterni (KYKP) ve besin yutma kapanma paterni (BYKP) olarak adlandırılarak her aktivitedeki kapanma paterni değerlendirilmiştir. Kapanma paterni belirlenirken, velar hareket, lateral faringeal duvarların hareketi ve posterior faringeal duvar hareketi göz önünde bulundurularak gözlemlenen kapanma paterni kaydedilmiştir. Buna göre, velofaringeal hareketi olmayan olguların kapanma paterni 0 olarak kaydedilmiştir. Hareket gözlemlenen olgularda daha önce belirtilen komponentlerde ortaya çıkan hareket miktarına bağlı olarak kapanma paternine karar verilmiştir.

1. Faringeal duvarların hareketi çok az iken veya hiç yok iken velumun posterior faringeal duvara yaklaşarak temas etmesiyle ortaya çıkan kapanma, koronal kapanma paterni
2. Faringeal duvarların ve velum'un eşit miktarda harekete katılarak medialde birleşmesiyle ortaya çıkan sfinkterik kapanma, sirküler kapanma paterni
3. Sirküler kapanma paterni sırasında Passavant sırtının da gözlemlendiği hareket Passavant sırtıyla kapanma paterni
4. Velar hareket çok az iken veya hiç yok iken lateral faringeal duvarların mediale yaklaşmasıyla ortaya çıkan hareket sagittal kapanma paterni olarak adlandırılmıştır.

Değerlendirme ve yazılı kayıt işlemi, görüntülemeler yapıldıktan sonra elde edilen video kayıtları izlenerek yapılmıştır. Video kayıtları aynı araştırmacı tarafından 1 hafta arayla kör bir şekilde 2 kez izlenerek, her iki değerlendirme sonuçları karşılaştırılmıştır. Hipernazalitesi ve/veya velofaringeal kapanmada yetersizliği olan bireyler VFY olarak değerlendirilmiştir.

Güvenilirlik Mc-Nemar Bowker testi kullanılarak değerlendirilmiş, *inter-judge reliability*'nin güvenilir olduğu belirlenmiştir ($p=0,261$).

Kontrol grubundaki olgular değerlendirilirken hikâyesinde VFY olmamasına rağmen hipernazalite ve/veya velofaringeal kapanmada zayıflık bulunan bireyler çalışma dışı bırakılmıştır.

3.4. Bulguların İstatistiksel Değerlendirmesi:

Verilerin istatistiksel analizlerinde *IBM SPSS for Windows Version 20.0* programı kullanılmıştır. Değişkenler normal dağılım göstermediği için parametrik olmayan testler kullanılmıştır. Önce verilerin tanımlayıcı istatistikleri yapılmıştır. Nazal endoskopi sırasında kayıt edilen video değerlendirmelerinin karşılaştırılmasında her iki değerlendirme arasındaki uyumluluğun yüzdesini belirlemek için Kappa testi, uyumluluğun değerlendirilmesi için de Mc-Nemar Bowker testi kullanılmıştır. Daha sonra değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarını yapılmıştır. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-Kare testi ile Fisher-Freeman-Halton testi, sayısal verilerin karşılaştırılmasında ise Kruskal-Wallis testi

kullanılmıştır. Sayısal verilerin gruplar arası ikili karşılaştırmaları Conover testi ile yapılmıştır. Veriler normal dağılım göstermediği için sayısal değişkenler ortanca, en büyük ve en küçük değerler, niteliksel veriler ise sayı ve yüzde ile gösterilmiştir. Anlamlılık düzeyleri $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Demografik Bulgular

Çalışmamıza 18 yaş üzeri her grupta 10 birey olacak şekilde 30 birey dahil edilmiştir. Birinci ve ikinci gruplar çalışma gruplarını, üçüncü grup ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Grupların yaş değişkeni için tanımlayıcı istatistik sonuçları Tablo 4.1.'de verilmiştir. Bulgular verilirken 1. grup BTMG, 2. grup BTOMG, 3. grup ise kontrol grubu olarak adlandırılarak verilecektir.

Tablo 4.1. Katılımcılarda yaş dağılımı

Gruplar	Sayı	Ortanca (en büyük-en küçük)
BTMG	10	54,5 (23-75)
BTOMG	10	39,3 (21-53)
Kontrol	10	40,5 (21-51)

Gruplar arası cinsiyet dağılımının homojen olduğu, yaş ortalamaları arasında ise anlamlı farklılık olmadığı belirlendi($p=0,417$). Çalışma gruplarındaki olguların tanı aldıkları tarih ile değerlendirme yapılan güne kadar geçen süre BTMG grubunda en az 3 ay, en çok 37 yıl; BTOMG grubunda ise en az 1 ay, en çok 28 yıldır. Çalışma gruplarındaki olguların belirtileri, öz geçmiş, soy geçmiş bilgileri, daha önce aldığı tedaviler ve şu anda uygulanan tedavileri sorgulandı. Bulbar tutulumlu MG grubundaki olguların %100'ünün, BTOMG grubundaki olguların ise %70'inin *pyridostigmine* kullandığı, BTMG grubundaki olguların %30'unun *azatioprine*, %40'ının kortizon, %20'sinin İVİG tedavileri aldığı, BTOMG grubundaki olguların %20'sinin *azatioprine*, %40'ının kortizon, %40'ının da İVİG tedavileri aldığı belirlendi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Olgularda ilaç kullanımının gruplara göre dağılımı

Tedavi	BTMG	BTOMG
Pyridostigmine	10	7
	100	70
<i>Azotioprine</i>	3	2
	30	20
Kortizon	4	4
	40	40
IVIG	2	4
	20	40

Bütün olgularda genel kas güçsüzlüğü olup, BTMG grubundaki olguların %70'inde konuşma güçlüğü, %20'sinde ses bozukluğu, %20'sinde çiğneme güçlüğü, %80'inde yutma güçlüğü, %30'unda solunum güçlüğü, %60'ında oküler belirtiler olduğu (tablo), BTOMG grubundaki olguların %10'unda konuşma güçlüğü hikâyesi, %80'inde ise oküler belirtiler olduğu belirlendi (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Bulbar tutulumlu MG olgularında görülen belirtilerin dağılımı

Semptom	Görülme sıklığı (n - %)
Konuşma güçlüğü	7
	70
Ses bozukluğu	2
	20
Çiğneme güçlüğü	2
	20
Yutma güçlüğü	8
	80
Solunum güçlüğü	3
	30
Oküler belirtiler	6
	60

Çalışmaya dahil edilen 20 MG olgusunun 3'ünde MuSK pozitif, diğerlerinde ise AchRs pozitifdir. MuSK pozitif olan hastalardan 2 tanesi bulbar tutulumlu olup, diğer 1 olguda bulbar tutulum yoktur. Ayrıca, bu çalışmadaki olguların hiçbirinin aile hikayesinde MG veya herhangi bir nörolojik hastalık bulunmamaktadır.

4.2. Nazometrik Değerlendirme Bulguları

Çalışmaya dahil edilen bireylerden nazometre ile konuşma sırasında aşağıda verilen kayıtlar alındı.

- /pa/, /pi/, /ta/, /ti/, /ka/, /ki/, /sa/, /si/, /fa/, /fi/, /tʃa/[ça], /tʃi/[çi], /ʃa/[şa], /ʃi/[şi], /dʒa/[ca], /dʒi/[ci], /ma/, /mi/, /na/, /ni/, /la/, /li/ heceleri
- /a/, /i/, /m/ fonemleri
- “Tarık tatlı turta yedi” (T), “Sezer sarı sakızı aldı.” (S), “Polatlı’ya paket posta geldi.” (P), “Mor menekşe ve nane canlandı.” (MN) cümleleri söylenilip,
- Bir’den 10’ a kadar sayı saydırıldı(Sayı). Elde edilen kayıtlar incelenerek ortalama nazalans skorları belirlendi. Sonuçlar Tablo 4.4.’de görülebilir.

Tablo 4.4. Nazometre değerlendirmesi sonuçları

	Nazalans Skoru			P değeri
	BTMG	BTOMG	Kontrol	
	Ortanca (en küçük-en bk)			
/pa/	13,33(4-52)	6(4-22)	6.8(4-12)	0,026*
/pi/	35(15-78)	20(3-36)	25,5(6-33)	0,047*
/ta/	21,6(3-58)	6,5(4-17)	8(5-15)	0,035*
/ti/	37,5(12-78)	15(3-41)	23(5-41)	0,065
/ka/	31(4-54)	6,5(4-9)	8,3(5-15)	0,007*
/ki/	50(17-80)	17(3-39)	24,5(7-39)	0,011*
/sa/	24(4-62)	5,75(4-12)	8,5(5-19)	0,127
/si/	41(13-78)	18(2-41)	28(5-40)	0,058
/fa/	25,5(3-54)	5,25(4-12)	6,25(5-19)	0,093
/fi/	40(14-78)	19(2-41)	23(6-36)	0,053
/dza/	30(5-66)	7,5(4-15)	11(4-23)	0,013*
/dži/	45(15-78)	15,5(3-44)	26,3(8-42)	0,008*
/tja/	30(4-62)	7(4-12)	9(4-20)	0,022*
/tji/	40(18-79)	16,6(3-36)	20,5(6-40)	0,010*
/ja/	22(4-62)	6,5(4-15)	8,5(5-23)	0,026*
/ji/	41(11-79)	16(4-40)	24(7-41)	0,031*
/la/	33,5(8-60)	14,5(5-33)	17,5(8-40)	0,030*
/li/	52(17-81)	23,5(5-52)	29,6(12-53)	0,012*
/ma/	61(48-95)	53(30-70)	64,5(51-74)	0,159
/mi/	29,2(41-85)	76(47-89)	86(58-92)	0,136
/na/	61(51-73)	57,6(37-75)	62,5(51-75)	0,492
/ni/	81(69-89)	79,5(55-90)	85,5(62-89)	0,439
/a/	34(4-49)	5,6(3-21)	7,6(3-28)	0,008*
/i/	54,7(15-83)	16,5(5-43)	38(9-66)	0,002*
/m/	95,6(71-97)	94,7(92-97)	94,3(93-96)	0,455
Sayı	35(13-71)	13,5(5-27)	27(9-32)	0,002*
T	28(9-669)	11(4-18)	16,2(5-28)	0,002*
S	29,5(8-70)	10,5(5-17)	18,6(5-26)	0,004*
P	27(11-68)	11(4-18)	18(6-27)	0,004*
MN	64,3(41-74)	55,5(38-64)	59,5(43-66)	0,126

/pa/ hecesinin nazalans skorları her  grupta birbiriyle karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,026$). İkili karşılaştırmalar yapıldığında, /pa/ hecesi nazalans skorunun BTMG grubunda BTOMG grubu ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,019$; $p=0,029$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,579$).

/pi/ hecesinin nazalans skorları her  grupta birbiriyle karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,047$). İkili karşılaştırmalar yapıldığında, /pi/ hecesi

nazalans skorunun BTMG grubunda BTOMG grubu ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,029$; $p=0,035$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,796$).

/ta/ hecesi nazalans skorları her üç grupta birbiriyle karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,035$). İkili karşılaştırmalar yapıldığında, /ta/ hecesi nazalans skorunun BTMG grubunda BTOMG grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu ($p=0,019$), kontrol grubuna göre ise anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p=0,052$). Bulbar tutulumu olmayan MG ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,481$).

/ka/ hecesi nazalans skorları her üç grupta birbiriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,007$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, BTMG grubunun skorlarının diğer iki gruba göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,007$; $p=0,019$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,075$).

/ki/ hecesi nazalans skorları her üç grupta birbiriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,011$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, BTMG grubunun skorlarının diğer iki gruba göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,005$; $p=0,019$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,436$).

/dza/ hecesi nazalans skorları her üç grupta birbiriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,013$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, BTMG grubunun skorlarının diğer iki gruba göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,007$; $p=0,023$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,280$).

/dzi/ hecesi nazalans skorları her üç grupta birbiriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,008$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, BTMG grubunun skorlarının diğer iki gruba göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,004$; $p=0,023$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,280$).

/tja/ hecesi nazalans skorları her üç grupta birbiriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,022$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, BTMG grubunun skorlarının BTOMG grubuna göre anlamlı derecede

daha yüksek olduğu ($p=0,011$), kontrol grubuna göre ise anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p=0,052$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,218$).

/tʃi/ hecesi nazalans skorları her üç grupta birbiriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,010$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, BTMG grubunun skorlarının diğer iki gruba göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,007$; $p=0,011$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,481$).

/ʃa/ hecesi nazalans skorları her üç grupta birbiriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,026$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, BTMG grubunun skorlarının BTOMG grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu ($p=0,019$), kontrol grubuna göre ise anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p=0,052$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,165$).

/ʃi/ hecesi nazalans skorları her üç grupta birbiriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,031$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, BTMG grubunun skorlarının BTOMG grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu ($p=0,011$), kontrol grubuna göre ise anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p=0,075$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,436$).

/la/ hecesi nazalans skorları her üç grupta birbiriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,030$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, BTMG grubunun skorlarının BTOMG grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu ($p=0,011$), kontrol grubuna göre ise anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p=0,141$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,115$).

/li/ hecesi nazalans skorları her üç grupta birbiriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,012$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, BTMG grubunun skorlarının diğer iki gruba göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,007$; $p=0,023$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,280$).

Uzatılmış /a/ fonemi nazalans skorları her üç grupta birbiriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,008$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, BTMG grubunun skorlarının diğer iki gruba göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p=0,005$; $p=0,019$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,218$).

Uzatılmış /i/ fonemi nazalans skorları her üç grupta birbiriyle karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,002$). Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda, BTMG grubunun skorlarının BTOMG grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu ($p=0,001$), kontrol grubuna göre ise anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p=0,175$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,056$).

Sayı sayma sırasında ortaya çıkan nazalansın ortalama skoru karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu bulundu ($p=0,002$). Bulbar tutulumlu MG grubunun nazalans skorları diğer iki gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p=0,001$; $p=0,023$).

/t/ foneminin ağırlıkta olduğu “Tarık tatlı turta yedi.” cümlesi nazalans skorlarında gruplar arasında anlamlı farklılık bulundu ($p=0,002$). BTMG grubunun skorları BTOMG grubuna ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu ($p=0$; $p=0,015$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,089$).

/s/ foneminin ağırlıkta olduğu “Sezer sarı sakızı aldı.” cümlesi nazalans skorlarında gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu bulundu ($p=0,004$). BTMG grubunun skorları BTOMG grubunun skorlarına göre anlamlı derecede daha yüksek bulunurken ($p=0,002$), kontrol grubuna göre farklılık bulunmadı ($p=0,052$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubunun skorlarında da kontrol grubuna göre farklılık bulunmadı ($p=0,052$).

/p/ foneminin ağırlıkta olduğu “Polatlı’ya paket posta geldi.” cümlesi nazalans skorları değerlendirildiğinde gruplar arasında farklılık bulundu ($p=0,004$). Bulbar tutulumlu MG grubunun skorları BTOMG grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunurken, kontrol grubuna göre farklılık bulunmadı ($p=0,089$).

Konuşma örneklerinden gruplar arasında farklılık olanların p değerleri tablo 4.5 ve tablo 4.6’da görülebilir.

Tablo 4.5. BTMG grubunda diğer 2 gruba göre anlamlı derecede yüksek nazalanskoru gösteren konuşma örnekleri

Konuşma örneği	BTMG-BTOMG (p değer)	BTMG-Kontrol (p değer)
/pa/	0,019	0,029
/pi/	0,029	0,035
/ka/	0,007	0,019
/ki/	0,005	0,019
/dza/	0,007	0,023
/dzi/	0,004	0,023
/tji/	0,007	0,011
/li/	0,007	0,023
/a/	0,005	0,019
SAYI	0,001	0,023

Tablo 4.6. BTMG grubunda BTOMG grubuna göre anlamlı derecede yüksek nazalans skoru gösteren konuşma örnekleri

Konuşma Örneği	BTMG-BTOMG (p değeri)
/ta/	0,019
/tʃa/	0,011
/ʃa/	0,019
/ʃi/	0,011
/la/	0,011
/i/	0,001
S cümlesi	0,002
P cümlesi	0,004

/ti/, /sa/, /si/, /fa/, /fi/, /ma/, /mi/, /na/, /ni/ heceleri, uzatılmış /m/ fonemi, /m/ ve /n/ fonemlerinin ağırlıkta olduğu “Mor menekşe ve nane canlandı.” cümlesinin nazalans skorlarında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

4.3. Fleksible Fiberoptik Nazoendoskopi Değerlendirmesi Bulguları

Nazoendoskopi değerlendirilmesi ile elde edilen videoların değerlendirilmesi uzman dil ve konuşma terapisti tarafından bir hafta ara ile kör bir şekilde iki kez izlendi. Elde edilen sonuçların uyumluluk karşılaştırmaları yapıldığında her iki değerlendirme arasında anlamlı farklılık olmadığı belirlendi (p=0,261).

Konuşma, üfleme, kuru yutma ve besin yutma aktivitelerinde ortaya çıkan veofaringeal kapanma miktarı gruplar arasında karşılaştırıldı.

Konuşma aktivitesinde ortaya çıkan velofaringeal kapanma miktarının gruplar arasında anlamlı derecede farklı olduğu bulundu. Bulbar tutulumlu MG grubunda BTOMG ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha az velofaringeal kapanma gerçekleştiği görüldü (p<0,05). Bulbar tutulumlu MG grubundaki olguların %10’unda konuşma aktivitesinde velofaringeal hareket gözlenmezken, %40’ında minimal hareket gözlendi. Bu gruptaki olguların %50’sinde tam kapanma gözlendi. Diğer grupların tamamında tam kapanma vardı (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Konuşma aktivitesinde görülen velofaringeal hareket miktarının karşılaştırılması

VFHK		BTMG n=10	BTOMG n=10	Kontrol n=10
Kapanma yok	Sayı	1	0	0
	%	%10	%0	%0
Minimal hareket var	Sayı	4	0	0
	%	%40	%0	%0
Kapanma var	Sayı	5	10	10
	%	%50	%100	%100

Üfleme aktivitesinde ortaya çıkan velofaringeal kapanma miktarının gruplar arasında anlamlı derecede farklı olduğu bulundu. Bulbar tutulumlu MG grubunda kontrol grubuna göre ve BTOMG grubuna göre anlamlı derecede daha az kapanma olduğu görüldü ($p<0,05$). Bulbar tutulumlu MG grubunun %20'sinde üfleme sırasında velofaringeal bölgede hiç hareket gözlenmezken, %20'sinde minimal hareket gözlendi. Bu gruptaki olguların %60'ında tam kapanma gözlendi. Diğer iki grupta yer alan bütün olguların üfleme aktivitesindeki velofaringeal kapanmaları tamdı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Üfleme aktivitesinde görülen velofaringeal hareket miktarının karşılaştırılması

VFHÜ		BTMG n=10	BTOMG n=10	Kontrol n=10
Kapanma yok	Sayı	2	0	0
	%	%20	%0	%0
Minimal hareket var	Sayı	2	0	0
	%	%20	%0	%0
Kapanma var	Sayı	6	10	10
	%	%60	%100	%100

Kuru yutma ve besin yutma aktiviteleri sırasında ortaya çıkan kapanma miktarı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü (VFHKY: $p=1,000$; VFHBY: $p=0,310$). Bulbar tutulumu olmayan MG grubu ve kontrol grubundaki bütün olgularda bu aktiviteler sırasında ortaya çıkan velofaringeal hareketin tam olduğu görüldü. Bulbar tutulumlu MG grubundaki olguların %10'unda kuru yutma sırasında minimal velofaringeal hareket gözlemlenirken diğer olgularda (%90) tam kapanma görüldü (Tablo 4.9). Besin yutma aktivitesinde ise olguların %20'sinde minimal hareket gözlemlenirken %80'inde tam kapanma olduğu görüldü (Tablo 4.10).

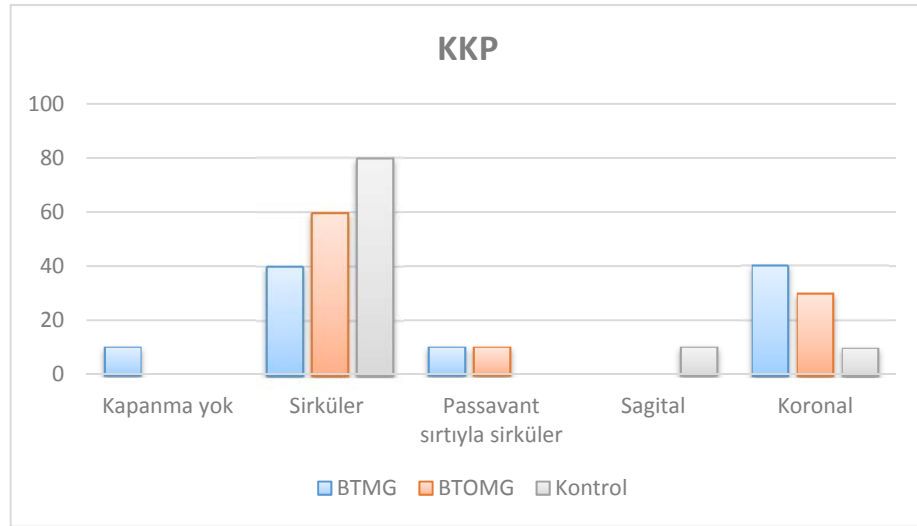
Tablo 4.9. Kuru yutma aktivitesinde görülen velofaringeal hareket miktarının karşılaştırılması

VFHKY		BTMG n=10	BTOMG n=10	Kontrol n=10
Kapanma yok	Sayı	0	0	0
	%	%0	%0	%0
Min hareket var	Sayı	1	0	0
	%	%10	%0	%0
Kapanma var	Sayı	9	10	10
	%	%90	%100	%100

Tablo 4.10. Besin yutma aktivitesinde görülen velofaringeal hareket miktarının karşılaştırılması

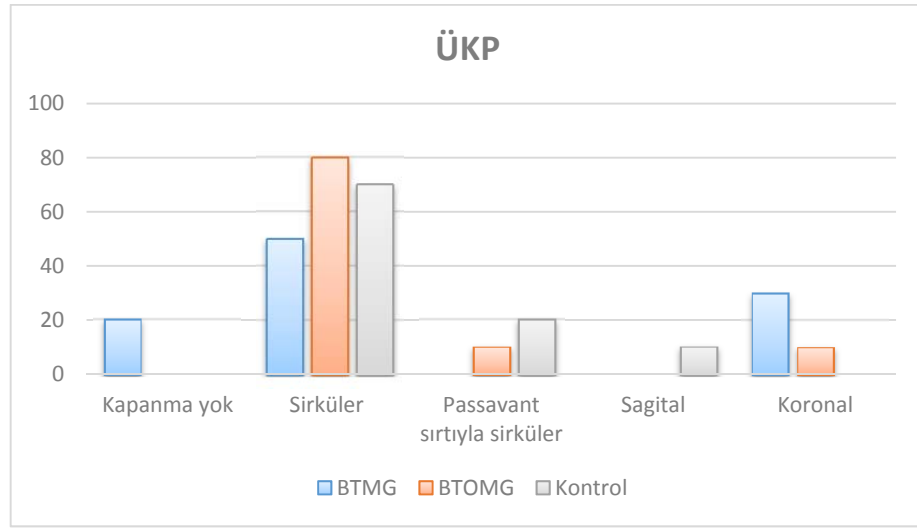
VFHBY		BTMG n=10	BTOMG n=10	Kontrol n=10
Kapanma yok	Sayı	0	0	0
	%	%0	%0	%0
Min hareket var	Sayı	2	0	0
	%	%20	%0	%0
Kapanma var	Sayı	8	10	10
	%	%80	%100	%100

Konuşma aktivitesi sırasında ortaya çıkan kapanma paterni değerlendirildiğinde; BTMG grubundaki olguların %40'ında sirküler, %10'unda Passavant sırtıyla sirküler, %40'ında ise koronal kapanma paterni olduğu gözlemlendi. %10'unda bu aktivite sırasında velofaringeal hareket gözlenmedi. Bulbar tutulumu olmayan MG grubunun %60'ında sirküler, %10'unda Passavant sırtıyla sirküler, %30'unda koronal kapanma paterni görüldü. Kontrol grubunun %80'inde sirküler, %10'unda sagittal %10'unda koronal kapanma paterni görüldü (Şekil 4.1). Konuşma aktivitesi sırasında ortaya çıkan kapanma paternleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,484$).



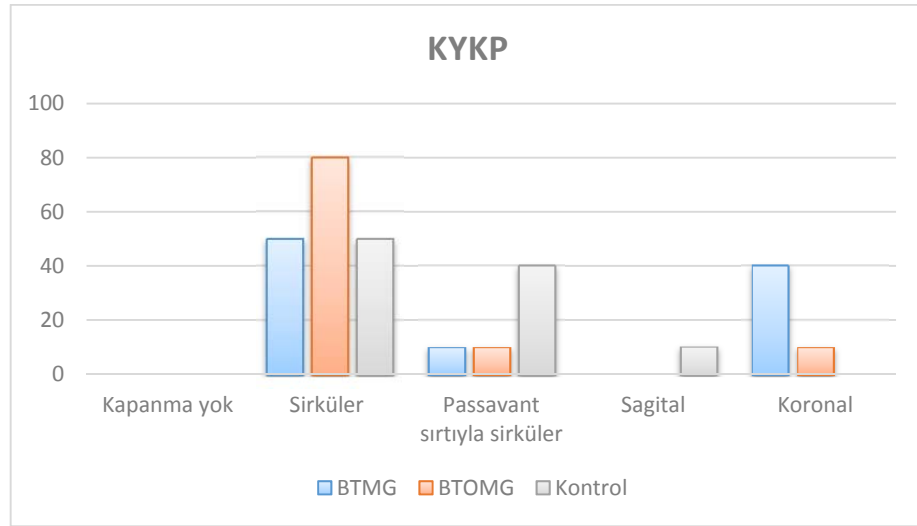
Şekil 4.1. Konuşma aktivitesinde görülen velofaringeal kapanma paternlerinin gruplara göre dağılımı

Üfleme aktivitesi sırasında ortaya çıkan kapanma paterni değerlendirildiğinde; BTMG grubunun %50'sinde sirküler kapanma paterni, %30'unda ise koronal kapanma paterni görüldü. %20'sinde bu aktivite sırasında velofaringeal hareket gözlenmedi. Bulbar tutulumu olmayan MG grubunun %80'inde sirküler, %10'unda Passavant sırtıyla sirküler, %10'unda ise koronal kapanma paterni görüldü. Kontrol grubunda yer alan bireylerin %70'inde sirküler, %20'sinde Passavant sırtıyla sirküler, %10'unda ise sagittal kapanma paterni görüldü (Şekil 4.2). Üfleme aktivitesi sırasında ortaya çıkan kapanma paternleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p=0,112$).



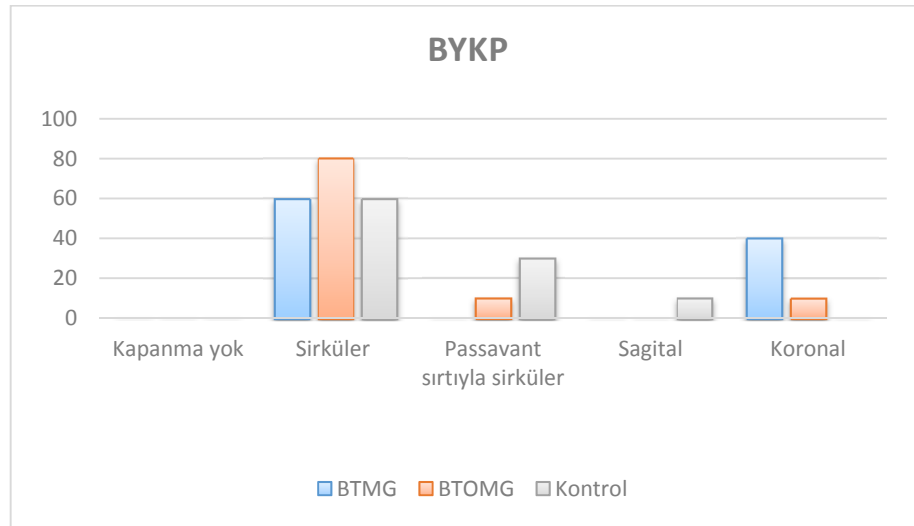
Şekil 4.2. Üfleme aktivitesinde ortaya çıkan velofaringeal kapanma paternlerinin gruplara göre dağılımı

Kuru yutma aktivitesi sırasında ortaya çıkan kapanma paterni değerlendirildiğinde, BTMG grubundaki olguların %50'sinde sirküler, %10'unda Passavant sırtıyla sirküler, %40'ında ise koronal kapanma paterni olduğu gözlemlendi. Bulbar tutulumu olmayan MG grubunun %80'inde sirküler, %10'unda Passavant sırtıyla sirküler, %10'unda ise koronal kapanma paterni gözlemlendi. Kontrol grubundaki bireylerin %50'sinde sirküler, %40'ında Passavant sırtıyla sirküler, %10'unda ise sagittal kapanma paterni gözlemlendi (Şekil 4.3). Kuru yutma aktivitesi sırasında ortaya çıkan kapanma paternleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü ($p=0,094$).



Şekil 4.3. Kuru yutma aktivitesinde görülen velofaringeal kapanma paternlerinin gruplara göre dağılımı

Besin yutma aktivitesi sırasında ortaya çıkan kapanma paterni değerlendirildiğinde, BTMG grubundaki olguların %60'ında sirküler, %40'ında ise koronal kapanma paterni olduğu gözlemlendi. Bulbar tutulumu olmayan MG grubunun %80'inde sirküler, %10'unda Passavant sırtıyla sirküler, %10'unda ise koronal kapanma paterni gözlemlendi. Kontrol grubundaki bireylerin %60'ında sirküler, %30'unda Passavant sırtıyla sirküler %10'unda ise sagittal kapanma paterni gözlemlendi (Şekil 4.4). Besin yutma aktivitesi sırasında ortaya çıkan kapanma paternleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü(p=0,063).



Şekil 4.4. Besin yutma aktivitesinde görülen velofaringeal kapanma paternlerinin gruplara göre dağılımı

4.4.Velofaringeal Yetmezlik Belirlenen Olgular

Bulbar tutulumlu MG olgularının %50'sinde VFY bulgularına rastlanmıştır.

Olgu 1: Olguda konuşma sırasında ortaya çıkan velofaringeal hareket minimaldir. Üfleme aktivitesinde velofaringeal bölgede hiç hareket görülmedi. Kuru yutma aktivitesindeki kapanma tam iken, besin yutma aktivitesinde minimal hareket görüldü. Üfleme aktivitesinde hareket olmadığı için kapanma paterni belirlenemedi. Konuşma, kuru yutma ve besin yutma aktivitelerinde görülen kapanma paterni koronaldi. Ortaya çıkan hareket sadece velum'un hafifçe elevasyonu şeklinde olup,

faringeal duvarlarda herhangi bir hareket görülmedi. Bu bireyin nazalans skorları oral konuşma örneklerinde %52-%81 arasında idi. Bu olguda MuSK pozitifdir.

Olgu 4: Olguda bütün aktivitelerde velofaringeal bölgede minimal hareket görüldü. Ortaya çıkan hareket, velumun hafifçe elevasyonu şeklindeydi. Bu nedenle koronal kapanma paterni olarak kabul edildi. Faringeal duvarlarda hareket gözlenmedi. Konuşma aktivitelerinde oral seslerdeki nazalans skorları %28-%67 arasında idi. Bu olguda AchRs pozitifdir.

Olgu 5: Bu olguda konuşma ve üfleme aktivitesi sırasında velofaringeal bölgede hareket gözlenmedi. Buna karşın kuru yutma ve besin yutma aktivitelerinde ise velofaringeal kapanma tamdı. Bu aktivitelerde velofaringeal bölgenin bütün komponentlerinin harekete katılarak oluşturduğu sirküler kapanma paterni belirlendi. Oral seslerde nazalans skorları %35-%59 arasında idi. Bu olguda MuSK pozitifdir.

Olgu 9: Bu olguda konuşma aktivitesi sırasında velofaringeal bölgede ortaya çıkan hareket minimal iken, diğer aktiviteler sırasındaki kapanmanın tam olduğu görüldü. Konuşma sırasında velofaringeal bölgenin bütün komponentlerinin ortaya çıkan minimal harekete katıldığı görüldü. Konuşma, kuru yutma ve besin yutma aktivitelerinde Passavant sırtıyla sirküler kapanma, üfleme aktivitesinde ise sirküler kapanma paterni gözlendi. Oral seslerdeki nazalans skorları %10-%51 arasında idi. Bu olguda AchRs pozitifdir.

Olgu 10: Bu olguda konuşma ve üfleme aktivitelerinde velofaringeal bölgede ortaya çıkan hareket minimaldi. Bu hareket velumun hafifçe elevasyonu şeklindeydi ve faringeal duvarlarda herhangi bir hareket gözlenmedi. Kuru yutma ve besin yutma aktivitelerinde ise tam kapanma gözlendi. Bütün aktivitelerde velumun hareketiyle ortaya çıkan koronal kapanma paterni olduğu belirlendi. Nazalans skorları oral seslerde %14-%53 arasında idi. Bu olguda AchRs pozitifdir. Çalışmaya dahil edilen 20 MG olgusunun 3'ünde MuSK pozitifdir. Bu olguların 2 tanesi bulbar tutulumlu olup, VFY' si vardır. Bulbar tutulumu olmayan ve MuSK pozitif olan diğer olguda ise VFY gözlenmemiştir.

5.TARTIŞMA

Velofaringeal mekanizmanın konuşma üretiminde ve anlaşılabilirliğinde önemli bir yeri vardır. Alt sistemlerden gelen hava basıncı ve enerjiyi uygun boşluklara yönlendirerek doğru rezonans ortaya çıkmasını sağlar. Velofaringeal kapak, oral seslerin üretimi sırasında kapanarak nazal kaviteye hava geçişini engellerken, nazal seslerin üretimi sırasında açık kalarak havanın nazal kaviteye yönelmesine izin verir. Yutma aktivitesi sırasında kapanır. Böylece besinin özefagusa iletilmesi için gerekli olan faringeal basıncın oluşmasına yardımcı olurken aynı zamanda besinlerin nazal kaviteye geçişini engeller. Ayrıca, üfleme aktivitesinde de kapanarak havanın oral boşluğa yönlendirilmesini sağlar (5). Velofaringeal yetmezlikte olağan dışı konuşmaya ve nazal regürjitasyona neden olan anormalliklerin altında yatan fizyolojik mekanizmanın tam olarak tespit edilmesi, konuşma terapisi, prostetik tedavi ya da cerrahi tedavi gibi seçeneklerin değerlendirilmesinde ve kullanılacak uygun yöntemle karar vermede önemli bir yere sahiptir (7).

Miyastenia Gravis, yorgunluk ile artan kas zayıflığı ile karakterize bir nöromusküler bileşke hastalığıdır ve bu zayıflık genellikle belirli kas gruplarını kapsar. Hastalığın bulbar tutulumlu olduğu durumlarda, oral, fasyal, laringeal ve faringeal kas grupları etkilendiğinden çeşitli ses, konuşma ve yutma bozuklukları ortaya çıkabilir (1). Grob ve diğ. (64), 1953'de yayınladıkları çalışmada, MG hastalarının %15'inde disfaji, dizartri ve çiğneme güçlüklerine neden olan bulbar kas zayıflığı olduğunu belirtmiştir. Aynı araştırmacıların 1966-2000 yılları arasında MG tanısı almış 609 hastada yaptıkları çalışmada ise hastaların %13'ünde bulbar kas tutulumu olduğunu ortaya koymuşlardır (26). Bu çalışmada bulbar kas tutulumu nedeni ile ortaya çıkan semptomları disfaji, öksürmede güçsüzlük ve azalmış vital kapasite olarak sıralamışlardır. Osserman ve Genkins (65), 1200 hastada yaptıkları retrospektif bir çalışmada, hastaların %27'sinde konuşma ve yutma güçlükleri olduğunu belirtmişlerdir. Myastenia Gravis'de bulbar kas tutulumunun bir sonucu olarak VFY'nin ortaya çıktığı düşünülmektedir. Maxwell ve Locke (4), Meriggioli ve diğ. (27), MG' de ortaya çıkan konuşma ve ses bozuklukları arasında, hipernazalite ve nazal emisyonların da yer aldığını kaydetmişlerdir. Cabrera (66),

MG vakalarına yaklaşımını anlattığı çalışmasında vakalardan birinde hipernazalite, ikisinde ise nazal regürjitasyon olduğunu yazmıştır.

Miyastenia Gravis hastalarındaki ses özelliklerini ve velofaringeal yetmezliği inceleyen bazı çalışmalar bulunmaktadır. Bazı araştırmacılar (67,68), ses bozukluğunun MG' in ilk belirtisi olarak ortaya çıkabileceğini savunmuşlardır. Maxwell-Locke (4), 10 MG hastasının ses özelliklerini araştırmıştır. Hastaların ilaç kullanımı öncesi ve sonrasında sesteki fundamental frekans ve ses karakteristiklerini karşılaştırmış, fundamental frekansta ilaç kullanımına bağlı olarak anlamlı bir değişiklik bulamamıştır. Sekiz hastada hipernazalite, nazal emisyon, diplofoni, aralıklı afoni ve inhalasyonda fonasyon gibi bulgulara rastlamış, ancak bu bulguların ilaç alımını takiben bütün hastalarda ortadan kalktığını görmüşlerdir. Mao ve diğ. (3), temel şikayeti disfoni olan 40 MG olgusundaki laringeal değişiklikleri incelemiştir. Tekrarlı uyaran ve tensilon testi eşliğinde stroboskopi, elektromiyografi değerlendirmesi yapmış, karşılaştıkları laringeal belirtileri göstermişlerdir (Tablo 5.1). Bu belirtiler arasında hipernazaliteye de rastladıklarını bildirmiş, ancak görülme yüzdesini vermemişlerdir

Tablo 5.1. MG hastalarında görülen laringeal belirtiler (3)

Belirti	Sayı	Yüzde
Ses kısıklığı	26	65
Vokal yorgunluk	21	52,5
Tını güçlükleri	12	30
Azalmış ses şiddeti	11	27,5
Nefesli ses	8	20
Afoni	5	12,5
Ses kalitesinde azalma	3	7,5
Disfaji	3	7,5
Odinofoni	2	5

Colton-Hudson ve diğ. (69), disfaji şikayeti olan 20 MG hastasında yutma fonksiyonlarını inceleyen çalışmalarında konuşma değerlendirmesi yapmış, 13 hastada hipernazalite olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca 16 hastada yutma sonrasında

velofaringeal bölgede rezidü olduğunu göstermişlerdir. Bu durum, hastalarda yutma aktivitesi sırasında velofaringeal kapanmanın yeterli olmadığını, bu nedenle besinin nazal kaviteye kaçtığını göstermektedir. Kluin ve diğ. de (70), yutma güçlüğü olan MG hastalarını değerlendirilmiş, bu hastalarda ses ve konuşma karakteristikleri arasında hipernazaliteye de rastladıklarını bildirmiş ancak velofaringeal değerlendirme yapmamışlardır.

Bütün bu çalışmalara bakıldığında, hipernazalite ile nazal regürjitasyonun, bulbar tutulumlu MG hastalarında ortaya çıkan problemler arasında sayıldığı görülmektedir. Ancak, bu çalışmalarda gösterilen veriler algısal bulgulara dayanmaktadır ve objektif veriler bulunmamaktadır. Myastenia Gravis hastalarında görülen VFY' de kullanılabilir tedavi yaklaşımları değerlendirilirken, bu bireylerdeki mekanizmanın ayrıntılı olarak incelenmesi önemlidir. Velofaringeal mekanizmanın özelliklerini ve hangi komponentlerin ne kadar fonksiyon gösterdiğini bilmek tedavide yardımcıdır. Bu noktadan yola çıkarak, çalışmamızda MG hastalarındaki velofaringeal mekanizmanın ve VFY görülen hastalarda, bozukluğun altında yatan dinamiklerin ayrıntılı ve kanıta dayalı olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda, bulbar tutulumu olan ve olmayan MG hastalarındaki velofaringeal mekanizma, normal bireyler ile karşılaştırılmıştır. Bu doğrultuda, MG tanısı almış, genel kas güçsüzlüğü olan 20 erişkin birey ile normal konuşmaya sahip ve demografik olarak çalışma grubu ile eşleştirilmiş 10 sağlıklı birey çalışmaya dahil edilmiştir. Myastenia Gravis hastaları, uzman nörologlar tarafından yapılan nörolojik değerlendirme sonucunda bulbar tutulumu olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılmıştır. Bütün bireylere farklı konuşma örnekleri ile nazometre değerlendirmesi yapılarak nazalans skorları bulunmuş, nazoendoskopi değerlendirmesi ile velofaringeal bölge görüntülenerek konuşma, üfleme, kuru yutma ve besin yutma aktiviteleri sırasındaki velofaringeal kapanma miktarı ve velofaringeal kapanma paterni belirlenmiştir.

Çalışmamızda ortaya çıkan nazometre bulguları değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamıza dahil edilen yaş gruplarında kullanılan konuşma örneklerine dayalı normatif nazalans skorları olmadığından, çalışma grubundaki hastaların nazalans skorları kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.

Oral sesleri içeren konuşma örneklerinin hepsinde BTMG grubunun nazalans skorlarının ortalaması diğer iki gruptan daha yüksektir ancak bazı konuşma örneklerinde bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu grupta yer alan bireylerin %50'sinde oral seslerin nazalans skorları %30'un üzerinde bulunmuştur. Bu bulgu hipernazaliteyi göstermektedir.

Nazometre bulgularına bakıldığında, /pa/, /pi/, /ta/, /ka/, /ki/, /tʃa/, /tʃi/, /ʃa/, /ʃi/, /dʒa/, /dʒi/, /la/, /li/ hecelerinde, uzatılmış /a/ ve /i/ fonemlerinde, T, P ve S cümlelerinde ve sayı saymada ortaya çıkan nazalans skorları ortalamasının gruplar arasında anlamlı derecede farklılık gösterdiği bulunmuştur. /pa/, /pi/, /ka/, /ki/, /dʒa/, /dʒi/, /tʃi/, /li/, uzatılmış /a/ fonemi, T ve S cümleleri, sayı saymadaki nazalans skorlarının ortalaması BTMG grubunda her iki gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. /ta/, /tʃa/, /ʃa/, /ʃi/, /la/ heceleri, uzatılmış /i/ fonemi ve P cümlesinde ortaya çıkan nazalans skorlarının ortalaması BTMG grubunda BTOMG grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuş, kontrol grubuna göre ise anlamlı farklılık bulunamamıştır. Bazı konuşma örneklerinde de BTOMG grubunun nazalans skorları kontrol grubuna göre daha yüksektir fakat bu fark anlamlı değildir. Bu durumun, bu hecelerde BTMG grubunun BTOMG grubuna göre daha yüksek nazalans gösterip kontrol grubuna göre anlamlı farklılık olmamasının nedeni olarak düşünülmüştür. Ayrıca örneklem sayısı genişletilerek yapılacak çalışmalarda bu farklar daha net bir şekilde ortaya konulabilir.

Velofaringeal yetmezliği olan olguların nazalans skorları incelendiğinde, skorların bütün konuşma örneklerinde hipernazalite sınırlarında olduğu görülmüştür. Ancak BTMG grubunda velofaringeal yetmezliği olmayan bireylerin nazalans skorları, BTOMG grubu ile kontrol grubuna göre farklı değildir.

Bütün oral sesleri içeren konuşma örneklerinde BTOMG grubu ile kontrol grubu arasında nazalans açısından fark yoktur. Bu bulgu, bulbar tutulumu olmayan MG hastalarında hipernazalite görülmeceğini göstermektedir.

/ti/, /sa/, /si/, /fa/, /fi/ hecelerinde ortaya çıkan nazalans skorlarında, gruplar arası anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Tablo 4.2 incelendiğinde BTMG grubunun bu hecelerdeki ortalama skorlarının diğer iki gruba göre daha yüksek olduğu görülecektir. Farklılığın istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasının nedeninin olgu sayısının azlığından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Nazal seslerin üretiminde velofaringeal kapak açık olduğundan nazalans skorlarının yüksek olması beklenir. Nazal seslerde düşük nazalans skorlarının elde edilmesi, hiponazalite bulgusudur. Bizim çalışmamızda yer alan olguların hiçbirinde hiponazalite bulgusuna rastlanmamıştır. Nazal seslerdeki nazalans skorları gruplar arasında farklılık göstermemektedir.

Nazoendoskopi değerlendirmesi sonuçları incelendiğinde, BTOMG hastalarının ve kontrol grubunun tamamında velofaringeal kapanmanın bütün aktivitelerde tam olduğu bulunmuştur. BTMG hastalarına bakıldığında, hastaların %50'sinde velofaringeal yapılarda güçsüzlük olduğu belirlenmiştir.

Velofaringeal yetmezlik belirlenen bulbar tutulumlu olguların velofaringeal kapanma dereceleri incelendiğinde, aktiviteler arasında farklılık olduğu dikkat çekmektedir. Konuşma aktivitesinde yetersiz velofaringeal kapanma gösteren olgular % 50 iken, üfleme aktivitesinde bu oran %40, kuru yutma aktivitesinde %10, besin yutma aktivitesinde ise %20'dir. Konuşma ve konuşma dışı aktivitelerde aynı anatomik yapılar görev alır. Fakat konuşma aktivitesi diğer aktivitelere göre çok daha karmaşıktır ve çok ince bir kas koordinasyonunu gerektirir (30). Bu aktivitelerin nörolojik temellerinin de farklı olduğu bilinmektedir (50-52,71). Bazı araştırmacılar velofaringeal yetmezliğin konuşma ve yutma aktivitelerinde farklılık gösterdiğini, konuşma sırasında velofaringeal kapanma gerçekleşmemesine rağmen yutma sırasında kapanmanın gerçekleşebileceğini kaydetmişlerdir (72,73). Bu çalışmalar yarık damak hastalarında yapılmıştır. Ayrıca, Nohara ve diğ. (54), sağlıklı bireylerde elektromiyografi ile yutma, konuşma ve üfleme aktiviteleri sırasında Levator Veli Palatini kasının kontraksiyonlarını incelemişlerdir. Bu inceleme sonucunda yutma sırasında ortaya çıkan kontraksiyonların frekansının konuşma ve üfleme aktivitesi sırasında ortaya çıkan kontraksiyonların frekansından anlamlı derecede daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Ancak konuşma ve üfleme aktiviteleri arasında farklılık olmadığını görmüşlerdir. Perry ve diğ. (53), sağlıklı ve motor nöron hastalığı olan yetişkin kadınlarda velofaringeal kapanmayı lateralden videofluoroskopi ile incelemiş, yutma sırasında ortaya çıkan velofaringeal kapanmanın, konuşma ve üfleme gibi pnömatik aktivitelere göre daha yukarıda gerçekleştiğini bulmuştur. Shiprintzen ve diğ. de (10), pnömatik ve pnömatik olmayan aktiviteleri tanımlarken pnömatik olmayan aktivitelerde velofaringeal

kapanmanın pnömatik aktivitelere göre daha güçlü olduğunu belirtmiştir. Bizim çalışmamızda da pnömatik aktivitelere olan konuşma ve üfleme aktivitelerinde velofaringeal kapanma olmamasına rağmen, pnömatik olmayan aktivitelere olan kuru yutma ve besin yutma aktivitelerinde velofaringeal kapanmanın gerçekleştiği olguların yer alması dikkat çekicidir. Bu durum yutma sırasında ortaya çıkan velofaringeal kapanmanın daha güçlü olduğu ve konuşma ile üfleme aktivitelerinin pnömatik aktiviteler olarak benzer nitelik gösterdiği kuramını desteklemektedir.

Çalışmamızda, konuşma, üfleme, kuru yutma ve besin yutma aktivitelerinde ortaya çıkan velofaringeal kapanma paternleri de belirlenmiştir. Velofaringeal kapanma paternleri belirlenirken velofarinksin komponentleri olan velum, lateral ve posterior faringeal duvarların hareketleri dikkate alınmıştır.

Çalışmamızda bütün aktivitelere BTMG grubunda görülen kapanma paternlerinin BTOMG ve kontrol grubuna göre anlamlı farklılık göstermediği bulunmuştur. Literatürde MG hastalarında velofaringeal kapanma mekanizmasını inceleyen çalışma bulunmadığından, ortaya çıkan bu bulguyu karşılaştırmak mümkün olmamıştır.

Literatürde, sağlıklı bireylerde konuşma sırasında velofaringeal kapanma paterninin araştırıldığı bazı çalışmalar mevcuttur. Yiğenoğlu (74), Türkçe konuşan, yaşları 10-70 arasında değişen 240 sağlıklı bireyde konuşma sırasında ortaya çıkan velofaringeal kapanma paternlerini fleksible nazoendoskopi ile değerlendirmiştir. Çalışmanın sonucunda bireylerin %47,9'unda sirküler, %23,3 'ünde koronal, %18,3'ünde sagittal, %10,4'ünde ise Passavant sırtıyla sirküler kapanma paterni olduğunu belirlemiştir. Bizim çalışmamızda konuşma aktivitesi sırasında ortaya çıkan kapanma paternlerine bakıldığında, BTMG grubundaki %40'ında sirküler, %10'unda Passavant sırtıyla sirküler, %40'ında ise koronal; BTOMG grubunun %60'ında sirküler, %10'unda Passavant sırtıyla sirküler, %30'unda koronal; kontrol grubunda ise %80'inde sirküler, %10'unda sagittal %10'unda koronal kapanma paterni olduğu görülmüştür. Bu bulgular Yiğenoğlu'nun çalışmasıyla uyumludur. MG hastalarında velofaringeal kapanma paterninin sağlıklı bireylere göre farklılık göstermeyeceği kabul edilebilir.

Ek olarak, sağlıklı bireylerde konuşma dışı aktivitelerdeki velofaringeal mekanizmayı inceleyen bazı çalışmalar bulunmaktadır. Yine de bu çalışmalar

velofaringeal kapanma paternini iletmemiştir. Moll (9) 10 sağlıklı bireyde yaptığı araştırmasında konuşma ve konuşma dışı aktivitelerdeki velofaringeal mekanizma hareketini incelemiştir. Sinefluorografik görüntüleme sırasında, konuşma, yutma, üfleme, emme, yanakları şişirme ve GAG refleksi aktivitelerinde hastaların velofaringeal mekanizmasını lateralde inceleyerek velar yükselmeye bakmış, konuşma ve konuşma dışı aktivitelerde farklılık bulmuştur. Üfleme aktivitesinde konuşma ve yutma aktivitelerine göre daha fazla velar yükselme olduğunu kaydetmiştir. Bizim çalışmamızda buna benzer bir bulguya rastlanmamıştır. Ancak çalışmamızda velofaringeal mekanizma nazofaringoskop ile yukarıdan bakılarak incelenmiş, kapanmanın seviyesini gözlemlemek mümkün olmamıştır. Shprintzen de (10), 5 sağlıklı bireyde konuşma, üfleme, ısıklık çalma, GAG refleksi ve yutma sırasındaki velofaringeal mekanizmayı incelemiş, konuşma, üfleme, ısıklık çalma aktiviteleri ile yutma ve GAG refleksi aktivitelerinde oluşan 2 ya da 3 farklı mekanizma olabileceğinden bahsetmiştir. Kuru yutma ve refleksif yutma aktivitelerinde aynı mekanizmanın farklı derecelerde olduğunu gözlemiştir. Bizim çalışmamızda da kuru yutma ve besin yutma aktivitelerinde ortaya çıkan kapanma mekanizmasının benzer olduğu gözlenmiştir.

Bu çalışmada velofaringeal mekanizmanın fizyolojisini incelemek için fleksible nazoendoskopik görüntüleme tekniği kullanılmıştır. Velofaringeal açıklığın ve kapanma miktarının gözlemlenebilmesi açısından iyi bir yöntemdir. Ancak kapanma paternlerinin belirlenmesinde subjektif bir yaklaşım olarak karşımıza çıkmaktadır. *Multiview Video Fluoroskopi* değerlendirmesi çok yönlü bir görüş ve sayısal ölçümler yapılabilmesi açısından daha objektif bir yöntem olarak kullanılabilir. Ancak bu değerlendirme yönteminin de önemli dezavantajları vardır. İyonize radyasyon içermesi nedeniyle tekrarlı ölçümler yapılmasına izin vermez. Ayrıca baryum kullanılması nedeniyle olgular tarafından iyi tolere edilemeyebilir. Bu açılarından dezavantajlıdır (75). Ayrıca bu yöntemle yapılan değerlendirmede velofaringeal mekanizmanın bütün komponentlerini görebilmek mümkün olmayacaktır. Nazoendoskopik değerlendirme günümüzde daha çok tercih edilen bir yöntemdir. Herhangi bir zararı yoktur ve sık aralıklarla da kullanılabilir. Böylece tedavi öncesi, sonrası veya terapi sırasında aralıklarla görüntüleme yapılmasına olanak sağlaması sayesinde tedavinin etkinliği hakkında bilgi verir. Aynı zamanda

velofaringeal kapanma sırasında velum ve faringeal duvar hareketlerinin iyi bir şekilde görülebilmesi, velofaringeal mekanizmanın incelenmesinde bu yöntemin değerini arttırmaktadır.

Nazoendoskopi değerlendirmesi sırasında dikkat çeken önemli bir durum, kullanılan konuşma örnekleri olmuştur. Bütün konuşma örneklerinde ortaya çıkan kapanma paterninin aynı olduğu görülmüştür. Kapanma mekanizmasının en iyi görüntülediği konuşma örneğinin, uzatılmış /a/ fonasyonu olduğu gözlemlenmiştir.

Nazometre, hipernazalite değerlendirmesinde objektif veriler sunması açısından değerli bir yöntemdir. Bizim çalışmamızda nazometre değerlendirmesi sırasında kullanılan konuşma örneklerinin fazla olması, bulguların iletilmesinde zorluğa neden olmuştur. Ancak, foneme özgü nazal emisyonların belirlenebilmesi için bütün fonemlerin ayrı ayrı değerlendirilmesi gerekir (5). Bu yüzden değerlendirmede kullanılan konuşma örnekleri çok sayıda fonem kullanılarak belirlenmiştir.

Bu çalışmada MG' nin önemli özelliklerinden biri olan, tekrarlı kullanımla artan kas yorgunluğunun velofaringeal mekanizma üzerine etkisi incelenmemiştir. İleride yapılacak çalışmaların konusu olabilir. Çalışmanın sınırlılıklarından bir diğeri, olgu sayısının azlığıdır. Ancak MG hastalığının görülme sıklığı oldukça düşüktür. Bu nedenle ulaşılabilen olgu sayısı 20 olmuştur. Ayrıca, çalışmamızda yer alan olgularda, MG tanısı aldıktan sonra geçen süreler bakıldığında olgular arasında belirgin fark dikkat çekmektedir. Ancak MG' nin dalgalanmalı belirtiler gösterdiği ve tanı alma süresiyle belirtilerin ortaya çıkışı ve şiddeti arasında bir ilişki bulunmadığı bilinmektedir (1). Bu nedenle tanı alma süresiyle ortaya çıkan bulguların şiddeti ilişkilendirilmemiştir.

Çalışmamızda uygulanan nazometre ve nazal endoskopi değerlendirmesi sonuçlarına bakıldığında, bulbar tutulumlu MG olgularının %50'sinde velofaringeal yetmezlik olduğu tespit edilmiştir. Bulbar tutulumu olmayan MG hastalarında ise velofaringeal yetmezlik bulgusuna rastlanmamıştır. Elde edilen veriler, klinisyenler arasında yaygın olarak bulunan ve literatürde de yalnızca vaka sunumlarıyla desteklenmiş olan, MG hastalarında velofaringeal yetmezlik görülebilir düşüncesini kanıta dayalı olarak desteklemektedir. Buna ek olarak, VFY' nin bulbar tutulumu

olan MG hastalarının bir kısmında görülebileceği, bulbar tutulumu olmayan hastalarda ise görülmeyeceği de söylenebilir.

Çalışmamızda velofaringeal yetmezlik görülen olgularda velar hareket olmakla birlikte, faringeal duvar hareketlerinin daha az olduğu gözlemlenmiştir. Bu olgularda ortaya çıkan velofaringeal hareket daha çok velar hareket ile sağlanmaktadır. Bu durum olası faringeal duvar zayıflığına işaret etmektedir. Bu hastalara konuşma ve/veya yutma terapisi uygulanırken, faringeal duvarları güçlendirecek egzersiz ve etkinliklerin tedavi planına dahil edilmesi faydalı olabilir. Ayrıca, faringeal duvar hareketlerinin zayıf olduğu velofaringeal yetmezlik durumunda cerrahi müdahale yapılırken faringeal flap yerine sfinkter faringoplasti uygulamasının daha etkili bir tedavi yöntemi olduğu daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (11,62,63). Bu durumda bulbar tutulumlu hastalarda cerrahi tedavi bir seçenek olarak gündeme geldiğinde, uygulanacak tekniğe karar verilirken bu bilgi göz önünde bulundurulabilir. Yine de, bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi, velofaringeal mekanizmanın bireyler arasında değişkenlik gösterdiği dikkate alınmalı, tedavi planına karar vermeden önce hastaları bireysel olarak değerlendirerek mekanizmanın güçlü ve zayıf yönleri belirlenmelidir. Böylece uygulanacak tedavinin etkinliği arttırılabilir.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Çalışmamızın temel amacı Myastenia Gravis hastalarında velofaringeal sfinkterin konuşma ve konuşma dışı aktivitelerdeki çalışma mekanizmasının incelenmesidir. Bu doğrultuda MG hastaları bulbar tutulumlu olan ve olmayan hastalar olarak gruplandırılmış, her iki gruptan elde edilen veriler birbiri ile ve sağlıklı bireyler ile karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgular özetlenirse:

1. Bulbar tutulumlu MG hastalarının %50'sinde VFY bulgularına rastlanmıştır.
2. Bulbar tutulumlu olmayan MG hastalarında VFY bulgularına rastlanmamıştır.
3. Nazalans skorlarına bakıldığında /pa/, /pi/, /ta/, /ka/, /ki/, /tʃa/, /tʃi/, /ʃa/, /ʃi/, /dʒa/, /dʒi/, /la/, /li/ hecelerinde, uzatılmış /a/ ve /i/ fonemlerinde, T, P ve S cümlelerinde ve sayı saymada ortaya çıkan nazalans skorları ortalamasının gruplar arasında anlamlı derecede farklılık gösterdiği bulunmuştur. Bulbar tutulumlu MG hastalarında nazalans bulbar tutulumlu olmayan MG hastalarına ve normal bireylere göre daha yüksektir.
4. Bulbar tutulumlu olmayan MG grubunda konuşma ve konuşma dışı aktivitelerde velofaringeal kapanma tam iken, BTMG grubunun %50'sinde aktivitelerin birinde veya daha fazlasında kapanmada yetersizlik olduğu görülmüştür.
5. Velofaringeal yetmezliği olan bulbar tutulumlu MG hastalarının çeşitli aktivitelerde velofaringeal kapanma dereceleri farklılık göstermiştir. Pnömatik olan aktivitelerden olan konuşma ve üfleme birbiriyle, pnömatik olmayan aktivitelerden olan kuru yutma ve besin yutma da birbiriyle uyumlu olarak bulunmuştur.
6. Bütün bireylerin konuşma ve konuşma dışı aktivitelerdeki velofaringeal kapanma paterni belirlenmiştir. Bu paternlerin bütün aktivitelerde gruplar arasında farklılık göstermediği bulunmuştur. Bulbar tutulumlu olan ve olmayan MG hastalarında ortaya çıkan kapanma paternleri, sağlıklı bireylere göre farklılık göstermemektedir.
7. Velofaringeal yetmezliği olan bulbar tutulumlu MG hastalarında velofaringeal mekanizmanın komponentlerinden olan faringeal duvarlarda

zayıflık olduğu görülmüştür. Velar zayıflık, faringeal duvar zayıflığına göre daha azdır.

8. Bulbar tutulumlu MG hastalarında VFY olabileceği göz önünde bulundurularak bu hastalara detaylı velofaringeal değerlendirme yapılması önemlidir. Bu çalışmada da gösterildiği gibi, velofaringeal mekanizma MG hastalarında konuşma ve konuşma dışı aktivitelerde farklılık göstermektedir. Bu yüzden bu hastalara velofaringeal değerlendirme yapılırken konuşma ve konuşma dışı aktivitelerin ayrı ayrı değerlendirilmesi önemlidir.
9. Velofaringeal yetmezliği olan bireye uygulanacak tedavi seçenekleri değerlendirilirken, velofaringeal mekanizmanın güçlü ve zayıf yönleri belirlenirse, daha etkili bir tedavi uygulanması mümkün olur.

KAYNAKLAR

1. Engel, A.G. (2012). *Myasthenia gravis and myasthenic disorders*: Oxford University Press.
2. Berrih-Aknin, S., Frenkian-Cuvelier, M., Eymard, B. (2014). Diagnostic and clinical classification of autoimmune myasthenia gravis. *Journal of autoimmunity*, 48, 143-148.
3. Mao, V.H., Abaza, M., Spiegel, J.R., Mandel, S., Hawkshaw, M., Heuer, R.J. ve diğeri. (2001) Laryngeal myasthenia gravis: report of 40 cases. *Journal of Voice*, 15 (1), 122-130.
4. Maxwell, S., Locke, J.L. (1969) Voice in myasthenia gravis. *The Laryngoscope*, 79 (11), 1902-1906.
5. Kummer, A. (2007). *Cleft palate & craniofacial anomalies: Effects on speech and resonance*. Cengage Learning.
6. Groher, M.E. (1997). *Dysphagia: diagnosis and management*. Butterworth-Heinemann Medical.
7. Skolnick, M.L., McCall, G.N., Barnes, M. (1972). The sphincteric mechanism of velopharyngeal closure: Division of Educational Communications, State University of New York Upstate Medical Center.
8. Robbins, J.A. (1985). Swallowing and speech production in the neurologically impaired adult [Bildiri]. *Seminars in Speech and Language*.
9. Moll, K.L. (1965) A cinefluorographic study of velopharyngeal function in normals during various activities. *Cleft Palate J*, 2, 112-122.
10. Shprintzen, R.J., Lencione, R.M., McCall, G., Skolnick, M. (1974) A three dimensional cinefluoroscopic analysis of velopharyngeal closure during speech and nonspeech activities in normals. *The Cleft palate journal*, 11, 412-428.
11. Lam, E., Hundert, S., Wilkes, G.H. (2007) Lateral pharyngeal wall and velar movement and tailoring velopharyngeal surgery: determinants of velopharyngeal incompetence resolution in patients with cleft palate. *Plastic and reconstructive surgery*, 120 (2), 495-505.
12. Wolski, W. (1967) Hypernasality as the presenting symptom of myasthenia gravis. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 32 (1), 36-38.

13. Vincent, A., Palace, J., Hilton-Jones, D. (2001) Myasthenia gravis. *The Lancet*, 357 (9274), 2122-2128.
14. Guyton, H., Hall, J. (2001) *Tıbbi Fizyoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.
15. Benatar, M. (2006). *Neuromuscular Disease*. Springer.
16. Engel, A.G., Santa, T. (1971) Histometric Analysis Of The Ultrastructure Of The Neuromuscular Junction In Myasthenia Gravis And In The Myasthenic Syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 183 (1), 46-63.
17. Fambrough, D.M., Drachman, D.B., Satyamurti, S. (1973) Neuromuscular junction in myasthenia gravis: decreased acetylcholine receptors. *Science*, 182 (4109), 293-295.
18. Turner, C. (2007) A review of myasthenia gravis: Pathogenesis, clinical features and treatment. *Current Anaesthesia & Critical Care*, 18 (1), 15-23.
19. Medicine, Y.S.O. (2013). 21 Aralık 2014, Ağ Sitesi: <http://medicine.yale.edu/neurology/patients/neuromuscular/mg.aspx>
20. Swash, M. (2013). *Neuromuscular Diseases: A Practical Approach to Diagnosis and Management*. Springer.
21. Mathis, D., Benoist, C. (2009) Aire. *Annual review of immunology*, 27, 287-312.
22. Kaminski, H.J. (2009). *Myasthenia gravis and related disorders*: Springer.
23. McGrogan, A., Sneddon, S., de Vries, C.S. (2010) The incidence of myasthenia gravis: a systematic literature review. *Neuroepidemiology*, 34 (3), 171-183.
24. Phillips, L.H. (2003) The epidemiology of myasthenia gravis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 998 (1), 407-412.
25. Bekircan-Kurt, C.E. (2013) Myasthenia Gravis; Single Entity, Variable Clinical Features: Ten Years of Clinical Experience in a Tertiary Care Center Ten Years Clinical Experience of a Tertiary Care Center. *Journal of Neurological Sciences (Turkish)*, 30 (1), 135-143.
26. Grob, D., Brunner, N., Namba, T., Pagala, M. (2008) Lifetime course of myasthenia gravis. *Muscle & nerve*, 37 (2), 141-149.
27. Meriggioli, M.N., Sanders, D.B. (2009) Autoimmune myasthenia gravis: emerging clinical and biological heterogeneity. *The Lancet Neurology*, 8 (5), 475-490.

28. Swash, M., Schwartz, M.S. (2013). *Neuromuscular Diseases: A Practical Approach to Diagnosis and Management*. London: Springer.
29. Jaretzki, A., 3rd, Barohn, R.J., Ernstoff, R.M., Kaminski, H.J., Keeseey, J.C., Penn, A.S. ve diğerleri. (2000) Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Ann Thorac Surg*, 70 (1), 327-334.
30. Lof, G.L., Ruscello, D. (2013) Don't Blow This Therapy Session! *SIG 5 Perspectives on Speech Science and Orofacial Disorders*, 23 (2), 38-48.
31. Moon, J., Kuehn, D. (1997) Anatomy and physiology of normal and disordered velopharyngeal function for speech. *Communicative Disorders Related to Cleft Lip and Palate*. Austin, TX: Pro-Ed.
32. Perry, J.L. (2011). Anatomy and physiology of the velopharyngeal mechanism [Bildiri]. *Seminars in speech and language*.
33. Seikel, J., King, D., Drumright, D. (2009). *Anatomy & physiology for speech, language, and hearing*: Cengage Learning.
34. Sancak, B., Cumhuri, M., Vakfi, O.G. (2002). *Fonksiyonel anatomi: baş-boyun ve iç organlar*. Ankara: ODTÜ Geliştirme Vakfı.
35. Corbin-Lewis, K., Liss, J. (2014). *Clinical anatomy & physiology of the swallow mechanism*: Cengage Learning.
36. Aronson, A.E., Bless, D. (2011). *Clinical Voice Disorders*. Thieme.
37. Hixon, T.J., Weismer, G., Hoit, J.D. (2014). *Preclinical speech science: Anatomy, physiology, acoustics, perception*. Plural Pub.
38. Perry, J.L., Kuehn, D.P., Sutton, B.P. (2013) Morphology of the levator veli palatini muscle using magnetic resonance imaging. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 50 (1), 64-75.
39. Kuehn, D.P., Moon, J.B. (2005) Histologic study of intravelar structures in normal human adult specimens. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 42 (5), 481-489.
40. Kuehn, D.P., Kahane, J.C. (1990) Histologic study of the normal human adult soft palate. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 27 (1), 26-35.

41. Abe, M., Murakami, G., Noguchi, M., Kitamura, S., Shimada, K., Kohama, G.-i. (2004) Variations in the tensor veli palatini muscle with special reference to its origin and insertion. *The Cleft palate-craniofacial journal*, 41 (5), 474-484.
42. Barsoumian, R., Kuehn, D.P., Moon, J.B., Canady, J.W. (2009) An anatomic study of the tensor veli palatini and dilatator tubae muscles in relation to eustachian tube and velar function. *Int J Pediatr Otorhinolaryngology*, 2000,52(1):31-36
43. Kuehn, D.P., Folkins, J.W., Linville, R.N. (1988) An electromyographic study of the musculus uvulae. *Cleft Palate J*, 25 (4), 348-355.
44. Fritzell, B. (1979) Electromyography in the study of the velopharyngeal function—a review. *Folia Phoniatica et Logopaedica*, 31 (2), 93-102.
45. Sarac, E.T., Kayikci, M.E.K., Ozkan, S. (2011) Nasality evaluation of Turkish phonemes in vowel-consonant combinations. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 75 (7), 894-898.
46. Shprintzen, R.J., Rakof, S., Skolnick, M., Lavarato, A. (1977) Incongruous movements of the velum and lateral pharyngeal walls. *The Cleft palate journal*, 14 (2), 148-157.
47. Iglesias, A., Kuehn, D.P., Morris, H.L. (1980) Simultaneous assessment of pharyngeal wall and velar displacement for selected speech sounds. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 23 (2), 429-446.
48. Glaser, E., Skolnick, M., McWilliams, B., Shprintzen, R. (1979) The dynamics of Passavant's ridge in subjects with and without velopharyngeal insufficiency—a multi-view videofluoroscopic study. *The Cleft palate journal*, 16 (1), 24-33.
49. Dickson, D.R., Dickson, W.M. (1972) Velopharyngeal anatomy. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 15 (2), 372-381.
50. Ballard, K., Robin, D., Folkins, J. (2003) An integrative model of speech motor control: A response to Ziegler. *Aphasiology*, 17 (1), 37-48.
51. Kent, R.D. (2004) The uniqueness of speech among motor systems. *Clinical linguistics & phonetics*, 18 (6-8), 495-505.
52. Ziegler, W. (2003) To speak or not to speak: Distinctions between speech and nonspeech motor control. *Aphasiology*, 17 (2), 99-105.

53. Perry, A., Anderson, K., Lean, R., Cotton, S. (2002) Elevation of the soft palate in speech and swallowing in normal female participants and females with motor neuron disease: an innovative procedure for measuring palatal elevation. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 37 (2), 197-214.
54. Nohara, K., Kotani, Y., Ojima, M., Sasao, Y., Tachimura, T., Sakai, T. (2007) Power spectra analysis of levator veli palatini muscle electromyogram during velopharyngeal closure for swallowing, speech, and blowing. *Dysphagia*, 22 (2), 135-139.
55. Johns, D.F., Rohrich, R.J., Awada, M. (2003) Velopharyngeal Incompetence:: A Guide for Clinical Evaluation. *Plastic and reconstructive surgery*, 112 (7), 1890-1898.
56. Willging, J.P. (1999) Velopharyngeal insufficiency. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 49, S307-S309.
57. Morris, H.L. (1992) Some questions and answers about velopharyngeal dysfunction during speech. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 1 (3), 26-28.
58. Groher, M.E., Crary, M.A. (2009). *Dysphagia: clinical management in adults and children*: Elsevier Health Sciences.
59. Fletcher, S.G., Bishop, M. (1970) Measurement of nasality with TONAR. *The Cleft palate journal*, 7, 610.
60. Karakoc, O., Akcam, T., Birkent, H., Arslan, H.H., Gerek, M. (2013) Nasalance scores for normal-speaking Turkish population. *Journal of craniofacial surgery*, 24 (2), 520-522.
61. Kummer, A.W. (2005). The MacKay-Kummer SNAP Test- R 01.03.2015, 2015, Ağ Sitesi: **http://www.kaypentax.com/index.php?option=com_aboutkay&task=editShow&rec_id=1&menu_id=0&controller=aboutkay_cmphp&Itemid=2**
62. Abdel-Aziz, M., El-Hoshy, H., Ghandour, H. (2011) Treatment of velopharyngeal insufficiency after cleft palate repair depending on the

- velopharyngeal closure pattern. *Journal of Craniofacial Surgery*, 22 (3), 813-817.
63. Armour, A., Fischbach, S., Klaiman, P., Fisher, D.M. (2005) Does velopharyngeal closure pattern affect the success of pharyngeal flap pharyngoplasty? *Plastic and reconstructive surgery*, 115 (1), 45-52.
 64. Grob, D. (1953) Course and management of myasthenia gravis. *Journal of the American Medical Association*, 153 (6), 529-532.
 65. Osserman, K., Genkins, G. (1971) Studies in myasthenia gravis: review of a twenty-year experience in over 1200 patients. *The Mount Sinai journal of medicine*, 38 (6), 497.
 66. Cabrera, C.S., de Saa Álvarez, M.d.R., Pérez, M.S.A., Calle, J.M., García, B.G. (2002) Myasthenia gravis: the otolaryngologist's perspective. *American journal of otolaryngology*, 23 (3), 169-172.
 67. Chang, C.-H., Lee, K.-W., Kuo, W.-R. (2004) Dysphonia as the initial symptom of myasthenia gravis. *Journal of otolaryngology*, 33 (1), 57-59.
 68. Montero-Odasso, M. (2006) Dysphonia as First Symptom of Late-Onset Myasthenia Gravis. *Journal of general internal medicine*, 21 (6), C4-C6.
 69. Colton-Hudson, A., Koopman, W.J., Moosa, T., Smith, D., Bach, D., Nicolle, M. (2002) A prospective assessment of the characteristics of dysphagia in myasthenia gravis. *Dysphagia*, 17 (2), 147-151.
 70. Kluin, K.J., Bromberg, M.B., Feldman, E.L., Simmons, Z. (1996) Dysphagia in elderly men with myasthenia gravis. *Journal of the neurological sciences*, 138 (1), 49-52.
 71. Yorkston, K.M., Spencer, K., Duffy, J., Beukelman, D., Golper, L.A., Miller, R. ve diğerleri. (2001) Evidence-based practice guidelines for dysarthria: Management of velopharyngeal function. *Journal of Medical Speech Language Pathology*, 9 (4), 257-276.
 72. Anderson, B.D. (1957). A functional radiographic investigation of the nasal and oral pharyngeal structures during deglutition in cleft palate individuals. Northwestern University, Chicago.

73. Ashley, F.L., Sloan, R.F., Hahn, E., Hanafee, W., Miethke, J. (1961) Cinefluorographic study of palatal incompetency cases during deglutition and phonation. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 28 (4), 347-364.
74. Yiğenoğlu, B. (2006). *Velofaringeal kapanma paterninin yaş gruplarına ve cinsiyete göre dağılımının değerlendirilmesi*. Tıpta uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi, Adana.
75. Witt, P. (1998) Evaluation of the velopharynx: past, present, future. *European journal of plastic surgery*, 21 (3), 123-128.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 -302

26 Haziran 2014

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 25.06.2014 ÇARŞAMBA
Toplantı No : 2014/10
Proje No : GO 14/311 (Değerlendirme Tarihi 04.06.2014)
Karar No : GO 14/311 - 14

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümü öğretim üyelerinden Doç.Dr.Maviş Emel Kulak KAYIKCI'nın sorumlu araştırmacısı olduğu, Prof.Dr.Sevim Erdem ÖZDAMAR, Uzm.Dr. Can Ebru KURT ve Uzm.Dr.Oğuz KUŞCU ile birlikte çalışacakları Arş Gör.Aydan BAŞTUĞ'un tezi olan GO 14/311 kayıt numaralı ve "Myastenia Gravis'de Velofarengyal Fonksiyonun Araştırılması" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- | | | |
|---|---------|--|
| 1. Prof. Dr. Nurten Akarsu (Başkan) | GÖREVLİ | 9 Prof. Dr. Melahat Görduysus (Üye) |
| 2. Prof. Dr. Nüket Örneç Buken (Üye) | GÖREVLİ | 10. Prof. Dr. Cansın Saçkesen (Üye) |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım Sara (Üye) | GÖREVLİ | 11. Prof. Dr. R. Köksal Özgül (Üye) |
| 4. Prof. Dr. Sevda F. Müftüoğlu (Üye) | GÖREVLİ | 12. Prof. Dr. Ayşe Lale Doğan (Üye) |
| 5. Prof. Dr. Cenk Sökmensüer (Üye) | GÖREVLİ | 13 Doç. Dr. S. Kutay Demirhan (Üye) |
| 6. Prof. Dr. Volga Bayrakçı Tunay (Üye) | GÖREVLİ | 14. Prof. Dr Leyla Dinç (Üye) |
| 7. Prof. Dr. Songül Vaizoğlu (Üye) | GÖREVLİ | 15. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev Turnagöl (Üye) |
| 8. Prof. Dr. Yılmaz Selim Erdal (Üye) | GÖREVLİ | 16. Av. Meltem Onurlu (Üye) |

Ek 2 Hikaye formu

HİKAYE FORMU

TARİH:

Adı-Soyadı:
H.Ü. Dosya no:
Yaş:
Eğitim durumu:

Telefon:
Adres:
Cinsiyet:
Meslek:

HİKAYE

Tanı aldığı tarih:
merkez:
Şikayetler:

Tanıyı aldığı

Alınan tedaviler:

Kullanılan ilaçlar:

ÖZGEÇMİŞ

Geçirilmiş hastalıklar:

Daha önce aldığı tedaviler:

SOYGEÇMİŞ

Ailede Myastenia Gravis:
Ailede genetik hastalık:

Ailede nörolojik hastalık:

EK BİLGİ:

Ek 3 Nazometre değerlendirme formu

Adı-soyadı:

Tarih:

İFADE	Nazalans skoru
/pa/	
/pi/	
/ta/	
/ti/	
/ka/	
/ki/	
/sa/	
/si/	
/fa/	
/fi/	
/dʒa/ [ca]	
/dʒi/ [ci]	
/tʃa/ [ça]	
/tʃi/ [çi]	
/ʃa/ [şa]	
/ʃi/ [şi]	
/la/	
/li/	
/ma/	
/mi/	
/na/	
/ni/	
/a/	
/i/	
/m/	
SAYI	
“Tarık tatlı turta yedi”	
“Sezer sarı sakızı aldı”	
“Polatlı’ya paket posta geldi”	
“Mor menekşe ve nane canlandı”	

Ek 4. Nazoendoskopi değerlendirme formu

FİBEROPTİK NAZOENDOSKOPİ DEğERLENDİRME FORMU

Adı-soyadı:

Tarih:

Velofarengal kapanma skoru:

- Konuşma: 0—1—2
- Üfleme: 0—1—2
- Kuru yutma: 0—1—2
- Besin yutma: 0—1—2

Velofarengal Kapanma Paterni:

Aktivite	Koronal	Sirküler	Pass.sırt.sirküler	Sagital
Konuşma				
Üfleme				
Kuru yutma				
Besin yutma				