



KLİNİK ÇALIŞMA

SPAZMODİK DİSFONİLERDE BOTİLİNUM TOKSİN-A UYGULAMASININ HASTA HAYAT KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr. B. Tijen CEYLAN¹, Dr. İstemihan AKIN¹, Dr. Ece ÜNLÜ², Dr. Mustafa SAĞIT¹, Dr. Erkan VURALKAN³

¹Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. KBB Kliniği, Ankara, Türkiye, ²Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye, ³Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. KBB Kliniği, Ankara, Türkiye

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada fokal laringeal bir distoni olan spazmodik disfonide (SD) botulinum toksin uygulamasının hasta hayat kalitesi üzerine olan etkileri değerlendirilmiştir.

Yöntem ve gereçler: SD'nin hastaların hayat kalitesi üzerindeki etkilerini ve Botulinum toksin (BT) tedavisinin etkisini değerlendirmek için ses handicap endeksi (SHE, Voice handicap index, VHI) kullanılmıştır. BT tedavisi öncesi ve 1 ay sonrasında SHE, 20 SD hastası tarafından doldurulmuştur. Wilcoxon Signed Rank Test yöntemi ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Tedavi öncesi değerlerde tüm hastalarda toplam yanıtlarda ve alt ölçeklerin yanıtlarında ciddi engellilik izlenmiştir (toplam yanıt, 68,6±12,6; fiziksel, 25,9±5,3; fonksiyonel, 21,8±2,3; duygusal, 20,9±4,2). BT enjeksiyonu sonrası toplam yanıtlarda ve alt ölçeklerin yanıtlarında anlamlı düzelmeye izlenmiştir (toplam yanıt, 26,4±11,4; fiziksel, 9,2±3,3; fonksiyonel, 8,7±2,0; duygusal, 8,5±5,2).

Tartışma ve sonuç: SD hastaları günlük iletişimlerinde farklı derecelerde zorluk çekmektedir. Ülkemizde SD hastalarının hayat kalitesi ile ilgili bir çalışma henüz yapılmamıştır. SHE'de ölçüldüğü gibi, SD hastaların hayat kalitesini ciddi olarak etkilemektedir. BT tedavisi sonrası her 3 alt ölçek ve toplam yanıtlarda iyileşme izlenmektedir.

Anahtar Sözcükler: Distoni, spazmodik disfoni, botulinum toksin, larinks

EFFECT OF BOTULINUM TOXIN MANAGEMENT OF SPASMODIC DYSPHONIA ON LIFE QUALITY OF PATIENTS

SUMMARY

Objective: The aim of this study is; to evaluate the effect of botulinum toxin (BT) treatment in Spasmodic Dysphonia (SD), that is a focal dystonia of the larynx, on the quality of life.

Material and methods: The Voice Handicap Index (VHI) was used to assess the impact of SD and to evaluate the effect of BT treatment on quality of life. The VHI was completed by 20 consecutive patients with SD before receiving BT injection and 1 month after injection. Pretreatment scores on the VHI were compared with posttreatment scores.

Results: Pretreatment scores on the VHI showed significant impairment in all 3 subscales and the total score (total score, 68.6±12.6; physical, 25.9±5.3; functional, 21.8±2.3; and emotional, 20.9±4.2). Statistically significant improvements occurred in all 3 subscale scores and the total score (total score, 26.4±11.4; physical, 9.2±3.3; functional, 8.7±2.0; and emotional, 8.5±5.2) after BT treatment.

Conclusion: SD patients have different kinds of difficulties in their daily practice. In our country there have been no studies that has been done about life quality in SD patients. VHI shows that SD effects quality of life seriously. Significant improvements in all 3 subscale scores and the total score on the VHI occur after treatment with BT.

Keywords: Dystonia, spasmodic dysphonia, botulinum toxin, larynx

GİRİŞ

Ses insanlar arasında iletişimi sağlayan en önemli araçtır. Sesi ile ilgili bir problem yaşayan hastanın mesleki, sosyal ve duygusal uyumu bu durumdan etkilenmektedir. Bu nedenle ses bozuklukları, hem hastalar hem de klinisyenler açısından özel bir önem arz etmektedir.

Spazmodik disfoni (SD), konuşma esnasında ortaya çıkan, kord vokallerin aralıklı ya da sürekli spazminin yarattığı ses duraklamaları ve gayretli,

gergin ve boğuk ses kalitesinin izlendiği, nörojenik, santral kaynaklı fokal laringeal bir distonidir^{1,2,3,4,5,6}.

Hastalığın genel olarak kabul edilmiş kesin bir tedavisi bulunmamaktadır. Tedavisinde psikoterapi, ses terapisi, sistemik ilaçlar, rekürren laringeal sinir denervasyonu, kas elektriksel stimülasyonu ve tiroplasti gibi pek çok seçenek kullanılmıştır. Ancak son yıllarda laringeal kaslara botulinum toksin (BT) enjeksiyonu bütün tedavi alternatifleri arasında en çok tercih edilen tedavi seçeneğidir^{4,5,7}.

SD hastaları, ses bozuklukları nedeniyle fiziksel ve duygusal anlamda kendilerini engelli gibi görmekte, aile içerisinde, sosyal çevrede ve iş ortamında iletişimde zorluklar yaşamaları nedeniyle, kendilerini zaman içinde soyutlamaktadırlar. Hastaların çoğu çevre ile iletişimini azaltıp, kendi

İletişim kurulacak yazar: Dr. Erkan Vuralkan, Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. KBB Kliniği, Ankara, Türkiye, Tel: 0312 596 21 14, E-mail: erkan_vuralkan@yahoo.com

Gönderilme tarihi: 14 Nisan 2008, revizyonun gönderildiği tarih: 11 Ağustos 2008, yayın için kabul edilme tarihi: 14 Ağustos 2008



içinde bu sorunu çözmeye çalışmaktadır. Bir kısmı da aktif iş ya da okul hayatından ayrılıp daha az riskli olarak sakin ev yaşamına kendisini hapsedmektedir.

Günümüzde distonik hastalar, çeşitli objektif tanı yöntemleri ile değerlendirilmektedir. Bu yöntemler, her ne kadar hasalığın tanı ve tedavi takibi hakkında önemli bilgiler verse de hastalığın iç görüşü hakkında fikir verememektedir. Ses bozukluklarının değerlendirilmesinde kişinin kendini değerlendirmesi de oldukça önemlidir. Adduktor spazmodik disfonide (ADSD) BT tedavisi başarısının en önemli göstergesi ses kalitesinde artış, iletişimde kolaylık ve kişinin memnuniyetidir^{8,9}. Hayat kalitesindeki değişiklikleri sorgulamaya yönelik bir çok sorgulama anketi geliştirilmiştir. Bunlar arasında en sık kullanılanlara Voice Handicap Index (VHI)¹⁰, Voice-Related Quality of Life Measure¹¹, Voice Outcome Survey¹², Voice Symptom Scale¹³ ve Voice Handicap Index-10 örnek olarak gösterilebilir¹⁴. Bu anketler arasında en çok tanınan ve en yaygın olarak kullanılan Jacobson ve ark. (1997) tarafından geliştirilen VHI 'dır¹⁵.

Çalışmamızda SD olduğu tespit edilen ve botulinum toksin-A (BT-A) enjeksiyonu uygulanan hastaların yaşam kaliteleri ile ilgili değişiklikler, tedavi öncesi ve sonrası uygulanan ses handicap endeksi (SHE) anket formu ile değerlendirilmiştir.

HASTALAR VE YÖNTEM

Polikliniğimize Ocak 2002 ve Aralık 2005 tarihleri arasında başvuran, anamnez ve fizik muayene sonucunda ADSD tanısı alan ve bu yönde hiçbir tedavi almamış 20 hasta (12 erkek, 8 kadın) elektromyografi konusunda deneyimli fizik tedavi hekimi, kulak burun boğaz uzmanı, nöroloji uzmanı ve odyoloji ve konuşma bozuklukları uzmanı tarafından değerlendirilmiştir. ADSD tanısı; hastanın hikayesi, larengeal elektromyografi (EMG) bulguları ve fleksibl larengoskopide konuşma esnasında aralıklı spazm epizodlarının görülmesi ile konmuştur.

Tipik hikayede hastalığın kademeli olarak ortaya çıkmasına, semptomların inişli çıkışlı olmasına ve hastalığın başlangıcından itibaren hiçbir zaman tam olarak normal sese rastlanmamasına dikkat edilmiştir. Sesin algısal tanısında aralıklı duraklamaların olduğu kaba, gergin ve kısık ses kalitesi özelliklerine bakılmıştır. Anamnezi alınan her hastaya tam bir nörolojik ve kulak burun boğaz muayenesi yapılmış ve tanı larengeal EMG'de tutulan kasla ilgili bulgular ve konuşma esnasında fiberoptik larengoskopik muayene ile larengeal fizyolojideki değişikliklerin gözlenmesi ile konmuştur. Hastalara yapılacak işlemler ve hastalık ile ilgili bilgi verilerek aydınlatılmış onam formları imzalatılmıştır. ADSD

tanısı konulan ve çalışmaya dahil edilen hastalara, enjeksiyon öncesi ve sonrasında (4-6. hafta) ses bozukluklarına bağlı olarak yaşadıkları fonksiyonel, fiziksel ve duygusal şikayetleri değerlendiren, 5 şıklı, toplam 30 sorudan oluşan ve 0 ile 4 arasında puan verilen "Ses Handikap Endeksi" (SHE) uygulanmıştır (Tablo 1)¹⁵. SHE'nin Türkçeye çevirisi, geçerliliği ve güvenilirliği Kılıç ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada belirtilmiştir¹⁵. SHE fonksiyonel (F), fiziksel (Fi) ve emosyonel (E) olmak üzere, her biri 10 maddeden 3 alt gruplu, toplam 30 maddeden oluşan, her bir maddenin 0 ile 4 arasında değer verildiği bir anket formudur. Değerler 0 ile 120 arasında olup, 120 ciddi engelliliği ifade eder. Her bir bölümde 8 puanlık değişiklik ya da toplamda 18 puanlık değişiklik istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir¹⁰. Parametrelerde tedavi öncesi ve sonrası oluşan değişimin istatistik analizi SPSS, version 10.0 for windows programında Wilcoxon Signed Ranks test kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel değerlendirmeler %95 güven aralığında hesaplanmıştır.

Hastalar tarafından tanımlanan iyileşme, odyoloji ve konuşma bozuklukları uzmanı ve KBB hekimince subjektif ve objektif olarak da desteklenmiştir. Ses kalitesi, enjeksiyon öncesi ve sonrası dönemde hasta, KBB hekimi ve odyoloji ve konuşma bozuklukları uzmanı tarafından "zayıf, orta, iyi, çok iyi ve mükemmel" olarak ayrıca puanlamıştır (Tablo 2). Bir puanlık artış, kategorisel iyileşme olarak kabul edilmiştir⁵.

Hastalara, deneyimli bir KBB hekimi tarafından perkutanöz krikotiroid membran üzerinden teflon kaplı iğne EMG kılavuzluğunda tek taraf tiroaritenoid kasa 10 ünite BT-A (BOTOX-A Allergan, Inc., Irvine, CA, ABD) enjeksiyonu yapılmıştır (Şekil 1 ve 2).

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 20 hastanın (12 erkek, 8 kadın) yaş ortalaması 32,1±5,3 (18 ile 43 arasında) olarak saptanmıştır. SHE'nin tedavi öncesi ortalama toplam yanıtı 68,6±12,6, tedavi sonrası 26,4±11,4 olarak saptanmıştır (Tablo 3).

On yedi hastada (%85) SHE yanıtlarında anlamlı iyileşme izlenmiştir. Alt ölçekler değerlendirildiğinde, fiziksel değişiklikler 16,7 puan ile en fazla iyileşmenin görüldüğü bölüm olmuştur. Enjeksiyon sonrası tüm ölçeklerin toplam yanıtında, öncesine göre 42,2 puanlık düşüş olmuştur. Bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. On yedi hasta ses kalitesinin kişisel değerlendirmesinde



Tablo 1. Ses Handikap Endeksi

I. Bölüm: Fonksiyonel		0	1	2	3	4
F1	Sesim kısık olduğu için insanlar beni duymakta güçlük çeker.					
F2	İnsanlar gürültülü ortamlarda beni anlamakta güçlük çeker.					
F3	Ev içinde seslendiğimde ailem beni zor duyar.					
F4	Sesimdeki sorun nedeniyle telefonu istediğimden daha az kullanırım.					
F5	İnsanların sesimden rahatsız olduklarını düşünüyorum.					
F6	Sesimden dolayı arkadaşlarımla, komşularıyla veya akrabalarımla çok az konuşurum.					
F7	Yüzyüze konuşurken insanlar söylediklerimi tekrarlamamı ister.					
F8	Sesimdeki problemler kişisel ve sosyal hayatımı kısıtlıyor.					
F9	Sesim nedeni ile sohbetlerde dışlandığımı düşünüyorum.					
F10	Sesimdeki problem para kazanmamı olumsuz etkiliyor.					

I. Bölüm: Fiziksel		0	1	2	3	4
Fi1	Konuşurken nefessiz kalıyorum.					
Fi2	Gün içinde sesimde isteğim dışında değişiklikler oluyor.					
Fi3	İnsanlar bana: "Sesin neden böyle?" diye sorar.					
Fi4	Sesim cızıltılı ve kuru.					
Fi5	Ses çıkarmak için kendimi zorlamam gerektiği hissine kapılıyorum.					
Fi6	Sesimin ne zaman normal ne zaman bozuk çıkacağını tahmin edemiyorum.					
Fi7	Düzgün çıkması için sesimi değiştirmeye çabalıyorum.					
Fi8	Konuşurken büyük çaba harcıyorum.					
Fi9	Özellikle akşamları sesim daha kötü oluyor.					
Fi10	Konuşmamın ortasında sesim gidiveriyor.					



III. Bölüm: Emosyonel	0	1	2	3	4
E1 Başkalarıyla konuşurken sesim nedeniyle kendimi gergin hissediyorum.					
E2 Sesimdeki sorun yüzünden sosyal ortamlara girmekten kaçınıyorum.					
E3 İnsanların sesimle ilgili çektiğim sıkıntıyı anlamadıklarını düşünüyorum.					
E4 Ses problemim moralimi bozuyor.					
E5 Sesimden dolayı insanların beni cana yakın bulmadığını düşünüyorum.					
E6 Sesim yüzünden kendimi özürlü gibi hissediyorum.					
E7 İnsanların söylediklerimi tekrar ettirmesi beni sinirlendiriyor.					
E8 İnsanların söylediklerimi tekrar ettirmesi beni utandırıyor.					
E9 Sesim kendimi yetersiz hissetmeme neden oluyor.					
E10 Ses problemimden utanıyorum.					

en az bir aşama iyileşme tanımlanmıştır (Tablo 4). Enjeksiyon sonrası hastalar, ses çıkarabilmek için daha az zorlandıklarını, seslerinin anlaşılabilirliğinin arttığını, böylece fazla çaba harcamadan istediklerini ifade ettiklerini, bu nedenle de özgüven kazanarak daha mutlu olduklarını ve hayata daha fazla dahil olduklarını ifade etmişlerdir. Sadece üç hastada toplam SHE yanıtlarında değişiklik izlenmemiş, istatistiksel olarak anlamlı iyileşme saptanmamıştır.

Enjeksiyon sonrası 7 hastada bir hafta süren boğaz ağrısı ve bir hastada on gün süren ağrılı yutma izlenmiştir. Hastaların hiç birinde kanama, solunum sıkıntısı, stridor, kusma, kulak ağrısı, diplofoni gibi yan etkiler izlenmemiştir.

TARTIŞMA

SD, larengeal kasları etkileyen fokal bir distonidir. Kadınlarda daha sık izlenmektedir (E/K 1/3- 1/8)¹⁶. Addüktör ve abdüktör olmak üzere 2 major tipi vardır. Addüktör tip vokal kordların irregüler hiperaddüksiyonu, abdüktör tip ise aralıklı abdüksiyonu ile karakterizedir. Addüktör tip daha sık görülür.

Alta yatan patofizyolojik mekanizma tam olarak bilinmese de, ADSD’de semptomları ortadan kaldırmak için BT ile kemodenerjasyon 1980’lerin sonundan bu yana sıklıkla kullanılmaktadır^{17,18,19,20}. Toksin, nöromusküler bileşkede asetil kolin salınımını engellemekte, geçici ve kısmi kord vokal paralizisi oluşturmaktadır. Etkisi 2-3 ay sonrasında giderek azalmaktadır. BT enjeksiyonu larengeal sinir

kesisine alternatif olarak güvenli bir şekilde uygulanabilir.

ADSD’li hastalarda disfoninin şiddetini ve tedavinin etkilerini değerlendirmede pek çok yöntem kullanılmıştır. Akustik, aerodinamik, elektromyografik, endoskopik ve algısal analizler bu yöntemler arasındadır²¹. Bu yöntemler, hastalık ile ilgili fizyolojik değişikliklerin anlaşılmasına yardımcı olmasına rağmen hastaların duygusal ve sosyal durumlarını gözden kaçırmaktadır. Sesin klinik değerlendirmesi rahatsızlığın tüm boyutlarını kapsamamaktadır. Disfonik hastalarda pek çok terapist, tedavinin sesin fiziksel özellikleri üzerindeki etkilerine odaklanmaktadır. Sıklıkla hastaların disfonik problemleri hakkındaki subjektif hisleri değerlendirilmemektedir. Hastalığın, hastanın hayat kalitesinde yarattığı etki ve tedavi sonrası değişiklikler de oldukça önemlidir. Başarılı bir tedavi, hasta memnuniyetinde ve ses kalitesinde de artışa neden olmalıdır. Bu nedenle BT enjeksiyon etkinliğinin, hastaların hayat kalitesi üzerindeki etkisini gösterme oldukça önemli bir konudur. Hastanın ses bozukluğunun fiziksel, duygusal ve fonksiyonel yansımalarını; hastaların subjektif hislerini değerlendiren 30 sorudan oluşan bir değerlendirme olan SHE bu amaçla geliştirilmiştir¹¹. Pek çok ses bozukluğunda (kord vokal paralizleri, kitle lezyonları, fonksiyonel bozukluklar, ödem ve nörolojik bozukluklar) başarı ile kullanılmıştır²². Testin geçerli, güvenilir, değişikliklere cevap veren bir test olduğu belirtilmektedir¹⁵. Bu anket, hastanın

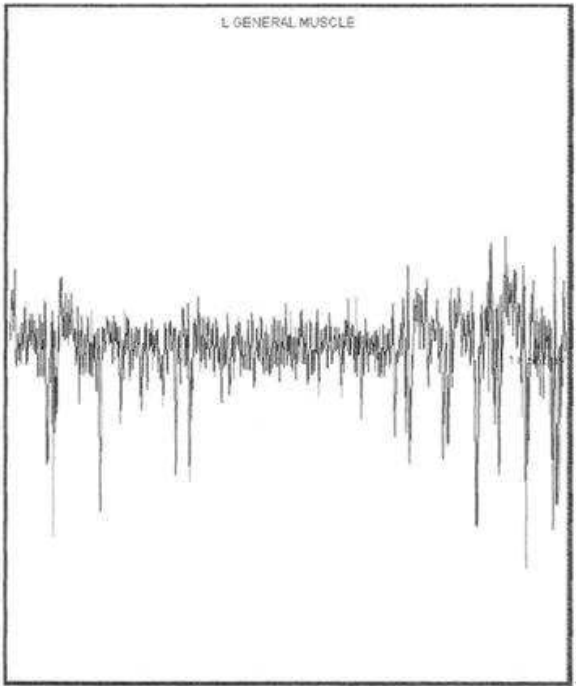


vokal engelliliğini algılamasını değerlendirmektedir. Ses bozukluklarının değerlendirilmesinde üzerinde

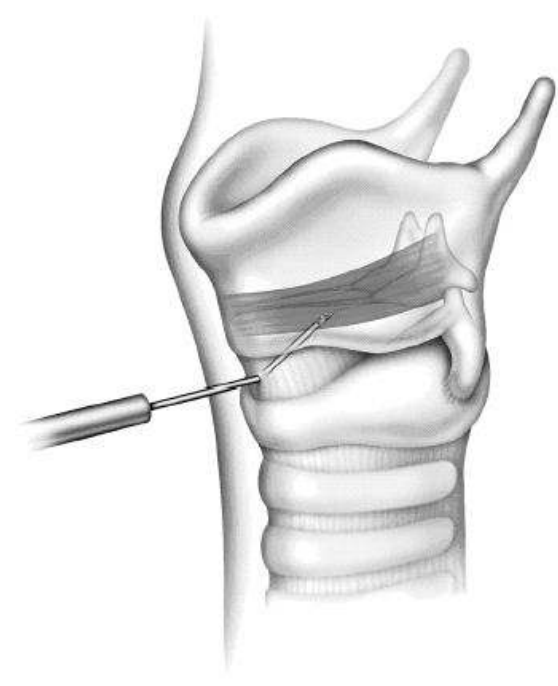
fikir birliği bulunan altın standart objektif

Tablo 2. Ses kalitesinin kişisel puanlanması

<i>Tedavi öncesi -sonrası ses değişikliği puanlama</i>	zayıf	Orta	iyi	çok iyi	mükemmel
	0	+1	+2	+3	+4



Şekil 1: EMG'de tiroaritenoid kasta spazmodik aktivite artışı



Şekil 2: Tiroaritenoid kasa transkutanöz BT-A enjeksiyonu

bir test olmadığı için, çalışmamızda güvenilirliği ve uygulanabilirliği dikkate alınarak SHE kullanılmıştır.

Tablo 3. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası hastaların ses handikap endeksine vermiş oldukları yanıtlar

	Ortalama yanıt	
	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
Fiziksel	25,9±5,3	9,2±3,3
Fonksiyonel	21,8±2,3	8,7±2,0
Emosyonel	20,9±4,2	8,5 ±5,2
Toplam	68,6±12,6	26,4±11,4

Tablo 4. Ses kalitesinin kişisel puanlanması

zayıf	orta	iyi	çok	mükemmel
--------------	-------------	------------	------------	-----------------



	iyi				
Tedavi öncesi	14	6	0	0	0
Tedavi sonrası	0	5	7	6	2

Heterojen disfonili hasta popülasyonunu (kord vokal paralizleri, kitle lezyonları, fonksiyonel bozukluklar, ödem ve nörolojik bozukluklar) içeren bir çalışmada ortalama SHE yanıtları duygusal ölçütler için 14, fonksiyonel ölçütler için 14 ve fiziksel ölçütler için 21 olarak bulunmuştur²². Ortalama toplam yanıt 48 bulunmuştur. Benninger'in 22 ASD'li hastada yapmış olduğu çalışmada SHE'nin ortalama yanıtları 67,6 olarak saptamıştır²³. Benninger'in 22 ASD'li hastada yapmış olduğu çalışmada SHE'nin ortalama yanıtlarında tüm hastalarda iyileşme izlemiştir²³. Courey²⁴ iki taraflı tiroaritenoid kasa BT enjeksiyonu sonrası SD'li 38 hastanın 29'unda toplam yanıtta SHE'de iyileşme olduğunu belirtmektedir. Wintage yapmış olduğu çalışmada 65 yaş üstü 13 ASD hastasının 10'unda SHE'de iyileşme izlemiştir²⁵. Çalışmamızda ise SD'li hastalarda daha yüksek toplam yanıt ortalaması (68,6) ile karşılaştık. Bu durum spazmodik disfonili hastaların hastalıkları nedeni ile oldukça yetersizlik içinde olduklarını ve hayat kalitelerinin ciddi oranda etkilendiğini göstermektedir. Üç hastada SHE'de anlamlı iyileşme izlenmemiştir. Üç hastada düzelmenin anlamlı olmamasının nedeninin hastalığa lateral krikoaritenoid ya da interaritenoid kaslarının da katılmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

BT dozu ile ilgili değişik uygulamalar bulunmaktadır. Tedavide amaç hastanın en fazla yararlandığı en düşük dozu bulmaktır. Blitzer ve Brin adduktör tip spazmodik disfonide her bir tiroaritenoid kasa 1 U/0,1 cm³ toksin uygulamıştır. Düşük dozdan fayda görmemiş hastalara daha yüksek dozda tek taraflı, 2 hafta sonra da karşı taraf kasa toksin uygulamıştır²⁶. Miller ve Blitzer, iki taraflı yaklaşımda 2,5 U her bir tarafa, tek taraflı enjeksiyonlarda 5 U iki ya da üç ayrı bölgeye olmak üzere toplam 10-15 U uygulamışlardır²⁷. Her iki yaklaşımın benzer sonuçlarla ASD'de başarılı şekilde uygulandığı belirtilmektedir^{28,29,30}. Her hastanın fayda gördüğü minimum doz aralığının bulunup, buna göre uygulama yapılması daha doğru bir yaklaşım olmasına rağmen, çalışmamızda belli bir standart oluşturmak amacıyla ve tüm hastalar yurt içi uzak mesafelerden bize ulaştıklarından etkilerin uzun süreli olabilmesi için doz tek bir aralıkta sınırlandırılarak 10 U olarak belirlenmiştir.

Langeveld iki taraflı enjeksiyon yaptığı hastalarda yutma sorunları ile karşılaşmıştır³¹. Tek taraflı enjeksiyon ile disfaji ve solunum sıkıntısı gibi

yan etkiler, iki taraflı enjeksiyona göre daha az gelişme riski göstermektedir^{32,33}. Çalışmamızdaki tek taraflı enjeksiyonun tercih edilmesinin sebebi, fiziki şartlar nedeniyle hastaların enjeksiyon sonrası yatırılarak takip edilememesi ve iki taraflı enjeksiyonla tek taraflı arasında anlamlı bir farkın olmadığını düşünülmesidir. Yan etki oranlarının düşük olmasının, tek taraflı enjeksiyon yapılmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Hastalığı şiddetli olanlarda yutma üzerine olumlu etkilerin de bulunduğu gözlenmiştir.

ASD'li hastalarda SHE'de fiziksel, fonksiyonel, duygusal ve toplam yanıtlarda saptandığı gibi ciddi bir yetersizlik bulunmaktadır. BT enjeksiyonu sonrası hastalar daha kolay ses çıkarabildiklerini, istediklerini anlatabildiklerini, anlaşılabilirliklerinin arttığını, bu nedenle çekinik kalmayıp sosyal yaşama daha fazla katıldıklarını ifade etmişlerdir. Hastaların hayat kalitesinde ciddi iyileşme izlenmiştir. Özetle BT, distonik hastaların tedavisinde hem kolay ve güvenilir uygulanabilirliği açısından, hem de tedavi sonuçlarının hasta ve hekim tarafından tatminkar olması nedeniyle günümüzde popüler bir seçenektir. Etkisinin geçici olması ve tekrarlanan enjeksiyonlara ihtiyaç duyulması dezavantajdır. Ancak bu hastalar rahatsızlıkları nedeniyle kendilerini o kadar engelli hissetmektedirler ki bu dezavantaj sorun olmamaktadır. BT enjeksiyon etkinliğinin subjektif ve objektif parametrelerle birlikte değerlendirileceği çalışmalar bize daha fazla yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Blitzer A, Brin MF. Laryngeal dystonia: a series with botulinum toxin therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100: 85-89.
2. Blitzer A, Lovelace RF, Brin MF, Fahn S, Flnk ME. Electromyographic findings in focal laryngeal dystonia (spastic dysphonia). *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1985; 94: 591-594.
3. Brin MF, Fahn S, Blitzer A, Ramig LO, Stewart CF. Movement disorders of the larynx. In: Blitzer A, Brin MF, Fahn S, Sasaki CT, Harris K eds. *Neurological Disorders of the Larynx*. New York: Thieme, 1992: 240-812.
4. Cannito MP, Woodson G. The spasmodic dysphonias. In: Kent RD, Ball M, eds. *Voice Quality Measurement*, 1th ed.. San Diego: Singular Publishing Group, 2000: 411-430.
5. Hogikyan ND, Wodchis WP, Spak C, Kileny PR. Longitudinal effects of botulinum toxin injections on voice-related quality of life (V-RQOL) for patients with adductory spasmodic dysphonia. *Journal of Voice* 2001;15: 576-586.
6. Grillone GA, Chan T. Laryngeal dystonia. *Otolaryngol Clin N Am* 2006; 39: 87-100.
7. Sheppert AD, Spirau GA, Berrebi J, Garnet D. Three-dimensional reconstruction of immunolabeled neuromuscular junctions in the human thyroarytenoid muscle. *Laryngoscope* 2003; 113: 1973-1976.



8. Lundy D, Lu E, Casiano RR, Xue JW. Effect of patient factors on response outcomes to Botox treatment of spasmodic dysphonia. *J Voice*. 1998;12:46-47.
9. Woodson GE, Zwerner P, Murry T, Swenson M. Functional assessment of patients with spasmodic dysphonia. *J Voice*. 1992; 6: 338-343.
10. Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C, Silbergleit A, Jacobson G, Benninger MS, Newman CW. The Voice Handicap Index (VHI): development and validation. *Am J Speech Lang Pathol* 1997; 6: 66-70.
11. Hogikyan N, Seturaman G. Validation of an instrument to measure voice-related quality of life (V-RQOL). *J Voice* 1999; 13: 557-569.
12. Gliklich R, Glovsky R, Montgomery W. Validation of a voice outcome survey for unilateral vocal cord paralysis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120: 153-158.
13. Deary I, Wilson J, Carding P, MacKenzie K. VoiSS: a patient-derived voice symptom scale. *J Psychosom Res*. 2003; 54: 483-489.
14. Rosen C, Lee A, Osborne J, Zullo T, Murry T. Development and validation of the Voice Handicap Index-10. *Laryngoscope*. 2004;114:1549-1556.
15. Kılıç MA, Okur E, Yıldırım İ, Ögüt F, Denizoğlu İ, Kızılay A, Oğuz H, Kandoğan T, Doğan M, Akdoğan Ö, Bekiroğlu N, Öztaracı H. Ses Handikap Endeksi (Voice Handicap Index) Türkçe Versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg (basımda)*
16. Schweinfurth JM, Billante M, Courey M. Risk factors and demographics in patients with spasmodic dysphonia. *Laryngoscope* 2002; 112: 220-223.
17. Brin MF, Blitzer A, Fahn S, Gould W, Lovelace RE. Adductor laryngeal dystonia (spastic dysphonia): treatment with local injections of botulinum toxin (Botox). *Mov Disord* 1989; 4: 287-296.
18. Blitzer A, Brin MF, Stewart CF. Botulinum toxin management of spasmodic dysphonia (laryngeal dystonia): a 12-year experience in more than 900 patients. *Laryngoscope* 1998; 108:1435-1441.
19. Brin MF, Blitzer A, Stewart C. Laryngeal dystonia (spasmodic dysphonia): observations of 901 patients and treatment with botulinum toxin. *Adv Neurol* 1998; 78: 237-252.
20. Ludlow CL, Yeh J, Cohen LG, Van Pelt F, Rhew K, Hallett M. Limitations of laryngeal electromyography and magnetic stimulation for assessing laryngeal muscle control. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103: 16-27.
21. Sapienza CM, Cannito MP, Murry T, Branski R, Woodson G. Acoustic variations in reading produced by speakers with spasmodic dysphonia pre-Botox injection and within early stages of post-Botox injection. *J Speech Lang Hear Res* 2002; 45: 830-843.
22. Benninger MS, Ahuja AS, Gardner G, Grywalski C. Assessing outcomes for dysphonic patients. *J Voice* 1998; 75: 800-802.
23. Benninger MS, Gardner G, Grywalski C. Outcomes of botulinum toxin treatment for patients with spasmodic dysphonia. *Arch Otolaryngol head neck Surg* 2001; 127: 1083-1085.
24. Courey MS, Garrett CG, Billante CR, Stone RE, Portell MD, Smith TL, Netterville JL. Outcomes assessment following treatment of spasmodic dysphonia with botulinum toxin. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000 ; 109: 819-822.
25. Wingate JM, Ruddy BH, Lundy DS, Lehman J, Casiano R, Collins SP, Woodson GE, Sapienza C. Voice Handicap Index Results for Older Patients with Adductor Spasmodic Dysphonia. *J Voice* 2005; 19: 124-131.
26. Gibbs SR, Blitzer A. Botulinum toxin for the treatment of spasmodic dysphonia. *Otolaryngol Clin North Am* 2000;33(4):879-894.
27. Ludlow CL, Mann EA. Management of the Spasmodic Dysphonias. In: Rubin JS, Sataloff RT, Korovin GS, eds. *Diagnosis and Treatment of Voice Disorders* 2nd ed. New York, Thomson Delmar Learning. 2003: 457-473.
28. Davidson B, Ludlow CL. Long-term effects of botulinum toxin injections in spasmodic dysphonia. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996;105:33-42.
29. Adams SG, Hunt EJ, Charles DA, Lang AE. Unilateral versus bilateral botulinum toxin injections in spasmodic dysphonia: acoustic and perceptual results. *J Otolaryngol*. 1993;22:171-175.
30. Maloney AP, Morrison MD. A comparison of the efficacy of unilateral versus bilateral botulinum toxin injections in the treatment of adductor spasmodic dysphonia. *J Otolaryngol*. 1994;23:160-164.
31. Langeveld TP, Drost HA, Baatenburg de Jong RJ. Unilateral versus bilateral botulinum toxin injections in adductor spasmodic dysphonia. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 167: 280-284.
32. Bielamowicz S, Stager SV, Badillo A, Godlewski A. Unilateral versus bilateral injections in patients with adductor spasmodic dysphonia. *J Voice* 2002; 16: 117-123.
33. Casserly P, Timon C. Botulinum toxin A injection under electromyographic guidance for treatment of spasmodic dysphonia. *J Laryngol Otol* 2007; 1: 1-5.