

İğ şekilli glotis: Sulcus vokalis, presbilarinks ve diğer nedenler

Spindle-shaped glottis: Sulcus vocalis, presbilarinx and other causes

Salih Bakır, Vefa Kınış

ÖZET

İğ şekilli glotik yetersizlik, her yaşta karşımıza çıkabilir. Bu bozukluk, ses kalitesini ve dolayısıyla yaşam kalitesini bozar. Dejeneratif, nöromusküler, enflamatuvar, fonksiyonel, yatrogen ve psikojen nedenli patolojiler iğ şekilli glotik yetersizliğe yol açabilir. Sulcus vocalis, skarlar ve presbilarinks dejeneratif nedenleri oluşturur. Sulcus vocalis, ses kıvrımında mukozal sertlik oluşturan bir alana neden olmakta, mukoza dalgalarının normal yayılımını engellemekte ve ses kıvrımında yaylanmaya neden olmaktadır. Sulkus vokalis, mukozanın yüzeysel tabakasına sınırlı olabilir veya derindeki vokal ligamanı ve kası penetre edebilir. Tutulumuna göre üç tipi tarif edilmiştir. Etiyolojisi halen net değildir. Konjenital veya edinsel olduğuna yönelik tartışmalar devam etmektedir. Presbilarinks, ileri yaşlarda larenksin yaşlanmasına bağlı olarak gelişen, zayıf vokal projeksiyon (kısıp, zayıf, hava kaçaklı) ve kısa fonasyon süresi semptomları ile karakterize değişiklikleri ifade eder. Videolarenkostroboskopi, iğ şekilli glotis teşhisinde oldukça faydalı bir cihazdır. Fonasyon sırasında iğ şekilli glotise neden olan ses kıvrımlarının serbest kenarında kavislenmiş (yaylanmış, kıvrılmış) görünüm, en önemli fizik muayene bulgusudur. Ses kıvrımlarında kapanma defekti nedeniyle 2/3 ön kısmında hava kaçığı gözlenir. Amplitüt genişliğinde azalma vardır. Vibrasyon sıklıkla asimetriktir. İğ şekilli glotiste tedavi seçenekleri cerrahi ve ses terapisisidir.

Bu yazıda sulcus vocalis ve presbilarinks gibi sık olmakla beraber çoğunlukla atlanan patolojiler başta olmak üzere iğ şekilli glotik yetersizlik nedenleri literatür eşliğinde gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Ses, ses telleri, disfoni

GİRİŞ

İğ şekilli glotis (iğ şekilli glotik yetersizlik) terimi, fonasyon sırasında ses kıvrımlarının (SK) ön-arka gerginliğinin yetersiz olması nedeniyle meydana

ABSTRACT

Spindle-shaped glottal insufficiency may appear at any age. This disorder significantly affect the voice quality and hence the life quality. Degenerative, neuromuscular, inflammatory, functional, iatrogenic and psychogenic originated pathologies can lead to spindle-shaped glottal insufficiency. Sulcus vocalis, vocal scars and presbilarinx constitutes degenerative causes. The term sulcus vocalis is used to describe a groove at the free edge of the vocal folds resulting in an area of mucosal stiffness and giving the vocal folds a bowed aspect during phonation. It may involve all or any segment of the edge of the fold. The defect may be confined to the superficial layer of the mucosa or penetrate deeply in the vocal ligament and muscle. According to involvement, three types have been described. Etiology remains controversial and the authors present arguments for each theory, acquired or congenital. The term 'presbilarinx' denotes vocal changes due to aging of the larynx. Symptoms are characterized by poor vocal projection, shorter phonation duration and vocal roughness. Videolaryngostroboscopy is a highly effective diagnostic tool for spindle-shaped glottal insufficiency. The glottis is spindle-shaped during phonation and vibration is frequently asymmetrical and reduced in amplitude. Because of closing defects; median line air leakage is observed in the anterior two-thirds of the vocal folds during phonation. Treatment options include phonosurgery and speech therapy in spindle-shaped glottis.

The aim of the present paper is to review the reasons of vocal fold curvature, particularly presbilarinx and sulcus vocalis, and the clinical features of spindle-shaped glottal insufficiency.

Key words: Voice, vocal folds, dysphonia

gelen eliptik kavislenmenin (bowing, yaylanma) görünümünü tarif eder. Ön-arka gerginlikteki yetersizliğin nedeni sıklıkla skar veya SK kütesindeki kayıptır.¹ Ses kıvrımlarının interkartilajinöz kısmı addüksiyonda kapanırken membranöz kısımda ye-

terli addüksiyon olmaz. Bu nedenle membranöz kısmın kenarları tam ve düz olarak kapanmaz, kavis yapar. Bu deformitenin geliştiği hastalıklarda glotik kaçak ve mukozal sertliğe bağlı olarak organik disfoniyeye rastlanmaktadır.

Ses kıvrımlarında dejeneratif, nöromusküler, enflamatuvar, fonksiyonel, yatrogen ve psikojen kökenli patolojiler kavislenmeye yol açabilirler (Tablo 1). Bazı olgularda ise neden bulunamaz. Çocukluk, gençlik ve erişkin dönemde sulkus vokalis (vokal sulkus, ses oluşu), ileri yaşta ise presbilarenks, iğ şekilli glotise yol açan en sık sebeplerdir.

Tablo 1. İğ şekilli glottise yol açan sebepler

Dejeneratif nedenler	Vokal sulkus Skar Presbilarenks (presbifoni)
Nöromusküler nedenler	Vokal kasları tutan şiddetli sistemik hastalıklar Sistemik nörolojik hastalıklar (Parkinson, miyastenia gravis) Vokal kasları tutan nörolojik lezyonlar
Enflamatuvar nedenler	Larenjit Vokal fold miyoziti Psödosulkus (yalancı sulkus)
Fonksiyonel nedenler	Sesin hatalı kullanımı
İatrojen nedenler	
Psikojen nedenler	
İdyopatik nedenler	

VOKAL SULKUS, SES OLUŞU

Tanım ve tiplendirme

Vokal sulkus (VS), SK yüzey epitelinin medyal kenarda Reinke boşluğuna veya daha derine doğru lineer invajinasyonudur. Bu defekt, mukozal sertlik oluşturan bir alana neden olmakta, SK'nin örtüsü ile gövde arasındaki ilişkiyi önemli ölçüde değiştirmekte ve mukoza dalgalarının normal yayılımını engellemektedir.¹ VS, mukozanın yüzeysel tabakasına sınırlı olabilir veya derindeki vokal ligamanı ve kası penetre edebilir.¹⁻³ Yapılan histopatolojik incelemelerde defektin derinliğine göre VS sınıflandırılmaya çalışılmıştır. Günümüzde en kabul gören sınıflama; Ford² tarafından 1996'da yapılan ve sulkusları üç tipe ayırdığı sınıflamadır. Bu 3 tipin özellikleri Tablo 2'de özetlenmiştir. Tip I'de sınırlı bir epitel invajinasyonu vardır ve ses üzerinde fonksiyonel bir etkisi yoktur. Ses korunduğu ve çoğunlukla asemptomatik olduğu için fizyolojik sulkus da denir. Klinik önemi olan ve patolojik olarak kabul edilen Tip II ve Tip III VS'dir. Sulkus verjetür olarak da bilinen tip II ve gerçek sulkus veya açık kist olarak bilinen tip III VS'de lamina proprianın derin tabakaları tutulur ve atrofik mukozayla beraber SK boyunca lineer bir girinti oluşur.^{2,3} Sulkus verjetür, fonksiyonel olan yüzeyel lamina proprianın kaybı ile birlikte ara ve derin tabakalara uzanımı ile karakterizedir. Çoğu vakada verjetürün tabanı, sağlam olan vokal ligamana yapışır. Gerçek sulkusta ise vokal ligamana hatta tiroaritenoit kasa uzanım vardır. Epitel kalınlaşmış ve hiperkeratotiktir. Tüm tiplerde tek veya her iki SK tutulumu görülebilir.

Tablo 2. Vokal sulkus tipleri ve özellikleri

İsmlendirme	Yüzeyel tip veya fizyolojik sulkus	Sulkus verjetür veya derin tip	Gerçek sulkus veya açık kist
Sınırlar	<i>L. proprianın</i> yüzeyel tabakasına sınırlı	- Yüzeyel <i>L. Propria</i> tutulumu yada kaybı - Vokal ligaman normal yada tutulmuş - Vokal kas normal	- Yüzeyel <i>L. Propria</i> tutulumu yada kaybı - Vokal ligaman tutulumu yada kaybı - Vokal kas tutulumu
Semptom	Asemptomatik	Orta derecede disfoni	Şiddetli disfoni
Fizik muayene	Tesadüfen saptanır, patolojik olarak düşünülmez	Fonasyon sırasında kavislenme, vibratuar asimetri ve amplitüd genişliğinde azalma	Fonasyon sırasında kavislenme, vibratuar asimetri ve amplitüd genişliğinde azalma
Mukozal dalga	Genellikle korunur	Düzensizlikler görülür, bazen korunur	Genellikle kaybolmuştur
Tedavi	Tedavi gerekmez	Cerrahi + ses terapisi	Cerrahi + ses terapisi

İnsidans

Postmortem larengeal incelemelerde %0.4-%48 arasında değişen sonuçlar bildirilmiştir.⁴⁻⁸ Ülkemizde yakın zamanda 100 kadavrada 200 SK üzerinde yapılmış bir çalışma sonucunda VS sıklığı %39, patolojik VS sıklığı %23 olarak bildirilmiştir.⁸ Ünilateral VS %54, bilateral VS ise %46 olarak rapor edilmiştir. Cinsiyete göre bakıldığında VS oranı erkeklerde %41.8, kadınlarda %28.6 olarak bulunmuştur (E/K= 1.46). Histopatolojik incelemeler sonucunda tip 1 VS %37, tip 2 VS %31.5 ve tip 3 VS %31.5 olarak bildirilmiştir.

Etiyopatogenez

Vokal sulkus etiyojisi net değildir. Konjenital mi edinsel mi olduğuna yönelik tartışmalar halen devam etmektedir. Ailesel vakaların varlığı ve hastaların %55'inde çocukluk çağında erken başlangıçlı disfoni olması nedeniyle bazı yazarlar tarafından 4. ve 6. brankiyal arkların gelişimi sırasında gelişen defekte bağlı konjenital bir hastalık olduğu düşünülmüştür.³ Başka bir çalışmada, SK epidermoit kistinin doğal süreci içindeki bir safha olduğu düşünülmüş, gerçek sulkus ve sulkus verjetürün epidermoit kistin yırtılması sonucu olabileceği iddia edilmiştir.⁹ Bu çalışmaya göre, sapı olmayan, tek, içi sıvı dolu bu kistlerin neden olduğu güçsüz veya afonik ses çocukluğun erken dönemlerinde atlanır, konuşmaya başlayınca kadar farkına varılmaz. İç yüzeyi çok katlı keratinize skuamöz epitel ile örtülü olan ve keratin debris içeriği taşıyan bu kistler eğer rüptüre olurlarsa, SK'da cerrahi veya başka yöntemlerle tedavisi zor mukozada dalgalanma bozukluğu oluşturan skar veya sulkusa neden olurlar.⁹ Bazı yazarlar ise, sıklıkla bilateral olan sulkus verjetür ve gerçek sulkusların, bilateral kistlerin simetrik yırtılmasına bağlı olduğunu düşünmenin oldukça güç olduğunu iddia etmekte ve sulkusun edinsel olduğunu savunmaktadır.¹ Yine sulkusun edinsel olduğunu savunan bir çalışmada buna dayanak olarak olguların 2/3'ünde disfoninin başlangıcının 40 yaşından sonra olmasını göstermiştir.¹⁰ Nakayama ve ark.,⁶ kanser rezeksiyonu yaptıkları vakalardaki SK'lerin histolojik incelemelerinde rastlantısal olarak %48 oranında sulkus olduğunu bildirmiş, ayrıca sulkusa yakın dokularda kronik enflamatuvar gelişimin karakteristiği olan fibröz dokuda proliferasyon ve yeni kan damarlarının oluşumu gösterilmiş, sonuç olarak sulkusun lokal travma veya enfeksiyo-

na bağlı olarak edinsel olduğunu iddia etmişlerdir. Vokal sulkusun histolojik incelemesinin yapıldığı bir çalışmada lamina proprianın yüzeyel tabakasını etkilediği ve ayrıca sulkusun çevresindeki kollajen liflerinin yoğunluğunda da belirgin artış gözlemlendiği bildirilmiştir.¹¹ Sato ve Hirano,¹² VS ile ilgili elektron mikroskobu ile yaptıkları çalışmada, lamina proprianın fibröz komponentlerinin sentezini sağlayan ve fibroblast aktivitesinin regülasyonundan sorumlu olan yapı olan macula flavadaki fibroblastlarda dejenerasyon ve sentezinde azalma ve kollajenaz aktivitesinde artış olduğunu ve böylece kollajen siklusunun devam edemediğini saptamışlardır. Bu mekanizma SK'lerin yaşlanmaya bağlı dejenerasyonuna benzerdir.¹³

Klinik değerlendirme

Sıklıkla orta veya şiddetli derecelerde disfoniye yol açarlar.² Özellikle çocuklarda inceleme genellikle tam yapılamadığından tanısı oldukça zordur. Respirasyon sırasında SK'nin serbest kenarındaki oluğun ayna veya endoskopi ile yapılan indirek laringoskopik muayene veya fiberoptik ile gözlenmesi her zaman kolay olmamaktadır. Videolaringostroboskopi (VLS) sulkus teşhisinde oldukça faydalı bir cihazdır. Fonasyon sırasında iğ şekilli glotise neden olan SK'lerin serbest kenarında kavislenmiş görünüm, VS düşündürülen en önemli fizik muayene bulgusudur. SK'lerde kapanma defekti nedeniyle 2/3 ön kısmında hava kaçağı gözlenir. Amplitüt genişliğinde azalma vardır. Fonasyon sırasında VS'nin vokal ligaman hatta daha derine yapışmasına bağlı olarak SK'de oluşturduğu sertlik görülebilir. Vibrasyon sıklıkla asimetriktir. Lamina propriadaki sertlik bu vibratuvar düzensizliğe yol açmaktadır. Foldun yüzeyindeki damarlar sıklıkla dilatedir. Bazı vakalarda ventriküler foldların hipertoniye görülür. Bu özellik kompensatuvar gerilme olarak yorumlanabilir. Gerçek sulkus ile sulkus verjetür arasındaki ayırımı yapmak sıklıkla zor olmaktadır. Çünkü her ikisinde de fonasyon sırasında glottis iğ şeklindedir, vibrasyon sıklıkla asimetriktir ve amplitüd genişliğinde azalma vardır. Mukozal dalga sulkus verjetürü hastalarda genellikle korunurken, gerçek sulkusta ise genellikle kaybolmuştur.¹³ VLS ile karar verilemediği durumlarda tedavi planını doğru yapabilmek için süspansiyon laringoskopi planlanmalı, forseps ve diğer mikro aletleri kullanarak lezyon daha iyi gözlenmeli ve tiplendirilmesi yapılmalıdır. Sulkus verjetür daha yüzeyel görünmekle birlikte palpas-

yonla mukoza ve ligaman arasında kaymayı sağlayan planın olmadığı görülebilir. Gerçek sulkus daha derin ve daha kalınlaşmış görünümündedir.¹

Sesin değerlendirilmesi

Kavislenmeye bağlı disfonide soluklu ses vardır, çok ileri olgularda afoni görülür. Bu disfoninin sebebi glotik yetmezlik ve mukozada artmış katıktır. Ses kalitesi; mukozal sertlikten ziyade glotik yetersizlikle koreledir.¹ Bilateral olanlarda anormal bulgular daha belirgin olmak üzere sulkuslu hastalarda glotik yetersizlik nedeniyle fonasyon sırasındaki hava akımı artar, maksimum fonasyon zamanı ve temel frekans aralığı azalır.¹³ Akustik olarak sulkuslu hastalarda ton değişiklikleri (kısıp, zayıf, boğuk, nefesli, gergin, diplofonik), erkeklerde kadınlara göre çok daha belirgin olan yüksek ton bozuklukları, vokal yorgunluk (yorulmadan yüksek sesle konuşmada güçlük), afoni epizotları ve larengeal kaslarda artmış gerginlik gözlenir.^{1,3,8}

Disfoninin derecesi ve tedavinin etkinliğini değerlendirmek için VLS, aerodinamik ve akustik analiz gibi objektif yöntemler yanında subjektif vokal fonksiyon testlerinin yapılması da faydalıdır. Hem hekimin hemde hastanın ses kalitesine 0 (sorun yok) ve 3 (şiddetli) arası puan vererek değerlendirdikleri GRBAS (Grade, Rough, Breathy, Asthenic, Strained) skalası ve hastanın kendi sorununu kendisinin değerlendirdiği anketler kullanılabilir. Hastanın kendisini değerlendirmeye yönelik çok çeşitli ölçüm yöntemleri arasında en çok tanınan ve en yaygın kullanılan yöntem Voice Handicap Index (VHI) olmuştur.¹⁴ 30 maddeden oluşan VHI'nin (VHI-30) uzun ve zaman alıcı olduğu düşüncesiyle, 10 maddelik kısa versiyon VHI (VHI-10) önerilmiştir.¹⁵ VHI, Türkçe'ye de kazandırılmıştır. Türkçe Ses Handikap Endeksi (SHE) ilgili ilk güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Kılıç ve ark.¹¹ tarafından yapılmıştır. Ortak bir fikir birliğinin olduğu bu geniş katımlı çalışmayla Türk toplumu için uygun bir Ses Handikap Endeksi (SHE-30) ve bunun kısa versiyonu (SHE-10) kullanıma kazandırılmıştır.

Tedavi

Vokal sulkus, kendiliğinden düzelmez. Teşhisi kadar tedavisi de zor olan bu hastalıkta hekim ve hasta arasında dikkatli bir işbirliği gerekir. Tedaviden sonra iyileşme süreci yavaş olduğu için, hızlı bir sonuç alma konusunda acele edilmemelidir. Üstelik

umulan sonuçlar elde edilemeyebilir. VS cerrahilerinde amaç, esneklik kaybını düzeltmeye yöneliktir. Ameliyattan sonra vibratuvar fonksiyonun geri kazanımı tahmin edilemez. Genellikle glotik kaçak azalacağı için ses daha güçlü olacaktır ama daha net olması zordur. Fakat cerrahi sonrası ses, cerrahi öncesi sestenden daha da kötü olabileceği için hastanın bu konuda tam olarak bilgilendirilmesi çok önemlidir. VS tedavisi üç kısımda değerlendirilebilir: Rezeksiyon, rekonstrüksiyon, skar oluşumunu engelleme.¹

Rezeksiyon

Fibrotik dokuyu ve anormal mukozayı çıkarmaktır. Sulkusun çıkarılması mukoza esnekliğini artırmakta ve normal vibrasyona izin vermektedir. Sulkusu açmak ve aynı anda rezeksiyonu kolaylaştırmak için hidrokortizon enjekte edilebilir.¹ SK'nin kenarı yeterli görüş sağlamak ve diseksiyonu kolaylaştırmak için mikroforsepslerle tutulur ve sulkusun alt ve üst kenarına, mukoza serbest kenarına paralel olmak üzere insizyonlar yapılır. Künt dissektör ile vokal ligamanın planı bulunur. Yapıştığı vokal ligaman üzerinden diseke edilir. Ligamanın infiltrasyonuna bağlı olarak tabandan ayrılması zor olabilir. SK'nin serbest kenarında bırakılan çıplak alanı örtmek için glotik mukozadan ayrılan birkaç milimetrelik flep kullanılır.

Bilateral lezyonlar ayrı basamaklarda tedavi edilmelidir.¹ VS'i olan hastalarda ayrıca polip veya kist gibi lezyonlar varsa genelde preoperatif olarak fark edildiği için, hasta ile görüşülerek bu lezyonlar sulkus cerrahisi ile aynı işlem sırasında tedavi edilmelidir. Eğer operasyon sırasında fark edildiyse yine çıkarılması uygundur. Ancak polip veya kist tedavisi gibi nedenlerle süspanسیون laringoskopi yapılan hastalarda sulkusun rastlantısal olarak saptanması durumunda ise dokunulmamalı, daha sonra sulkus cerrahisinin zor ve sonuçlarının pek yüz güldürmeyen bir cerrahi olduğu hastayla paylaşıldıktan sonra ayrı bir cerrahi planlanmalıdır.¹⁷

Rekonstrüksiyon: SK'de benzer vibratuvar yapıyı yeniden oluşturmak ve mukozanın tekrar vokal ligamana yapışmasını engellemek için sulkus diseksiyonuyla oluşan boşluk doldurulmalıdır.¹ Bu amaçla uygulanan çeşitli rekonstrüksiyon teknikleri; endoskopik ogmentasyon ve eksternal medializasyon teknikleri olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Endoskopik ogmentasyon için farklı materyaller önerilmiştir. Kollajen, yağ, kas, fasiya, aselüler dermis

(Alloderm), hyalüronik asit ve hidroksiapatit.^{1,17,18-20} Kollajen Reinke alanının komponentlerinden biridir ve lamina proprianın derin katlarındaki atrofik alana enjekte edilebilir.¹⁹ Bovin (sığır) kollajen ve otolog kollajen kullanılmıştır. Otolog kollajen kullanmak immün reaksiyon riskini ortadan kaldırmakta ve zaman içinde daha dayanıklı kalmaktadır.¹ Otolog yağ ve fasiya, SK hacim ogmentasyonu ve glotik yetmezlik tedavisi için kullanılan diğer materyallerdir. Otolog yağ enjeksiyonunun postoperatif dönemde spontan rezorpsiyon eğilimi vardır.²¹ Klinik çalışmalarla güvenli ve etkin olduğu gösterilen, SK lamina propriası da dahil insanda çeşitli dokularda bulunan hyalüronik asit türevlerinin SK skar ve sulkuslarında lamina proprianın yerine geçerek yararlı olabileceği düşünülmüştür. Bu amaçla yakın zamanda yapılan bir çalışmada hayal kırıklığı yaşadığı gibi SK'nın vibratuar fonksiyonu daha da kötüleşmiştir.²² Sonuç olarak VS tedavisinde lamina proprianın yerini alacak ve vibratuar fonksiyonu normale yakın en uygun enjektabl maddeyi bulmak için hala birçok çalışmaya ihtiyaç vardır. Endoskopik olarak ayrıca soğuk enstrümantasyon veya lazer ile sulkus çıkartıldıktan sonra flep uygulamaları yapılabilir.²

Eksternal medyalizasyon tekniklerini ise medyalizasyon larengoplasti (tip 1 tiroplasti), strep kas transpozisyonu ve ön komissür relaksasyon laringoplastisi oluşturur.^{20,23-27} Bu tekniklerin amacı ogmentasyon materyallerinin enjeksiyonuna bağlı travma olmadan SK'leri birbirine yaklaştırarak glotik yapıyı yeniden organize etmektir. Zeitels'in²⁴ önerdiği daha esnek bir madde olan GoreTex ile medyalizasyon larengoplasti tekniği ile, daha önceki GoreTex'siz tekniklere göre daha kolay, hassas ve hızlı hale gelmiştir. Ünilateral veya bilateral olabilir ama ilk olarak daha çok etkilenmiş SK tedavi edilmelidir.²⁵ Su²⁶ ise glotik yetmezlik tedavisi için strep kas transpozisyonunu önermiştir. Bu teknikte alt ve üst bağlantılarıyla beraber tüm sternohyoid kası bipediküllü flep olarak lamina ve paraglottik yumuşak doku arasından transpoze edilmektedir. Bu tekniğin temel avantajı otolog dokunun kullanılmasıdır. İsshiki tip 3 tiroplastinin daha az invaziv bir modifikasyonu olan ön komissür relaksasyon laringoplastisi ile başarılı sonuçlar alındığı ve komplikasyonların oldukça az olduğu bildirilmiştir.²⁷

Skar oluşumunu engelleme: Bunun için alınması gereken önlemler operasyon sırasında başlar.

Aşırı mukoza kaybına yol açmamak, vokal ligaman ve kasın yanındaki sağlıklı dokuya zarar vermemek için disseksiyon sırasında çok dikkatli ve konservatif olunması gerekir. Buna rağmen mukozal yırtıklar, vokal ligaman veya kasta hasarlanmalar gibi defektler sonrasında gelişen ve SV cerrahisinde önemli bir problem olan skar dokuları nedeniyle tedavinin üçüncü amacı olan rekürrensi engellemek zordur.¹ Vokal ligamanı mukozayla örtmek için 6-0 mikrosütür ile sütürasyon veya fibrin yapıştırıcı ile yapıştırma faydalı olabilir.¹ Bunun dışında rekürrensi engellemek için pek çok teknik halen deneysel safhadadır. Bu çalışmalarda hedef, Reinke boşluğundaki dokunun özel niteliklerini çoğaltacak bir yol bulmaktır.

Ses terapisi: VS tedavisi cerrahidir. Ses terapisi tek başına tedavi edici olmasa bile, hem rekürrensi önlemek hemde daha kaliteli ses elde etmek adına cerrahi öncesinde ve sonrasında uygulandığında faydalıdır. Cerrahi öncesi başlayan terapi, cerrahi sonrası 48 saat ile 10 gün arası sıkı ses istirahatinden sonra devam eder.¹ Rehabilitasyon süresi genellikle uzundur (20-30 seans).¹ En iyi terapi protokolü konusunda ortak fikir yoktur. Amaçlar hiperkinetik bozuklukları azaltmak hatta elimine etmek ve her türlü kötü fonasyon alışkanlığını kırmaktır.

PRESBİLARENKS

Tanım ve genel bilgiler

Presbilenks (PL) terimi; ileri yaşlarda larenksin yaşlanmasına bağlı olarak gelişen, zayıf vokal projeksiyon (kısıık, zayıf, hava kaçaklı) ve kısa fonasyon süresi semptomları ile karakterize değişiklikleri ifade eder.²⁸ Her ne kadar bir çalışmada yaşlı hastalarda ses kısııklığının %30'unun sebebinin PL olduğu bildirilmişse de,²⁹ çoğu çalışmalara baktığımızda bu oranın genelde %10 civarında olduğunu görmekteyiz.^{30,31} Ancak PL, yaşlı populasyonu artan ülkelerde, insidansı çok daha arttığı için günümüzde artık daha belirgin bir problem olarak göze çarpmaktadır.³¹ Hem kronolojik yaşlanmanın hemde fizyolojik yaşlanmanın sese etkisi üzerinde durulmuştur.^{28,32,33} Fizyolojik yaşın ses kalitesine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, yaşlı olmayan ancak kötü genel fizyolojik durumu olan kişilerde yaşlıtlarına göre ses kalitesinin azaldığı gösterilmiştir.³² Yaşa bağlı sesin kötüleştiği kanısını sorgulayan bu çalışmalara göre, kronolojik yaşlanmanın sesin akustik özelliklerinde meydana gelen değişikliklerde önemli katkı

bulunmaktadır ancak fizyolojik yaşlanmanın etkisi daha fazladır.^{28,32,33} Ayrıca dikkat çekici bir hususta, yaşlanmayla beraber meydana gelen ses kalitesi değişikliklerinden erkekler kadınlara göre daha fazla etkilenmektedir. Birçok çalışmada, VS'nin tersine, PL hastalarının çoğunluğunun erkek olduğu rapor edilmiştir.^{31,34,35} Bu patolojinin sık rastlandığı ve ortalama yaşam ömrünün uzun olduğu Japonya'da henüz yeni yapılmış bir çalışmada, PL'in %65 oranında erkeklerde görüldüğü bildirilmiştir.³¹

Etiyopatogenez

Yaşlanmayla birlikte, lamina propria incelmekte ve örtü epitelindeki hücre dansitesinde azalma olmaktadır. Erkeklerde kadınlara oranla çok daha belirgin olmak üzere larenksteki elastik ve kollajen liflerin oluşturduğu bağ dokusunda meydana gelen dejenerasyonun, zaman içerisinde SK'lerde atrofiye neden olduğu bildirilmiştir.³⁶ Sato ve Hirano,³⁶ PL ile ilgili bir çalışmada; VS'de bulunduğu sonuçlara benzer şekilde,¹² yaşlanan SK'lerde azalmış fibroblast aktivasyonu yani daha az hyalüronik asit üretimi ve lamina propriada katılığa neden olan daha yoğun kollajen üretimi olduğunu rapor etmiştir.

Yaşlılıkla oluşan larengeal değişikliklerin sadece larengeal dokulardaki yapısal faktörlere bağlı olmayıp, kısmen dejeneratif değişikliklere de bağlı olduğu iddia edilmiştir. Zaman içinde gelişen larengeal kıkırdaklardaki ossifikasyon, krikoaritenoid ekleme gelişen dejeneratif değişiklikler, larengeal kaslarda lif yoğunluğunda azalma nedeniyle inceleme ve larenksin lubrikasyonunda azalmaya neden olan mukus üreten bezlerdeki dejenerasyonlar gibi larengeal etkenler yanında akciğerde yaşa bağlı gelişen dejenerasyonlar, akciğer fonksiyonlarının azalması ile ses oluşumu için gerekli olan akciğer desteğinin azalması ve cinsiyet hormonlarında meydana gelen değişiklikler gibi larenks dışı etkenler PL gelişimine katkıda bulunuyor olabilir.^{29,37-39} Genel olarak bu değişiklikler kişiden kişiye büyük farklılıklar gösterebilmekle beraber kadınlarda daha azdır.³⁹ Tüm bu değişikliklerin erkeklerde daha belirgin olması nedeniyle erkekler, kadınlardan daha fazla yaşa bağlı larengeal atrofik değişikliklerden etkilenme eğilimindedir.^{31,36,40}

Klinik bulgular ve ayırıcı tanı

Presbilarenks hastaları, boğaz temizleyememekten ve gürültülü ortamda seslerinin duyulmamasından

şikayet ederler. Kolaylıkla yorulan, gün içinde daha da bozulan, nefesli ve zayıf veya boğuk bir sese sahiptirler.^{28,29} Nefesli, zayıf veya boğuk sese sahip yaşlı hastalarda PL tanısı koymadan önce SK'yi ilgilendiren benign ve malign lezyonlar, paralizisi, nörolojik hastalıklar, enflamatuvar durumlar ve fonksiyonel disfoni gibi organik nedenli ses kısıklığı yapan nedenleri atlamama konusunda dikkatli olunmalıdır.^{28,29,31}

Ses kıvrımlarının atrofi ve SK kenarlarında yaylanma (kavislenme, bowing), fonasyon sırasında artmış yada kalıcı iğ şekilli glotik açıklığa sebep olur. SK'lerin ön ve arka kısımları tama yakın bir şekilde kapanırken orta 1/3'ünde açıklık kalır. Stroboskopik değerlendirmede vokal tremor, mukozal dalgada vibratuvar asimetri ve açık fazın baskın olduğu sık rastlanan fizik muayene bulgularıdır.³¹ Abdukte SK'deki kavislenmenin miktarı, glotal açıklığın derecesiyle korele değildir. Bu da bazı kişilerde kompensasyon olduğunu göstermektedir.⁴¹ Presbilarenks'li hastalarda bazen yutma güçlüğü şikayetide eşlik edebilmektedir.²⁹

Ses değerlendirmesi

Yaşlanma ile beraber SK'lerde şu iki değişiklik meydana gelmektedir: Atrofi ve elastisitenin azalması. Bu her iki patolojik değişiklik her iki cinstede meydana gelse de erkeklerde daha sık yakınma sebebi olmaktadır. Çünkü bu patolojik değişiklikler konuşma frekansında artışa ve dolayısıyla sesin incelmesine ve zayıflamasına yol açmaktadır.³¹ Seste ki titreme, güçsüzlük, boğukluk, havalılık ve uzun duraklamalar muayene sırasında gözlemlenebilir. Ses analizi yapıldığında da frekans ve amplitüt pertürbasyonlarında artış görülür.²⁹ Yaşlanma sürecinde erkeklerde temel frekans yükselme eğilimindeyken, kadınlarda düşer. Daha yaşlı Presbilarenks'li hastalarda semptomlarda daha şiddetlidir.³¹ Genel sağlığı daha iyi olan yaşlı hastalarla aynı yaş grubunda genel sağlığı daha kötü olanların karşılaştırıldığı bir çalışmada genel fizyolojik durumu kötü olan yaşlıların daha yüksek jitter, shimmer oranlarına sahip oldukları gösterilmiştir.³³

Hava akımı ölçümlerinden maksimum fonasyon zamanı (MFZ) ve ortalama hava akım hızı (OHH), vokal fonksiyonu değerlendirmede önemli parametrelerdir ve her ikisinde PL hastalarında yaş ile korelasyon gösterir.^{29,31} PL'de görülen yetersiz glotal kapanma nedeniyle MFZ kısalır, OHH aza-

lır.^{29,31} Bazı yazarlar tarafından ventilasyon veya akciğer hacmi ile çok yakından ilişkili olduğu için MFZ'nin glottik kapanmayı temsil eden bir parametre için yetersiz olduğu, ses fonksiyonunu değerlendirmede OHH'nin MFZ'ye göre daha objektif bir parametre olduğu^{31,42,43} ve SK'nin kavislenme derecesi ile korelasyon gösterdiği iddia edilmiştir.⁴⁴ Takano ve ark.'nın,³¹ 65 yaş ve üzeri PL'i olan ve olmayan yaşlılar üzerinde yaptığı çalışmada, PL'si olan yaşlılarda normal yaşlı kişilere göre özellikle erkeklerde daha belirgin olmak üzere OHH'nin daha yüksek olduğu, ayrıca PL'si olan erkekler ve kadınlar arasında OHH açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu, erkeklerdeki MFZ sonuçlarının kadınlardakine göre daha büyük olduğu, sonuç olarak MFZ'nin yaşa bağlı olarak arttığı ve glotik kapanma için objektif bir ölçü olduğu bildirilmiştir.

Tedavi

Presbilarenks'nin rehabilitasyonunda temel tedavi ses terapisi'dir.²⁹ Bu terapinin amacı, hastanın mevcut larenks anatomisine en uyumlu ses kalitesini elde etmektir. Bunun için, başta vokal kötü kullanım engellenir, vokal hijyen sağlanır, supraglotik larengial gerginlik azaltılmaya çalışılır, akciğer solunum desteği artırılmaya ve duyulabilirliği artırmak için uygun rezonans teknikleri geliştirilmeye çalışılır.^{28,30} Erkeklerde frekansı düşürmeye, kadınlarda yükseltmeye yönelik çalışmalar yapılır. Glotal atak egzersizleri ile SK'lerin addüksiyonu ve kapanması artırılır. Bu maksimum fonasyon süresini artırır ve vokal yorgunluğu azaltır.²⁹ PL'de cerrahi nadiren gerekir. Ancak terapiye rağmen yeterli cevap alınmayan bazı hastalarda ve tek başına ses terapisine cevap vermesi güç olan geniş glotik açıklık ve şiddetli kavislenme olan vakalarda; yağ, gelfoam, kollajen veya otolog yağ ile ogmentasyon veya medializasyon tiroplastisi (tip 1 tiroplastisi) gibi cerrahi seçenekler tedavide düşünülmelidir.^{18,45} Bununla beraber glotik yetmezliği düzeltmeye yönelik yeni tedavi seçenekleri araştırılmaktadır. Yaşlanmış rat SK'lerine fibroblast growth faktör enjeksiyonuyla hyalüronik asit üretiminin artması yeni bir tedavi seçeneği olabilir. Çünkü yaşlanan SK'lere growth faktör enjeksiyonu ile lamina propriadaki fibroblastlara müdahale edilebilir ve zaman içinde dokulardaki aşınma ve yırtılma nedeniyle olan değişikliklerin tersine dönmesi sağlanabilir.⁴⁶

Nöromusküler nedenler

Nöromusküler kavşağın otoimmün hastalığı olan miyastenia gravis veya hipokinetik konuşmanın (hipofoni) görüldüğü parkinson gibi sistemik nörolojik hastalıklar veya denervasyon nedeniyle vokal kaslarda atrofiye neden olan nörolojik lezyonlar SK'de kavislenmeye ve disfoniyeye neden olabilir.^{47,48}

Seste bozukluğa yol açan nöromusküler mekanizmalar günümüzde hala net değildir. Ses kıvrımları'ndaki kavislenmenin sıklıkla larenks kaslarındaki atrofiye bağlı olduğu düşünülmektedir ve yapılan çalışmalar yaşlı bireylerdeki kas fonksiyonundaki değişikliklerle ses parametreleri arasında korelasyon olduğunu bildirmektedir.⁴⁹⁻⁵¹ Larengial kaslardan gelen elektriksel sinyallerin amplitütünün ölçüldüğü yaşlı ve genç bireylerde yapılmış bir çalışmada özellikle tiroaritenoit kas başta olmak üzere yaşlı bireylerde larengial kaslarda ölçülen elektriksel sinyal amplitütlerinin düşük veya değişken olduğu bulunmuştur.⁴⁹ Yaşla bağlantılı kas atrofisinin sebebi bilinmemektedir, ancak kasa gelen nöral inputtaki değişikliklerden etkileniyor olabilir.⁵⁰ Connor ve ark.,⁵⁰ ratlarda yaptıkları çalışmada genç, yaşlı ve denerve kas spesimenlerinde tiroaritenoit kasın nöromusküler kavşaktaki yapısını karşılaştırmış ve genç rat spesimenleriyle karşılaştırıldığında yaşlı rat spesimenlerinin nöromusküler kavşaktaki yapısında önemli değişiklikler görüldüğünü, yaşlı spesimenlerde tanımlanan değişikliklerin denerve kaslarda bulunanlarla benzer olduğunu bildirmişlerdir. Yine genç, yaşlı ve denerve kas gruplarının kullanıldığı başka bir çalışmada, larengial kaslardaki myozin ağır zincir yapısındaki değişiklikler değerlendirilmiş, sonuçta yaşlanma ve denervasyonla beraber, lateral krikoaritenoit ve tiroaritenoit kaslarda tip IIB myozin ağır zincirin azaldığı ve myozin ağır zincirin yavaş kasılan bir izoformu olan IIX'in arttığı bulunmuş, posterior krikoaritenoit kasta ise bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir.⁵¹

Hastanın sistemik veya nörolojik hastalığı olması gibi öyküsündeki bir özelliğin bilinmesi tanıda yardımcı olur. Fizik muayenede SK'de nörodejenerasyona bağlı atrofi ve medial kenarlarda belirgin kavislenme göze çarpar. Tedavide enjeksiyon yöntemlerinin denenmesi faydalı olabilir. Seçilmiş parkinson hastalarında yapılmış bir çalışmada kollajen kullanılarak lokal anestezi altında perkütan yolla yapılmış ogmentasyon ile %61 oranında hipofono-

ninin düzeldiği, bu tekniğin doğru hasta seçimi ve tekniğin doğru uygulanmasıyla, parkinson hastalarında yaşam kalitesini artırmak için geçici, güvenli ve etkili bir yol olduğu bildirilmiştir.⁴⁷

Enflamatuvar nedenler

Daha önce bir ses hastalığı olmayan kişide larenjit, larengofarengial reflü veya üst solunum yolları enfeksiyonu gibi enflamatuvar süreci takip eden SK miyoziti, ön komissürden posterior larenkse uzanan ödem nedeniyle oluşan sulkus benzeri görünüm (psödosulkus, yalancı sulkus) enflamatuvar nedeni SK kavislenmesi nedeni olabilir.^{1,52} Enflamatuvar kökenli kavislenmelerde medikal tedavi ve ses terapisi düşünülmelidir.

Fonksiyonel nedenler

Meslek olarak sesini kullanan bir kişide iğ şekilli glotisin sebebi, diğer nedenler dışlandıktan sonra, sesin yanlış kullanımı olabilir.⁵³ Tedavide öncelikle ses terapisi düşünülmelidir.

İyatrojen nedenler

SK'de çeşitli yatrogenik travmalara bağlı olarak gelişen skarlar, lamina proprianın viskoelastik yapısını bozarak dejeneratif değişikliklere yol açar ve iğ şekilli glotal yetersizliğe neden olabilir.⁵³ Tedavi yaklaşımı VS'de olduğu gibidir. Aslında VS, normal dokunun yerini fibröz dokunun alması nedeniyle SK skarlarının özel bir grubu olarak nitelendirilebilir.

Psikojen nedenler

Yaylanma sadece yapısal değişikliklere bağlı değil, psikojen ses bozukluğu olan hastalarda da görülebilir.⁵²

SONUÇ

İğ şekilli glotise neden olan bu patolojilerin tanı ve tedavisi oldukça zahmetlidir. Tedavide önerilen tüm yöntemlerin ortak amacı yaşa veya vokal anatomi ve fizyolojiye en uygun ses kalitesini sağlamaktır ancak sonuçlar tatmin edici değildir. Özellikle VS'de normal sese ulaşmak pek mümkün olmadığı gibi en özenli teknikler ve deneyimle bile sonuçlar sıklıkla hayal kırıklığı yaratmaktadır. Stroboskobik muayeneye mukozal vibrasyonun düzelmesi nadiren bildirilmektedir. Bu nedenle daha sık görülen

VS ve PL başta olmak üzere SK'de kavislenmeye yol açan bu patolojilerin aydınlanabilmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Değerli tecrübelerini ve katkılarını esirgemeyen ve bizimle paylaşan Prof. Dr. M. Akif KILIÇ'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Giovanni A, Chanteret C, Lagier A. Sulcus vocalis: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264(4):337-44.
2. Ford CN, Inagi K, Khidr A, et al. Sulcus vocalis: a rational approach to diagnosis and management. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105(2):189-200.
3. Bouchayer M, Cornut G, Witzig E, Loire R, Roch JB, Bastian RW. Epidermoid cyst, sulci, and mucosal bridges of the true vocal cord: a report of 157 cases. *Laryngoscope*.1985;95(9):1087- 94.
4. Ishii H, Baba T, Kawabata I. Clinical observations in the sulcus vocalis. *J Otolaryngol* 1967;70(7):911-9.
5. Shin Y. Clinical and pathological investigations of sulcus vocalis. *Otologia (Fukuoka)* 1976;22(7):819-35.
6. Nakayama M, Ford CN, Brandenburg JH, et al. Sulcus vocalis in laryngeal cancer: a histopathologic study. *Laryngoscope*. 1994;104:16-24.
7. Hsiung MW, Woo P, Wang HW, et al. A clinical classification and histopathological study of sulcus vocalis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257(4):466-68.
8. Sunter AV, Yigit O, Huq GE, et al. Histopathological characteristics of sulcus vocalis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;145(2):264-9.
9. Monday LA, Bouchayer M, Cornut G, et al. Epidermoid cysts of the vocal cords. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1983;92:124-7.
10. Itoh T, Kawazaki H, Morikawa I, et al. Vocal fold furrows. A 10-year review of 240 patients. *Auris Nasus Larynx* 1983;10(Suppl.):S17-26.
11. Hirano M, Tanaka S, Yoshida T, et al. Sulcus vocalis: functional aspects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99(6):679-83.
12. Sato K, Hirano M. Electron microscopic investigation of sulcus vocalis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107(1):56-60.
13. Lindstad PA, Hertegard S. Spindle-shaped glottal insufficiency with and without sulcus vocalis: a retrospective study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103(5):547-53.
14. Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C, et al. The Voice Handicap Index (VHI) development and validation. *Am J Speech Lang Pathol* 1997;6(1):66-70.
15. Rosen CA, Lee AS, Osborne J, et al. Development and validation of the voice handicap index-10. *Laryngoscope* 2004;114:1549-56.
16. Kılıç MA, Okur E, Yıldırım İ, et al. Ses Handikap Endeksi (Voice Handicap Index) Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg* 2008;18(3):139-47.

17. Tanaka S, Hirano M, Chijiwa K. Some aspects of vocal fold bowing. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103(3):357-62.
18. Mallur PS, Rosen CA. Vocal fold injection: review of indications, techniques, and materials for augmentation. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2010;3(4):177-82.
19. Ford CN, Staskowski PA, Bless DM. Autologous collagen vocal fold injection: a preliminary clinical study. *Laryngoscope* 1995;105(8):944-48.
20. Dailey SH, Ford CN. Surgical management of sulcus vocalis and vocal fold scarring. *Otolaryngol Clin North Am* 2006;39(1):23-42.
21. Hsiung MW, Kang BH, Su WF, Pai LU, Lin YH. Combination of fascia transplantation and fat injection into the vocal fold for sulcus vocalis: long-term results. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004;113:359-66.
22. Molteni G, Bergamini G, Ricci-Maccarini A, Marchese C, Ghidini A, Alicandri-Ciufelli M, et al. Auto-crosslinked hyaluronan gel injections in phonosurgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 142(4):547-53.
23. Isshiki N, Shoji K, Kojima H, et al. Vocal fold atrophy and its surgical treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996;105(2):182-8.
24. Zeitels SM, Mauri M, Dailey SH. Medialization laryngoplasty with Gore-Tex voice restoration secondary to glottal incompetence: indications and observations. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003;112(2):180-84.
25. Gerek M. Larengeal Çatı Cerrahisi (Larengoplastik Ses Cerrahisi). *Türkiye Klinikleri J E.N.T.* 2002;2(3Suppl1):55-65.
26. Su CY, Tsai SS, Chiu JF, et al. Medialization laryngoplasty with strap muscle transposition for vocal fold atrophy with or without sulcus vocalis. *Laryngoscope* 2004;114(10):1106-12.
27. Kocak I, Dogan M, Tadihan E, et al. Window anterior commissure relaxation laryngoplasty in the management of high-pitched voice disorders. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134(12):1263-9.
28. Kendall K. Presbyphonia: a review. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;15(3):137-40.
29. Hagen P, Lyons GD, Nuss DW. Dysphonia in the elderly: diagnosis and management of age-related voice changes. *South Med J* 1996; 89(2):204-07.
30. Kandoğan T, Olgun L, Gültekin G. Causes of dysphonia in patient above 60 years of age. *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg* 2003; 11(5):139-43.
31. Takano S, Kimura M, Nito T, et al. Clinical analysis of presbylarynx-vocal fold atrophy in elderly individuals. *Auris Nasus Larynx* 2010;37(4):461-4.
32. Ramig LA. Effect of physiological aging on vowel spectral noise. *J Gerontol* 1983;38(2):223-5.
33. Ramig LA, Ringel RL. Effects of physiological aging on selected acoustic characteristics of voice. *J Speech Hear Res* 1983;26(1):22-30.
34. Pontes P, Brasolotto A, Behlau M. Glottic characteristics and voice complaint in the elderly. *J Voice* 2005;19(1):84-94.
35. Tanaka S, Hirano M, Chijiwa K. Some aspects of vocal fold bowing. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103(3):357-62.
36. Sato K, Hirano M. Age-related changes of the macula flava of the human vocal fold. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1995; 104(7):839-44.
37. Paulsen FP, Tillmann BN. Degenerative changes in the human cricoarytenoid joint. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 124(8):903-6.
38. Sato K, Hirano M. Age-related changes in the human laryngeal glands. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998; 107(4):525-29.
39. Morrison M, Gore-Hickman G. Voice Disorders in the Elderly. *J Otolaryngology* 1986; 15(2):231-4.
40. Sato K, Hirano M, Nakashima T. Age-related changes of collagenous fibers in the human vocal fold mucosa. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002;111(1):15-20.
41. Bloch I, Behrman A. Quantitative analysis of videostroboscopic images in presbylarynges. *Laryngoscope* 2001; 111 (11 Pt 1):2022-7.
42. Piccirillo JF, Painter C, Fuller D, et al. Multivariate analysis of objective vocal function. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1998;107(1):107-12.
43. Omori K, Slavitt DH, Matos C, et al. Vocal fold atrophy: quantitative glottic measurement and vocal function. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;106(4):544-51.
44. Makiyama K, Yoshihashi H, Park R, et al. Assessment of phonatory function by the airway interruption method: age-related changes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;134(3):407-12.
45. Remacle M, Lawson G. Results with collagen injection into the vocal folds for medialization. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;15(3):148-52.
46. Hirano S, Nagai H, Tateya I, et al. Regeneration of aged vocal folds with basic fibroblast growth factor in a rat model: a preliminary report. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114(2):304-8.
47. Kim SH, Kearney JJ, Atkins JP. Percutaneous laryngeal collagen augmentation for treatment of parkinsonian hypophonia. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;126(6):653-6.
48. Mao VH, Abaza M, Spiegel JR, et al. Laryngeal myasthenia gravis: report of 40 cases. *J Voice* 200;15(1):122-30.
49. Bakker KK, Ramig LO, Sapir S, et al. Control of vocal loudness in young and old adults. *J Speech Hear Res* 2001; 44(2):297-305.
50. Connor NP, Suzuki T, Lee K, et al. Neuromuscular junction changes in rat thyroarytenoid muscle. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111 (7 Pt 1): 579-86.
51. Suzuki T, Connor NP, Lee K, et al. Age-related alterations in myosin heavy chain isoforms in rat intrinsic laryngeal muscles. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111(7):962-7.
52. Kılıç MA. Ses bozuklukları: yeni bir sınıflandırma sistemi. *Ç.Ü. Tıp Fakültesi Arşiv Tarama Dergisi* 1999;8(3):321-37.
53. Kılıç MA, Bakır S. Organik hastalıklar ve travmaya bağlı ses bozuklukları. *Türkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics* 2011;4(2):24-31.