

SAMENVATTING

SAMENVATTING

Wanneer de diagnose kanker gesteld is gaat de aandacht eerst uit naar een behandeling met de beste prognose op genezing en overleving. Echter ook andere factoren, zoals functionele resultaten en kwaliteit van leven, kunnen een rol spelen bij de keuze van een behandeling. Het klein glottisch larynxcarcinoom kan behandeld worden middels radiotherapie of endoscopische laserchirurgie en beiden kennen een zeer hoge kans op genezing met percentages boven de 90%. Het belangrijkste functionele resultaat van een klein glottisch larynxcarcinoom en de behandeling daarvan is de stem; stemproblemen kunnen een grote negatieve impact hebben op de kwaliteit van leven. Het onderzoek in dit proefschrift richt zich op verschillende aspecten van stemkwaliteit bij patiënten die behandeld worden voor een klein glottisch larynxcarcinoom.

Hoofdstuk 1

Dit hoofdstuk geeft een algemene inleiding over de stadiering van larynxcarcinomen en in het bijzonder het klein glottisch larynxcarcinoom (Tis, T1, T2). Het klein glottisch larynxcarcinoom werd traditioneel behandeld middels radiotherapie of zelfs open chirurgie. De laatste decennia heeft endoscopische laserchirurgie zijn plaats verworven als een goed alternatief voor radiotherapie in de behandeling van klein glottische larynxcarcinomen. Verder wordt in dit hoofdstuk de stemproductie, haar fysiologie en haar anatomische relatie met het strottenhoofd beschreven. De stem kan beoordeeld worden op meerdere facetten en de verschillende methoden hiertoe worden uiteengezet.

Op basis van de literatuurstudie in dit hoofdstuk, worden de specifieke onderzoeksvragen geformuleerd:

1. Ervaren patiënten stemproblemen na de behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom? En zo ja, hoe kunnen we deze patiënten identificeren?
2. Wat voor impact hebben stemproblemen na de behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom op het dagelijks functioneren?
3. Is de Voice Handicap Index (VHI) een klinisch toepasbaar instrument om stemproblemen aan te tonen bij patiënten met een larynxcarcinoom?
4. Zijn de stemproblemen die patiënten ervaren na behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom vergelijkbaar met de stemproblemen die patiënten met goedaardige stempathologie ervaren?
5. Is er een verschil in stemresultaat en herstelperiode tussen patiënten behandeld voor een klein glottisch larynxcarcinoom met radiotherapie of endoscopische laserchirurgie?

6. Verschilt het stemresultaat na behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom met een normale stem?
7. Is logopedische behandeling effectief bij patiënten met stemproblemen na behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom?
8. Kan, gezien het feit dat de kans op genezing voor zowel radiotherapie als voor laserchirurgie zeer hoog is, het stemresultaat een rol spelen in de therapie van keuze?

Hoofdstuk 2

Alhoewel er verscheidene studies zijn gepubliceerd over de 'stemkwaliteit' na behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom, zijn de resultaten van deze studies vaak lastig met elkaar te vergelijken en soms zelfs tegenstrijdig. Dit mede door verschillen in de studieopzet, in de wijze van patiënten selectie, of in de methode van stemevaluatie. Desalniettemin lijkt het erop dat een aanzienlijk aantal patiënten een verminderde stemkwaliteit ervaren na de behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom. Voor het herkennen van stemproblemen werd een 5-item vragenlijst op een schaal van 10 punten ontwikkeld. In deze studie werd deze vragenlijst beoordeeld op haar psychometrische eigenschappen en haar klinische relevantie.

In totaal vulden 177 patiënten, behandeld voor een klein glottisch larynxcarcinoom (51 middels laserchirurgie, 126 middels radiotherapie) de vragenlijst in. Honderd en vier patiënten reageerden op ons verzoek om de vragenlijst ten minste één maand later nog eens in te vullen (mediane interval periode van 5 maanden met een range van 1-10 maanden).

Daarnaast werd de vragenlijst beantwoord door 110 gezonde mensen gelijkwaardig in geslacht en leeftijd.

De psychometrische eigenschappen van de vragenlijst, zoals de betrouwbaarheid, de voorspellende waarde, en de interne consistentie waren goed. Op basis hiervan werd geconcludeerd dat de vragenlijst een betrouwbaar instrument is om te screenen op een onderscheid tussen normaal ervaren en afwijkende stemmen. Patiënten die een 5 of minder scoren op ten minste één van de vijf vragen van de vragenlijst worden beschouwd als het hebben van een stemprobleem. In deze studie bleek dat een groot aantal patiënten een stemprobleem ervaart na de behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom: 44% van de patiënten behandeld door radiotherapie vs. 29% van de patiënten behandeld met laserchirurgie ($p = 0.079$).

Hoofdstuk 3

Dit hoofdstuk beschrijft een cross-sectioneel onderzoek om duidelijkheid te krijgen over de mate van impact van het hebben van een stemprobleem na behandeling van een klein

glottisch larynxcarcinoom op het dagelijks functioneren.

De Voice Handicap Index (VHI) over zelf-gerapporteerde stemklachten werd gebruikt om stem-gerelateerde problemen in het dagelijks leven op te sporen en COOP/WONCA kaarten om de functionele gezondheidstoestand van een patiënt te evalueren. De VHI is een vragenlijst bestaande uit 30 items die de psychosociale consequenties op het dagelijks leven van stemproblemen kwantificeert (score 0-120 punten). De COOP/WONCA kaarten beoordelen de functionele gezondheidstoestand van patiënten op zes domeinen: lichamelijke fitheid, mentaal welzijn, dagelijkse activiteiten, sociale activiteiten, verandering in gezondheid, en algemene gezondheid.

De resultaten toonden aan dat de stem gerelateerde problemen in het dagelijkse leven (VHI) sterk correleren met het mentale welzijn, de sociale activiteiten en de algemene gezondheid (COOP/WONCA). In deze studie ervoeren 58% van de patiënten na radiotherapie en 40% van de patiënten na laserchirurgie voor een klein glottisch larynxcarcinoom stemproblemen, welke lijden tot restricties op het mentale welzijn, het sociale leven en de algemene gezondheid.

Belangrijk te vermelden is dat deze resultaten gebaseerd zijn op een aanvankelijk veronderstelde afkapwaarde van 10 punten op de VHI, waarbij een score van 10 punten of hoger werd beschouwd als indicatief voor een stemprobleem. In hoofdstuk 4 werden de psychometrische eigenschappen van de VHI gerevalueerd en werd de gevalideerde afkapwaarde vastgelegd op 15 punten. Herberekening met deze afkapwaarde toonde stemproblemen aan bij 50% van de patiënten na radiotherapie en 30% van de patiënten na laserchirurgie.

Hoofdstuk 4

Dit hoofdstuk beschrijft het onderzoek naar de psychometrische eigenschappen van de Voice Handicap Index (VHI) bij patiënten behandeld voor een klein glottisch larynxcarcinoom. De VHI scores van patiënten met een stemprobleem na behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom werden vergeleken met die van patiënten met een stemprobleem veroorzaakt door goedaardige stempathologie en met de scores van personen zonder stemproblemen. De patiënten werden gevraagd om de vragenlijst een tweede maal in te vullen met een interval periode van gemiddeld 3,5 maanden (reikwijdte 1-6 maanden).

De VHI werd gevalideerd als een betrouwbaar instrument met bewezen goede interne consistentie en een hoge test-hertest stabiliteit. Een score van 15 punten of hoger op de VHI werd vastgesteld om patiënten met stemproblemen in het dagelijkse leven te identificeren. Een verschilscore van 10 punten op de VHI werd beschouwd als klinisch relevant voor individuele patiënten, een verschil van 15 punten voor groepen patiënten in studieverband.

Over het geheel genomen bewijst de VHI dat ze een betrouwbaar en gevalideerd hulpmiddel is, zowel in de klinische praktijk als in studieverband, om stemproblemen in het dagelijks leven aan te tonen. Bovendien werd aangetoond dat de stemproblemen in het dagelijkse leven ervaren door patiënten na behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom vergelijkbaar zijn met stemproblemen bij patiënten met een stemaandoening veroorzaakt door goedaardige stempathologie.

Hoofdstuk 5

In hoofdstuk 5 wordt een studie beschreven die het verschil in herstelperiode en uiteindelijke stemresultaat onderzoekt na behandeling middels radiotherapie of laserchirurgie van een klein glottisch larynxcarcinoom. In een prospectieve cohort studie onderzochten we het akoestische stemresultaat vanaf het moment van de diagnose (vóór de behandeling) tot en met 2 jaar na behandeling van een T1a glottisch larynxcarcinoom. De akoestische stemparameters: jitter, shimmer en de genormaliseerde ruisenergie herstelden sneller na laser chirurgische behandeling dan na radiotherapie.

Al 3 maanden na laserchirurgie waren alle akoestische parameters vergelijkbaar met normaalwaarden, behalve de fundamentele frequentie, welke hoger bleef zelfs na 24 maanden.

Drie maanden na radiotherapie waren de jitter, shimmer en de genormaliseerde ruisenergie afwijkend in vergelijking met normaalwaarden. Zes en 12 maanden na radiotherapie werden nog steeds afwijkende waarden gevonden voor jitter en de fundamentele frequentie. Twee jaar na radiotherapie waren alle akoestische parameters vergelijkbaar met normaalwaarden behalve jitter, welke afwijkend bleef.

Zes maanden na behandeling was er akoestisch geen verschil meer tussen beide behandelmodaliteiten, behalve wat betreft de fundamentele frequentie welke hoger bleef zelfs 24 maanden na laserchirurgie.

Gezien het feit dat het oncologische resultaat voor beide behandelingen uitstekend is, pleiten bovengenoemde resultaten voor laserchirurgie als eerste keuze bij een T1a glottisch larynxcarcinoom.

Hoofdstuk 6

Hoofdstuk 6 beschrijft een gerandomiseerde gecontroleerde studie naar het effect van stemtherapie bij patiënten met stemproblemen ten minste 6 maanden na behandeling (radiotherapie of laserchirurgie) van een klein glottisch larynxcarcinoom.

Patiënten werden geselecteerd op het ervaren van een stemprobleem op basis van een afwijkende score op de eerder beschreven 5- item vragenlijst. Na informed consent werden patiënten gerandomiseerd ingedeeld in de stemtherapie- dan wel controle groep.

Om het effect van stemtherapie te achterhalen werd een multidimensionaal stemanalyse protocol opgesteld met de VHI als primaire uitkomstmaat. De stemmen van alle patiënten werden tweemaal onderzocht: eenmaal aan het begin van de studie en eenmaal na stemtherapie of na 3 maanden voor patiënten in de controlegroep.

De stemklachten, zoals aangetoond op de VHI, verbeterden aanzienlijk in de groep na stemtherapie, met een gemiddelde verbetering van 15 punten. Ter vergelijking werd in de controlegroep een verschil van 3 punten gezien tussen de 2 metingen.

Ook verschillende secundaire uitkomstmaten lieten een significante verbetering zien na stemtherapie: akoestisch verbeterden de jitter en de signaal-ruis verhouding, en op perceptueel gebied de krakerigheid van de stem.

Een opvallende bevinding was dat bijna 60% van de patiënten, die allen op basis van de 5-item vragenlijst aangaven een stemprobleem te ervaren, niet wilden deelnemen aan de studie. Dit hoge percentage zou mogelijkerwijs verklaard kunnen worden door de tijdrovende aard van stemtherapie of dat patiënten hun stemprobleem aanvaardden als een onvermijdelijk gevolg van de kanker behandeling. Al met al bewijst deze studie dat stemtherapie effectief is bij patiënten met stemproblemen na behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom.

Hoofdstuk 7

Het vorige hoofdstuk toonde een positief effect van stemtherapie bij patiënten met stemproblemen na behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom op de korte termijn. Nu is het natuurlijk ook van belang om te weten of dit positieve effect op de lange termijn stand houdt. In deze studie hebben we ons gericht op de VHI als eerdere primaire uitkomstmaat. Patiënten werden ten minste 6 maanden na het voltooien van de stemtherapie opnieuw geëvalueerd. Na 6 maanden of langer werd geen significante verandering gemeten in de VHI in vergelijking met de score direct na beëindiging van de stemtherapie.

De gemiddelde score van de VHI bij deze follow-up beoordeling bleef significant beter dan de meting voor de start van de stemtherapie. De bevindingen van deze studie bewijzen dat het gunstige effect van stemtherapie, voor stemproblemen na behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom, aanhoudt op langere termijn.

Hoofdstuk 8

In hoofdstuk 8, worden de primaire onderzoeksvragen beantwoord, bediscussieerd en in een breder perspectief uiteengezet. Daarnaast worden, gebaseerd op de literatuur en de bevindingen in dit proefschrift, aanbevelingen gedaan welke toepasbaar zijn in de klinische praktijk. De basisconclusie van dit proefschrift is dat 30-50% van de patiënten stemproblemen ondervinden na behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom en dat deze stemproblemen interfereren met het mentale welzijn, het sociale leven en de algemene gezondheid.

Aanbeveling betreffende de keuze van behandeling van het klein glottisch larynxcarcinoom

Het is onze weloverwogen mening dat endoscopische laserchirurgie aanbevolen moet worden als eerste keuze van behandeling voor een klein glottisch larynxcarcinoom. Hoewel radiotherapie dezelfde uitstekende oncologische resultaten heeft, leggen de morbiditeit, en de opties voor behandeling bij het weliswaar onwaarschijnlijke geval van een residu/recidief, het af tegen de laser chirurgische behandeling. Daarnaast is het herstel van de stemkwaliteit sneller na laserchirurgie en rapporteren deze groep patiënten ook minder vaak stemklachten in het dagelijkse leven. Bovendien brengt radiotherapie meer kosten met zich mee. Toch kunnen er verschillende individuele redenen zijn, zoals een hoog narcose risico, die in de klinische praktijk doen kiezen voor radiotherapie.

Aanbeveling met betrekking tot stem screening en stemtherapie

Op basis van de bevindingen in dit proefschrift adviseren wij om patiënten na behandeling van een klein glottisch larynxcarcinoom actief te screenen op ervaren stemproblemen, en indien aangegeven, een meer uitgebreide stemevaluatie uit te voeren. Ook wordt aanbevolen om patiënten met stemproblemen stemtherapie aan te bieden, als wetenschappelijk bewezen zinvolle interventie.

Aanbeveling voor toekomstig onderzoek

Toekomstige studies naar de kosteneffectiviteit van de juiste behandeling en revalidatie van patiënten met een klein glottisch larynxcarcinoom verdienen aanbeveling. Groot opgezette gerandomiseerd en gecontroleerde studies zouden het meest voordienstelijk zijn. Maar wellicht zijn patiënt gecontroleerde of cohort studies geschikter voor de meer patiëntgerichte resultaten. In ieder geval zal de keuze van uitkomstmaten gebaseerd moeten zijn op consensus en wetenschappelijk bewijs, zoals geleverd in dit proefschrift.