

Samenvatting

Dit proefschrift handelt over aannames in de laryngologie. In de proloog wordt een korte inleiding gegeven over aannames en hoe die verweven zijn in ons dagelijkse leven.

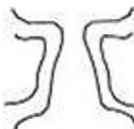
Binnen de laryngologie zijn er vele aannames waarvan een aantal stimuleerde om nader onderzocht te worden.

De eerste aanname, beschreven in **hoofdstuk 2**, handelt over de maximale fonatietijd (maximum phonation time, MPT). De MPT wordt in de praktijk gebruikt als een niet-invasief, snel en goedkoop meetinstrument. Het vermogen om een klinker maximaal lang aan te houden na maximale inspiratie, wordt beschouwd als maat voor de efficiëntie van het ademhalingsmechanisme tijdens fonatie. In de literatuur is de MPT gebruikt om de ernst van dysfonie te objectiveren en de effecten van stemtherapie te bepalen. Maar, is MPT een betrouwbaar meetinstrument als functie van het aantal testen, verschillende meetdagen en beoordelaars bij dysfone en gezonde personen?

Twee groepen volwassen proefpersonen namen deel aan deze betrouwbaarheidsstudie: een groep poliklinische patiënten met functionele of organische dysfonie en een controle groep van gezonde personen. In een periode van 6 weken zijn drie video-opnames gemaakt van de uitgevoerde MPT van vijf proefpersonen. Een panel van vijf experts beoordeelde alle metingen, inclusief een herhaalde meting van de eerste opnames. De groep dysfone personen vertoonde een significant kortere MPT in vergelijking met de gezonde controles (gemiddeld 6,6 seconden korter). Er was een hoge intraraterbetrouwbaarheid van de metingen.

De MPT is een zeer betrouwbare maat gebleken voor stemevaluatie. Een enkele beoordelaar is voldoende waardoor een panel van beoordelaars overbodig is. De resultaten van de studie suggereren dat noch een leereffect noch een vermoeidheidseffect zich voordeed in beide groepen.

In de hele wereld worden videolaryngostroboscopiën gedaan ter beoordeling van de stemplooiën. Volgens de literatuur en richtlijnen wordt er gekeken naar amplitude, periodiciteit, symmetrie, sluiting, sluitingsdefect en anatomische integriteit van de stemplooi. De aanname is dat laryngologen deze beelden allemaal goed kunnen beoordelen en dat deze beoordeling ook betrouwbaar is. In **hoofdstuk 3** wordt gesteld dat de visuoperceptieve beoordeling van videolaryngostroboscopië onderhevig is aan fouten. Hierbij kunnen factoren spelen als ervaring, vermoeidheid van de observator, de ernst van de afwijking etc. Er is nog geen goede standaardisatie en validatie van



meetcriteria. De validiteit van een meetschaal, zoals een driepuntschaal 'goed, beter, best' begint bij een goede beoordelaarovereenkomst.

Er zijn eerder studies gedaan waar vraagtekens kunnen worden gesteld bij de methodologie. Meestal varieerde de interobserverovereenkomst aanzienlijk; het expertniveau was niet duidelijk, de grootte van studiegroep, het wel of geen geluid bij de beelden horen, het wel of niet getraind zijn van beoordelaars, enzovoort.

In de studie werden 64 patiënten met dysfonie van verschillende etiologie geïnccludeerd. Ze kregen allemaal een gestandaardiseerde stroboscopie en 2 getrainde experts scoorden ieder afzonderlijk en in panel dezelfde video's. Na 6 maanden werden nog eens 32 beelden herbeoordeeld. De beelden werden zonder geluid afgespeeld en de beoordelaars waren geblindeerd voor de anamnese.

Met name voor periodiciteit en in zekere mate ook voor amplitude en symmetrie is de beoordelaarovereenstemming niet goed. In het algemeen scoorde de intrabeoordelaarovereenkomst beter dan de interbeoordelaarovereenkomst voor bepaalde meetvariabelen. De intrapanelovereenkomstniveaus scoorden in lichte mate beter dan de intrabeoordelaarovereenkomst tijdens de individuele beoordelingen. In consensus devieerde het observatiegedrag van de beoordelaars aanzienlijk ten opzichte van de scores tijdens de individuele beoordelingen. Beoordelaarovereenkomst bij videolaryngostroboscopische metingen heeft behoorlijke implicaties, niet alleen op de diagnose en behandeling van dysfone patiënten, maar ook op de interpretatie van resultaten van videolaryngostroboscopische uitkomst parameters die in wetenschappelijk onderzoek worden gebruikt. Identificatie van factoren die de beoordelaarovereenkomst beïnvloeden geven beter begrip van het beoordelingsproces en de limitatie die daar aan verbonden is.

De resultaten van deze studie suggereren dat betere beoordelaarovereenkomsten zouden kunnen worden behaald door het beoordelen van visuo-perceptieve variabelen in een panel situatie zoals bijvoorbeeld door een laryngoloog/KNO-arts samen met een logopedist.

De larynx reageert op geslachtshormonen en heet een androgeen gevoelig orgaan te zijn. Dit met name vanwege de veranderingen van de mannelijke stem in de puberteit. De afwezigheid van testosteron voor de puberteit in een castraat leidt tot een vrouwelijke stem. De kwaliteit van de vrouwelijke stem verandert tijdens de menstruele cyclus, een zwangerschap of menopauze.

In de menopauze worden deze veranderingen verklaard door een verlaagde concentratie oestrogenen en progesteron en een verhoging van androgene dominantie in het serum.



De onderliggende pathofysiologie is onbekend. Is het nu zo dat er expressie is van oestrogeen en progesteronreceptoren in de humane larynx? Het doel van de studie in **hoofdstuk 4** is de aanwezigheid van oestrogeen en progesteronreceptoren in de vrouwelijke larynx aan te tonen door expressie van deze receptoren te onderzoeken in bipten van benigne stemplooi afwijkingen.

In een eerste groep werden 34 coupes bekeken van 25 vrouwen die werden geopereerd aan benigne stemplooi afwijkingen. De afwijkingen behelsde poliepen, cysten, noduli, Reinke oedeem, laryngocele en granulomen. Een tweede groep van 25 coupes van 12 vrouwen met alleen Reinke oedeem of laryngoceles werd vervolgens toegevoegd. Immunohistochemische kleuringen volgens protocol van de pathologische afdeling werden gedaan voor oestrogeenreceptor (ER) en progesteronreceptor (PR). De positieve controle kwam van mamma weefsel.

De coupes werden door 2 pathologen onafhankelijk van elkaar bekeken, en later volgde een aparte sessie over de coupes waar verdeeldheid over was.

De aankleuring van ER en PR was met name te zien in fibroblasten die naast kleine vaatjes lagen en meer prominent in laryngeaal oedeem.

Bij de eerste blik leken er veel laryngocele coupes positief voor ER. Echter, na consensusdiscussie tussen de pathologen werden deze allen als negatief afgegeven.

In de zoektocht naar expressie van geslachtshormonen in de humane stemplooien werd bij toeval de aanwezigheid van oestrogeen- en progesteronreceptoren gevonden in Reinke-oedeem en laryngoceles. Een uitleg voor de stemveranderingen bij vrouwen is er niet, maar de eerste stap naar meer kennis over oestrogenen in Reinke-oedeem van humane stemplooien is gelegd.



Elk jaar ondergaan miljoenen patiënten manipulatie van de luchtwegen als onderdeel van routinematige anesthesie. Hoewel zowel endotracheale intubatie als het gebruik van een larynxmasker geassocieerd zijn met postoperatieve laryngeale morbiditeit, is de incidentie van heesheid en stemplooi schade niet duidelijk. Postoperatieve heesheid is een belangrijk klinisch teken van larynxletsel of dysfunctie.

Patiënten raadplegen meestal een laryngoloog als postoperatieve heesheid langer aanhoudt, omdat het wordt beschouwd, en aangenomen, als een typische bijwerking van algemene anesthesie en naar verwachting spontaan zal herstellen.

In **hoofdstuk 5** wordt een systematisch literatuuronderzoek gepresenteerd gericht op de incidentie en type stemploopathologie, en postoperatieve heesheid als gevolg van algemene anesthesie met endotracheale intubatie of insertie van een larynxmasker bij volwassenen.

Twee onafhankelijke auteurs voerden een zoekstrategie uit met behulp van PubMed, EMBASE en Cochrane Library. De zoekstrategie werd beperkt tot Engels-, Duits-, Frans-

en Nederlandstalige publicaties. Referentielijsten werden bekeken voor aanvullende artikelen. Studies die stemplooiopathologie en/of heesheid als gevolg van algemene anesthesie (<8 uur) met endotracheale intubatie of insertie van een type larynxmasker beschreven, werden geïnccludeerd. Om een betrouwbare incidentie van anesthesie geïnduceerde laryngeale morbiditeit te verkrijgen, werden alleen studies geïnccludeerd die zowel pre- als postoperatieve bevindingen rapporteerden. 4119 artikelen werden gevonden waarvan dertien werden geïnccludeerd. Er was sprake van heterogeniteit, waardoor de artikelen moeilijk vergelijkbaar waren. Toch waren heesheid en stemplooi pathologie regelmatig voorkomende bevindingen in de meerderheid van de studies. Om betrouwbare data te genereren en technieken te ontwikkelen om laryngeale complicaties te reduceren, zijn meer goed ontworpen prospectieve studies noodzakelijk.

Deze bevinding was de opmars naar de ontwikkeling van de studie gepresenteerd in **hoofdstuk 6**; een prospectieve studie naar stemplooi-afwijkingen na kortdurende intubatie.

Pre- en postoperatief werden gestandaardiseerde metingen verricht bij 117 patiënten die voor een electieve ingreep minder dan 3 uur onder algehele anesthesie werden gebracht met gebruikmaking van een endotracheale tube (ETT) of larynxmasker, ook wel supraglottic airway (SGA). Het standaard meetprotocol bestond uit een starre videolaryngostroboscopia, het invullen van de Voice Handicap Index (VHI) en het verrichten van akoestische analyse.

De effecten van demografische en anesthesische karakteristieken en type luchtweg management op de videolaryngostroboscopische variabelen werden bekeken door middel van multilevel logistische regressie. Multilevel lineaire regressie werd gebruikt om pre- versus postoperatieve veranderingen in VHI en akoestische analyse aan te tonen.

In het geheel was de prevalentie van postoperatieve laryngeale veranderingen laag. Significante veranderingen werden gevonden bij de variabele rechtszijdige stemplooiroodheid in de ETT groep ($P=0.048$) en rechtszijdige stemplooiwaatinjectie in beide groepen (ETT vs. SGA). Echter na aanpassing voor alle demografische en anesthesische karakteristieken in het regressiemodel, was het effect van het type luchtwegmanagement op de variabele rechtszijdige stemplooiroodheid niet meer significant. Hieruit wordt geconcludeerd dat kortdurende intubatie met ETT of SGA een stemplooisparende techniek is met verwaarloosbare laryngeale veranderingen tot gevolg.

