

Stemmen na straling

I. M. Verdonck-De Leeuw

Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, Afdeling keel-, neus en oorheelkunde, Amsterdam

Een onderzoeksprotocol om stemkarakteristieken te meten, dient meerdere dimensies te bevatten. In eerder onderzoek worden diverse metingen van de dimensies stemkwaliteit, stemfunctie en stemgebruik onder de loep genomen om na te gaan welke analysemethoden het best gebruikt kunnen worden om stemkarakteristieken van patiënten met een klein larynxcarcinoom na radiotherapie te bepalen. Met het uiteindelijk verkregen (concept)onderzoeksprotocol wordt vastgesteld dat stemkarakteristieken van patiënten voor bestraling (dus met tumor) het meest afwijkend zijn en dat van patiënten na bestraling de stemkarakteristieken minder slecht zijn maar altijd nog slechter dan van controlesprekers. Na bestraling heeft de helft van de patiënten afwijkende stemkarakteristieken; het strippen (van de hele stemband) in plaats van het nemen van een biopt voor diagnostiek en het blijven roken na de bestraling hebben hierbij een duidelijke negatieve invloed.

Inleiding

De prognose voor wat betreft de levensduur van patiënten die met radiotherapie behandeld zijn voor een klein larynxcarcinoom is goed: 70-90% van hen geneest. Ondanks deze goede resultaten bestaat er nog steeds onzekerheid over de optimale bestralingsdosis. In het Nederlands Kanker Instituut / Antoni van Leeuwenhoek ziekenhuis wordt een trialstudie uitgevoerd naar de optimale bestralingsdosis voor kleine larynxcarcinomen. Deze dosis moet gebaseerd zijn op tumorcontrole en op eventuele gevolgen van de behandeling. Een van deze gevolgen kan verslechtering van de stem zijn. Uit een literatuuronderzoek blijkt dat er nog maar weinig onderzoek gedaan is naar stem-karakteristieken van patiënten met een klein larynxcarcinoom na radiotherapie. Bovendien zijn de resultaten van de 18 gevonden studies moeilijk te vergelijken door methodologische verschillen. Het eerste wat opvalt is de verscheidenheid aan sprekers: mannen en vrouwen variërend in leeftijd, met kleine tot grote tumoren, behandeld met verschillende bestralingschema's, voor, tijdens en vlak na bestraling tot tien jaar na de bestraling. Opvallend is ook, dat maar in zes studies controlesprekers

Correspondentieadres: Irma M. Verdonck-de Leeuw, Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, afdeling keel-, neus en oorheelkunde, Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam. Telefoon: 0031 20 4443687. Fax: 0031 20 4443688. E-mail: im.verdonck@azvu.nl.

zijn opgenomen. In de andere studies worden de patientengroepen met zichzelf op verschillende momenten voor en na de behandeling of met gemiddelde data uit de literatuur vergeleken. Verder worden verschillende stemanalyses uitgevoerd: perceptuele stembeoordelingen, akoestische stemmetingen of klinische methoden zoals fonetografie en stroboscopie. Alhoewel het dus moeilijk is om resultaten van deze studies te vergelijken, kan toch geconcludeerd worden, dat een acuut negatief effect van radiotherapie op stemkarakteristieken is aangetoond, maar dat effecten op langere termijn nog onduidelijk zijn. Een gedetailleerd literatuur overzicht is beschreven in Verdonck-de Leeuw (1998) betreffende de 18 studies (Aref, Dworkin, Devi, Denton & Fontanesi (1997); Benninger, Gillen, Thieme, Jacobson & Dragovich, 1994; Colton, Sagerman, Chung, Yu & Reed, 1978; Dagi, Mahieu & Festen, 1997; Harrison, Solomon, Miller, Fass, Armstrong & Sessions, 1990; Heeneman, Leeper, Hawkins & Nordick, 1994; Hirano, Mori & Iwashita, 1994; Hoyt, Lettinga, Leopold & Fisher, 1992; Karim, Snow, Siek & Njo, 1983; Lehman, Bless & Brandenburg, 1986; McGuiert, Blalock, Koufman, Feehs, Hilliard, Grevin & Randall, 1994; Miller, Harrison, Solomon & Sessions, 1990; Murry, Bone & Von Essen, 1974; Ott, Klingholz, Willich & Kastenbauer, 1992; Stoicheff, 1975; Stoicheff, Ciampi, Passi & Fredrickson, 1983; Van Wijngaarden, Van Leeuwen & Hordijk, 1988; Werner-Kukuk, Von Leden & Yanagihara, 1968).

De vraag aan het Instituut voor Fonetische Wetenschappen van de Universiteit van Amsterdam was hoe stemveranderingen van patiënten na radiotherapie het best onderzocht kunnen worden. Deze vraag leidde tot een Aio-project dat zich richtte op de ontwikkeling van een onderzoeksprotocol voor het door stemanalyses vaststellen van stemkarakteristieken van patiënten met een klein larynxcarcinoom. Alhoewel er geen standaarden zijn in het analyseren van stemkarakteristieken, is er toch consensus dat stem een multidimensioneel fenomeen is (Hirano & Bless, 1993) en dat een onderzoeksprotocol dus meerdere stemanalyses moet omvatten. De ontwikkeling van het onderzoeksprotocol is uitgebreid beschreven in Verdonck-de Leeuw (1998). Samengevat kan worden gesteld dat in dit onderzoek wordt uitgegaan van de dimensies *stemkwaliteit*, *stemfunctie* en *stemgebruik*.

Stemkwaliteit geeft het resultaat van het geluidssignaal weer en wordt dus perceptueel of akoestisch gemeten. Perceptuele beoordelingen worden verzameld van 3 getrainde en van 20 ongetrainde luisteraars, en van de sprekers zelf en hun partners. De conclusie is dat de beoordelingen van getrainde luisteraars de voorkeur verdienen: zij zijn het meest betrouwbaar en zij kunnen specifieke sprekerkenmerken beter waarnemen. Maar, als er geen getrainde luisteraars voorhanden zijn, of als het doel van het onderzoek is te weten te komen wat de directe omgeving van de patiënt of wat de patiënt zelf van de stemkwaliteit vindt, dan leveren de beoordelingen van de andere luistergroepen voldoende informatie (Verdonck-de Leeuw, 1998b). Omdat perceptuele beoordelingen subjectief en arbeidsintensief zijn (hetgeen vooral in de kliniek een groot bezwaar is), worden akoestische analyses van stemkwaliteit onderzocht, zoals de grondfrequentie (toonhoogte), frequentie- en amplitudeperturbatie (jitter en shimmer), de harmonischen-ruis verhouding (HNR), stembreuken, tremoren en de duur van de steminzet. Deze analyses worden uitgevoerd door het Computerized Speech

Lab (CSL) en het Multidimensional Voice Program (MDVP) beide ontwikkeld door Kay Instruments en door het spraakverwerkingsprogramma PRAAT, ontwikkeld aan het Instituut voor Fonetische Wetenschappen (Boersma & Weenink, 1996; Verdonck-de Leeuw & Boersma, 1996). Het blijkt dat sommige akoestische maten (te weten de standaarddeviatie van de grondfrequentie, frequentieperturbatie en HNR) dezelfde informatie over stemkwaliteit aangeven als de perceptuele beoordelingen, zij het minder precies. Verder blijkt dat de gemiddelde grondfrequentie van voorgelezen tekst een betere spreektoonhoogtemaat is dan perceptuele beoordelingen van toonhoogte, dit omdat luisteraars nogal eens beïnvloed worden door de mate van schorheid en zij de spreektoonhoogte dan lager scoren dan deze in werkelijkheid is (Verdonck-de Leeuw & Koopmans-van Beinum, 1995).

Stemfunctie omvat de stemmogelijkheden op larynxniveau; stembandbeweging, aërodynamische aspecten en maximale prestaties worden hierbij gemeten. In dit onderzoek worden het frequentie- en amplitudebereik, gemeten door fonetografie, de maximale fonatietijd, het fonatiequotient en evaluaties van videolaryngostroboscopia gebruikt om stemfunctie te onderzoeken. Het blijkt dat vooral de evaluaties van stroboscopia veel informatie geven over de stemfunctie van de sprekers (Verdonck-de Leeuw, 1999).

Stemgebruik reflecteert de mondelinge communicatiemogelijkheden. Met een vragenlijst wordt nagegaan of sprekers veel last hebben van hun stemaandoening in het dagelijks leven. De sprekers wordt gevraagd om aspecten van hun stemgebruik aan te geven op een aantal schalen zoals normaal een telefoongesprek kunnen voeren of moe worden van spreken.

Het onderzoeksprotocol dat in dit artikel gebruikt wordt, bestaat uit perceptuele analyses (heesheid en schorheid) door getrainde luisteraars over voorgelezen tekst, akoestische analyses (standaarddeviatie van de gemiddelde grondfrequentie, jitter, en HNR) van een aangehouden klinker, evaluaties van stroboscopische video-opnames van stembandbeelden en zelfbeoordelingen van stemgebruik. Met dit protocol worden stemkarakteristieken beschreven van patiënten die radiotherapie krijgen als behandeling van een klein larynxcarcinoom.

Methode

Sprekers

Zestig patiënten met een klein larynxcarcinoom (T1N0M0) die radiotherapie krijgen nemen deel aan het onderzoek. Omdat stemkarakteristieken sprekerafhankelijk zijn, wordt een groep van tien patiënten longitudinaal gevolgd: vlak voor, zes maanden na en twee jaar na radiotherapie (n=30). Het langer volgen van deze patiënten valt buiten het project, maar omdat eventuele effecten op langere termijn zichtbaar moeten worden, worden ook vijf verschillende groepen van tien patiënten samengesteld: voor bestraling, zes maanden na, twee jaar na, drie tot zeven jaar en zeven tot tien jaar na bestraling (n=50). Bovendien worden 20 controlesprekers bereid gevonden aan het onderzoek mee te werken; deze patiënten zijn vergelijkbaar met de patiënten voor wat

Tabel 1 Overzicht van percentages van de longitudinale groep van 10 patienten na radiotherapie en van 40 patienten van de transversale groepen na radiotherapie en van 20 controlesprekers betreffende tumorfase (enkelzijdig T1a of dubbelzijdig T1b), diagnose procedure (het nemen van een biopt (1) of het strippen van de stemband (2)), bestralingsschema (66Gy/33fr. (1), 60Gy/30fr. (2) of 60Gy/25fr (3)), rookgedrag (ja of nee) en leeftijd (jonger dan 65 (1), tussen 65 en 70 (2), tussen 70 en 75 (3) of ouder dan 75 (4)).

Groep	Fase		Diagn.		Schema			Roken		Leeftijd			
	T1a	T1b	1	2	1	2	3	yes	no	1	2	3	4
longit. n=10	60	40	60	40	70	30	0	40	60	60	40	0	0
transv. n=40	75	25	73	27	40	25	35	23	77	25	40	20	15
controle n=20								50	50	50	30	10	10

betreft sekse (allen mannen), leeftijd (tussen de 51 en 81 jaar) en rook- en drinkgewoontes. In totaal zijn er dus 100 spreker cases.

Vijf factoren worden in beschouwing genomen om stemkarakteristieken na radiotherapie vast te stellen: de fase van de tumor (enkel (T1a) of dubbelzijdig (T1b), de diagnose procedure (het nemen van een biopt of het strippen van de stemband), het bestralingsschema (60 Gy in 30 fracties, 66 Gy in 33 fracties of 60 Gy in 25 fracties), de leeftijd van de spreker (jonger dan 65 jaar, tussen de 65 en 70, tussen de 70 en 75 of ouder dan 75 jaar) en het al dan niet roken na behandeling. Een overzicht van deze sprekergegevens staat in tabel 1.

Stemopnames

De sprekers lezen allen dezelfde standaardtekst voor en produceren een aangehouden klinker /a/ van ongeveer 3 seconden op een comfortabele toonhoogte en luidheid. Van deze teksten en klinkers worden DAT-opnames gemaakt in een geluiddichte kamer. Fragmenten van de teksten (45 s.) en delen van de klinkers (inzet + 2 s.) worden gedigitaliseerd met een bemonsteringsfrequentie van 48 kHz en 16 bit resolutie. Deze stemsamples van alle 100 spreker cases worden gebruikt voor perceptuele en akoestische analyses.

Verder worden video-opnames gemaakt van stembandbeelden met een starre endoscoop en een stroboscoop die verbonden zijn met een videocamera en een videorecorder. Opnames worden gemaakt met continue licht tijdens ademen en met stroboscopisch flitslicht tijdens foneren. Opnames worden gemaakt van 88 spreker cases. Van 12 cases worden geen opnames gemaakt, omdat de sprekers weigeren mee te doen aan dit deel van het onderzoek. Opnames van 33 cases zijn onbruikbaar voor evaluatie, omdat er geen scherp beeld is, geen goed overzicht van de stembanden of geen stroboscopische beelden. In totaal zijn er dus 55 cases voor verdere analyse.

Onderzoeksprotocol

Perceptuele analyses van stemkwaliteit

Een luisterband wordt samengesteld van de fragmenten van de voorgelezen tekst. De eerste tien samples zijn sprekervoorbeelden die variëren van extreem pathologisch tot normaal. Daarna worden tien trainingssamples aangeboden om de luisteraars te laten wennen aan het luisterexperiment en om de betrouwbaarheid binnen de luisteraars te bepalen. Ten slotte worden de 100 test samples aangeboden in random volgorde. De getrainde luisteraars zijn drie fonetische onderzoekers/logopedisten, die getraind zijn in het Vocal Profile Analysis Scheme, ontwikkeld door Laver (1981). In dit artikel beperken we ons tot de zevenpuntsschalen heesheid en schorheid, omdat blijkt dat deze schalen de sprekergroepen het beste van elkaar onderscheiden. De betrouwbaarheid tussen de luisteraars is hoog: Cronbach's alpha is .93 voor beide schalen. De betrouwbaarheid binnen de luisteraars (het percentage overeenstemming binnen 1 schaaldeel tussen de eerste en de tweede (herhaalde) aanbieding) is ook hoog: 90% voor heesheid en 87% voor schorheid.

Akoestische analyses van stemkwaliteit

Akoestische analyses van de aangehouden klinker /a/ worden uitgevoerd met het Multidimensional Voice Program (MDVP) en met het spraakverwerkingsprogramma PRAAT, waarbij verschillende stemparameters worden bepaald. In dit artikel worden vier akoestische parameters gebruikt omdat deze de sprekergroepen het beste van elkaar onderscheiden: de gemiddelde spreektoonhoogte en standaarddeviatie (F0 en stdF0), de jittermaat Relative Average Perturbation (RAP) en de ruismaat Harmonics to Noise Ratio (HNR).

Stroboscopische analyses van stemfunctie

Twee beoordelingsbanden met stembandbeelden worden samengesteld. De eerste band bestaat uit beelden van 18 van de 55 cases. Deze band wordt gebruikt om de beoordelaars te laten wennen aan de test. De tweede band bestaat uit de testsamples van de 55 cases. Van iedere case wordt eerst een stilstaand beeld van de stembanden getoond gevolgd door de stroboscopische beelden van de stembanden. Het beoordelingsformulier, gebaseerd op Hirano & Bless (1993), bestaat uit schalen die de laryngeale anatomie en de stembandbeweging weergeven:

de aanwezigheid van glottisch oedeem	geen tot ernstig
de aanwezigheid van supraglottisch oedeem	geen tot ernstig
de aanwezigheid van vaatinjectie	geen tot ernstig
de aanwezigheid van valse stembandactiviteit	geen tot dysphonia ventricularis
de regelmatigheid van de stembandrand (links en rechts)	glad tot onregelmatig
amplitude van de stemband (links en rechts)	normaal tot geen zichtbare amplitude
mucosagolf (links en rechts)	normaal tot afwezig
niet meetrillend deel van de stemband (links en rechts)	geen tot 100%
kwaliteit van de opname beoordeeld	goed tot niet te beoordelen
stembandsluiting	compleet of incompleet

Bij incomplete sluiting is er keuze tussen opening in de voorste of achterste commissuur, onregelmatige sluiting, zandloperstand, boogstand of eenzijdige massa.

Drie beoordelaars (een KNO-arts, een radiotherapeut en een fonetisch onderzoeker/logopedist), komen bij elke schaal tot een consensus en beoordelen zodoende de 55 cases. De opnamekwaliteit van drie cases wordt als onvoldoende beoordeeld, zodat er 52 cases overblijven voor verdere analyse. De amplitude van de stembanden wordt bij alle 52 cases normaal gevonden; deze schaal wordt verder buiten beschouwing gelaten. Van de 52 cases zijn 7 sprekers controlesprekers, 31 patiënten met een unilaterale tumor en 14 patiënten met een bilaterale tumor. Van de 31 patiënten met een unilaterale tumor bevindt de tumor zich bij 20 patiënten op de linkerstemband; bij hen is de score normaal voor de rechterstemband en normaal of afwijkend voor de linkerstemband. De scores voor 10 van de 11 patiënten met een tumor op de rechterstemband zijn normaal voor de linkerstemband en normaal of afwijkend voor de rechterstemband; voor 1 patiënt is de score afwijkend voor beide stembanden. Van de 14 patiënten met een bilaterale tumor is de score normaal voor beide stembanden voor 7 patiënten, afwijkend voor beide stembanden voor 3 patiënten, afwijkend voor de linkerstemband voor 3 patiënten (bij wie de tumor links is ontstaan) en afwijkend voor de rechterstemband voor 1 patiënt (bij wie de tumor rechts is ontstaan). Op basis van deze observaties, worden de beoordelingen van de linker en de rechterstemband gecombineerd tot 1 beoordeling voor de schalen "regelmatigheid van de stembandrand, aanwezigheid van de mucosagolf, niet meotrillend deel van de stemband".

Zelfbeoordelingen van stemgebruik

De sprekers vullen thuis een formulier in met twaalf vragen over stemgebruik (in de vorm van zevenpuntsschalen). Er is een respons van 97%. In dit artikel worden acht schalen gebruikt, omdat deze de sprekergroepen het beste van elkaar onderscheiden:

Wisselt uw stem van dag tot dag?	Totaal niet tot zeer sterk
Kunt u roepen?	Totaal niet tot zeer goed
Kunt u met uw stem een normaal gesprek voeren in gezelschap?	Totaal niet tot zeer goed
Kunt u uw beroep uitoefenen met uw stem?	Totaal niet tot normaal
Kunt u telefoneren met uw stem?	Totaal niet tot normaal
Wordt u moe van lang spreken?	Totaal niet tot zeer snel
Ziet u er tegen op om in een rokerige ruimte te verkeren?	Totaal niet tot heel erg
Ziet u er tegen op om in een groot gezelschap te verkeren?	Totaal niet tot heel erg

Statistische analyses

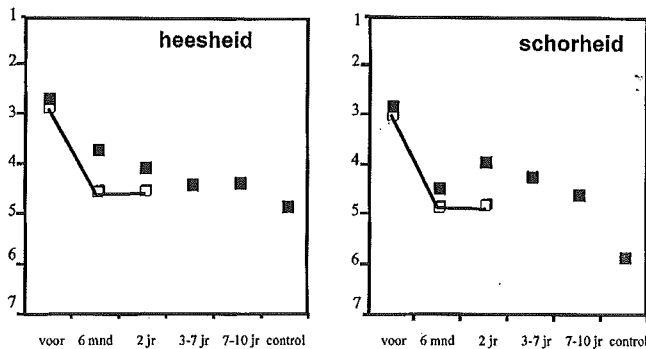
Twee variantie analyses (ANOVA) worden uitgevoerd: een univariate ANOVA met herhaalde metingen voor de longitudinale sprekergroep en een univariate ANOVA (zonder herhaalde metingen) voor de zes transversale sprekergroepen. De laatstgenoemde wordt gebruikt om verschillen tussen patiënten voor en in verschillende stadia na radiotherapie en controlesprekers te onderzoeken. In het geval van significante F-waarden worden posthoc tests (Tukey) uitgevoerd om na te gaan welke sprekergroepen van elkaar verschillen.

Multivariate variantie analyses (MANOVA, algemeen lineair model) worden uitgevoerd over de 40 patiënten na radiotherapie van de transversale groepen om de invloed van vijf factoren op stemkarakteristieken na te gaan: fase van de tumor, diagnose procedure, bestralingsschema, leeftijd van de spreker en rookgewoonten na behandeling (zie ook tabel 1). Een dichotomie wordt ingevoerd voor de schaalordelen van stemkwaliteit (heesheid en schorheid) en stemgebruik: scores van 4 of lager worden beschouwd als afwijkend en scores hoger dan 4 als normaal. Ook voor de stroboscopische evaluaties van stemfunctie wordt een dichotomie gebruikt: score 0 geldt als normaal en een score hoger dan 0 als afwijkend.

Resultaten

Stemkarakteristieken voor en na behandeling

Om stemkwaliteit en stemgebruik van patiënten voor en na radiotherapie in vergelijking met controlesprekers na te gaan, worden variantie analyses uitgevoerd over de longitudinale groep (patiënten voor radiotherapie en zes maanden en twee jaar na afloop) en over de transversale groepen (voor radiotherapie en zes maanden, twee jaar, 3 tot 7 jaar, 7 tot 10 jaar na radiotherapie en de controlesprekers). De resultaten staan in tabel 2 en laten zien dat de transversale spreker groepen significant van elkaar verschillen voor perceptuele beoordelingen van stemkwaliteit en zelfbeoordelingen van stemgebruik. Posthoc tests geven aan dat telkens een zelfde trend is te ontdekken. Patiënten voor behandeling hebben de slechtste stemmen, na behandeling (zes maanden tot tien jaar) worden de stemmen beter, maar blijven slechter dan die van de controlesprekers. Voor de longitudinale groep wordt telkens een zelfde trend gevonden, maar omdat hier geen vergelijking wordt gemaakt met controlesprekers zijn de resultaten niet altijd significant. Als voorbeeld van deze trend zijn de resultaten van stemkwaliteit (heesheid en schorheid) weergegeven in figuur 1.



Figuur 1 Gemiddelde schaalordelen van heesheid en schorheid door getrainde luisteraars over voorgelezen tekst van de longitudinale patientengroep (voor en zes maanden en twee jaar na radiotherapie) en de transversale spreker groepen (patienten voor radiotherapie en zes maanden, twee jaar, 3-7 jaar en 7-10 jaar na radiotherapie en controlesprekers).

Tabel 2 Variantie analyses (F-waarde (dikgedrukt indien $p < 0.05$) en vrijheidsgraden (df) van stemkwaliteit (perceptuele beoordelingen van heesheid en schorheid van voorgelezen tekst en akoestische analyses van een aangehouden /a/) en stemgebruik (zelfbeoordelingen) voor de longitudinale sprekergroep (10 patiënten voor, en zes maanden en twee jaar na radiotherapie) en voor de zes transversale spreker groepen (patiënten voor bestraling (n=10), en zes maanden (n=10), 2 jaar (n=10), 3-7 jaar (n=10), 7-10 jaar (n=10) na radiotherapie en de controlegroep (n=20). Een sterretje betekent dat er geen variantie was in 1 of meerdere spreker groepen.

	longitudinaal		transversaal	
	F	df	F	df
Heesheid	10.35	2,27	7.09	2,64
Schorheid	10.33	2,27	7.04	2,64
F0	3.62	2,27	1.92	2,64
StdF0	6.43	2,27	1.97	2,64
RAP	5.06	2,27	2.09	2,64
HNR	0.41	2,27	2.42	2,64
Wisselt uw stem van dag tot dag?	0.56	2,27	5.52	5,62
Kunt u roepen?	5.08	2,27	6.52	5,62
Kunt u een gesprek?	3.88	2,26	7.08	5,62
Kunt u uw beroep uitoefenen?	2.79	2,23	3.72	5,57
Kunt u telefoneren?	*	*	6.42	5,62
Wordt u moe van lang spreken?	8.64	2,26	5.62	5,62
Ziet u tegen een rokerige ruimte op?	0.49	2,25	2.84	5,62
Ziet u tegen een groot gezelschap op?	10.85	2,26	2.70	5,62

De resultaten van de stroboscopische stemfunctie analyses laten weinig of geen variantie zien in een of meer spreker groepen. Daarom worden geen variantie analyses uitgevoerd, maar worden percentages normaal (score = 0) of afwijkend (score > 0) berekend voor iedere spreker groep. De resultaten staan in tabel 3 en laten zien dat patiënten voor bestraling een normale laryngeale anatomie hebben (geen glottisch oedeem, vaatinjectie of valse stembandactiviteit). Bij 1 patiënt wordt supraglottisch oedeem gezien. Bij twee controlesprekers wordt licht (score 1) supraglottisch oedeem gezien en bij 1 controlespreker lichte vaatinjectie en valse stembandactiviteit. Bij de patiënten na radiotherapie is de laryngeale anatomie vaker en ernstiger verstoord. De stembandrand, de mucosagolf, het niet meetrillend deel van de stemband en stembandsluiting blijkt afwijkend voor de meeste patiënten voor radiotherapie. De patiënten na radiotherapie scoren voor deze parameters beter dan de patiënten voor behandeling, maar niet zo goed als de controlesprekers die allemaal normaal scoren.

Berekening van percentages normale of afwijkende score van de schaalordelen heesheid en schorheid, de acht stemgebruikvragen en de stroboscopische evaluaties laten zien dat over alle patiënten na radiotherapie van de transversale spreker groepen 45% een afwijkende stemkwaliteit heeft, 15-50% afwijkend stemgebruik aangeeft en 14-58% afwijkende stemfunctie laat zien. Deze percentages leiden tot de laatste vraag in het onderzoek: wat beïnvloedt stemkarakteristieken na radiotherapie?

Tabel 3. Resultaten van stemfunctie in percentages normale score (score=0) van videolaryngos-
troboscopie beoordelingen (de aanwezigheid van glottisch oedeem, supraglottisch oedeem,
vaatinjectie en valse stembandactiviteit, de regelmatigheid van de stembandrand, de aanwezig-
heid van de mucosagolf, het niet meetrillen van een deel van de stemband, en de stembandsluit-
ing). Beoordelingen zijn gegeven over 52 sprekers, verdeeld in zes groepen, te weten voor ra-
diotherapie, 6 maanden, 2 jaar, 3-7 jaar en 7-10 jaar na radiotherapie en controlesprekers.

spreker groep	voor	6 mnd	2 jr	3-7 jr	7-10 jr	controles
n	9	10	11	8	7	7
glottisch oedeem	100	80	73	50	100	100
suppragl. oedeem	89	60	55	63	86	71
vaatinjectie	100	80	45	13	29	86
valse stembandact.	100	70	100	75	86	86
stembandrand	11	80	64	50	100	100
mucosagolf	11	60	91	75	57	100
niet meetrillend deel	22	100	100	88	57	100
stembandsluiting	56	80	100	63	86	100

Beïnvloedende factoren van stemkarakteristieken van patiënten na radiotherapie

Vijf factoren worden in beschouwing genomen om stemkarakteristieken na radiothe-
rapie vast te stellen: de fase van de tumor, de diagnose, het bestralingsschema, de leef-
tijd van de spreker en het al dan niet roken na behandeling (zie ook tabel 1). Multivari-
ate variantie analyses (MANOVA) worden uitgevoerd over 40 sprekers betreffende
stemkwaliteit en stemgebruik en over 23 sprekers betreffende stemfunctie. Vanwege
deze aantallen worden alleen hoofdeffecten geanalyseerd, interactie-effecten tussen
de vijf factoren worden buiten beschouwing gelaten.

De resultaten (tabel 4) laten zien dat met toenemende leeftijd, de stemkwaliteit ver-
slechtert (heesheid en RAP worden groter en F0 stijgt) en de stemfunctie afneemt (va-
ker is er een deel van de stembanden dat niet meetrilt). Het bestralingsschema heeft
ook invloed: een lagere RAP wordt gevonden bij patiënten die behandeld zijn met
60Gy in 25 fracties in plaats van 66Gy in 33 fracties of 60Gy in 30 fracties. Ditzelfde
effect wordt ook gevonden voor de regelmatigheid van de stemband en het kunnen
roepen en normaal een gesprek kunnen voeren. Verder blijkt dat door het strippen van
de stemband (in plaats van het biopteren) de aanwezigheid van de mucosagolf en het
meetrillen van de hele stemband verslechtert. Ook kunnen sprekers door het strippen
minder goed een gesprek voeren en ze worden eerder moe van lang spreken. Ten slotte
geven patiënten die blijven roken na de behandeling aan minder goed een telefoonge-
sprek te kunnen voeren; de regelmatigheid van de stembandrand is voor deze patiën-
ten minder.

Discussie

Stemmen van patiënten die radiotherapie krijgen voor een klein larynxcarcinoom blij-

Tabel 4. Resultaten van multivariate variantie analyse over patienten van de transversale spreker-groepen na radiotherapie van stemkwaliteit (n=40), stemfunctie (n=23) en stemgebruik (n=40) met de onafhankelijke variabelen leeftijd, roken, bestralingsschema, diagnoseprocedure, en fase van de tumor. Resultaten zijn alleen gegeven voor (bijna) significante effecten van de onafhankelijke variabele (tweede p-waarde).

Stemkwaliteit	F	p	effect	p
heesheid	1.89	.12	leeftijd	.01
F0	1.26	.30	leeftijd	.07
RAP	2.29	.08	leeftijd	.00
			schema	.09
Stemfunctie	F	p	F	p
Regelmatigheid van de stembandrand	2.68	.06	schema	.02
			roken	.08
Aanwezigheid van de mucosagolf	2.06	.12	diagnose	.04
Niet meetrillend deel van de stmband	2.43	.08	diagnose	.03
			leeftijd	.08
Stemgebruik	F	p	F	p
Kunt u roepen?	1.35	.23	schema	.04
Kunt u een gesprek voeren?	3.65	.01	diagnose	.00
			schema	.01
Kunt u telefoneren?	3.43	.01	roken	.00
Wordt u moe van lang spreken?	1.88	.12	diagnose	.01

ken bij ongeveer de helft van de patiënten na de behandeling normaal te zijn. Voor de andere helft van de patiënten lijkt hun afwijkende stem een aanvaardbare prijs die zij betalen voor het genezen zijn van kanker. Vergeleken met gelaryngectomeerden zijn deze patiënten natuurlijk lang niet zo belemmerd in hun communicatiemogelijkheden. Echter, het feit dat afwijkende stemkwaliteit en stemfunctie toch leiden tot problemen in stemgebruik die deze patiënten ondervinden in het dagelijks leven maakt dat verbetering van de behandeling nuttig is. De laatste vraag in dit onderzoek was dan ook waardoor stemkarakteristieken na radiotherapie beïnvloed worden. Met andere woorden, waarom heeft de ene patiënt na behandeling een normale stem en de andere niet? Om dit uit te zoeken werden vijf factoren nader onderzocht: de leeftijd van de spreker, de tumorfase, de diagnoseprocedure, het bestralingsschema en het al dan niet roken na behandeling. Het blijkt dat alle factoren (behalve de tumorfase) van invloed zijn. Dat leeftijd van invloed is, is niet zo verrassend. Het is bekend dat met stijgende leeftijd de stemkarakteristieken veranderen (Decoster, 1998; Van Bezooijen, 1993). Wel is het opvallend dat in dit onderzoek deze veranderingen al te meten zijn bij leeftijdssprongen van vijf jaar (jonger dan 65, tussen 65 en 70 jaar, tussen 70 en 75 jaar en

ouder dan 75 jaar). Voor de volledigheid kan hier gemeld worden dat dit leeftijdseffect niet alleen bij patiënten maar ook bij de controlesprekers gevonden wordt. Dat het blijven roken na behandeling een negatieve invloed heeft is ook goed voor te stellen. Voor patiënten met een klein larynxcarcinoom die radiotherapie krijgen, werd dit effect al eerder vastgesteld door Benninger et al. (1994). In dat onderzoek werd ook gevonden dat het strippen van de stembanden een negatieve effect heeft op stemkarakteristieken, wat hier bevestigd wordt. Het feit dat patiënten die een bestralingsschema krijgen van 60 Gy in 25 fracties betere stemkarakteristieken hebben is niet goed te verklaren. Vanuit radiobiologisch uitgangspunt zou je verwachten geen verschillen of slechtere resultaten te vinden, aangezien dit een wat agressiever schema is: de totale dosis (60Gy) wordt in dagelijkse fracties van 2,4 Gy gegeven in plaats van 2 Gy bij de andere twee schema's. Een verklaring kan zijn dat de meeste patiënten in deze groep zeven tot tien jaar geleden behandeld werden en dus "survivors" zijn. Patiënten in de andere groepen lopen nog het risico een recidief of andere complicaties te ontwikkelen. Een andere verklaring kan zijn dat 92% van de patiënten in deze groep is gestopt met roken, tegen 77% en 50% in de andere groepen. Verder longitudinaal onderzoek zal hier meer inzicht in kunnen geven.

De resultaten in deze studie onderschrijven de noodzaak van een multidimensionele aanpak van onderzoek naar stemkarakteristieken. Daarom wordt een onderzoeksprotocol voorgesteld dat analyses van stemkwaliteit, stemfunctie en stemgebruik omvat. Het protocol dient ten minste te bestaan uit perceptuele beoordelingen van lopende spraak, akoestische analyses van aangehouden klinkers, evaluaties van videolaryngostroboscopie en zelfbeoordelingen van stemgebruik. Alhoewel meer onderzoek nodig is naar de betrouwbaarheid, validiteit en toepasbaarheid van deze en andere onderzoeksmethoden is dit conceptprotocol bruikbaar in klinische studies naar behandelingsmogelijkheden voor patiënten met een klein larynxcarcinoom.

Conclusie

Met een multidimensioneel onderzoeksprotocol wordt vastgesteld dat stemkarakteristieken van patiënten met een klein larynxcarcinoom verbeteren na radiotherapie maar afwijkend blijven voor de helft van de patiënten. Het strippen van de stemband in plaats van het nemen van een biopsie als diagnoseprocedure en het blijven roken na de behandeling hebben hierbij een duidelijke negatieve invloed.

Met dank aan

Universiteit van Amsterdam, Instituut voor Fonetische Wetenschappen, Nederlands Kanker Instituut/Antoni van Leeuwenhoekhuis, afdelingen Radiotherapie en Keel-Neus- en Oorheelkunde, Academisch Ziekenhuis Maastricht, afdeling Keel-Neus- en Oorheelkunde, Radiotherapeutisch Instituut Limburg.

Summary

An analysis protocol to investigate voice characteristics should comprise multiple dimensions. In this study various analyses of voice quality, vocal function and vocal performance are compared to develop an voice analysis protocol to investigate voice characteristics of patients following radiotherapy for early glottic cancer. Results of the final protocol reveal that voice characteristics of patients were deteriorated before radiotherapy, improved after treatment, and became normal in at least half of the patients. Following radiotherapy, deviant voice characteristics were negatively affected by stripping the vocal fold instead of taking a simple biopsy for initial diagnosis procedure and by continued smoking after treatment.

Literatuur

- Aref, A., Dworkin, J., Devi, S., Denton, L., & Fontanesi, J. (1997). Objective evaluation of the quality of voice following radiation therapy for T1 glottic cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 45, 149-153.
- Benninger, M.S, Gillen J., Thieme, P., Jacobson, B., & Dragovich, J., (1994). Factors associated with recurrence and voice quality following radiation therapy for T1 and T2 glottic carcinomas. *Laryngoscope*, 104, 294-294.
- Boersma, P., & Weenink, D.J.M. (1996). Praat, a system for doing phonetics by computer, version 3.4. *Report of the Institute of Phonetic Sciences Amsterdam*, 132 (Ook op Internet: <http://fonsg3.hum.uva.nl/praat/praat.htm>).
- Colton, R.H., Sagerman, R.H., Chung, C.T., Yu, Y.W, & Reed, G.F. (1978). Voice change after radiotherapy. *Radiology*, 127, 821-824.
- Dagli, A.S., Mahieu, H.F., & Festen, J.M. (1997). Quantitative analysis of voice quality in early glottic laryngeal carcinomas treated with radiotherapy. *European Archives of Otorhinolaryngology*, 254, 78-80.
- Decoster, W. (1998). *Akoestische kenmerken van de ouder wordende stem*. Thesis Katholieke Universiteit Leuven.
- Harrison, L.B., Solomon, B., Miller, S., Fass, D.E., Armstrong, J., & Sessions, R.B. (1990). Prospective computer-assisted voice analysis for patients with early stage glottic cancer: a preliminary report of the functional result of laryngeal irradiation. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 19, 123-127.
- Heeneman, H., Leeper, H.A., Hawkins, S., & Nordick, K.A. (1994). Vocal function following radiotherapy for early (T1) laryngeal cancer: a prospective study. In Smee, R., & Bridger, C.P. (eds.), *Laryngeal cancer: Proceedings of the 2nd world congress on laryngeal cancer* (pp 355-359). Sydney, Elsevier.
- Hirano, M., Mori, K., & Iwashita, H. (1994). Voice in laryngeal cancer. In Smee, R., & Bridger, C.P. (eds.), *Laryngeal cancer: Proceedings of the 2nd world congress on laryngeal cancer* (pp 54-64). Sydney, Elsevier.
- Hirano, M., & Bless, D.M. (1993). *Videostroboscopic examination of the larynx*. San Diego: Singular Publishing Group.
- Hoyt, D.J., Lettinga, J.W., Leopold, K.A., & Fisher, S.R. (1992). The effect of head and neck radiation therapy on voice quality. *Laryngoscope*, 102, 477-480.

- Karim, A.B.M.F., Snow, G.B., Siek, H.T.H., & Njo K.H. (1983). The quality of voice in patients irradiated for laryngeal carcinoma. *Cancer*, 51, 47-49.
- Laver, J. (1980). *The phonetic description of voice quality*. Cambridge University Press.
- Lehman, J.J., Bless, D.M., & Brandenburg, J.H. (1986). An objective assessment of voice production after radiation therapy for stage I squamous cell carcinoma of the glottis. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 98, 2, 121-129.
- McGuirt, W.F., Blalock, D., Koufman, J.A., Feehs, R.S., Hilliard, A.J., Greven, K., & Randall, M. (1994). Comparative voice results after laser resection or irradiation of T1 vocal cord carcinoma. *Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 120, 951-955.
- Miller, S., Harrison L.B., Solomon, B., & Sessions, R.B. (1990). Vocal changes in patients undergoing radiation therapy for glottic carcinoma. *Laryngoscope*, 100, 603-606.
- Murry, T., Bone, R.C., & Von Essen, C. (1974). Changes in voice production during radiotherapy for laryngeal cancer. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, 39, 194-201.
- Ott, S., Klingholz, F., Willich, N., & Kastenbauer, E. (1992). Die Bestimmung der Qualität der Sprechstimme nach Therapie von T1- und T2- Stimlippen-Karzinomen. *Laryngologie, Rhinologie, Otologie*, 71, 236-241.
- Stoicheff, M.L. (1975). Voice following radiotherapy. Part I: Questionnaire study, Part II: Speaking fundamental frequency of adult males following radiotherapy for carcinoma of the larynx: a preliminary report. *Laryngoscope*, 85, 608-618.
- Stoicheff, M.L., Ciampi, A., Passi, J.E., & Fredrickson, J.M. (1983). The irradiated larynx and voice: a perceptual study. *Journal of Speech and Hearing Research*, 26, 482-485.
- Van Bezooijen, R. (1993). Verschillen in toonhoogte: natuur of cultuur? *Gramma/TTT*, 2, 165-179.
- Van Wijngaarden, H.A., Van Leeuwen, J.P.P.M., & Hordijk, G.J. (1988). De stem na larynxbestraling. *Logopedie en Foniatrie*, 60, 157-161.
- Verdonck-de Leeuw, I.M. & Koopmans-van Beinum, F.J. (1995). Voice quality before and after radiotherapy: various acoustical, clinical, and perceptual pitch measures. *Proceedings of the Institute of Phonetic Sciences, University of Amsterdam* 19, 1-9.
- Verdonck-de Leeuw, I.M. & Boersma, P. (1996). The effect of radiotherapy measured by means of the Harmonics-to-Noise Ratio. In: Powell, Th.W. (ed.). *Pathologies of Speech and Language: Contributions of Clinical Phonetics and Linguistics*. ICPLA, New Orleans, 203-210.
- Verdonck-de Leeuw, I.M. (1998). *Voice characteristics following radiotherapy: the development of a protocol*. Thesis University of Amsterdam.
- Verdonck-de Leeuw, I.M. (1998b). Perceptual analysis of voice quality following radiotherapy. *Proceedings Voicedata 98, Utrecht*, 1-4.
- Verdonck-de Leeuw, I.M.; Hilgers, F.J.M.; Keus, R.B.; Koopmans-van Beinum, F.J.; Greven, A.J.; De Jong, A.J.M.; Vreeburg, G. & Bartelink, H. (1999): Multidimensional assessment of voice characteristics following radiotherapy for early glottic cancer. *Laryngoscope*, 109, 241-248.
- Werner-Kukuk, E., Leden, von H., & Yanagihara, N. (1968). The effects of radiation therapy of laryngeal function. *Journal of Laryngology and Otology*, 82, 1-15.