

Vejledning for håndtering af laryngeal intraepitelial neoplasi (LIN) og T1A- glottiscancer

1. september 2012

Version 2.0



www.dhhks.dk



www.dahanca.dk

Indholdsfortegnelse

Indholdsfortegnelse.....	2
Arbejdsgruppe.....	3
Introduktion og formål.....	4
Baggrund.....	4
Mistanke om laryngeal neoplasi.....	6
Kriterier for henvisning til- /behandling på onkologisk universitetscenter.....	6
Behandling.....	7
Kirurgisk behandling på onkologisk universitetscenter.....	7
Histologisvar ved malign diagnose – MDTC.....	9
Kirurgisk behandling udenfor onkologisk universitetscenter.....	9
Patologi.....	9
Makroskopisk undersøgelse og udskæring.....	10
Mikroskopisk undersøgelse.....	10
Opfølgning.....	10
Opfølgning på onkologisk universitetscenter.....	10
Opfølgning udenfor onkologisk universitetscenter.....	10
Tidspunkter for opfølgning.....	11
Undersøgelser ved opfølgning.....	11
Bedømmelse af stemme.....	12
Reoperation.....	12
Registrering.....	12
Ansvar.....	15
Appendiks 1.....	18
Stroboskopisk undersøgelse.....	18
Appendiks 2.....	23
Praktiske forhold om stemmeanalyser.....	23
Appendiks 3.....	24
Patientinformation ved forandring i slimhinden på stemmebåndene.....	24
Appendiks 4.....	26
Klassifikation af cordectomier (ELS).....	26

Arbejdsgruppe

Navn	Speciale	Hospital
Waldemar Trolle Overlæge	Øre-næse-halskirurgi	Rigshospitalet
Jesper Tvedskov Afdelingslæge, ph.d.	Øre-næse-halskirurgi	Rigshospitalet
Birgitte Charabi Overlæge	Øre-næse-halskirurgi	Rigshospitalet
Sten Schytte Overlæge	Øre-næse-halskirurgi	Århus Universitetshospital
Thomas Kjærgaard Afdelingslæge, ph.d.	Øre-næse-halskirurgi	Århus Universitetshospital
Benedicte Parm Ulhøj Overlæge	Patologi	Århus Universitetshospital
Nina Munk Lyhne Reservelæge, ph.d.-studerende	Øre-næse-halskirurgi	Århus Universitetshospital
Karin Lambertsen Overlæge	Øre-næse-halskirurgi	Ålborg Universitetshospital
Ågot Møller-Grøntved Overlæge	Øre-næse-halskirurgi	Odense Universitetshospital
Camilla Slot Mehlum Afdelingslæge	Øre-næse-halskirurgi	Odense Universitetshospital
Joyce Schultz Overlæge	Øre-næse-halskirurgi	Vejle Sygehus
Jens Overgaard Professor, dr. med.	Onkologi	Århus Universitetshospital
Christian Godballe Overlæge, ph.d.	Øre-næse-halskirurgi	Odense Universitetshospital

Introduktion og formål

Præcancerer eller laryngeal dysplasi (LD) betegnes også i den internationale litteratur som laryngeal intraepitelial neoplasi (LIN). LIN 1 svarer til let dysplasi, LIN 2 til moderat dysplasi og LIN 3 dækker over svær dysplasi og carcinoma in situ (CIS).

Dansk Selskab for Otolaryngologi, Hoved- og Halskirurgi (DSOHH)/Dansk Hoved-Hals-Kirurgisk Selskab (DHHKS) og Dansk Selskab for Hoved- og Halsoncologi (DSHHO)/Dansk Hoved-Halscancer Gruppe (DAHANCA) har besluttet nye tiltag omkring håndteringen af laryngeal intraepitelial neoplasi (LIN) og T1A-glottiscancer.

Det drejer sig om:

- Indførelse af national vejledning for diagnostik, behandling og opfølgning af patienter med LIN.
- Oprettelse af national database (DANGLOT) for patienter med LIN
- Opstart med transoral laserassisteret mikrokirurgisk resektion (TLM) af T1A-glottiscancer vurderet i ph.d.-projekt (DAHANCA 27).

Det overordnede formål med disse tiltag er at sikre en ensartet diagnostik, behandling og opfølgning i bedste internationale standard for danske patienter med LIN eller T1A-glottiscancer.

Vejledningen henvender sig til alle ØNH-Kirurgiske afdelinger og indeholder retningslinjer for:

- Præoperativ vurdering
- Kirurgisk behandling
- Opfølgning
- Registrering

Vejledningen findes på www.dhhks.dk og www.dahanca.dk.

Vejledningen omhandler ikke DAHANCA 27, som er beskrevet i særskilt protokol (www.dahanca.dk).

Vejledningen er gældende fra 1. september 2012 og omhandler kun patienter diagnosticeret efter denne dato.

Baggrund

Epitel, som ved klinisk bedømmelse virker patologisk, er ikke nødvendigvis neoplastisk og omvendt kan LIN forekomme i normalt udseende epitel. Et systematisk litteraturstudie af 2.188 biopsier af leukoplakiske forandringer viste, at 54 % ikke havde LIN, 34 % LIN 1 eller 2 og 15 % havde LIN 3¹. Efter en gennemsnitlig opfølgningstid på 30 måneder (spændvidde 1 til 134 måneder) var udviklingen af cancer i de tre grupper henholdsvis 3,7 %, 10,1 % og 18,1 %¹. Tallene bestyrker teorien om en multistage udvikling baseret på gentagne genetiske skader¹. Generelt er risikoen for malign transformation beskrevet

mellem 11 og 25 procent¹⁻³. Det er ikke muligt på forhånd at identificere de patienter, som vil transformere til malign lidelse, hvilket sandsynligvis forklarer en meget forskellig håndtering af denne patientgruppe⁴.

Udviklingen af den mikrokirurgiske fonokirurgi (Kleinsasser) og den efterfølgende optimering af mikroskoper, optikker og kameraer har medført, at kirurgen ofte kan vurdere om patologisk væv er fjernet hvorved radikalitet med en resektionsafstand på få mm kan opnås. Narrow Band Imaging (NBI) er en ny lovende teknik, som præoperativt eller i forbindelse med den operative procedure kan anvendes til at lokalisere neoplastisk væv⁵.

Indførelse af en konsekvent operationsstrategi med fjernelse af al patologisk væv i 1-2 millimeters resektionsafstand betyder, at præcancrose eller tidlig glottiscancer i princippet er færdigbehandlet efter det første indgreb. Komplet fjernelse af hele det patologiske område sikrer samtidig en fyldestgørende histologisk undersøgelse^{6,7}. Det må antages, at mindre biopsier, som ikke medinddrager hele læsionen, kan resultere i insuffisient histologi og øget risiko for malign transformation, hvorfor denne procedure må betragtes som utilstrækkelig.

I de fleste lande indgår transoral laserassisteret mikrokirurgisk resektion (TLM) som en behandlingsoption for tidlig glottisk larynxcancer. I Danmark har standardbehandlingen gennem mange år været primær strålebehandling, som har resulteret i god lokal og regional kontrol^{8,9}.

I forbindelse med udarbejdelsen af ”Nationale retningslinjer for pharynx- og larynxcancer” (www.dahanca.dk) blev det besluttet, at patienter med små cancere på de ægte stemmelæber skal tilbydes mulighed for kirurgisk behandling. Retningslinjerne angiver således følgende:

- *Den kirurgiske behandling af tidlig stemmelæbecancer skal primært være koncentreret omkring stadium T1A og bør sammen med behandlingen af prækankroser foregå på de fire hoved-halscancer behandlende centre.*
- *Diagnostik, behandling, opfølgning og kvalitetsmonitorering skal foregå i henhold til specifik vejledning/protokol, som sikrer ensartede retningslinjer for den praktiske gennemførelse.*
- *Vejledning/protokol vil blive udarbejdet af DAHANCA's kirurgiske repræsentanter.*
- *Indtil færdig vejledning/protokol foreligger bør radioterapi være standardbehandlingen af tidlig stemmelæbecancer.*

Udredning og kirurgisk behandling af LIN og små glottiske cancere (T1A) bør ske efter samme algoritme, da præoperative noninvasive metoder ikke aktuelt kan adskille præmaligne tilstande fra cancer, og da den kirurgiske behandling i princippet er den samme, nemlig fuldstændig fjernelse af den påviste læsion.

Den endelige afklaring af diagnosen LIN kontra invasiv cancer foreligger først, når operationspræparatet er vurderet ved histologisk undersøgelse. En vejledning for

neoplasier på stemmelæberne må derfor nødvendigvis indeholde både LIN og små glottiske cancere.

Forekomsten af LIN er ikke kendt, men på baggrund af vægtningen i den kliniske hverdag skønnes hyppigheden betydeligt større end forekomsten af tidlig glottiscancer.

På baggrund af data fra DAHANCA anslås det årlige antal patienter med T1A-glottiscancer til cirka 60.

Mistanke om laryngeal neoplasi

Ved mistanke om laryngeal neoplasi hos patient vurderet udenfor onkologisk universitetscenter udføres som minimum:

- Fiberskopi.
- Videostroboskopi med videodokumentation.

På baggrund af disse undersøgelser besluttet det om patienten opfylder kriterier for henvisning til onkologisk universitetscenter (se afsnit nedenfor).

Ved mistanke om laryngeal neoplasi vurderet på onkologisk universitetscenter udføres som minimum:

- Fiberskopi.
- Videostroboskopi med videodokumentation.
- Bedømmelse af stemmen (se side 12).

Hvis muligt suppleres med:

- Undersøgelse med high speed kamera
- NBI

Stroboskopisk undersøgelse er beskrevet i Appendiks 1. De praktiske forhold omkring stemmeanalyser fremgår af Appendiks 2. Videoclips med eksempler findes på www.dhhks.dk.

Kriterier for henvisning til- /behandling på onkologisk universitetscenter

1. Leuko- eller erythroplaki på de ægte stemmelæber med reducerede eller ophævede randkantssvingninger ved stroboskopi som:
 - a. Ikke er bipteret inden for det seneste år.
 - b. Ikke er bipteret mere end en gang tidligere på samme lokalisation (side).
2. Andre forhold, som indikerer malignitet forenelig med T1A-glottiscancer.
3. Nydiagnosticeret CIS skal i henhold til specialeplanen henvises til onkologisk universitetscenter med henblik på vurdering og opfølgning. Svær dysplasi kan henvises.

Patienter, som opfylder et eller flere af de tre kriterier, henvises til/behandles på onkologisk universitetscenter, hvor supplerende diagnostik, kirurgisk behandling, opfølgning og registrering vil finde sted.

Patienter som falder udenfor de anførte kriterier og hvor der er mistanke om malign lidelse håndteres i henhold til gældende pakkeforløb.

Patienter som ikke opfylder et af de anførte kriterier kan behandles og følges på lokal ØNH-Kirurgisk afdeling.

Kun patienter som er behandlet på onkologisk universitetscenter kan indgå i DAHANCA 27. Øvrige patienter vil ved påvist cancer blive visiteret til strålebehandling.

Behandling

Kirurgisk behandling på onkologisk universitetscenter

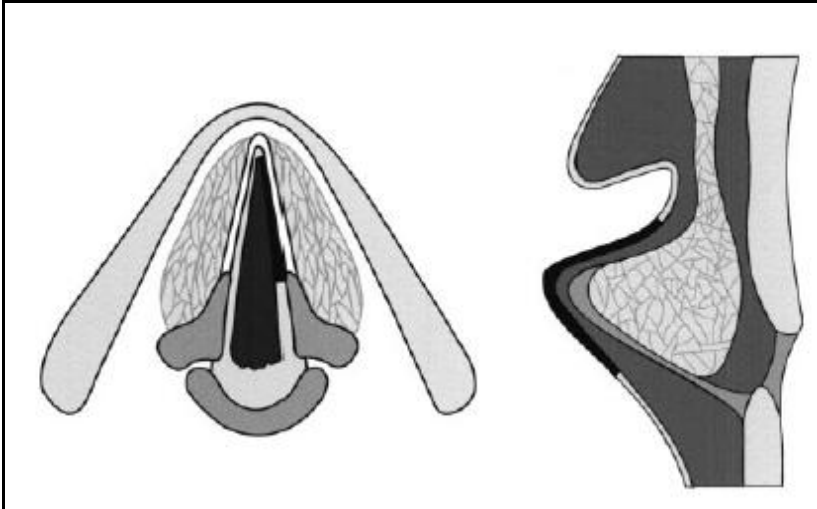
Inden kirurgisk indgreb på mistanke om laryngeal neoplasi skal patienten informeres i henhold til ”Patientinformation ved forandring i slimhinden på stemmebåndene” (se Appendiks 3.

Det skal herunder præciseres at:

- Det kirurgiske indgreb tilsigter fjernelse af al patologisk væv
- Stemmens kvalitet kan blive forringet efter kirurgisk procedure uanset omfanget – risikoen øges med omfang af operation.
- Sommetider går læsionen dybere end slimhinden. Derfor skal patienten på forhånd have valgt en af nedenstående to fremgangsmåder:
 - Komplet fjernelse af læsion, også selv om den går dybere end selve slimhinden med øget risiko for stemmepåvirkning.
 - Kun fjernelse af slimhinde og dermed efterfølgende strålebehandling ifald MDT på baggrund af en samlet vurdering af histologi og kirurgens vurdering konkluderer tvivlsom eller manglende radikal fjernelse af cancer.

Det skal i journalen anføres hvorvidt patienten har givet tilsagn til kirurgi ud over fjernelse af slimhinde (cordectomi type 2 eller 3). Typer af cordectomier er beskrevet i Appendiks 4.

Den kirurgiske behandling af LIN og små glottiske cancer foregår efter samme retningslinjer.



Figur 1. Subepitelial cordectomi (type 1).

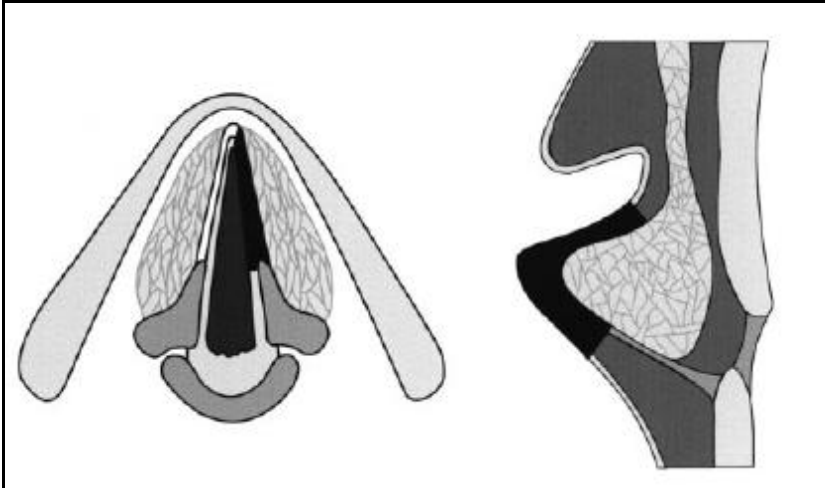
Konventionel behandling består i almindelig intubation, klassisk jetventilation eller Twin Stream og fonomikrokirurgi med eller uden laser. Ved anvendelse af CO₂-laser indstilles på passende effekt og super puls. Der indledes med indsprøjtning af lidokain/adrenalin alternativt fysiologisk saltvand under læsionen.

Såfremt læsionen løftes op fra det underliggende væv, kan denne fattes med tang og frigøres med mikrosaks eller laser i en afstand af 1-2 mm fra læsionens kant. Det er vigtigt, at man sikrer en pæn lige kant på hele den opererede stemmelæbe, så glottislukket bliver så optimalt som muligt.

Såfremt læsionen findes at være vokset ind i ligamentet og ikke kan mobiliseres, vil den videre behandling afhænge af den aftale, der er indgået med patienten præoperativt og eventuelt resultatet af frysemikroskopi. Hvis patienten har accepteret kirurgi ud over subepithelial dissektion (type 1), kan der foretages subligamental dissektion (type 2 eller 3). Såfremt patienten ikke har givet tilsagn til andet end type 1 dissektion, eller finder man, at læsionen infiltrerer i muskulaturen, tages alene væv til diagnostik uden at stemmelæbens strukturer – specielt ligamentet – læderes (det vil for eksempel sige, at man undlader ”billetklip” biopsier).

Hvis operatøren finder cancersuspicio og samtidig påviser, at læsionen involverer larynxbrusken og/eller vokser uden for stemmelæberne, indskrænkes kirurgien til biopsitagning, og man afventer herefter endelig histologisk vurdering inden videre planlægning. Det samme gælder i de tilfælde, hvor der er stor malignitetsmistanke, og overblikket over læsionen er insufficiant af tekniske eller anatomiske årsager.

Alle opererede patienter skal tilbydes logopædisk rådgivning og behandles ved behov.



Figur 2. Subligamentar cordectomi (type 2).

Histologisvar ved malign diagnose – MDTC

Patienter med malign histologisk diagnose skal vurderes ved MDTC. Der sikres tilstrækkelig og korrekt information om det videre forløb (observation eller radioterapi). Ved T1A-glottiscancer kan behandlingen indskrænkes til det udførte indgreb med efterfølgende observation, i fald patienten bedømmes radikalt opereret. Hvis ikke skal patienten tilbydes radioterapi. Ved stadier større end T1A skal patienten også tilbydes radioterapi.

Kirurgisk behandling udenfor onkologisk universitetscenter

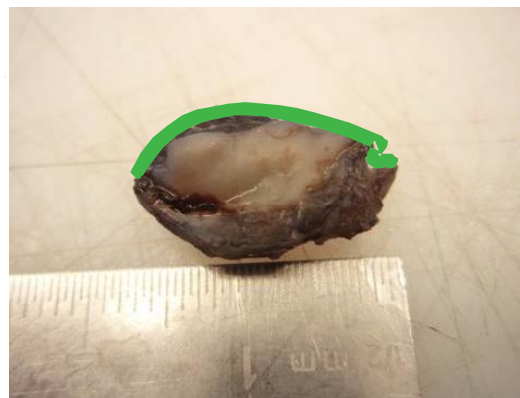
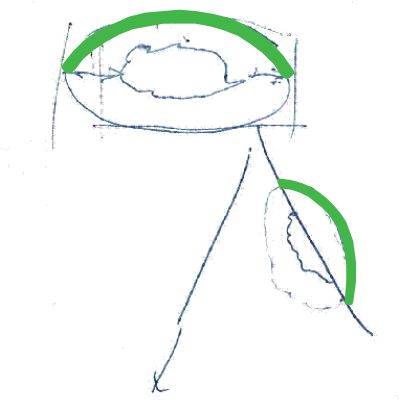
Patienter som ikke opfylder kriterierne for henvisning til onkologisk universitetscenter kan diagnosticeres, behandles og følges udenfor onkologisk universitetscenter. Grundlæggende principper omkring skånsom fjernelse af al patologi og undgåelse af ”billetklip”-biopsier bør tilstræbes.

Patologi

Kirurgen markerer superiore rand på resektatet med farvet (gerne grønt) blæk.
(For eks. 1-877-8-INK-DYE fra www.cancerdiagnostics@msn.com)

Det er lettest at bruge en vatpind uden vat, hvor man kommer en dråbe blæk på. Præparatet puttes i formalin.

Husk at anføre på rekvisitionen til patologen om der er tale om højre eller venstre side



Makroskopisk undersøgelse og udskæring

Resektatet måles og beskrives.

Evt. tumorer, ulcerationer, slimhindeforandringer beskrives og afstand til resektionsrande noteres.

Præparatet opskæres i skiver på tværs.

Alt indstøbes.

Anteriore og posteriore rand i hver sin kapsel

Mikroskopisk undersøgelse

Mikroskopi beskrivelsen skal indeholde:

Beskrivelse af evt. tumor og/eller celleforandringer (LIN) (12).

For tumorer i larynx henvises til DAHANCAS nationale retningslinier for udredning, behandling, rehabilitering og kontrolforløb for patienter med pharynx- og larynxcancer i Danmark.

Resektionsrande: frie, ikke frie, usikkert frie, ikke vurderbare.

Opfølgning

Opfølgning på onkologisk universitetscenter

- Svær dysplasi og CIS (LIN 3) diagnosticeret indenfor de sidste tre år.
- T1A-glottiscancer – uanset behandlingsmodalitet (kirurgi eller radioterapi).

Opfølgning udenfor onkologisk universitetscenter

- Let eller moderat dysplasi (LIN 1 eller 2).

- Svær dysplasi eller CIS (LIN 3) diagnosticeret for mere end tre år siden.

Tidspunkter for opfølgning

6 uger efter behandling

3 måneder efter behandling

6 måneder efter behandling

Herefter hver 3. måned indtil 2 år.

Siden hver 6. måned indtil 5 år.

Når en patient indgår i databasen starter et forløb. Hvert forløb har tilknyttet en præoperativ undersøgelse, en 6-måneders kontrol og en 3-års kontrol, som altid beregnes ud fra dato for opstart i database (= dato for initiale LIN eller T1A-glottiscancer diagnose). Selv om et recidiv skulle blive påvist i opfølgingsforløbet er det stadig datoen for opstart i database, der er udgangspunktet for 6-måneders og 3-års kontrol.

Imidlertid vil påvisning af et recidiv betyde, at længden af opfølgningstiden øges. De ekstra kontroller, dette måtte medføre, skal kun indbefatte de obligatoriske undersøgelser som en standardkontrol indebærer (se nedenfor).

Undersøgelser ved opfølgning

Ved alle opfølgninger/kontroller foretages som standard:

- Videostroboskopi med videodokumentation.

Hvis muligt gøres endvidere:

- Undersøgelse med high speed kamera.
- Narrow band imaging (NBI).

Alle patienter der er registreret i DANGLLOT databasen skal efter 6 måneder og 3 år have foretaget obligatorisk bedømmelse af stemmen (se nedenfor).

Ved tegn på rest eller recidiv af LIN udføres fornyet kirurgisk procedure.

Alle patienter skal tilbydes logopædisk rådgivning, og ved behov startes i behandling.

Ved recidiv af kirurgisk behandlet T1A-glottiscancer behandles patienten med accelereret strålebehandling i henhold til gældende DAHANCA retningslinjer. Herfra er undtaget situationer, hvor der er tale om et primært T1aN0M0 lokalrecidiv, som vurderes at være fjernet radikalt ved excisionsbiopsi i forbindelse med udredning af recidivmistanken. I denne situation kan patienten efter vurdering ved MDTC tilbydes såvel standard strålebehandling som ikke yderligere behandling (=alene stemmebevaret kirurgisk salvage).

Bedømmelse af stemme

Ved indgreb på larynx er stemmefunktionen et afgørende målepunkt. Der bør ideelt måles umiddelbart før enhver kirurgisk intervention. Patienter i DANGLLOT-databasen skal måles før den initiale operation samt 6 måneder og 3 år efter denne. For T1A-glottiscancer gælder at både kirurgisk behandlede og strålebehandlede patienter skal have vurderet stemmen. Metoder til bedømmelse af stemmefunktionen er ens for både LIN og cancer. Den obligatoriske del af DANGLLOT-registreringen, som skal foretages præoperativt og efter 6 måneder og 3 år indeholder følgende:

- Fonationsstid
- Vitalkapacitet
- PQ – fonationskvotient
- Standardiseret stemmeoptagelse med henblik på perceptuel vurdering (GRBAS)
- VHI 30 – Voice Handicap Index
- MDVP – stemmekvalitet

Som frivillig option kan udføres:

- Dannelse af fonetogram – stemmekapacitet

Nærmere specificering af stemmens bedømmelse fremgår af Appendiks 2.

Reoperation

I nogle forløb vil der forekomme fornyet operation grundet mistanke om recidiv af LIN eller cancer eller af anden årsag. Disse indgreb skal registreres.

Hvorvidt der er tale om recidiv vil fremgå af histologisvar og vil også blive registreret i follow up.

Registrering

Alle patienter som opfylder krav til inklusion og som har fået foretaget TLM på onkologisk universitetscenter skal registreres i DANGLLOT-databasen.

Opstart af registreringsforløb kan kun foretages af ØNH-Kirurgisk afdeling på onkologisk universitetscenter.

Registrering foregår indtil videre på papirskema. Senere vil der blive mulighed for webbaseret registrering.

Alle patienter skal løbende have registreret ”Onstudy”, ”Primære operative indgreb” og ”Indlæggelsesvarighed og histologi”.

For at sikre registrering af alle inkluderede patienter skal der ske enten web-baseret registrering af ”forside” eller fax af denne til:
Afdeling for Klinisk Eksperimentel Onkologi

Århus Universitetshospital
Fax: 86197109

Først når histologien er kendt kan den videre plan for eventuel behandling, opfølgning og registrering lægges.

Plan for registrering i forhold til histologisk diagnose er beskrevet i Tabel 1.

Patienter som inkluderes til DAHANCA 27 skal også have udfyldt DAHANCA-skemaer:

- DAHANCA on study skema
- DAHANCA follow up skema
- DAHANCA recidiv skema (ved behov)
- DAHANCA mors skema (ved behov)

Hvert onkologisk universitetscenter har en databaseansvarlig læge, som kan findes på www.dhhks.dk og www.dahanca.dk.

Den databaseansvarlige læge har følgende opgaver:

- Information af egen afdeling om registreringsprojekt.
- Organisering af registreringsprocedure i egen afdeling.
- Sikring af konsekutiv indberetning af data til DANGLOT – herunder DAHANCA skemaer for patienter i DAHANCA 27.
- Fremsending og registrering af opfølgningsskemaer vedrørende patienter, som følges udenfor egen afdeling.
- Indtastning af data til DANGLOT.

Adgangskoder til DANGLOT-databasen tildeles databaseansvarlige på onkologisk universitetscentre og til projektadministratorer.

På afdelinger udenfor de onkologiske universitetscentre, som varetager opfølgning af LIN kan udpeges en database-ansvarlig, som får tildelt adgangskode, hvis det ønskes. Alternativt kan indrapportering af follow up data foregå på papirskemaer og sendes til det onkologiske universitetscenter, som har inkluderet patienten i DANGLOT. Det første halve år kan kun anvendes papirversionen.

Registreringsskemaer findes på www.dahanca.dk.

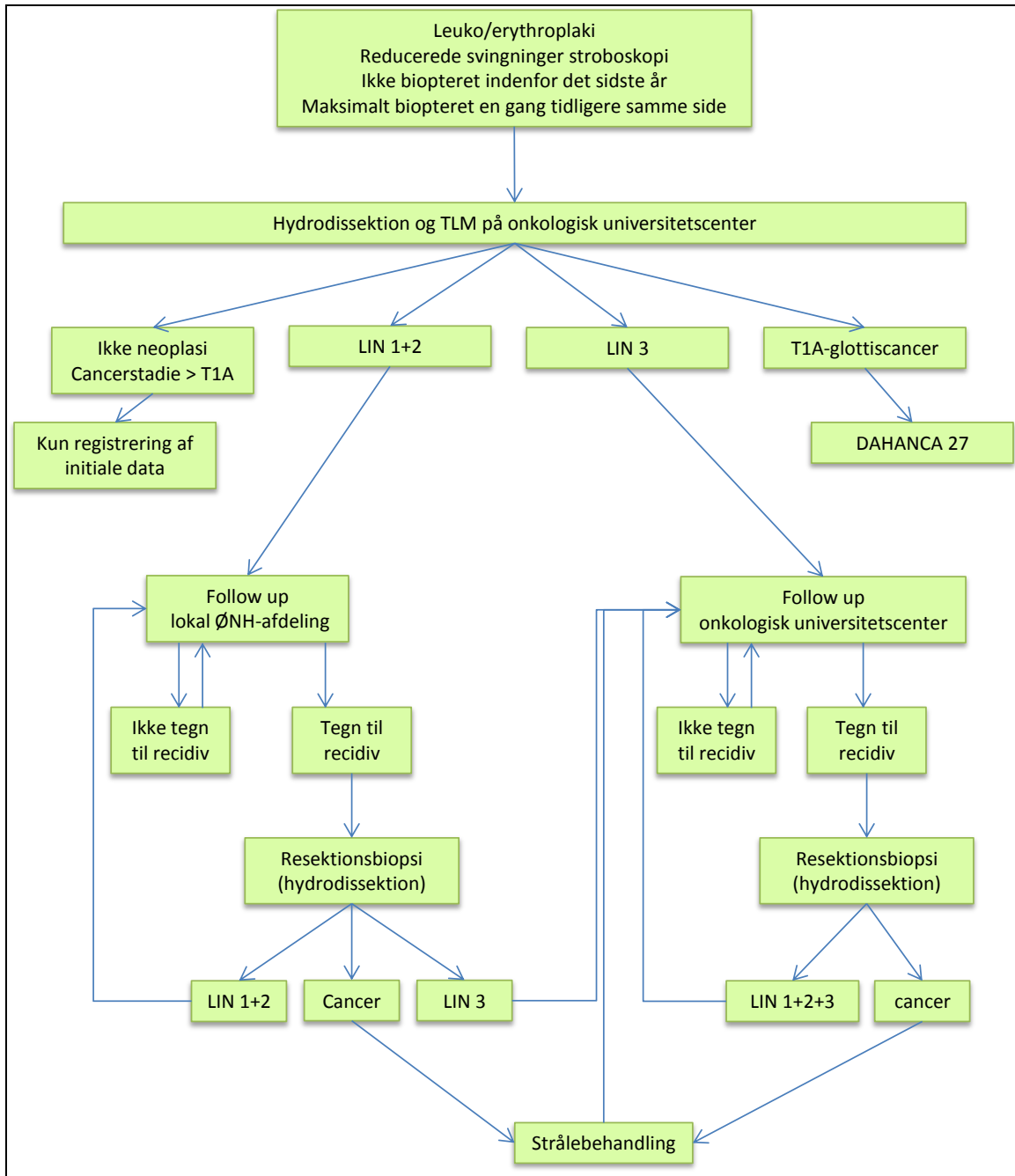
	LIN 1+2	LIN3	T1A- GLOTTISCAN- CER	IKKE NEOPLASI
	Onkologisk universitetscenter	Onkologisk universitetscenter	Onkologisk universitetscenter	Onkologisk universitetscenter
Præoperative data	Onstudy Fiberskopi Videostroboskopi Stemmeanalyse	Onstudy Fiberskopi Videostroboskopi Stemmeanalyse	Onstudy + DAHANCA Fiberskopi Videostroboskopi Stemmeanalyse	Onstudy Fiberskopi Videostroboskopi Stemmeanalyse
	Lokal ØNH- Kirurgisk afdeling	Onkologisk universitetscenter	Onkologisk universitetscenter	Onkologisk universitetscenter
6 ugers kontrol	Follow up Videostroboskopi	Follow up Videostroboskopi	Follow up Follow up DAHANCA Videostroboskopi	Der foretages kun registrering af præoperative, peroperative og histologiske data. Disse sendes hver anden måned i papirformat til: Christian Godballe ØNH-Kirurgisk Afdeling F, OUH, 5000 Odense C. Dette gøres den første i lige måneder (februar, april, juni....).
3 måneders kontrol	Follow up Videostroboskopi	Follow up Videostroboskopi	Follow up Follow up DAHANCA Videostroboskopi	
6 måneders kontrol	Follow up Fiberskopi Videostroboskopi Stemmeanalyse	Follow up Fiberskopi Videostroboskopi Stemmeanalyse	Follow up Follow up DAHANCA Fiberskopi Videostroboskopi Stemmeanalyse	
Kontrol hver 3. måned indtil 3 år	Follow up Videostroboskopi	Follow up Videostroboskopi	Follow up Follow up DAHANCA Videostroboskopi	
3 års kontrol	Follow up Fiberskopi Videostroboskopi Stemmeanalyse	Follow up Fiberskopi Videostroboskopi Stemmeanalyse	Follow up Follow up DAHANCA Fiberskopi Videostroboskopi Stemmeanalyse	
	Lokal ØNH- Kirurgisk afdeling	Lokal ØNH- Kirurgisk afdeling	Onkologisk universitetscenter	
Kontrol hver 6. måned indtil 5 år	Follow up Videostroboskopi	Follow up Videostroboskopi	Follow up Follow up DAHANCA Videostroboskopi	
Fornyset operation	Reoperations skema	Reoperations skema	Reoperations skema	
Recidiv af cancer			DAHANCA RECIDIV skema	
Død			DAHANCA MORS skema	

Table 1: Obligatorisk registrering til DANGLot/DAHANCA-Databasen. Registrering af data vedrørende high speed camera (HSC) og narrow band imaging (NBI) er valgfri.

Ansvar

Per 1. september 2012 nedsættes ”DANGLOT-gruppen”, som rummer de ansvarlige personer.

Specificering af ansvarlige medlemmer og opgavefordeling fremgår af gruppens forretningsorden, der kan findes på www.dhhks.dk og www.dahanca.dk.



Figur 3. Flowdiagram for patienter inkluderet til transoral laserassisteret mikrokirurgisk resektion (TLM).

Reference List

- (1) Isenberg JS, Crozier DL, Dailey SH. Institutional and comprehensive review of laryngeal leukoplakia. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2008 Jan;117(1):74-79.
- (2) Gallo A, de VM, Della RC, et al. Evolution of precancerous laryngeal lesions: a clinicopathologic study with long-term follow-up on 259 patients. *Head Neck*. 2001 Jan;23(1):42-47.
- (3) Sadri M, McMahon J, Parker A. Management of laryngeal dysplasia: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006 Sep;263(9):843-852.
- (4) Paleri V, Mackenzie K, Wight RG, Mehanna H, Pracy P, Bradley PJ. Management of laryngeal dysplasia in the United Kingdom: a web-based questionnaire survey of current practice. *Clin Otolaryngol*. 2009 Aug;34(4):385-389.
- (5) Piazza C, Cocco D, De BL, Del BF, Nicolai P, Peretti G. Narrow band imaging and high definition television in the assessment of laryngeal cancer: a prospective study on 279 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010 Mar;267(3):409-414.
- (6) Hintz BL, Kagan AR, Nussbaum H, Rao AR, Chan PY, Miles J. A 'watchful waiting' policy for in situ carcinoma of the vocal cords. *Arch Otolaryngol*. 1981 Dec;107(12):746-751.
- (7) Stenersen TC, Hoel PS, Boysen M. Carcinoma in situ of the larynx: an evaluation of its natural clinical course. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1991 Aug;16(4):358-363.
- (8) Jorgensen K, Godballe C, Hansen O, Bastholt L. Cancer of the larynx--treatment results after primary radiotherapy with salvage surgery in a series of 1005 patients. *Acta Oncol*. 2002;41(1):69-76.
- (9) Johansen LV, Grau C, Overgaard J. Glottic carcinoma--patterns of failure and salvage treatment after curative radiotherapy in 861 consecutive patients. *Radiother Oncol*. 2002 Jun;63(3):257-267.
- (10) Remacle M, Eckel HE, Antonelli A, et al. Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257(4):227-231.
- (11) Remacle M, Van HC, Eckel H, et al. Proposal for revision of the European Laryngological Society classification of endoscopic cordectomies. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007 May;264(5):499-504.

Appendiks 1

Stroboskopisk undersøgelse

Alle patienter mistænkt for malign eller præmalign lidelse på stemmelæberne skal have gennemført stroboskopi, som er af stor betydning for planlægning af behandlingen. Ved stroboskopi kan graden af infiltration ned i lamina propria vurderes. Man kan ikke ud fra en læsions makroskopiske fremtoning afgøre om den er benign, præmalign eller malign. Stroboskopien forbedrer sensitiviteten i den præoperative diagnostik.

Følgende forhold skal vurderes ved stroboskopi:

1) Slimhindelæsionen:

Ved neoplasi kan man se makroskopisk forandringerne som erythro- eller leukoplakier, eller opdreven fortykket slimhinde uden leukoplakiske forandringer.

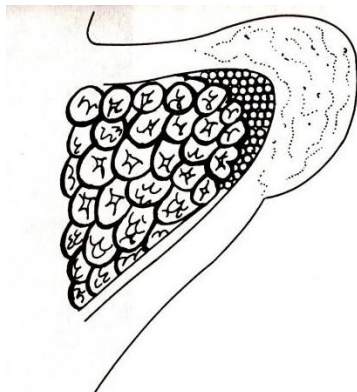
2) Bevægeligheden af stemmelæben (parese, fiksation).

3) Vibrationen: (Infiltration af læsionen gennem slimhindens lag)

Raske stemmelæber har helt symmetriske randkantsvingninger med stor amplitude ved intonation med god styrke i fuld- og mellemregister.

Ophævelse eller reduktion af slimhindevibrationen (randkantsvingning) er tegn på at en læsion er tiltagende infiltrerende. Ved præmaligne tilstande eller helt overfladiske carcinomer ses vibrationens amplitude at være reduceret ud for læsionen eller i hele stemmelæbens udstrækning. Ved de fleste carcinomer ses vibrationen at være ophævet, ligeledes lokalt ved læsionen, eller universelt.

(Vibrationen kan også reduceres eller ophæves af andre årsager end neoplasi).



AP1 FIGUR1. Overfladisk læsion uden indvækst dybere end reinkes space. Her vil man se bevarede randkantsvingninger.



AP1 FIGUR 2. Dyb infiltrerende læsion. Her vil man se ophævede randkantsvingninger, da læsionen vokser gennem det vibrerende reinkes space og er fikseret til ligament og muskulatur.

Man skal altså mistænke LIN eller carcinoma laryngis hvis en af læsionerne under punkt 1) har reducerede eller ophævede randkantsvingninger. Ensidigt reducerede eller ophævede randkantsvingninger er altid suspekt.

4) Overkompression:

Ses ofte ved organisk mangellukke af stemmelæberne eller ved insufficient stemmeteknik.

Overkompressionen kan typeinddeles i henhold til James A. Koufman:

Type 1) Stemmelæberne spændes/komprimeres så fast, at de sande stemmelæber vibrerer asymmetrisk.

Type 2) Der spændes så de falske stemmelæber delvis dækker de sande stemmelæber

Type 3) Der spændes så aryabruskene dækker bageste del af stemmelæberne

Type 4) Der spændes så indgangen til glottis dækkes af aryaregion, der slår an mod den laryngeale flade af epiglottis.

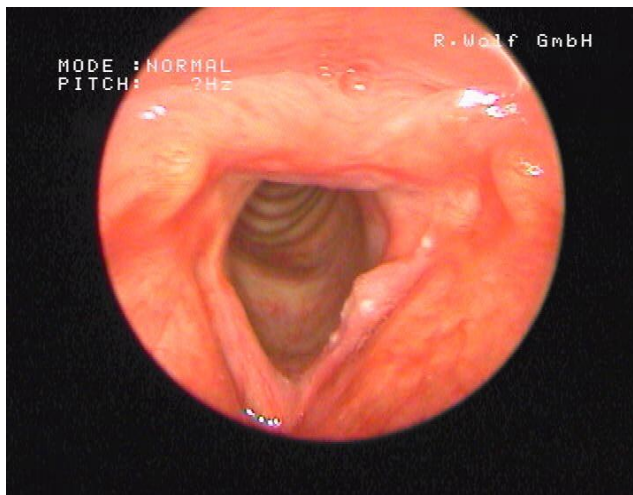
Procedure ved stroboskopi:

- 1) Undersøgelse med normalt lys
 - a. Beskrivelse af læsionen og dens udbredning.
 - b. Beskrivelse af bevægeligheden af stemmelæberne, ved repeteret intonation.
- 2) Stroboskopisk lys slås til
 - a. Randkantsvingningerne i hele stemmelæbens udstrækning vurderes. Dette gøres bedst med god styrke på stemmen i fuldregisteret, hvor amplituden på vibrationerne er størst. (Hæææ). Her kan epiglottis imidlertid forstyrre indblik. (Man kan da bede om en lidt lysere intonation (Hiii)), men det

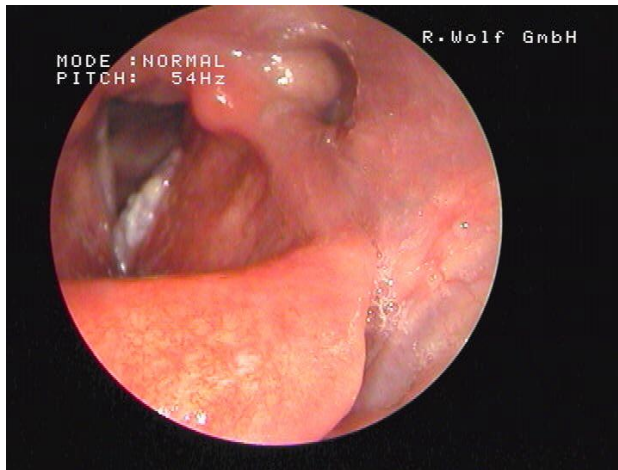
reducerer randkantsvingningens amplitude, som jo er den man gerne vil vurdere). Summen af oplysninger ved intonation i de forskellige registre anvendes ved den endelige beskrivelse. Det er en fordel at patienten holder en tone stabilt i 5-6 sec., så man kan vurdere vibrationen sufficient.

- b. Vibrationen/Randkantsvingningerne beskrives.
- c. Samlet beskrivelse i henhold til DANGLOT WEBUDGAVE.

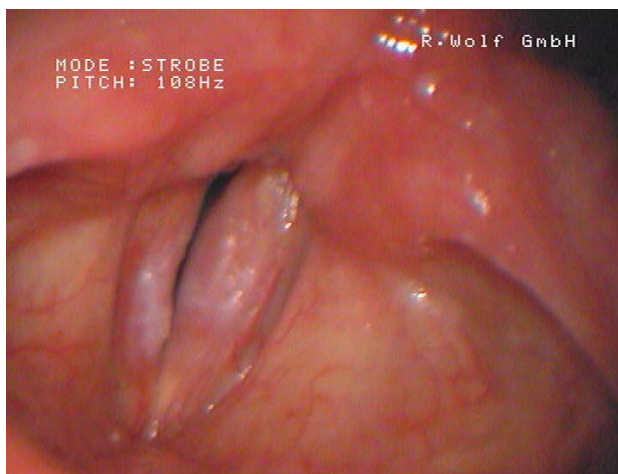
Helt overfladiske flade sløragtige eller minimale 1 mm store lidt højere læsioner, hvor stroboskopien viser intakte eller kun minimalt nedsatte vibrationer kan observeres, under tæt kontrol, samtidig med at der startes konservativ behandling og evt. livsstils ændring. Skal følges op inden for få måneder og revurderes. Ved mindste tvivl henvises til undersøgelse på onkologisk universitetscenter (ØNH afd.).



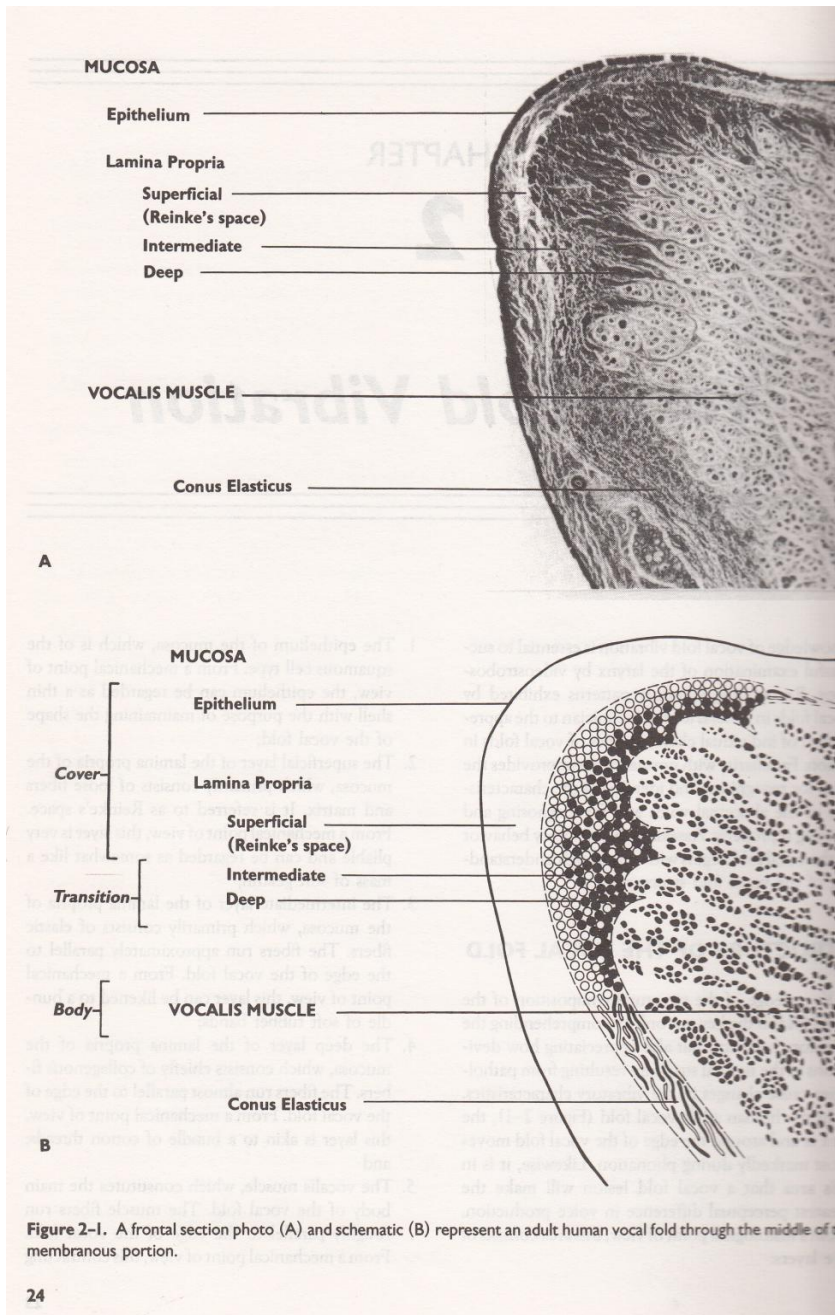
AP1 FIGUR 3: Carcinom på venstre stemmelæbe. Ved stroboskopien var der ophævede randkantsvingninger på venstre stemmelæbe. Se website.



API FIGUR 4: Microinvasivt carcinom på venstre stemmelæbe. Randkantsvingningerne ophævede. Se website



API FIGUR 5: Laryngitis chronica. Patienten har overfladiske hyperkeratoser på begge stemmelæber. Der er bevarede randkantsvingninger med let nedsat amplitude bilateralt. Patienten blev fulgt og forandringerne svandt for konservativ behandling. Venstre stemmelæbe er kun tilsyneladende større end højre, hvilket skyldes asymmetrisk vibrationsfase, samt at skopets stilling er skæv. Se website



AP1 FIGUR 6:

Der henvises i øvrigt til supplerende til supplerende materiale på webside. Forventes klar 15.9.2012.

Appendiks 2

Praktiske forhold om stemmeanalyser

Aktuelt er omfang og fremgangsmåde ved stemmeanalyser ikke afklaret i tilstrækkeligt omfang.

En arbejdsgruppe bestående af stemmesagkyndige fra de fire onkologiske universitetscentre arbejder for øjeblikket på sagen og en afklaring af området forventes færdig i løbet af oktober 2012.

Indtil videre stiles mod optagelse af lydfiler i det omfang det enkelte center har mulighed herfor. Analyse vil så blive foretaget senere.

Lydoptagelser skal foregå i bedst muligt lyddæmpede rum. Eventuelt i audiometriboks.

Appendiks 3

Patientinformation ved forandring i slimhinden på stemmebåndene

Vi har fundet forandringer på slimhinden på dit/dine stemmebånd. I nogle tilfælde kan det være kræft.

For at undersøge dig bedst muligt og stille en diagnose, vil vi fjerne hele det slimhindeområde, der ser forandret ud. Fjernelsen sker ved en operation. Under operationen er du i fuld bedøvelse. Når slimhinden er fjernet, sendes den til undersøgelse. Forandringen kan enten være helt godartet eller vise celleforandringer (forstadie til kræft) eller være kræft. Det videre forløb afhænger heraf.

Når vi opererer, oplever vi nogle gange, at forandringerne ikke kun er i overfladen (slimhinden), men strækker sig ned i dybden (ned i selve stemmebåndet). Dette kan være et tegn på kræft.

I den situation har du to valgmuligheder:

Den ene mulighed er, at operationen udvides, så vi også forsøger at fjerne den dybe del af forandringen. Det betyder, at vi fjerner en del af dit stemmebånd. Det er sandsynligt, at stemmen bliver hæs, når en del af stemmebåndet fjernes. Hæsheden forsvinder ikke med tiden, men kan bedres. Risikoen for blivende hæshed stiger med omfanget af operationen. Hvis forandringen er kræft, og hvis vi får hele kræftknuden fjernet, behøver du ikke at få mere behandling.

Den anden mulighed er, at vi ikke fjerner andet end forandringerne i slimhinden og sender vævet til undersøgelse. Hvis forandringen er kræft bliver du tilbudt strålebehandling efterfølgende. Strålebehandlingen varer 5-6 uger, hvor du modtager behandling dagligt. Stemmen kan også blive vedvarende hæs efter strålebehandling.

I Danmark har vi gennem mange år alene tilbudt strålebehandling til kræft på stemmebåndene. Vi ved, at strålebehandling er en effektiv behandling.

Fra udenlandske undersøgelser ved vi, at operation med fjernelse af hele det syge område ligeledes er en effektiv behandling. Derfor tilbyder vi nu begge behandlinger i Danmark.

Sammen med den læge, der skal operere dig, skal du beslutte, hvor stort et indgreb vedkommende må foretage, hvis man under operationen får mistanke om, at du har en kræftknude, der vokser ind i stemmebåndet.

I nedenstående tabel kan du se de mulige forløb.

Skematisk oversigt over diagnoser og behandlingsmuligheder:

	Undersøgelse af forandringen viser:		
	Kun godartet forandring	Forstadie til kræft (celleforandringer)	Kræft
Hvis forandringen er helt fjernet:	Hverken yderligere behandling eller kontrol	Jævnlig kontrol	Du skal vælge mellem 2 mulige efterforløb: 1: At gå til jævnlig kontrol <i>Eller</i> 2: Supplerende strålebehandling med efterfølgende jævnlig kontrol
Hvis forandringen kun er delvist fjernet:	Hverken yderligere behandling eller kontrol	Jævnlig kontrol Evt. yderligere kirurgi	Strålebehandling og efterfølgende jævnlig kontrol

Appendiks 4

Klassifikation af cordectomier (ELS)

The European Laryngological Society (ELS) har publiceret en nomenklatur for mikrokirurgiske endolaryngeale resektioner af stemmebåndene (cordectomier), som inddeler dem i 9 typer ^{10, 11}:

- Type 1. Subepithelial med fjernelse af lamina propria.
- Type 2. Subligamental som type 1 med yderligere fjernelse af ligamentet.
- Type 3. Transmuskulær med yderligere resektion af musculus vocalis
- Type 4. Total cordectomi med yderligere resektion fra processus vocalis til commissura anterior og ud til larynxbrusken.
- Type 5a. Type 4 medinddragende commissura anterior og evt. noget af den contralaterale stemmelæbe fortil.
- Type 5b. Type 4 medinddragende regio arytenoidea.
- Type 5c. Type 4 medinddragende subglottis.
- Type 5d. Type 4 medinddragende plica ventricularis.
- Type 6. Dobbelt-sidede anterior cordectomi medinddragende commissura anterior og evt. membrana cricothyreoidea men ikke brusken.