



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

Nieuwe ontwikkelingen in behandeling en revalidatie bij hoofd-halskanker

Timmermans, A.J.; van den Brekel, M.W.M.; van der Molen, L.; Navran, A.; Nijssen, T.F.; Hilgers, F.J.M.

Publication date

2012

Document Version

Accepted author manuscript

Published in

Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Timmermans, A. J., van den Brekel, M. W. M., van der Molen, L., Navran, A., Nijssen, T. F., & Hilgers, F. J. M. (2012). Nieuwe ontwikkelingen in behandeling en revalidatie bij hoofd-halskanker. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 156(41), 1719-1724. [A5059].

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

Nieuwe ontwikkelingen op het gebied van zorg en nazorg van hoofd-halskanker

A.J. (Jacqueline) Timmermans¹, Michiel W.M. van den Brekel^{1,2,3}, Lisette van der Molen¹,
Arash Navran⁴, Theo F. Nijssen^{5,6,7}, Frans J.M. Hilgers^{1,2,3}.

¹ Afdeling Hoofd-Halsoncologie en -Chirurgie, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam.

² Amsterdam Center for Language and Communication, Universiteit van Amsterdam.

³ Afdeling Keel-, Neus- en Oorheelkunde, Academisch Medisch Centrum Amsterdam.

⁴ Afdeling Radiotherapie, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam.

⁵ Afdeling Revalidatiegeneeskunde, Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis, Amsterdam.

⁶ Reade, centrum voor revalidatie en reumatologie, Amsterdam.

⁷ Afdeling Revalidatiegeneeskunde, Slotervaartziekenhuis, Amsterdam.

Samenvatting

- Hoofd-halskanker is relatief zeldzaam. In Nederland worden jaarlijks ruim 2600 nieuwe patiënten geregistreerd.
- De behandeling is gecentraliseerd en wordt feitelijk alleen uitgevoerd in erkende NWHHT centra (Nederlandse Werkgroep Hoofd-Hals Tumoren).
- Hoewel de overleving slechts marginaal is verbeterd, is de behandeling de afgelopen jaren wel veranderd in die zin dat deze steeds meer gericht is op orgaan- en functiebehoud.
- De gevolgen van zowel de tumor als van de behandeling kunnen het functioneren en de kwaliteit van leven van een patiënt nadelig beïnvloeden. Het is dan ook noodzakelijk om na de behandeling voldoende aandacht te besteden aan de revalidatie van deze patiënten.
- Recent is in het NKI-AVL in samenwerking met Reade, centrum voor revalidatie en reumatologie, een speciaal hoofd-hals revalidatieprogramma ontwikkeld, dat ook ter beschikking staat van de andere NWHHT-centra.

VERANDERINGEN IN ETIOLOGIE EN EPIDEMIOLOGIE VAN HOOFD-HALSKANKER

Over de periode 2000-2010 werden in Nederland jaarlijks 2640 nieuwe gevallen van hoofd-halskanker gediagnosticeerd, huidtumoren en schildkliercarcinomen niet meegerekend, met een stijging van 2483 in 2000 naar 2857 in 2010. Het grootste deel wordt gevormd door het mondholtcarcinoom met ongeveer 880 nieuwe patiënten, gevolgd door het larynxcarcinoom met ongeveer 700 nieuwe gevallen per jaar (tabel 1). Patiënten met hoofd-halskanker hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van synchrone of metachrone tweede primaire tumoren in het hoofd-halsgebied en de longen.¹

De belangrijkste risicofactoren voor het ontwikkelen van hoofd-halskanker zijn langdurig nicotine- en alcoholgebruik.² De combinatie van beide en een familiale predispositie verhogen dit risico nog meer. Daarnaast is duidelijk geworden dat het humaan papilloma virus (HPV) een steeds grotere rol speelt bij het ontstaan van orofarynxcarcinomen.³ Het nasofarynxcarcinoom is in Nederland zeldzaam, doch de ongedifferentieerde vorm, welke geassocieerd is met het Epstein Barr virus, komt tegenwoordig vaker voor door de instroom van migranten uit China, Indonesië en de landen rond de Middellandse zee.⁴

Hoofd-halskanker wordt meer bij mannen dan bij vrouwen gediagnosticeerd en vooral na het 50^e levensjaar. Er is echter een trend waarbij de incidentie-curven van beide groepen naar elkaar toe ‘groeien’, hetgeen vooral komt doordat hun levensstijl, voor wat betreft rook- en drinkgedrag, steeds meer op elkaar is gaan lijken. De demografie van hoofd-halskanker is de laatste jaren veranderd, waarbij de incidentie van het larynxcarcinoom met 15% is afgenomen ten gevolge van de afname van het roken bij mannen. Echter, het aantal mondholt- en orofarynxcarcinomen neemt toe, veroorzaakt door de vergrijzing en een toename van het aantal HPV-gerelateerde orofarynxcarcinomen bij jongere patiënten.³ Door onbekendheid met de symptomen worden afhankelijk van de lokalisatie helaas nog veel hoofd-halstumoren pas in een vergevorderd (T3, T4, N+) stadium gediagnosticeerd.

BEHANDELTRENDS BINNEN DE HOOFD-HALSONCOLOGIE

De behandeling van hoofd-halskanker is het afgelopen decennium sterk veranderd. De opkomst van chemoradiatie (CRT), laserchirurgie, robotchirurgie en fotodynamische therapie heeft het aantal behandelingsmogelijkheden en combinaties vergroot. De belangrijkste verandering is de tendens om initieel radiotherapie toe te passen bij met name orofarynx- en larynxcarcinomen. Met name bij uitgebreide tumoren, vooral wanneer deze in de larynx of de oro- en hypofarynx gelegen zijn, wordt tegenwoordig in plaats van chirurgie gevolgd door radiotherapie vaker gekozen voor orgaansparende combinatie behandeling van chemotherapie en radiotherapie.[#] Hoewel dit bij het vergevorderde larynxcarcinoom mogelijk geleid heeft tot een slechtere prognose is de overleving bij grote oro- en hypofarynxcarcinomen waarschijnlijk verbeterd.⁵⁻⁷

Bestralingsbehandelingen zijn in de afgelopen jaren sterk verbeterd. Door de opkomst van IMRT (intensity modulated radiotherapy) en IGRT (image guided radiotherapy) kan veel gerichter bestraald worden waarbij functioneel belangrijke structuren (zoals speekselklieren en slikspieren) beter kunnen worden gespaard. Hierbij dient opgemerkt te worden dat IGRT in de kinderschoenen staat en nog niet regulier toegepast wordt. Ook de bestralingsschema's zijn effectiever geworden door een verkorting van de bestralingsduur bij een gelijkblijvende dosis (door acceleratie, dezelfde dosis in minder tijd, of door hyperfractionatie, meerdere fracties per dag).

Voor de kleinere tumoren betekent dit dat vaker gekozen wordt voor primaire functiesparende chirurgie met behulp van een CO₂ laser (bv. bij het T1 larynxcarcinoom). Fotodynamische therapie met behulp van een fotosensitizer is een goed alternatief bij oppervlakkige tumoren.⁸ Daarnaast wordt ook in het hoofd-halsgebied gekeken naar de toegevoegde waarde van de DaVinci robot.⁹ Wanneer halsklierdissecties nodig zijn, wordt in toenemende mate gekozen voor sparende selectieve halsklierdissecties in plaats van de radicale halsklierdissecties, waardoor minder schouderklachten ontstaan.¹⁰

MORBIDITEIT VAN HOOFD-HALSKANKER

De laatste jaren is er steeds meer aandacht voor de kwaliteit van leven van hoofd-halskankerpatiënten. De bovenste lucht- en voedselwegen en het aangezicht zijn belangrijk voor vitale functies zoals ademen, ruiken, slikken, kauwen, stemgeving en articulatie en voor het zelfbeeld van de patiënt. Verstoring van anatomie en functie kunnen dan ook ernstige gevolgen hebben voor al deze aspecten en de kwaliteit van leven. Op de voorgrond staan problemen met eten en drinken (dysfagie), communicatie problemen, cosmetische problemen en sociale isolatie.

Bij chirurgie wordt vrijwel altijd functionele schade toegebracht. Bij uitgebreide resecties waarbij bijvoorbeeld een groot deel van de tong of het gehele strottenhoofd (totale laryngectomie) wordt verwijderd, is de functionele schade (zoals articulatieproblemen, slikproblemen of abnormale stemgeving) het grootst.

Hoewel middels radiotherapie en CRT bij een groot deel van de patiënten de anatomie intact kan worden gelaten, betekent dit helaas niet dat de functie ook altijd behouden blijft. Zo bleek bijvoorbeeld in een recente studie van het NKI-AVL dat na 5 jaar nog circa 10% van de patiënten afhankelijk is van sondevoeding. Bij circa 50% waren er blijvende slikproblemen waardoor zij geen volledig normaal dieet konden gebruiken. Ook de smaak was na 5 jaar bij 33% van de patiënten nog niet genormaliseerd.¹¹ Er zijn nooit goede vergelijkende studies gedaan tussen chirurgie met postoperatieve radiotherapie en CRT. Echter, uit de gepubliceerde literatuur kan wel gededuceerd

worden dat de chirurgie-radiotherapie combinatie bij meer patiënten blijvende slik- en articulatieproblemen veroorzaakt en verlies van werk betekent.

Hieronder zal een aantal vernieuwende revalidatie aspecten bij de behandeling van hoofd-halskanker worden besproken, met daarna een beschrijving van het multidisciplinaire behandelprogramma van NKI-AVL/Reade.

REVALIDATIEVE ASPECTEN BIJ DE BEHANDELING VAN HOOFD-HALSKANKER

Slikrevalidatie na chemoradiatie en chirurgie

Eén van de belangrijkste problemen voor patiënten met hoofd-halskanker is het ontstaan van slikproblemen. Als gevolg van weefselschade (door zowel de tumor als de behandeling), fibrose, mucositis, xerostomie en pijn tijdens en na de behandeling kan het slikmechanisme nadelig beïnvloed worden met als mogelijk extra gevolg een z.g. ‘non-use’ atrofie van de slikspieren.¹² Het gericht verminderen van de radiotherapie dosis op de slik- en kauwspieren lijkt niet voldoende om deze morbiditeit helemaal te voorkomen.¹³ Na ablatieve chirurgie kan reconstructieve chirurgie helaas ook niet alle functionele gevolgen herstellen. Meerdere studies hebben inmiddels sterke aanwijzingen gegeven dat (preventieve) intensieve logopedische oefentherapie toegevoegde waarde heeft.¹⁴⁻¹⁶ Het trainen van de slik- en kauwspieren, ook tijdens de behandeling, kan de lange termijn gevolgen beperken. De slikrevalidatie zoals die daarom nu in vele centra routinematig uitgevoerd wordt en waarbij de betrokkenheid van de diëtiste van groot belang is, richt zich op het preventief aanpakken van de door de behandeling geïnduceerde problemen met behulp van compensatietechnieken, slikstrategieën en slikoefeningen.

Revalidatie na totale laryngectomie

Spraakrevalidatie

Voor patiënten na een TLE zijn er drie manieren van spraakrevalidatie: slokdarm-, elektrolarynx- of stemprothesespraak (figuur 1, fragmenten 1-3). Slokdarmspraak is moeilijk aan te leren en slaagt slechts bij ongeveer 50% van de patiënten. De methode werd in Nederland al in 1925 uitvoerig bestudeerd en later internationaal gepropageerd en wordt daarom ook wel de “Dutch Method” genoemd.¹⁷⁻¹⁹ De patiënt wordt geleerd om lucht in de slokdarm te injecteren en daarna weer naar boven te werken. Deze lucht brengt dan het slijmvlies in de farynx in trilling en met het geluid dat zo ontstaat kan de patiënt dan weer spreken. Een nadeel van deze methode is dat slechts ca. 80 ml lucht beschikbaar is, waardoor de fonatieduur vrij kort is (1-2 seconden vergeleken met 20 seconden bij ‘normale’ spraak). Daarnaast duurt het vaak vele maanden voordat de methode lukt, wat veel logopedische begeleiding en inspanning vergt en tot frustraties bij de patiënt kan leiden. Voordeel is echter dat de patiënt geen hulpmiddelen nodig heeft om te kunnen spreken.

De tweede methode is elektrolarynxpraak. Een elektrolarynx is een apparaat dat geluid produceert dat via de halshuid aan de keelholte wordt doorgegeven. Met dit geluid kan de patiënt dan door te articuleren weer spreken. Hoewel vaak eenvoudig aan te leren, is een nadeel dat de stem erg monotoon en robotachtig klinkt. Deze methode wordt in Nederland dan ook vooral als back-up methode ingezet. In de meeste ontwikkelde landen heeft stemprothesespraak tegenwoordig de voorkeur. Bij deze vorm van spraakrevalidatie wordt een stemprothese (een éénrichtingsventiel) tussen trachea en oesophagus geplaatst. De lucht uit de longen kan nu in de farynx-slokdam overgang stromen door het stoma af te sluiten, terwijl het voedsel uit de farynx-slokdam niet in de luchtpijp kan lopen. Deze luchtstroom brengt net als bij de slokdarmspraak het slijmvlies in de farynx in trilling, waardoor het stemgeluid ontstaat. In de ontwikkeling van stemprotheses heeft Nederland een vooraanstaande rol gespeeld. Na de initiële ontwikkeling in Polen door Mozolewski werd deze techniek in de Verenigde Staten door Blom en Singer gepopulariseerd.^{20,21} Begin jaren '80 werd in Groningen de Groninger prothese ontwikkeld die voor het eerst permanent in de fistel kon worden gelaten. In Nederland zijn daarna nog diverse andere protheses ontwikkeld, waarvan de Provox prothese nu wereldwijd de meest gebruikte is.²² Een minpunt van stemprothesespraak is dat het stoma hiervoor met een vinger moet worden afgesloten, waardoor de patiënt als het ware naar zijn handicap wijst tijdens het spreken. Er bestaan inmiddels echter ook automatische spreekkleppen die voor het stoma geplakt of op een canule geplaatst kunnen worden, waardoor een deel van de patiënten nu ook "handsfree" kan spreken.²³

Luchtwegrevalidatie

Na een laryngectomie is niet alleen de communicatie, maar ook de andere luchtwegfysiologie ingrijpend veranderd. Doordat de patiënt ademt door een stoma is de bovenste luchtweg kortgesloten, waardoor de lucht die in de longen terecht komt niet meer wordt opgewarmd, bevochtigd en gefilterd in neus en farynx. Dit geeft aanleiding tot longproblemen, zoals chronisch hoesten, excessieve sputumproductie en tracheïtis, maar ook tot chronische vermoeidheid en verminderde sociale contacten. De toepassing van warmte- en vocht wisselende filters (heat and moisture exchanger, HME; figuur 2), kan deze problemen fors beperken.²⁴ Hierdoor blijkt ook de kwaliteit van leven en de stem te verbeteren. De laatste jaren is veel onderzoek gedaan naar het optimaliseren van deze filters en is de capaciteit van luchtbevochtiging ervan aanzienlijk verbeterd.²⁵

Reukrevalidatie

Een ander gevolg van het ademen door een stoma is dat de patiënt niet meer op de normale manier passief kan ruiken, omdat de daarvoor noodzakelijke luchtstroom door de neus ontbreekt. In het NKI-AVL is een techniek ontwikkeld waarmee weer een voldoende luchtstroom in de neus kan worden gegenereerd en waardoor (actief) ruiken voor de meeste gelaryngectomeerden weer mogelijk wordt.²⁶ Bij deze methode laat de patiënt met gesloten lippen snel en repeterend tong en mondbodem zakken

(een soort 'beleefde' gaap- of kauwbeweging) waardoor een luchtstroom in de neus wordt opgewekt.

27

Een gunstig aspect bij de revalidatie van hoofd-halskanker patiënten in Nederland is dat er twee actieve patiëntenverenigingen zijn (patiëntenvereniging voor stembandlozen (Nederlandse Stichting voor Gelaryngectomeerden) en voor de andere hoofd-halskanker patiënten, de Stichting Klankbord). Deze verenigingen bevorderen o.a. het lotgenotencontact en zijn vaak betrokken bij pre- en postoperatieve counseling van patiënten.

Revalidatie hals en schoudergordel

Na een halsklierdissectie, en in mindere mate na chemoradiatie, bestaat er een grote kans op nek- en schouderklachten, zoals verminderde kracht, pijn in de schouderregio en een mobiliteitsbeperking. Naarmate de halsklierdissectie uitgebreider is, neemt de prevalentie van deze klachten toe. Als de nervus accessorius in de dissectie meegenomen is, dan is de kans op pijn en dysfunctie groter dan wanneer deze gespaard bleef.¹⁰ De fysiotherapeut kan door middel van oefeningen en instructies de schouderfunctie verbeteren en de pijn verminderen. De ergotherapeut kan door middel van ergonomische adviezen de belemmeringen/pijn tijdens dagelijkse activiteiten zoveel mogelijk beperken.

MULTIDISCIPLINAIRE REVALIDATIE VAN HOOFD-HALSKANKER PATIËNTEN

De behandeling van hoofd-halskankerpatiënten kenmerkt zich dus door een grote variëteit en complexiteit van problemen waarvoor specifieke kennis en vaardigheden zijn vereist. Een team van behandelaren, medisch, paramedisch en verpleegkundig zijn bij de behandeling betrokken. De behandeling is dan ook bij uitstek geschikt voor een multidisciplinaire aanpak. Vooruitlopend op de richtlijn Oncologische Revalidatie, 2011* hebben het NKI-AVL en Reade, centrum voor revalidatie en reumatologie, in 2009/2010 een multidisciplinair hoofd-halsrevalidatie (HHR) programma ontwikkeld (te downloaden via de website van het NKI-AVL[∞]). Dit HHR programma is waar mogelijk met "evidence" onderbouwd, en kent een aantal behandelmodules. Voor het programma komen alle patiënten in aanmerking, die behandeld zijn of worden voor hoofd-halskanker en waarbij sprake is van meervoudig complexe problematiek. Na screening door de revalidatiearts en "case-manager" worden de patiënten aangemeld voor behandeling in het team. Voor, tijdens en na de behandeling wordt een aantal geprotocolleerde metingen verricht. De betrokken behandelaren (tabel 2) vergaderen wekelijks waarbij individuele doelen worden gesteld en aangescherpt. Afhankelijk van het individuele ziektebeloop vindt de gehele behandeling plaats in het NKI-AVL of volgt overdracht naar behandelaren in de 1^e lijn. Problemen die veelvuldig worden behandeld zijn slikproblemen, stem/spraakproblemen, conditieverlies, schouderklachten, gewichtsafname, beperkingen tijdens

dagelijkse activiteiten en omgaan met de ziekte (verwerkingsproblematieken). Daarnaast is er speciaal aandacht voor vermoeidheid, wat een veel voorkomend probleem bij deze groep patiënten is. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen fysieke en mentale aspecten van vermoeidheid. Bij fysieke vermoeidheid, waarbij de energieverdeling vaak een probleem vormt kunnen de fysio- en ergotherapeut de patiënt begeleiden met training en adviezen. Bij mentale vermoeidheid, bij voorbeeld bij een onderliggende depressie wordt de psycholoog of psychiater bij de behandeling betrokken. Deze kan ook andere psychosociale klachten en eventuele neuropsychologische functiestoornissen, in relatie tot de behandeling, inventariseren.

Dit HHR programma is in 2010 door DBC-onderhoud erkend als multidisciplinaire revalidatie en valt daarmee onder de basisverzekering. Daardoor wordt dit programma sinds 2011 structureel gefinancierd door de zorgverzekeraars, iets wat ook voor de andere bij de NWHHT aangesloten centra haalbaar lijkt. Een aantal van die centra is dan ook al actief bezig met de implementatie van dit programma.

Concluderend kan gesteld worden dat er steeds meer aandacht is voor revalidatie en beperken van bijwerkingen van behandeling bij hoofd-halskankerpatiënten. De recente ontwikkeling van “evidence-based” richtlijnen voor deze revalidatie is daarbij van groot belang. Het implementeren van dit gestructureerd multidisciplinair programma, in samenwerking met een revalidatiekliniek kan een grote aanwinst zijn voor de (hoofd-hals)kankertzorg in Nederland.

Dankwoord

De auteurs willen Liset Lansaat, onderzoekscoördinator, bedanken voor haar bijdrage aan dit artikel.

Revisie Richtlijn Larynxcarcinoom, NWHHT 2007. www.cbo.nl/Downloads/285/rl_larynxc_08.pdf

* Concept Richtlijn Oncologisch Revalidatie.

<http://www.oncoline.nl/uploaded/docs/onco%20rev/richtlijn%20onc%20rev%20versie%20150311%20voor%20autorisatie.pdf>. Geraadpleegd op 25-4-2012.

∞ Revalidatieprogramma voor hoofd-halskanker patiënten.

www.nki.nl/Ziekenhuis/Patienten/Kanker+en+Behandeling/Soorten+kanker/HoofdHalskanker.htm. Geraadpleegd op 25-4-2012.

Literatuurlijst

- (1) Priante AV, Castilho EC, Kowalski LP. Curr Oncol Rep. Second primary tumors in patients with head and neck cancer. 2011;13:132-7.
- (2) Bruin-Visser JC, Ackerstaff AH, Rehorst H, Retel VP, Hilgers FJ. Integration of a smoking cessation program in the treatment protocol for patients with head and neck and lung cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269:659-665.
- (3) Ang KK, Sturgis EM. Human papillomavirus as a marker of the natural history and response to therapy of head and neck squamous cell carcinoma. *Semin Radiat Oncol*. 2012;22:128-142.
- (4) Visser O, van Leeuwen FE. Cancer risk in first generation migrants in North-Holland/Flevoland, The Netherlands, 1995-2004. *Eur J Cancer*. 2007;43:901-8.
- (5) Chen AY, Halpern M. Factors predictive of survival in advanced laryngeal cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133:1270-1276.
- (6) Carvalho AL, Nishimoto IN, Califano JA, Kowalski LP. Trends in incidence and prognosis for head and neck cancer in the United States: a site-specific analysis of the SEER database. *Int J Cancer*. 2005;114:806-16.
- (7) Dziegielewski PT, O'Connell DA, Klein M, Fung C, Singh P, Alex Mlynarek M, et al. Primary total laryngectomy versus organ preservation for T3/T4a laryngeal cancer: a population-based analysis of survival. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;41 Suppl 1:S56-64.
- (8) Karakullukcu B, Stoker SD, Wildeman AP, Copper MP, Wildeman MA, Tan IB. A matched cohort comparison of mTHPC-mediated photodynamic therapy and trans-oral surgery of early stage oral cavity squamous cell cancer. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012. [Epub ahead of print]
- (9) Weinstein GS, O'Malley BW Jr, Snyder W, Hockstein NG. Transoral robotic surgery: supraglottic partial laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2007;116:19-23.
- (10) Robbins KT, Doweck I, Samant S, Vieira F. Effectiveness of superselective and selective neck dissection for advanced nodal metastases after chemoradiation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;131:965-9.
- (11) Ackerstaff AH, Rasch CR, Balm AJ, de Boer JP, Wiggeraad R, Rietveld DH, Gregor RT, Kröger R, Hauptmann M, Vincent A, Hilgers FJ. Five-year quality of life results of the randomized clinical phase III (RADPLAT) trial, comparing concomitant intra-arterial versus intravenous chemoradiotherapy in locally advanced head and neck cancer. *Head Neck*. 2012;34:974-80.
- (12) Rosenthal DI, Lewin JS, Eisbruch A. Prevention and treatment of dysphagia and aspiration after chemoradiation for head and neck cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24:2636-2643.
- (13) Eisbruch A, Schwartz M, Rasch C, Vineberg K, Damen E, Van As CJ, et al. Dysphagia and aspiration after chemoradiotherapy for head-and-neck cancer: which anatomic

structures are affected and can they be spared by IMRT? *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;60:1425-1439.

- (14) Kulbersh BD, Rosenthal EL, McGrew BM, Duncan RD, McColloch NL, Carroll WR et al Pretreatment, preoperative swallowing exercises may improve dysphagia quality of life. *Laryngoscope.* 2006;116:883-886.
- (15) Carnaby-Mann G, Crary MA, Schmalfuss I, Amdur R. "Pharyngocise": Randomized Controlled Trial of Preventative Exercises to Maintain Muscle Structure and Swallowing Function During Head-and-Neck Chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 ;83:210-219.
- (16) van der Molen L, van Rossum MA, Burkhead LM, Smeele LE, Rasch CR, Hilgers FJ. A randomized preventive rehabilitation trial in advanced head and neck cancer patients treated with chemoradiotherapy: feasibility, compliance, and short-term effects. *Dysphagia.* 2011;26:155-170.
- (17) Burger H, Kaiser L. Speech without a larynx. *Acta Otolaryngol.* 1925;8:90-116.
- (18) Damsté PH. Oesophageal speech after laryngectomy. 1958;1:84.
- (19) Moolenaar-Bijl A. The importance of certain consonants in esophageal voice after laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1953;62:979-989.
- (20) Mozolewski E, Zietek E, Jach K. Surgical rehabilitation of voice and speech after laryngectomy. *Pol Med Sci Hist Bull.* 1973;15:373-377.
- (21) Singer MI, Blom ED. An endoscopic technique for restoration of voice after laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1980;89:529-533.
- (22) Hilgers FJ, Schouwenburg PF. A new low-resistance, self-retaining prosthesis (Provox) for voice rehabilitation after total laryngectomy. *Laryngoscope.* 1990;100:1202-1207.
- (23) Hilgers FJ, Ackerstaff AH, Van As CJ, Balm AJ, Van den Brekel MW, Tan IB. Development and clinical assessment of a heat and moisture exchanger with a multi-magnet automatic tracheostoma valve (Provox FreeHands HME) for vocal and pulmonary rehabilitation after total laryngectomy. *Acta Otolaryngol.* 2003;123:91-99.
- (24) Ackerstaff AH, Hilgers FJ, Aaronson NK, De Boer MF, Meeuwis CA, Knegt PP et al. Heat and moisture exchangers as a treatment option in the post-operative rehabilitation of laryngectomized patients. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1995;20:504-509.
- (25) Scheenstra RJ, Muller SH, Vincent A, Ackerstaff AH, Jacobi I, Hilgers FJ. A new heat and moisture exchanger for laryngectomized patients: endotracheal temperature and humidity. *Respir Care.* 2011;56:604-611.
- (26) Hilgers FJ, Van Dam FS, Keyzers S, Koster MN, Van As CJ, Muller MJ. Rehabilitation of olfaction after laryngectomy by means of a nasal airflow-inducing maneuver: the "polite yawning" technique. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;126:726-732.

- (27) Hilgers FJ, Jansen HA, Van As CJ, Polak MF, Muller MJ, Van Dam FS. Long-term results of olfaction rehabilitation using the nasal airflow-inducing ("polite yawning") maneuver after total laryngectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;128:648-654.