

Løpetittel: STEMMEENDRING ETTER THYREOIDEKTOMI

Stemmeendring etter thyreoidektomi

Stemmeendring uten skade på recurrensnerven, og forekomst av recurrensparese ved
Haukeland universitetssykehus

Rebecca Jean Lawford og Adele Fjermestad Soggemoen

Kandidatnummer: 113/107

Masteroppgave

Masterprogram i helsefag, studieretning for logopedi

Institutt for biologisk og medisinsk psykologi

Psykologisk fakultet



Våren 2019

Forord

Stemme er et stort, og veldig spennende felt innen logopedien som interesserte oss begge. Derfor ble vi veldig glad da vi fikk anledning til å skrive masteroppgave om temaet. Utførelsen av masterprosjektet var en svært spennende og lærerik prosess. Vi fikk fordypet oss i stemmeproblematikk, og fikk en mye større forståelse av stemmens innvirkning på menneskers daglige liv. Vi har fått en uvurderlig innsikt i strupe, stemme og stemmeproblem som vi begge vil ta med oss videre inn i praktisk arbeid. Vi er enormt takknemlige for samarbeidet med overlege Lorentz Sandvik, som har delt raust av kunnskapen sin og som har vært engasjert for arbeidet vi har gjort. Hans positivitet og glede over prosjektet har gitt oss den nødvendige motivasjonen for å legge ned mange timers arbeid. Avdeling for øre-nese-hals ved Haukeland Universitetssykehus må også takkes for deres tålmodighet med to studenter som rusler i korridorene. Det må også rettes en stor takk til logoped Isak Mjanger. Under hans kyndige veiledning i praksisperioden lærte vi enormt mye, og uten hans ekspertise ville ikke prosjektet blitt slik det er i dag. Biveileder Frøydis Morken må også tildeles vår dypeste takknemlighet for metodologisk og språklig veiledning av oppgaven. Vi vil også takke for det fine samholdet og støtten vi har hatt og fått av master i logopedi, kull 2019. Uten dere alle ville vi ikke kunnet sett tilbake på studietiden med like stor glede. Til slutt vil vi takke hverandre for noen fine måneder med intensivt samarbeid og skrivelyst.

Takk!

Bergen, våren 2019

Adele Fjermestad Soggemoen og Rebecca Jean Lawford

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	V
Abstract	VI
Innledning.....	1
Tidligere forskning på feltet	1
Teoretisk rammeverk.....	3
Stemmeproduksjon.....	3
Respirasjon	4
Lungenes anatomi og fysiologi.	4
Fonasjon	5
Strupehodets anatomi og fysiologi.	5
Skjelett.....	5
Muskler.....	5
Stemmebåndenes anatomi og fysiologi.	6
Bernoulli-effekten.	7
Artikulasjon og resonans.	7
Nerver.....	7
Stemmevansker	8
Funksjonelle stemmevansker.	9
Organiske stemmevansker.....	10
Nevrologiske stemmevansker.....	10
Vurdering av stemme	11
Perseptuell vurdering.....	12
Stroboskopi.....	12
Aerodynamisk analyse.	12
Akustisk analyse.....	13
Selvevaluering.....	13
Thyreoidectomi	13
Prosedyre ved HUS	15
Komplikasjoner.	15
Recurrensparese.....	15
Stemmeendring uten skade på recurrensnerven.	16
Hensikt og problemstillinger	17
Metode.....	18
Forskningsdesign.....	18
Utvalg	19
Datainnsamling.....	19
Demografiske data.....	19
Måleverktøy.....	21
Voice Handicap Index (VHI-30).....	21

Visuell analog skala (VAS).....	22
Statistiske analyser	22
Validitet	24
Indre validitet	24
Ytre validitet.....	26
Reliabilitet og validitet	27
Voice Handicap Index (VHI-30).....	27
Visuell analog skala (VAS).....	28
Etikk	29
Litteratur.....	32
Artikkelmanus	1
Vedlegg	I

Sammendrag

Bakgrunn. Stemmeendring er en hyppig komplikasjon etter thyreoidektomi, også uten skade på recurrensnerven. Denne studiens overordnede hensikt var å undersøke subjektiv opplevd stemmeendring etter thyreoidektomi, uten skade på recurrensnerven, ved Haukeland Universitetssykehus (HUS). Studien undersøkte videre forekomsten av recurrensparese ved HUS, sett opp mot internasjonal forskning.

Metode. Studien er et kvasieksperimentelt «one-group pretest-posttest design», hvor 149 deltakere ble testet med Voice Handicap Index-30 (N) (VHI-30 (N)) og Visuell analog skala (VAS) pre- og postoperativt. Eksklusjonsgrunnlag var ufullstendig besvarelse av selvevalueringsverktøy, samt identifisert recurrensparese preoperativt. Dataene ble samlet inn i perioden 2011-2016.

Resultat. VHI-30 (N) og VAS viste en signifikant forverring i stemmekvalitet etter operasjonen. (VHI-30 (N): ($6,48 \pm 10,51$ vs. $9,15 \pm 13,12$; $p = 0,007$), VAS: ($8,09 \pm 12,38$ vs. $11,77 \pm 16,79$; $p = 0,004$)). Forekomsten av recurrensparese ved HUS var 8,7% (N=13), hvor 6,7% (N=10) fikk forbigående parese og 1,3% (N=2) fikk permanent parese. 0,7% (N=1) er uvisst.

Konklusjon. Denne studien støtter tidligere funn som dokumenterer negativ stemmeendring etter thyreoidektomi, uten skade på recurrensnerven. Videre forskning trengs for å undersøke årsaker knyttet til stemmeendringen.

Nøkkelord: Thyreoidektomi, Stemmeendring, Recurrensparese, Selvevaluering, Voice Handicap Index, Visuell analog skala

Abstract

Background. Voice change is a common complication after thyroidectomy, even without recurrent laryngeal nerve (RLN) injury. This study's main aim is to investigate subjective voice change after thyroidectomy without RLN injury at Haukeland University Hospital (HUS). The study's second aim is to evaluate vocal fold palsy at HUS, compared to Internationale studies.

Method. This study is a one-group pretest-posttest design. 149 participants, who underwent thyroidectomy between 2011-2016, were tested with Voice Handicap Index-30 (Norwegian translation) (VHI-30 (N)) and Visual Analogue Scale (VAS) pre- and postoperatively. Exclusion criteria included incomplete answering of the self-assessment tools, or pre-existing RLN injury.

Results. VHI-30 (N) and VAS scores were significantly higher on postoperative measures, compared with preoperative scores (VHI-30 (N): (6.48 ± 10.51 vs. 9.15 ± 13.12 ; $p = .007$), VAS: (8.09 ± 12.38 vs. 11.77 ± 16.79 ; $p = .004$)). The occurrence of vocal fold palsy at HUS was 8.7% (N = 13), where 6.7% (N = 10) had transient palsy, and 1.3% (N = 2) had persistent palsy. 0.7% (N = 1) is unknown.

Conclusion. This study supports earlier findings which reports vocal change after thyroidectomy without RLN injury. Efforts are still needed to understand causes behind vocal change after thyroidectomy.

Key words: Thyroidectomy, Voice change, recurrent laryngeal injury, vocal fold palsy, self-assessment, Voice Handicap Index, Visual Analogue Scale

Innledning

Thyreoidektomi er den hyppigste utførte endokrine operasjonen på verdensbasis (Borel et al., 2018), og omfatter en kirurgisk prosedyre hvor hele eller deler av skjoldbruskkjertelen fjernes (Rowland & Shore, 2017). Det er flere årsaker til at skjoldbruskkjertelen fjernes kirurgisk, men grunnlaget for operasjon er ofte knyttet til godartet eller ondartet patologi. En kjent komplikasjon knyttet til thyreoidektomi er skade på recurrensnerven (*nervus laryngeus recurrens*). Denne nerven styrer mesteparten av den indre muskulaturen i strupen, og er essensiell for stemmeproduksjon (Rørbech, 2009). Internasjonal forskning viser imidlertid at pasienter kan oppleve stemmeendring etter thyreoidektomi også uten at det har oppstått skade på recurrensnerven (e.g., Borel et al., 2018; Hong, Yang, Lee, Yoon & Hong, 2015; Kletzien et al., 2018; Lang, Wong & Ma, 2016; Lee et al., 2017; Papadakis et al., 2017; Park et al., 2018; Solomon et al., 2013). Studiene rapporterer om svært forskjellig forekomst, men man kan se en generell enighet om at stemmeendringer uten skade på recurrensnerven bedres over tid (e.g., Borel et al., 2018; Hajjioannou et al., 2019; Kletzien et al., 2018; Lang et al., 2016; Lee et al., 2017).

Per dags dato finnes det ingen norske studier som har undersøkt denne typen stemmeforandringer knyttet til thyreoidektomi. Denne studien vil derfor undersøke om data samlet inn ved Haukeland Universitetssykehus (HUS), er sammenfallende med internasjonal forskning. Med økt kunnskap om forløpet og konsekvenser i etterkant av operasjonen kan både helsepersonell og pasienter i større grad informeres om hva som er forventede og avvikende symptomer etter operasjonen. Studien vil også sammenligne forekomsten av recurrensparese ved bruk av nervemonitorering, en metode som synliggjør nerven under operasjon, i vårt utvalg opp mot internasjonal forskning. Dette vil fungere som en kvalitetskontroll av tilbudet gitt ved HUS knyttet til komplikasjonsrisikoen for recurrensparese. Utvalget vårt er hentet fra den overordnede studien “Intraoperativ nervestimulasjon av nervus laryngeus recurrens ved thyreoidaekirurgi: analyse av postoperative stemmeforandringer” (INST-studien).

Tidligere forskning på feltet

Forekomsten av stemmeendringer uten skade på recurrensnerven etter thyreoidektomi er variert innen eksisterende forskning. Både Lee et al. (2017) og Noureldine og Tufano (2016) peker på en 25-84% risiko for stemmeendring etter thyreoidektomi. Dette er et stort spenn, men stemmeendring observeres relativt hyppig. Lang et al. (2016) påpeker at den store variasjonen i forekomst av stemmeendring kan skyldes faktorer som at studiene bruker ulike

begreper på stemmeendring, at studier benytter seg av ulike måleverktøy og at undersøkelsen av stemmeendringene skjer ved ulike tidspunkt.

Ved å utføre et litteratursøk på stemmeendring etter thyreoidektomi, finner vi svært mange begreper på stemmeendringen som observeres. I deler av litteraturen har slike stemmeendringer fått ett eget begrep, nemlig “postthyroidectomy voice disorders” (PTDV) (Borel et al., 2018; Lee et al., 2017). Andre forskere kaller det “voice dysfunction” (Solomon et al., 2013; Stojadinovic et al., 2008), “voice change” (Delgado-Vargas, Lloris Romero-Salazar & Cobeta, 2017; Kletzien et al., 2018; Lang et al., 2016; Lee et al., 2012; Papadakis et al., 2017; Santosh & Rajashekar, 2011; Tedla, Chakrabarti, Suchankova & Weickert, 2016), “voice alterations” (Hong et al., 2015; Hong & Kim, 1997) eller “change in voice quality” (Lee et al., 2017).

Det er et stort spenn i tidspunktene stemmeendringen undersøkes. Ulike studier måler stemmeendringen alt i fra 24 timer etter operasjon til opp mot 24 måneder etter operasjon (e.g., Hajjioannou et al., 2019; Kletzien et al., 2018; Lee et al., 2017; Sung et al., 2018). Noen studier måler stemmeendringen flere ganger, med et spenn på alt fra to ganger til ni ganger (e.g., Hong et al., 2015; Kim et al., 2018; Papadakis et al., 2017; Sung et al., 2018), mens i seks av nitten studier måles stemmeendringen bare én gang postoperativt (e.g., Sahli et al., 2019; Solomon et al., 2013; Tedla et al., 2016). Siden det er en enighet i forskningen om at stemmeendringene etter thyreoidektomi bedres over tid, vil de ulike studiene kunne få markant ulike resultater avhengig av når deltakernes stemmeendring måles.

Et siste moment som kan forklare den store variasjonen i aktuell forskning, er hvilke måleverktøy som er brukt for å måle stemmeendringen. Ulike studier bruker forskjellige akustiske, perseptuelle og subjektive mål. Noen studier bruker alle formene for måling, mens andre bruker én eller to av målingsformene. Innen akustiske mål ser man for eksempel mål som maksimal fonasjonstid, grunntonefrekvens (F_0), stemmeintensitet og vokallengde (Hong et al., 2015; Lang et al., 2016; Papadakis et al., 2017; Park et al., 2017). Andre studier bruker et satt batteri av akustiske mål (Lee et al., 2017; Santosh & Rajashekar, 2011; Sung et al., 2018). For perseptuelle mål er det flere studier som bruker samtale og/eller observasjon av pasienten, mens andre benytter standardiserte observasjonsverktøy. For deltakernes subjektive opplevelse av stemme blir flere ulike selvevalueringskjema brukt (Borel et al., 2018; Hajjioannou et al., 2019; Kim et al., 2018; Kletzien et al., 2018; Papadakis et al., 2017).

Som nevnt er det en viss enighet om at stemmeendringer uten skade på recurrensnerven bedres over tid. Dette er en viktig faktor som er blitt undersøkt i flere studier. En metaanalyse av Lang et al. (2016) undersøkte denne tendensen i 16 individuelle studier,

hvor de 896 deltakerne i studiene ble delt i grupper avhengig av når den eller de postoperative undersøkelsene ble utført (<3 md. og >3 md.). Metaanalysen tok i bruk akustiske mål, og resultatene viste at de akustiske parameterne grunntonefrekvens, tonehøydevariabilitet og maksimal fonasjonstid var statistisk signifikant dårligere blant pasienter i <3 måneder gruppen enn blant pasienter i >3 måneder gruppen (Lang et al., 2016). At en bedring forekommer støttes av flere studier (Borel et al., 2018; Hajjiioannou et al., 2019; Kletzien et al., 2018; Lee et al., 2017), men ingen studier finner signifikant stemmeendring som varer lengre enn tolv måneder etter operasjon (Sung et al., 2018).

Pasientenes kjønn er en faktor som har blitt undersøkt i internasjonal forskning, men her er det variasjon i resultatene. Lang og kolleger (2016) finner at det er mer negativ stemmeendring blant menn enn kvinner, mens andre studier ikke finner noen signifikant forskjell (Borel et al., 2018; Lee et al., 2017; Vicente et al., 2014). Videre har flere studier undersøkt om alder er en prediktor for negativ stemmeendring etter thyreoidektomi, men her er det motstridende resultater. Papadakis og kolleger (2017) finner at deltakere på 40 år eller eldre har signifikant forverret stemmekvalitet sammenlignet med deltakerne under 40 år. I motsetning finner Sahli og kolleger (2019) signifikant økning i negativ stemmeendring hos deltakere opp til 50 år, men at denne tendensen flater ut og reduseres hos deltakerne over 50 år.

Teoretisk rammeverk

Stemmeproduksjon

Stemmen bærer talen, og verbal kommunikasjon forutsetter en fungerende stemme (Hammarberg, Södersten & Lindestad, 2008). Hver enkelt stemme er unik, og stemmen vår kan forme seg etter personlighet, sinnstilstand og helse (Colton, 2011; Ericson et al., 2012). Flere studier viser eksempelvis at tonehøyde, volum og tempo i stemmen er med på å reflektere individets personlighet da de korrelerer godt med standardiserte personlighetstester (Gawda, 2007). Stemmen vår vil endres gjennom livet da den preges av psykiske og fysiske forhold. Forhold som kan påvirke stemmen er eksempelvis kjønn og alder, og vi som mennesker kan høre hva som er vanlige mann- og kvinnestemmer, barne- og voksenstemmer (Colton, 2011). Stemmen kan variere etter hvilke krav som stilles til den. Eksempelvis vil vi prate annerledes til et lite barn enn vi ville gjort i en opphetet diskusjon, og stemmen til hver enkelt vil også kunne forandre seg hvis vi har sunget høyt på en konsert eller har en langvarig forkjølelse. Det er lett å ta en fungerende stemme for gitt. Men for mennesker som ikke kan bruke stemmen som normalt kan hverdagen bli komplisert og frustrerende (Kent & Vorperian, 2014).

En forståelse av fonasjonsfysiologi er nødvendig for å utforske en stemme som ikke fungerer som den skal. Stemmeproduksjon er en omfattende prosess hvor flere ulike muskler, nerver og brusker i kroppen er involvert. Prosessen kan deles opp i stadiene respirasjon, fonasjon og resonans.

Respirasjon

Lungenes anatomi og fysiologi. Respirasjonssystemets hovedfunksjon er å gi cellene i kroppen vår oksygen. Her vil vi derimot fokusere på respirasjonssystemets andre funksjon, nemlig lydproduksjon (Rørbech, 2009). For å kunne produsere stemme må man begynne med å trekke luft ned i lungene. Når vi trekker luft ned i lungene utvider respirasjonsmuskulaturen seg, og denne aktiveringen fører til at lungenes volum ekspanderes og luft utenfor kroppen suges inn (Abrahamsen, 2014). I denne prosessen er det flere primære muskler som er sentrale. Den første er diafragma, en stor og flat muskel som skiller brystkassen (*thorax*) fra buken (*abdomen*) (Kent & Vorperian, 2014). Når diafragma er avslappet ligger den buet opp under brystkassen, men ved inspirasjon flates diafragma ut og presses ned i buken, slik at brystkassen utvides og lungenes volum øker (Rørbech, 2009). De andre primære musklene for respirasjon er interkostalmusklene (*musculi intercostales externi*). Det er til sammen elleve slike muskler, som starter mellom ribbena og løper frem ovenfor ribbena på hver side (Rørbech, 2009). Samtidig som diafragma presses ned i buken ved inspirasjon vil interkostalmusklene løfte ribbena opp for å utvide brystkassen, slik at lungevolumet kan øke.

Den naturlige respirasjonsprosessen er automatisk og tilpasses ut fra oksygenbehov. Man kan bevisst endre den naturlige respirasjonsrytmen, og dette gjør man når man snakker og synger (Rørbech, 2009). Ved en naturlig respirasjonsrytme tar inspirasjon og ekspirasjon bare noen sekunder, men når vi snakker manipulerer vi den ved at vi slipper ut luftstrømmen på en sakte og kontrollert måte. Ved å manipulere luftstrømmen kan ekspirasjonen vare opp mot 30 sekunder. Et typisk taletempo har imidlertid en utgående luftstrøm på rundt 10 sekunder (Kent & Vorperian, 2014). På samme tid forkortes inspirasjonen slik at pausen i talen ikke skal bli for stor. På denne måten kan et individ tilpasse respirasjonsrytmen til ytringens lengde og oppbygging. Rørbech (2009) påpeker at det ikke er mengden luft i lungene som er det essensielle i god stemmekvalitet, men hvordan man utnytter luften og behersker respirasjonsmuskulaturen (s. 42).

I tillegg til de primære respirasjonsmusklene har man muskler som er sekundære til respirasjonsprosessen, som for eksempel halsmusklene (*musculus scalenus*). Disse skal kun tas i bruk når lungene behøver større mengder luft eller når de andre musklene ikke fungerer slik de skal (Rørbech, 2009). Rørbech (2009) påpeker at når de sekundære musklene brukes i

respirasjonsprosessen, kan dette føre til spenninger, som igjen kan hemme strupens funksjon (s. 28).

Fonasjon

Strupehodets anatomi og fysiologi. Strupehodet (*larynx*) sitter ovenfor luftrøret (*trachea*), og strekker seg fra toppen av luftrøret til tungeroten. Organet forbinder dermed svelget (*farynx*) og luftrøret (Kent & Vorperian, 2014). Strupen har tre sentrale funksjoner. Den første er at den er gjennomgang for pusten. Deretter har strupen også en beskyttende funksjon, da den ved hjelp av strupelokket (*cartilago epiglottica*) og stemmeleppene kan lukkes slik at fremmedlegemer ikke kommer ned i luftrøret (Ericson et al., 2012). Strupens tredje funksjon er at den danner stemme ved at luften fra lungene skaper vibrasjon i stemmebåndene. Denne prosessen kalles fonasjon. Strupen består av de fire hoveddelene skjelett, indre og ytre strupemuskulatur og slimhinner (Ericson et al., 2012).

Skjelett. Strupens skjelett består av fem brusker som ligger rundt stemmebåndene, og som bindes sammen av membraner. Den største og mest synlige brusken er skjoldbrusken (*cartilago thyreoidea*) som ligger over stemmebåndene, og beskytter dem som et skjold. Øverst har skjoldbrusken to “horn” som forbinder den med tungebenet (*os hyoideum*), som er den andre brusken. Nederst har skjoldbrusken også to “horn” som forbinder den med den tredje brusken, ringbrusken (*cartilago cricoidea*) (Colton, 2011). Ringbrusken ligger ovenfor luftrøret, og danner strupens bakvegg (Rørbech, 2009). Den bakre, og tykkeste delen av ringbrusken er festet til det fjerde bruskeparet, de to pyramidebruskene (*cartilago arytenoidea*). Disse er små, veldig bevegelige brusker som ligger gjemt inni ringbruskens ramme (Kent & Vorperian, 2014). Den femte og siste brusken i strupen er strupelokket, en bladformet bruskeplate som strekker seg fra skjoldbrusken og opp mot tungebenet (Rørbech, 2009).

Muskler. Muskulaturen i strupehodet kan deles inn i en indre og ytre muskulatur, og begge muskulaturene er sentrale i stemmeproduksjon (Rørbech, 2009, s. 56). Den ytre muskulaturen er ansvarlig for heving og senkning, samt fiksering, av strupen (Colton, 2011). Stillingen til den ytre muskulaturen er avgjørende for den indre muskulaturens bevegelighet, og vil også påvirke resonansforhold i strupen (Rørbech, 2009). Den indre muskulaturen bestemmer stemmebåndenes stilling, form og spenning.

Alle de indre musklene har sitt utspring og feste på strupebruskene, og kan deles inn i abduksjon- og adduksjonsmuskler. Abduksjonsmuskulaturen drar stemmebåndene fra hverandre, og åpner dermed stemmespalten (*glottis*). Eksempelvis vil *musculus cricoarytenoideus posterior*, som har sitt utspring på ringbrusken og feste til pyramidebruskene kunne dreie

pyramidebruskene og åpne stemmespalten når den spennes (Rørbech, 2009). I adduksjonsmuskulaturen i strupen har vi spesielt to som er sentrale i stemmeproduksjon. For det første vil *musculus cricoarytenoideus lateralis* kunne rotere pyramidebruskene slik at de fremre membranøse delene av stemmebåndene dras mot hverandre slik at de møtes. Deretter vil *musculus arytenoideus transversus* kunne dra pyramidebruskene medialt slik at den bakre bruskfylte delen av stemmebåndene møtes (Rørbech, 2009). Disse to musklene jobber derfor sammen for at alle delene av stemmebåndet skal lukkes.

En annen nødvendig muskel for stemmeproduksjon er *musculus thyroarytenoideus*, som går fra skjoldbrusken til pyramidebruskene. Denne kalles “den indre spenneren” fordi muskelen gjør at stemmebåndene spennes, forkortes, fortykkes og adduseres (Rørbech, 2009, s. 62). *Musculus cricothyreoideus* er motparten til *musculus thyroarytenoideus*, og kalles derfor “den ytre spenneren”. Denne muskelen går fra ringbrusken til skjoldbrusken, og ved sammentrekning økes avstanden mellom skjoldbrusken og pyramidebruskene. Dette fører til at stemmebåndene spennes, forlenges, slankes og adduseres (Rørbech, 2009, s. 63). De indre og ytre spennerne er viktige for reguleringen av tonehøyde. Når stemmebåndenes masse øker gir dette en dypere tone, og her er det den indre spenneren som er aktivert. I motsetning ser man at når stemmebåndene forlenges og massen minker blir tonen lysere. I denne prosessen er den ytre spenneren aktivert (Rørbech, 2009).

Stemmebåndenes anatomi og fysiologi. For å få en dypere forståelse av stemmebåndenes anatomi og fysiologi kan man ta utgangspunkt i stemmebåndenes fem lag (Hirano, 1974; Sato, Hirano & Nakashima, 2002). De fem lagene kan deles inn i tre seksjoner bestemt av deres funksjon (Sato et al., 2002). Den ytterste av de tre seksjonene kalles slimhinnen og består av et skjelldekket epitel og det ytre laget av lamina propria, også kalt Reinkes rom. Dette ytre laget av lamina propria består av elastiske fibre og er mykt som gelatin (Södersten, 2008). Ved høy alder mister disse fibrene mer og mer av sin elastiske funksjon. I følge Sato et al. (2002) er dette den viktigste faktoren for hvorfor eldre mennesker kan oppleve en forverret stemmekvalitet kjennetegnet av mye luft. Denne typen endret stemmekvalitet betegnes som atrofi på stemmebåndene.

Videre har man den andre seksjonen som kalles ligamentet, som består av det mellomliggende og dype laget av lamina propria. Det mellomliggende laget består for det meste av elastiske fibre, mens det dype laget består av kollagenfibre (Södersten, 2008). Den siste og innerste seksjonen av stemmebåndene er vocalis-muskelen. Hirano (1974) påpeker at fibre fra det mellomliggende og dype laget av lamina propria strekker seg inn i selve

vocalis-muskelen, og disse to seksjonene er dermed tett forbundet. Denne forbindelsen gjør at de beveges som en enhet under vibrasjon (Hirano, 1974).

Bernoulli-effekten. Måten stemmebåndene beveger seg ved fonasjon skyldes Bernoulli-effekten. Når luften fra lungene presses opp mot strupen før fonasjon, tvinger luftstrømmene stemmebåndene fra hverandre, og stemmespalten åpnes (Abrahamsen, 2014). Noe av luften fra lungene følger langs veggene i luftrøret, og får dermed en lengre vei fordi den må inn mot sentrum for å kunne passere gjennom stemmespalten. I motsetning vil luften som passerer i sentrum av luftrøret kunne strømme rett gjennom stemmespalten uten noe hindring. Dette skaper en trykkforskjell som forårsaker at stemmebåndene suges sammen igjen mot midten, og stemmespalten lukkes (Colton, 2011). Denne prosessen skjer mange hundre ganger i sekundet, og skaper det som kalles for glottisbølgen – en bølgebevegelse i stemmebåndene. Glottisbølgen skaper en grunntone, og grunntonefrekvensen forteller noe om hvor hurtig stemmebåndene vibrerer i måleenheten Hertz (Slethei, 2017). Stemmebåndenes muskelmasse, lengde, spenhet, fasthet og lufttrykket under dem, bestemmer grunntonefrekvensen (Slethei, 2017). Grunntonefrekvensen varierer også ut fra faktorer som kjønn og alder, da dette har betydning for stemmebåndenes lengde og masse.

Artikulasjon og resonans. Vibrasjonene som produseres i stemmebåndene formes videre i hulrom som befinner seg over stemmebåndene. Hele området er gjerne kalt ansatsrøret, og hulrommene som befinner seg her består av den øverste og mellomste strupehulen, svelget, munnhulen og nesehulen (Rørbech, 2017). Hulrommene har som funksjon at de skaper ulik resonans i grunntonen, og kalles derfor ofte resonansrom. Disse rommene endrer stadig form og størrelse grunnet muskulatur i området, men også grunnet påvirkning av bevegelse i taleorganene som leppe, kjeve, gane og tunge. For å lage ulike språklyder må man modifisere resonansrommene i ansatsrøret, og derfor henger artikulasjon og resonans tett sammen (Rørbech, 2017). Dette forholdet kan eksemplifiseres med nasale og orale lyder. Her spiller ganeseglet (*velum palatinum*) en stor rolle. Ganeseglet kan åpne og lukke for neseåpningen, og kan derfor endre resonansen i ansatsrøret betydelig (Rørbech, 2017). Hvis ganeseglet er hevet og sperrer for neseåpningen vil vibrasjonene fra stemmebåndene forplante seg gjennom munnhulen, og lyden blir oral. Er derimot ganeseglet senket vil stemmebåndenes vibrasjon forplante seg gjennom nesehulen, og lyden blir nasal. Det hørbare uttrykket i nasale og orale lyder er lett gjenkjennbart, og dette illustrerer betydningen av resonansrommenes funksjon ved artikulasjon.

Nerver. Det er flere sentrale hjernenerver involvert i menneskets stemme- og taleproduksjon. Hjernenervene omfatter en del av det perifere nervesystemet, som gir viktig

sensorisk og motorisk informasjon for oral-, faryngal- og laryngal muskulatur (Webb, 2017). Hjernenerve fem, trigeminusnerven (*nervus trigeminus*), sender blant annet sensorisk informasjon fra ansikt, tenner, gomme og noe av tungen til hjernen. Motorisk bidrar den til at en kan bevege strupehodet opp og fremover, trekke tungen tilbake samt flate ut den myke gane. Hjernenerve syv, facialisnerven (*nervus facialis*), innnerverer muskulatur som kontrollerer ansiktsuttrykk, og bidrar også til løfting av strupehodet. Hjernenerve ni, (*nervus glossopharyngeus*), leder ut til muskelen *stylopharyngeus* som er nødvendig for å åpne samt løfte svelget og strupehodet, og med det klargjøre området for svelging. Den har også en sensorisk funksjon, som er å sende informasjon fra bakre del av tungen for å aktivere svelgereflexen (Webb, 2017). Hjernenerve tolv, (*nervus hypoglossus*), innnerverer de fleste musklene som styrer tungen, og bidrar også til heving og senkning av strupehodet. Hjernenerve tolv innnerverer eksempelvis tungemuskel *chondroglossus* for å heve tungebenet, som bidrar i fonasjon (Webb, 2017).

Musklene i strupen, samt store deler av svelget styres av forgreininger av den tiende hjernenerven, vagusnerven (*nervus vagus*). Nerven er en av de største og mest komplekse vi har, og er både sensorisk og motorisk. Den løper fra begge sider av kraniet og ned langs halsen, hvor den første forgreiningen av vagusnerven, *nervus laryngeus superior* går inn mot strupen og innnerverer den ytre spenneren (Colton, 2011). Lengre nede i strupen er en ny forgreining, recurrensnerven, som går inn i strupen gjennom skjoldbruskkjertelen og den ytre spenneren og innnerverer alle de resterende strupemusklene (Colton, 2011; Webb, 2017). Venstre og høyre recurrensnerve avviker fra hverandre. På høyre side går nerven rett til strupen, mens den venstre fortsetter nedover mot brystkassen. Her snur den, går under aortabuen opp mot strupen igjen og innnerverer strupemuskulaturen (Colton, 2011).

Stemmevansker

Som tidligere redegjort for er stemme et resultat av ekspirasjon, bevegelse og påsetting av grunntone i stemmeleppene, samt modifisering av lyden i både strupe, gane, tunge og lepper (Colton, 2011). Stemmekvalitet er det hørbare uttrykket hver enkelt stemme har (Ericson et al., 2012). Stemmekvalitet og stemmevansker er tett knyttet sammen, da det er stemmekvaliteten vi lytter etter og beskriver i arbeidet med en stemme. Ericson og kolleger (2012) hevder at et avvik i stemmekvalitet antagelig er det første en person registrerer når stemmen ikke oppleves som god å bruke. Både barn og voksne kan få stemmevansker. En stemmevanske kan gjøre det vanskelig å kommunisere med andre mennesker, da det ofte oppleves slitsomt å snakke og dermed vanskelig å delta i sosiale sammenhenger (Ericson et al., 2012). De fleste opplever at stemmen blir bra etter hvile, mens andre trenger hjelp.

I arbeidet med stemmevansker er det nødvendig å reflektere over hvordan en uaffisert stemme høres ut. Å definere hva en normal stemme er kan være vanskelig da ingen stemmer er like. Boone et al. (2005, i Ericson et al., 2012 s. 15) har likevel trukket frem fem viktige egenskaper en normal stemme skal ha. For det første skal stemmen ha passe styrke slik at den er hørbar for andre. Dernest skal den være uanstrengt å produsere, samt ha en god kvalitet som gjør den behagelig å lytte til. Den skal også være fleksibel, noe som betyr at den skal kunne uttrykke ulike følelser. Sist skal den være representativ for personens alder og kjønn. En stemmevanske kan også defineres ut fra kulturelle forhold, da stemmer som oppleves normale i én kultur kan anses som en stemmevanske i andre kulturer (Ericson et al., 2012). Sapienza, Hicks og Ruddy (2014) påpeker at på enkleste nivå kan stemmevansker defineres som når tonehøyde, volum eller stemmekvalitet skiller seg fra det som er vanlig i stemmer hos andre med samme kjønn, aldersgruppe og kulturelle bakgrunn.

Tradisjonelt sett deles stemmevansker inn i tre kategorier på bakgrunn av årsak: funksjonelle, organiske og nevrologiske stemmevansker. Noen opererer også med en fjerde kategori - blandingsårsaker, hvor man enten er usikker på årsaken eller hvor flere faktorer ser ut til å virke sammen.

Funksjonelle stemmevansker. Betegnelsen funksjonelle stemmevansker blir ofte brukt om man ikke finner en observerbar sykdom eller strukturelle forandringer i strupen, til tross for endret stemmekvalitet (Colton, 2011; Ericson et al., 2012; Sapienza et al., 2014). Stemmekvaliteten kan preges av å være kraftløs, hes, skurrete og/eller presset, samt variere stort i løpet av en dag (Ericson et al., 2012). Funksjonelle stemmevansker kan ofte skyldes feilbruk av stemmen over tid, gjerne i kombinasjon med ugunstige muskelspenninger i strupens ytre og indre muskulatur. Stemmetretthet, eller fonasteni, er en funksjonell vanske, hvor stemmen kan preges av å være lav og sviktende. Pasienten kan uttrykke økt hoste og kremtebehov, og kan kjenne på følgesymptomer som slim- og klumpfølelse i halsen (Ericson et al., 2012). Funksjonelle vansker kan være utløst av større krav til stemmen enn det som kan oppfylles (Ericson et al., 2012). Miljøfaktorer som støy er et eksempel på en situasjon hvor man stiller stort krav til stemmen, og man kan bruke stemmen på en ugunstig måte.

Som tidligere redegjort for er en god stemme et resultat av god pust. Feil bruk av respirasjonsmuskulaturen, eksempelvis ved å ta i bruk sekundærmuskulatur, kan føre til anspent muskulatur i overkroppen. Et kostalt pustemønster kan også føre til muskelspenninger i og rundt strupen. Rørbech (2009) hevder at spenninger i respirasjonsmuskulaturen er en av de vanligste årsakene til dårlig stemmefunksjon (s. 24). Behandlingen av funksjonelle vansker er hovedsakelig logopedisk (Ericson et al., 2012), og vil særlig dreie seg om å bevisstgjøre

pasienten på uheldige stemme- og/eller pustevaner. Funksjonelle stemmevansker kan gi organiske forandringer i strupen over tid, og det kan derfor være vanskelig å fastslå opphavet til en vanske.

Organiske stemmevansker. Organiske stemmevansker skyldes sykdom eller skade som påvirker strukturelle eller funksjonelle forhold i strupen (Colton, 2011). Eksempler på organiske tilstander er papillomer, granulomer, Reinkes ødem og godartede eller ondartede cyster. Disse er ikke nødvendigvis forårsaket av feilbruk av stemmen, men vil føre til vanskeligheter med fonasjon og redusert stemmekvalitet da de ofte vil påvirke glottisbølgen (Colton, 2011). Ettersom de kan variere i størrelse, lokasjon og omfang vil konsekvensene for stemmekvaliteten variere. Hovedsakelig er behandlingen av denne typen vansker kirurgisk eller medisinsk, men logopedisk oppfølging kan i visse tilfeller være gunstig både i forkant og i etterkant av en medisinsk intervensjon (Ericson et al., 2012). Stemmekvaliteten kan være permanent redusert etter en organisk sykdom, og en logoped vil kunne hjelpe pasienten til å etablere en best mulig stemme.

Papillomer, granulomer, godartede cyster og Reinkes ødem er eksempler på benigne tilstander. Symptomene er ofte heshet, som kan preges av lavt volum, luftfylt eller presset stemme (Colton, 2011). Maligne svulster er også en organisk sykdom som kan påvirke strukturelle og funksjonelle forhold i strupe, svelg og munnhule. Ofte utvikler kreften seg på stemmebåndene, og vedvarende heshet grunnet påvirkning av glottisbølgen kan være et symptom på strupekreft (Colton, 2011). Diagnosene fastslås på bakgrunn av videolaryngo-/stroboskopi som innebærer å se på strukturene i strupehodet gjennom et skop (Colton, 2011). Ved mistanke om kreft tas det vevsprøver. Behandlingen for både maligne og benigne tilstander er kirurgi, samt medikamentell hjelp.

Som tidligere nevnt kan funksjonelle stemmevansker utvikle seg til organiske vansker over tid, ved at strukturer i strupen blir endret grunnet feilbruk av stemmen. Samtidig kan en i utgangspunktet organisk vanske også bli funksjonell, da kompensatoriske teknikker kan føre til store muskelspenninger i hals, hode og nakkeregionen (Colton, 2011; Sapienza et al., 2014). Eksempelvis vil et granulom som vokser på stemmebåndene hindre god lukking av stemmespalten, glottisbølgen vil bli redusert, og man “presser” gjerne stemmebåndene hardere sammen for å få ønsket lyd på stemmen. Over tid kan denne belastningen bli for stor, muskulaturen vil kunne bli spent og funksjonelle vansker kan bli en konsekvens.

Nevrologiske stemmevansker. Nevrologiske stemmevansker er forårsaket av svikt i det sentrale eller perifere nervesystemet, og kan skyldes sykdom, skade og/eller unormal vekst i skadeutsatte områder (Colton, 2011). Som tidligere nevnt har vi mange nerver som er

involvert i stemme og taleproduksjon. Svikt i det sentrale eller perifere nervesystemet kan føre til svekket muskelkontroll i strupe, svelg eller munnhule, og gi vansker med fonasjon. Spastisk dysfoni, sykdommer som ALS og Parkinsons sykdom, samt skade på aktuelle forgreninger av vagusnerven er alle eksempler på nevrologiske stemmevansker (Sapienza et al., 2014). ALS og Parkinson er begge neurodegenerative sykdommer som fører til tap av celler i sentralnervesystemet eller perifere nerver. Alt etter hvordan sykdommen utvikler seg hos den enkelte kan den ramme muskulatur i eller rundt strupe, svelg eller munnhule som vil føre til redusert stemmekvalitet og – kontroll (Colton, 2011). Spastisk dysfoni er en nevrologisk stemmelidelse som er forårsaket av ufrivillige sammentreknninger i stemmebåndsmuskulaturen, der stemmen får et hakkete og/eller krampaktig ukontrollert preg. Per dags dato er årsaken bak vansken ikke fullstendig kartlagt, men man antar at vansken skyldes en signalforstyrrelse i hjernens basalganglier som samordner muskelbevegelser (Chen & Ongkasuwan, 2018).

Skade på vagusnervens forgreninger som innnærer strupen kan føre til parese i stemmebåndene. Både skade på *nervus laryngeus superior* og recurrensnerven vil kunne føre til stemmebåndsparese (Colton, 2011). Som tidligere nevnt styrer *nervus laryngeus superior* cricothyroidmuskelen, mens recurrensnerven styrer de resterende musklene i strupen. En unilateral eller en bilateral parese fører til at stemmebåndene ikke kan addusere eller abducere slik de skal, og man vil kunne ende opp med et ufullstendig lukke av stemmespalten. Symptomene ved parese i ett eller begge stemmebånd er gjerne heshet, svak og luftfylt stemme samt mulige puste og/eller svelgevansker (Lindestad, 2008).

Vurdering av stemme

Å vurdere stemme kan være et krevende håndverk. Som tidligere nevnt kan det være vanskelig å definere hva en normal stemme er, da alle stemmer er ulike. Hva som er en optimal stemme kan også variere ut fra kulturelle og sosiale forhold, og dermed vil også vurderingen av en nedsatt stemmekvalitet variere. Derfor foreslo European Laryngological Society (ELSOC) i 2001 en basisprotokoll for vurdering av stemme. Denne protokollen er et forsøk på å oppnå konformitet i stemmevurdering. Slik kan et felles utgangspunkt og felles terminologi benyttes i forskning og klinisk praksis (Dejonckere et al., 2001). Protokollen vektlegger fem metoder for stemmevurdering.

Overordnet vektlegger ELSOC stemmeopptak som en forutsetning for god stemmevurdering (Dejonckere et al., 2001). Dette kan lagres og tas frem ved flere anledninger, og evalueres av en annen part. Et opptak er også gunstig for å kunne høre endring i stemme etter behandling. ELSOC foreslår å gjøre stemmeopptak av en lang /a/ med

både normal og kraftig stemme, for å få tak i en endring i kvaliteten i tråd med styrke. Deretter bør pasienten lese inn en enkel setning, som bør preges av mest mulig fonasjon (Dejonckere et al., 2001).

Perseptuell vurdering. Allerede ved det første møtet med pasienten vil den som skal gjennomføre vurderingen ha anledning til å gjøre seg opp en mening om pasientens stemmekvalitet, stemmebruk og kroppsholdning (Hammarberg et al., 2008). Det lyttes blant annet til volum, toneleie og stemmekvalitet. Ved første møte med en pasient som opplever en forverret stemme bør også klinikerens hente inn annen relevant informasjon i form av en anamnese. Her kan behandleren i samarbeid med pasienten vurdere hvordan stemmen høres ut i dag, og hvordan den eventuelt avviker fra normalen. For at en perseptuell vurdering skal være pålitelig trengs det at klinikerens har et trent øre samtidig som en felles terminologi brukes i aktuelle faggrupper (Hammarberg et al., 2008). Derfor er det utviklet flere kartleggingsskjema for å enklere bedømme det hørbare uttrykket i en stemme. Eksempler på skjemaer som kan brukes er The Stockholm Voice Evaluation Approach (SVEA) (Hammarberg, 2000), GRBAS (Hirano, 1981), og Vocal Profiles Analysis (VPA) (Laver, Wirz, Mackenzie Beck & Hiller, 1991).

Stroboskopi. ELSOC hevder at stroboskopi er det beste kliniske verktøyet for å undersøke mulige stemmevansker, da den vurderer bevegelsen til stemmebåndene (Dejonckere et al., 2001). Undersøkelsen innebærer å føre et tynt fiberoptisk rør med et kamera i den ene enden gjennom nese eller munn. Da stemmebåndene beveger seg med en svært høy frekvens som ikke kan oppfattes ved bruk av vanlig lys, benytter man seg av et strobelys. Et stroboskopisk lys stiller seg inn etter frekvensen av den undersøkedes grunntonefrekvens, og moduleres slik at man oppnår en tilsynelatende jevn bevegelse av stemmebåndene. Legen som administrerer undersøkelsen vil undersøke stemmebåndenes farge, form og bevegelse. Avvik som kan ses under stroboskopi er et manglende eller ufullstendig lukke av stemmespalten, og asymmetriske eller uregelmessige bølgebevegelser (Hammarberg et al., 2008). Andre strukturelle avvik som kan peke i retning av organiske eller nevrologiske stemmevansker vil også kunne oppfattes under en laryngologisk undersøkelse, men her er det ikke nødvendig å benytte seg av strobelys.

Aerodynamisk analyse. God bruk av respirasjonsmuskulatur kombinert med subglottalt trykk er essensielt for god stemmekvalitet (Rørbech, 2009). I en aerodynamisk undersøkelse er det nettopp dette som undersøkes, og maksimal fonasjonstid er en mye brukt metode. Her skal pasienten holde vokalen /a/ så lenge som mulig, med maksimal inspirasjon. Øvelsen skal gjøres med en naturlig tonehøyde og komfortabelt volum. Maksimal

fonasjonstid varierer mye fra person til person, og Dejonckere et al. (2001) peker på at det er overlappende verdier mellom stemmefriske og ikke stemmefriske personer. ELSOC hevder derfor at metoden ikke egner seg diagnostisk, men at den kan være et godt mål på terapeutisk fremgang hos den enkelte klient. Metoden forteller heller ikke så mye om stemmekvalitet i seg selv, men er sensitiv for lungesykdom som kan være relevant å ta hensyn til (Dejonckere et al., 2001).

Akustisk analyse. En akustisk analyse av stemmen gir objektive og noninvasive mål på stemmefunksjon (Dejonckere et al., 2001). Metoden innebærer å benytte gode lydopptak i spesiallagde analyseprogram, som kan si noe om kvaliteter ved den aktuelle stemmen. Programmene undersøker om stemmens grunntone og volum er innenfor normalen, samt måler uønskede kvaliteter ved stemmen, som tremor eller heshet (Hammarberg et al., 2008). Med tiden er slike programmer mer og mer brukt, og har vist seg gode for å undersøke forandringer i stemmekvalitet over tid. Metoden er allikevel noe tidkrevende da den krever forberedelser og nøyaktig like målinger fra gang til gang. De ulike analyseprogrammene er også begrenset ved at de ikke kan gi pålitelige mål på aperiodiske akustiske signaler, slik som tale preget av registerbrudd eller afoni ofte er (Dejonckere et al., 2001).

Selvevaluering. I tillegg til de ovennevnte måtene å vurdere stemmekvalitet på, er det viktig å evaluere pasientens subjektive oppfatning av egen stemme. En slik evaluering gir en forståelse for hvordan stemmevansken påvirker personen i sitt daglige liv, og gir en indikasjon på mulige emosjonelle følger av en stemmevanske (Dejonckere et al., 2001). To ofte brukte standardiserte spørreskjema som fokuserer på hvordan pasientens stemmevansker påvirker hverdagen er VHI-30 (Jacobson et al., 1997) og Voice-Related Quality of Life (V-RQOL) (Hogikyan & Sethuraman, 1999). Selvevalueringsskjema som disse tar kort tid å gjennomføre og er noninvasive, da de består av et sett med spørsmål som pasienten skal ta stilling til. Å ta i bruk validerte selvevalueringsskjema som VHI-30 og V-RQOL, vil dermed kunne gi pålitelige mål til den som skal vurdere opplevd stemmekvalitet (Colton, 2011). Det finnes også et selvevalueringsskjema som er utviklet spesifikt for stemmevansker etter thyreoidektomi. Dette heter Thyroidectomy-Related Voice Questionnaire (TVQ) og består av 20 spørsmål (Nam et al., 2012). TVQ er utviklet basert på VHI-30 og studier som undersøker stemmeendringer etter thyreoidektomi (Nam et al., 2012). Dette selvevalueringsskjemaet er ikke oversatt til norsk.

Thyreoidektomi

Thyreoidea, også kalt skjoldbruskkjertelen hører til det endokrine systemet, og produserer hormonene tyroksin (T4) og trijodtyronin (T3). Hormonene er viktige for

regulering av kroppens stoffskifte, ved at hormonene stimulerer produksjonen av protein i vev i kroppen, og øker oksygentilførselen til celler (Hallgrimsson, 2014). Hormonene påvirker nesten alle celler i kroppen, og er blant annet viktige for normal funksjon i hjerne, hjerte, lever, fettlagring, skjelett og hypofysen (Imam & Ahmad, 2016). For å kunne produsere hormonene T4 og T3 trenger man mineralet jod, og mangel på jod er en hovedårsak til lavt stoffskifte i utviklingsland (Imam & Ahmad, 2016). Thyroidea produserer også peptidhormonet kalsitonin som bidrar til regulering av kalsium i blodet (Hallgrimsson, 2014).

Thyroidea ligger på fremsiden av skjoldbrusken, og veier gjennomsnittlig 10 til 20 gram hos en voksen person (Pankow, Michalak & McGee, 1985). Kjertelen er formet som en sommerfugl med to sidelapper som forbindes i midten av bindevev (Nyström, Berg, Jansson, Tørring & Valdemarsson, 2011). Thyroidea holdes på plass av ytre bindevev, og innvendig består den av kjertelvev bygget opp av follikler som produserer hormonene. Mellom folliklene finnes det C-celler som produserer hormonet kalsitonin (Imam & Ahmad, 2016).

Grunnlaget for thyreoidektomi kan være både godartet og ondartet patologi. Et godartet grunnlag for kirurgi er tilstanden struma, som vil si at thyroidea er forstørret, og får en knutet overflate. Heck, Cappelen og Følling (2007) påpeker at “simpelt struma, multiknutestruma, kolloid knutestruma og struma nodosa er varianter av samme sykdom som utvikles over tid” (s. 1197). Struma kan føre til press mot luftrøret, og høyt stoffskifte (hypertyreose). Større struma gir økt risiko for hypertyreose (Heck et al., 2007). Årsaken bak struma er kompleks, men en kjent årsak er den autoimmune sykdommen Graves sykdom. Sykdommen fører til en overaktiv thyroidea, som igjen fører til høyt stoffskifte (Longo, Smith & Hegedüs, 2016). Prevalensen er høyere hos kvinner enn hos menn (Heck et al., 2007). Struma fjernes kirurgisk hvis størrelsen på kjertelen skaper ubehag og/eller pustebesvær (Rowland & Shore, 2017). Hypertyreose behandles primært medisinsk. Kirurgi kan også utføres på bakgrunn av kosmetisk sjenanse (Heck et al., 2007).

Som nevnt kan et grunnlag for fjerning av thyroidea være ondartet patologi. Ved mistanke om kreft vil det utføres en finnåls cytologisk undersøkelse. Hvis ikke denne gir et klart svar, vil det utføres en grovnålsbiopsi (Heck et al., 2007). Ved en thyreoidektomi kan det være nødvendig å fjerne hele skjoldbruskkjertelen, eller bare én av sidelappene. Valget av hvor mye som må fjernes vurderes ut i fra faktorer som pasientens sykdom og anatomien i pasientens thyroidea (Rowland & Shore, 2017). Ved ondartet patologi foretrekkes som regel total thyreoidektomi, da dette reduserer sjansen for oppblomstring av sykdommen (Clark, 2006).

Prosedyre ved HUS. En grov og generell beskrivelse av thyreoidektomi ved HUS er at pasientene som gjennomgår prosedyren legges i generell anestesi, med endotrakeal intubasjon. Selve operasjonen utføres gjerne ved at man legger et Kocher's kragesnitt på halsen. Metoden diatermi benyttes for å brenne seg igjennom fettvev og halsmuskel (*platysma*). Midtlinjen åpnes med delikate kirurgiske instrumenter, og thyreoideakjertel (venstre, høyre eller hele) frilegges. Vagusnerven og recurrensnerven identifiseres og overvåkes ved hjelp av et måleinstrument med elektroder som festes til nervene, såkalt nervemonitorering. Ved hjelp av nervemonitorering kan nervenes funksjon kontinuerlig kontrolleres. Øvre og nedre parathyreoidea blir også identifisert. Recurrensnerven følges helt til innmunningen i larynx, og det benyttes ikke diatermi helt i nærheten av nerven. Etter at man har fjernet kjertelvevet lukkes kragesnittet med suturer. Pasienter som gjennomgår total thyreoidektomi anbefales å overnatte på post med henblikk på kalsiumverdier, eller potensielle komplikasjoner som smerte, blødning og infeksjon.

Komplikasjoner. Det finnes ulike komplikasjoner som kan oppstå under eller etter thyreoidektomi. Skade på recurrensnerven og hypoparathyroidisme er de mest alvorlige, fordi disse kan føre til livslange plager som kan påvirke pasienten i stor grad (Bergenfelz et al., 2008). Hypoparathyroidisme er en sykdom som oppstår når store deler av skjoldbruskkjertelen fjernes, og fører til hypokalsemi som betyr for lite kalsium i blodet (Shoback, 2008). En studie av Bergenfelz et al. (2008) kartla komplikasjoner som oppstod ved thyreoidektomi i et utvalg på 3660 skandinaviske pasienter. De kom frem til at de hyppigste komplikasjonene var unilateral recurrensparese (3.9%) og hypokalsemi (9.9%). Andre komplikasjoner som ble funnet var blødning (2.1%) og infeksjon (1.6%) (Bergenfelz et al., 2008).

Recurrensparese. Det finnes flere systematiske review som undersøker forekomsten av recurrensparese etter thyreoidektomi. I Jeannon, Orabi, Bruch, Abdalsalam og Simos (2009) review viser de til at forekomsten av forbigående parese i studiene varierte fra 1,4% til 38,4 %, med et gjennomsnitt på 9,8%. For permanent parese varierte forekomsten fra 0% til 18,6% med et gjennomsnitt på 2,3% (Jeannon et al., 2009). Dralle, Sekulla, Lorenz, Brauckhoff og Machens (2008) finner at forekomsten av forbigående recurrensparese er 0% - 7,1%, og 0% - 11% for permanent parese. Begge reviewene gjør det tydelig at det er et stort spenn i forekomsten som rapporteres i ulike studier.

Siden recurrensparese er en komplikasjon som ses hos et nokså stort antall pasienter, blir nervemonitorering ofte benyttet under operasjonen. Nervemonitorering er en metode hvor nerven stimuleres, for å bedre synliggjøre og monitorere dens funksjon under operasjonen

(Dralle et al., 2008). Bergenfelz et al. (2008) påpeker at nervemonitorering er omdiskutert, hvor flere mener at det ikke er nødvendig så lenge operasjonen utføres av erfarne kirurger. Flere studier fremholder at thyreoidektomi utført av erfarne kirurger fører til lavere forekomst av recurrensparese (Boudourakis, Wang, Roman, Desai & Sosa, 2009; Sosa, Mehta, Wang, Boudourakis & Roman, 2008; Tuggle et al., 2008). Flere systematiske review og metaanalyser finner ingen signifikant forskjell i forekomsten av recurrensparese med eller uten bruk av nervemonitorering (Cirocchi et al., 2019; Dralle et al., 2008; Higgins et al., 2011; Pisanu, Porceddu, Podda, Cois & Uccheddu, 2014).

Man kan skille mellom bilateral og unilateral recurrensparese. Bilateral vil si at nerven på begge sidene av skjoldbruskkjertelen er skadet, og at begge stemmebåndene er rammet. I motsetning vil unilateral si at bare det ene stemmebåndet er påvirket. Ved thyreoidektomi er unilateral recurrensparese en hyppigere rapportert komplikasjon enn bilateral parese (Bergenfelz et al., 2008; Colton, 2011). Dette antas å være grunnet den venstre recurrensnervens lange og skadeutsatte bane (Benninger, Gillen & Altman, 1998). I noen tilfeller oppleves det fullstendig lammelse, mens i andre tilfeller kan det være noe bevegelighet i stemmebåndet (Lindestad, 2008). Som nevnt viser tidligere forskning at hos de fleste som opplever recurrensparese etter thyreoidektomi er paresen forbigående (Jeannon et al., 2009; Dralle et al., 2008).

Ved recurrensparese preges det lammede stemmebåndet av lite eller ingen bevegelighet, og det står dermed stille inn mot midten av stemmespalten (Lindestad, 2008). Noen pasienter med recurrensparese kan klare å få det friske stemmebåndet inn mot midten av stemmespalten slik at de kan oppleve et godt lukke. Om dette er mulig vil derimot være avhengig av posisjonen til det lammede stemmebåndet, og posisjonen vil dermed påvirke hvor store vansker pasienten opplever (Sapienza et al., 2014). Recurrensparese kan som tidligere nevnt påvirke mange ulike funksjoner som er viktige for god stemmekvalitet, som for eksempel at parese kan føre til en svak og luftfylt stemme. Disse symptomene oppstår fordi det lammede stemmebåndet fører til vansker med å oppnå et effektivt lukke av glottis (Song, Hussain, Bruch & Franco, 2016). Pasienter med recurrensparese kan oppleve nedsatt fonasjonstid, og stemmetretthet (Song et al., 2016).

Stemmeendring uten skade på recurrensnerven. Derimot er det forskning som viser at en andel pasienter får stemmevansker uten at recurrensnerven er skadet. Stemmeendringer som rapporteres etter thyreoidektomi uten skade på recurrensnerven er blant annet å miste deler av øvre toneregister, redusert styrke, grov/rusten stemmekvalitet, endret grunn tonefrekvens, stemmetretthet og redusert maksimal fonasjonstid (Lang et al., 2016;

Noureldine & Tufano, 2016). Det finnes flere mulige årsaker bak stemmeendringer uten skade på recurrensnerven. Disse kan være nevrologisk, organisk eller funksjonelt betingede. Noen ganger kan det være vanskelig å fastslå opphavet til en stemmeendring, da disse kan påvirke hverandre. En nevrologisk betinget årsak kan være skade på *nervus laryngeus superior*, en viktig nerve i stemmeproduksjon (Orestes & Chhetri, 2014). Noureldine og Tufano (2016) påpeker at organisk betingede stemmeendringer etter thyreoidektomi kan skyldes infeksjon, traumer på stemmebånd etter intubasjon, eller kirurgiske traumer på ulike muskler eller brusker i strupen. Forfatterne hevder at slike organiske traumer kan bedres av seg selv, men at pasienter kan utvikle ugunstige kompensatoriske teknikker for stemmebruk under rekonvalesenstiden etter operasjonen (Noureldine & Tufano, 2016). Slike ugunstige funksjonelle teknikker kan vedvare etter at den underliggende organiske patologien er bedret, og derfor kun uttrykke et funksjonelt problem (Noureldine & Tufano, 2016; Papadakis et al., 2017). Derfor kan det være vanskelig å fastslå om opphavet bak en stemmeendring i utgangspunktet var organisk, eller kun funksjonell. Noureldine og Tufano (2016) peker på at funksjonelle problemstillinger i etterkant av operasjonen bør henvises til logoped, da denne gruppen vil trenge hjelp til å optimalisere stemmen sin igjen.

Hensikt og problemstillinger

Per dags dato er det ingen norsk forskning som har undersøkt stemmeendring uten skade på recurrensnerven etter thyreoidektomi. Hensikten med denne studien er derfor å undersøke om data samlet inn ved Haukeland Universitetssykehus (HUS), sammenfaller med internasjonal forskning.

For det første ønsket vi å undersøke om thyreoidektomi har en negativ innvirkning på selvopplevd stemmekvalitet. Ut fra tidligere forskning (e.g., Borel et al., 2018; Hong et al., 2015; Kletzien et al., 2018; Lang et al., 2016; Lee et al., 2017; Noureldine & Tufano, 2016; Papadakis et al., 2017; Park et al., 2018; Solomon et al., 2013) var hypotesen at det er signifikant forskjell mellom subjektiv opplevelse av egen stemmekvalitet før og etter thyreoidektomi.

For det andre ønsket vi å undersøke om tidsintervallet mellom pre- og postoperativ testing, kjønn og/eller alder har innvirkning på grad av stemmeendring. Som tidligere redegjort for har flere studier funnet at stemmeendringer etter thyreoidektomi er tidsbegrenset. I tråd med Hajjioannou et al. (2019), Kim et al. (2018), Kletzien et al. (2018), Lang et al. (2016) og Sung et al. (2018) var vår andre hypotese at pasienter med tidlig postoperativ testing opplever større grad av stemmeendring etter thyreoidektomi enn pasienter med senere postoperativ testing.

Videre finner Lang og kolleger (2016) i sin metaanalysen at menn opplever mer negativ stemmeendring enn kvinner. Andre studier finner ikke signifikant forskjell mellom kjønn (Borel et al., 2018; Lee et al., 2017; Vicente et al., 2014). Vi valgte å ta utgangspunkt i resultatene fra metaanalysen i utformingen av vår tredje hypotese, som var at mannlige pasienter ville oppleve større grad av stemmeendring etter thyreoidektomi enn kvinnelige pasienter.

Flere studier har undersøkt om alder påvirker grad av stemmeendring etter thyreoidektomi, men her er det som nevnt motstridende resultater (Papadakis et al., 2017; Sahli et al., 2019). På bakgrunn av studier som viser at eldre generelt opplever mer komplikasjoner etter thyreoidektomi (Lang & Lo, 2005; Sosa et al., 1998), og har lengre sårtilhelingsstid (Gosain & DiPietro, 2004; Guo & DiPietro, 2010) var studiens fjerde hypotese at eldre pasienter ville oppleve større grad av stemmeendring etter thyreoidektomi enn yngre pasienter.

Til slutt ønsket vi å undersøke om forekomsten av recurrensparese etter thyreoidektomi ved HUS var i overenstemmelse med forekomst rapportert i tidligere studier internasjonalt. Her finnes det som tidligere redegjort for noe variasjon (Dralle et al., 2008; Jeannon et al., 2009), men vi vil hevde at hvis forekomsten av recurrensparese ved HUS er tilnærmet likt gjennomsnittet gitt av Jeannon og kolleger (2009) ($\approx 9,8\%$, $2,3\%$) er våre funn i overenstemmelse med internasjonal forskning. På bakgrunn av at HUS generelt benytter internasjonalt anerkjente metoder for thyreoidektomi, var vår femte hypotese at forekomsten av recurrensparese ved HUS ville være i overenstemmelse med tidligere forskning.

Metode

Forskningsdesign

Våre problemstillinger i denne studien handler om kausalitet, og for å svare på disse har vi valgt en kvantitativ tilnærming. Et kvantitativt forskningsdesign bygger på å samle empirisk og numerisk data gjennom formelle måleverktøy, for så å bearbeide datamaterialet ved hjelp av statistisk analyse (Polit, 2017). Vår studie vil ha et kvasiekperimentelt design, som vil si at en intervensjon er tilført, men utvalget er ikke randomisert. Randomisering er ikke mulig i vår studie, fordi det ville vært brudd på etiske hensyn å ikke gi operasjon til alle som hadde behov for den. Studiet er et “one-group pretest-posttest design”, som er et av de mest brukte kvasiekperimentelle designene (Colman, 2009). Dette designet vil si at en enkel gruppe, som i dette tilfellet er våre 149 deltakere, først pretestes med måleverktøyene VHI-30 (N) (Karlsen, Grieg, Heimdal & Aarstad, 2012) og VAS (Hayes & Patterson, 1921). Videre

tilføres en intervensjon, som er operasjonen thyreoidektomi, og til slutt gjennomføres en posttest med samme måleverktøy som ved pretesten (Colman, 2009).

Utvalg

I kvantitativ forskning ønsker man at utvalget skal være så representativt for populasjonen som mulig. Populasjonen vil si alle mennesker som deler et karakteristisk trekk, som i denne studien vil være personer som har gjennomgått en thyreoidektomi (Polit, 2017). Det vil derimot ikke være mulig og undersøke hele populasjonen, og man må derfor finne et utvalg. Utvalget som er inkludert i denne studien er pasienter som av ulike grunner har gjennomgått en thyreoidektomi ved HUS, i perioden 2011 - 2016. Under operasjonen ble nervemonitorering benyttet, i tråd med den overordnede INST-studiens hensikt. Gjennom HUS fikk vi et utvalg på 160 personer. For å bli inkludert må pasientene ha svart på måleinstrumentene VHI-30 (N) og/eller VAS, både før og etter operasjon. Alle pasientene som er med i denne studien har gitt informert samtykke til å delta i den overordnede, pågående INST-studien, og underliggende prosjekter. Pasienter med ufullstendig utfylling av måleverktøyene VHI-30 (N) og/eller VAS ble ekskludert. En pasient ble også ekskludert på bakgrunn av et avvikende tidsspenn mellom pre- og posttesting (197 dager). Etter dette gjensto 149 deltakere. Videre ekskluderte vi alle deltakere med påvist recurrensparese (N = 13) fra analysen som omhandler studiens første og andre problemstilling, siden vi her fokuserer på stemmeendring uten nerveskade.

Datainnsamling

Alle i utvalget vårt samtykket til deltakelse og fikk deretter et identifikasjonsnummer, en mappe med informasjon om studien, og de benyttede måleverktøyene (se vedlegg 1 og 2). Senere ble deltakerne henvist til laryngologisk poliklinikk ved HUS for en laryngologisk undersøkelse. For å inkluderes i studien måtte deltakerne ved pretesten undersøkes med videolaryngoskopi for å utelukke allerede eksisterende recurrensparese. Deltakere med parese ble ikke inkludert i studien. Deretter ble VHI-30 (N) og VAS utfylt av inkluderte deltakere ved laryngologisk avdeling. Etter operasjon ble deltakerne igjen kalt inn til laryngologisk undersøkelse, hvor en videolaryngoskopisk undersøkelse ble benyttet for å identifisere oppståtte recurrenspareser. Deltakere med lang reisevei hadde ofte en tidligere postoperativ undersøkelse, da dette kunne gjennomføres mens de fremdeles var innlagt på post. Deltakere med en kort reisevei fikk tildelt en senere postoperativ undersøkelse. Ved den postoperative undersøkelsen fylte deltakerne ut VHI-30 (N) og VAS igjen, og de utfylte skjemaene ble innhentet og oppbevart ved HUS.

Demografiske data

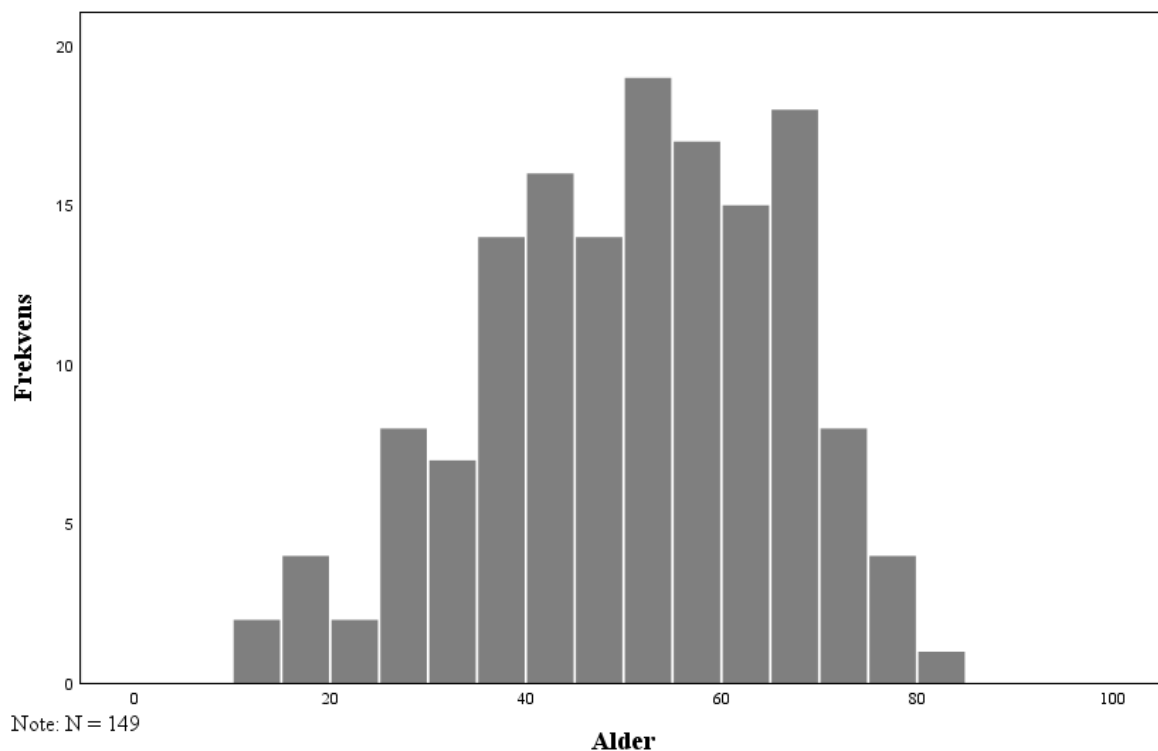
Studiens utvalg består av 149 deltakere. Flertallet av utvalget er kvinner 71,8% (n = 107), mens 28,2% er menn (n = 42). Blant alle deltakerne fikk 8,7% (n = 13) recurrensparese etter thyreoidektomi. Alderen på deltakerne varierte fra 12 til 82 år, med en gjennomsnittsalder på 51 år. Gjennomsnittsalderen for kvinner er 48 år, mens gjennomsnittsalderen for menn er 56 år. Alle 149 deltakere svarte på VHI-30 (N). 144 av deltakerne svarte på VAS før operasjon, og 141 svarte på VAS etter operasjonen var utført. Dager mellom første og andre besvarelse av selvevalueringsverktøyene VHI-30 (N) og VAS varierte fra to til førtifire dager, med et gjennomsnitt på ti dager. Utfyllende demografiske data illustreres ved figur 1 og tabell 1.

Tabell 1

Demografisk data

Antall deltagere	149	Prosent
Kjønn	Kvinner 107	71,8%
	Menn 42	28,2%
Recurrensparese	Recurrensparese 13	8,7%
	Ingen recurrensparese 136	91,3%
Operasjonsomfang	Hemi 48	32,2%
	Total 73	49%
	Ukjent 28	18,8%
Histologi	Godartet 68	45,6%
	Ondartet 26	17,4%
	Ukjent 55	36,9%

Figur 1

Deltakernes alder**Måleverktøy**

Voice Handicap Index (VHI-30). Voice Handicap Index (VHI-30) ble utviklet ved Henry Ford sykehuset i Detroit i 1997 (Jacobson et al.), som en respons på behovet for å ha et valid og reliabelt instrument for å fange opp selvopplevd alvorlighetsgrad hos pasienter med stemmeproblematikk. Behovet for å skape et slikt instrument kan illustreres ved at personer med samme objektive grad av vansker kan oppleve alvorlighetsgraden ulikt. Testen kan belyse hvordan personer opplever stemmeendringene i sin hverdag. Instrumentet er utformet som et spørreskjema bestående av 30 utsagn pasienten skal ta stilling til (Jacobson et al., 1997). Utsagnene beskriver stemmevanskene ut fra et emosjonelt, funksjonelt og et fysisk perspektiv. Eksempler på utsagn innen de tre domene er henholdsvis “folk har lite forståelse for stemmeproblemene mine”, “stemmevanskene mine begrenser privat og sosialt liv”, og “stemmen min svikter midt i en samtale”. I 2012 ble en norsk versjon av VHI-30 (VHI-30 (N)) oversatt og validert av Karlsen og kolleger (2012), og denne versjonen er benyttet i denne studien. Utsagnene besvares ved hjelp av en likert-skala som graderes fra 0, aldri til 4, alltid. Skårene fra de 30 utsagnene legges sammen, og kan gi en totalskåre mellom 0 og 120, hvor 120 er representert det høyeste nivået av subjektivt handicap knyttet til stemmeproblematikk (Karlsen et al., 2012). VHI-30 tar typisk mindre enn 5 minutter å fylle

ut, og gjøres som regel uten veiledning av helsepersonell eller familiemedlemmer (Rosen, Murry, Zinn, Zullo & Sonbolian, 2000).

Visuell analog skala (VAS). Visuell analog skala (VAS) måler i denne studien pasientens erfaring med eget stemmeproblem. Testen er utført ved at pasienten setter et merke på en 100 mm lang strek hvor ytterpunktene representerer ingen problemer til store problemer (Hayes & Patterson, 1921; Polit, 2017). Informasjonen pasienten fikk når de skulle fylle ut VAS var “angi med en strek på skalaen hvor stort ditt stemmeproblem oppleves.” og ytterpunktene er merket med “ingen plager” ytterst til venstre og “uutholdelige plager” ytterst til høyre (se vedlegg 2). Skåring utføres ved å måle fra skalaens venstre side til pasientens markerte punkt. Antall millimeter registreres og representerer totalskåren. Det antas at belastningen av å fylle ut VAS er lav, og selve utfyllingen tar svært kort tid.

Statistiske analyser

For å besvare studiens problemstillinger har vi tatt i bruk IBM SPSS 25.0 for å gjennomføre statistiske analyser. I denne studien har vi valgt å bruke et signifikansnivå på 5%, som vil si at det er 5% sjanse for at resultatene oppsto på grunn av tilfeldigheter. Signifikansnivået betegnes med en p -verdi, som i vårt tilfelle må være på 0,05 eller mindre for at nullhypotesen kan forkastes, og vi kan beholde den alternative hypotesen (Portney, 2009). En p -verdi som tillater en 5% sjanse for å godta en alternativ hypotese er en kontroll for å ikke begå en type I-feil (Polit, 2017). En type I-feil innebærer å godta en alternativ hypotese som egentlig skyldes tilfeldigheter. Dette kan også kalles en falsk positiv, eller alfafeil (α).

I forskning kan man også begå en type II-feil, som innebærer å feilaktig unnlate å forkaste en usann nullhypotese. Type II-feil kalles ofte betafeil (β), og (Cohen, 1992) foreslår at den høyeste tillatte sannsynligheten for type II-feil bør være innenfor verdien 0,2, med andre ord 20% eller mindre. Dette innebærer at man kan ha inntil 20% sannsynlighet for å ikke oppdage en eksisterende effekt i utvalget. Betafeil diskuteres sjelden i forskning, men beta henger nært sammen med den mer benyttede statistiske styrken. Styrken i en undersøkelse kan regnes ut som $1 - \beta$. Siden β bør være på 0,2 eller mindre, bør styrken være på 0,8 eller høyere. Statistisk styrke forteller oss hvor stor sannsynlighet det er for at vi oppdager en effekt der den faktisk finnes, og denne bør med andre ord være på 80% eller høyere (Field, 2013). Statistisk styrke påvirkes hovedsakelig av effektstørrelse og størrelsen på utvalget som blir benyttet (Pallant, 2016). Effektstørrelse forteller noe om hvor uttalt en forskjell eller en sammenheng mellom to variabler er (Pallant, 2016). En mye brukt metode for å kalkulere effektstørrelse er Cohen's d . Denne er også benyttet i studien, og tolkningen av

resultatene er basert på Cohens (1992) retningslinjer, som uttrykkes ved 0,2 = liten effekt, 0,5 = medium effekt og 0,8 = stor effekt. I utvalgssammenheng kan store utvalg finne små forskjeller eller sammenhenger, og føre til statistisk signifikante resultater, uten at disse har stor praktisk eller teoretisk betydning. I små utvalg kan man finne en tilsynelatende sterk sammenheng eller forskjell, men denne kan skyldes en tilfeldighet (Pallant, 2016). Styrke, effektstørrelse og utvalgsstørrelse er derfor alle elementer som må ilegges vekt når en studie utformes og tolkes.

For å undersøke studiens første problemstilling - om det er signifikant forskjell i subjektivt opplevd stemmekvalitet før og etter thyreoidektomi - tok vi i bruk en paret t-test. Denne testen brukes fordi vi har en gruppe deltakere som har blitt testet ved to forskjellige anledninger, nemlig før og etter operasjon (Field, 2013). En paret t-test undersøker om det er en statistisk signifikant forskjell i gjennomsnittet av skårene ved de to anledningene (Pallant, 2016). Denne testen har i prinsippet en antakelse om at skårene i de to gruppene skal være normalfordelte. Skårer fra VHI-30 (N) og VAS var ikke normalfordelte, selv etter at vi prøvde å log-transformere dem. Ifølge Pallant (2016) kan man bryte denne antagelsen hvis utvalget er på 30 eller flere deltakere, hvilket er tilfelle i denne studien (VHI-30 (N) = 136, VAS = 128).

Vår andre problemstilling var om variablene kjønn, alder og tid mellom pre- og postoperativ testing påvirker grav av stemmeendring etter thyreoidektomi. For å svare på dette har vi ut ifra våre tre hypoteser utført en standard multippel regresjon for å undersøke om variablene kan forklare endringen i VHI-30 (N) totalskårene og VAS-skårene etter thyreoidektomi. Multippel regresjonsanalyse gjør det mulig å undersøke de tre uavhengige variablenes påvirkning på den avhengige variabelen samlet. Samtidig undersøkes også hver enkelt variabels påvirkning på den avhengige variabelen (Pallant, 2016). Dermed kan analysen både besvare om de uavhengige variablene påvirker den avhengige, og eventuelt om noen har en sterkere påvirkningskraft. For å undersøke om vi kunne benytte oss av en standard multippel regresjonsanalyse utførte vi preliminære analyser. Dette ble utført for å forsikre oss om at vi ikke brøt noen av antakelsene som burde oppfylles. Antagelsen om multikollinearitet omhandler å forsikre seg om at de ulike uavhengige variablene ikke korrelerer med hverandre (Pallant, 2016). Vårt datamateriale tilfredsstilte antagelsen om multikollinearitet. For å undersøke om datamaterialet innfridde antagelsen om normalitet tok vi i bruk et Normal P-P Plot, som viste noe avvik fra den diagonale linjen for normalitet (Pallant, 2016). Dermed må resultatene tolkes med forsiktighet, fordi denne antagelsen er brutt. Regresjonsmodeller er sensitive for uteliggende observasjoner, som kan påvirke resultatet i analysen (Field, 2013). Vi sjekket for uteliggende observasjoner ved å undersøke

Mahalanobis distanser som viste at en av deltakerne var en uteliggende observasjon. Dermed ble denne deltakeren ekskludert fra regresjonsanalysen for å oppfylle vilkåret. Til slutt har vi undersøkt om datamaterialet innfridde antagelsen om homoskedasitet ved å sjekke spredningsplottet for analysen. Spredningsplottet viste at vi ikke bryter denne antagelsen.

Da den standard multiple regresjonsanalysen ikke viste seg å være signifikant, valgte vi å undersøke dataen på flere forskjellige måter. Vi tok i bruk deskriptiv statistikk for å spesifikt kunne se på deltakerne som hadde en forverret stemmekvalitet ved post-testen. Her ønsket vi å kartlegge mulige karakteristikk som pekte seg ut. Vi ønsket å undersøke om kjønn, alder og/eller tid mellom pre- og postoperativ testing i denne gruppen skilte seg ut fra hele utvalget. Dette ga oss heller ingen relevant informasjon, da variablene ikke virket til å ha noen sammenheng med grad av stemmeendring.

For å besvare studiens tredje problemstilling, som undersøker om forekomsten av recurrensparese i vårt utvalg er i overenstemmelse med tidligere forskning, valgte vi å ta i bruk deskriptiv statistikk. Dette ga oss mulighet til å finne ut hvor stor prosentandel av vårt utvalg som hadde fått recurrensparese. Videre undersøkte vi også hvor stor prosentandel som fikk forbigående recurrensparese og hvor mange som fikk permanent parese.

Validitet

Validitet dreier seg om gyldigheten i en slutning, og er alltid et spørsmål om grad (Polit, 2017). Validitetsbegrepet kan forklares som at slutninger som blir trukket i en studie skal være så velbegrunnede og korrekte som mulig. Som forfattere av denne studien skal vi tilstrebe å føre sterkest mulig bevis for at et empirisk forhold, eller en korrelasjon, mellom den antatte årsaken og den observerbare effekten er til stede. For å gjøre dette bør vi være klar over mulige trusler mot validiteten, og deretter jobbe for å minimere disse.

Forskningsdesignet og måleverktøyene som velges vil i stor grad påvirke validiteten (Polit, 2017). Validitet kan deles inn i begrepene indre og ytre validitet.

Indre validitet

Indre validitet omhandler hvorvidt det faktisk er den variabelen man undersøker som påvirker utfallet, og ikke en annen variabel (Polit, 2017). I vår studie vil dette være om den forverrede stemmekvaliteten faktisk oppstår som konsekvens av thyreoidektomi. Denne studiens kvasiekperimentelle one-group pretest-posttest design utelukker ikke at andre faktorer enn selve operasjonen kan forklare den signifikant dårligere stemmekvaliteten deltakerne opplevde. I et eksperimentelt design kan man i stor grad eliminere validitetstrusler innad i et utvalg ved å randomisere utvalget til to betingelser, hvor én gruppe blir utsatt for en endring, og den andre fungerer som kontroll (Polit, 2017). Av etiske grunner kunne ikke

utvalget vårt randomiseres til to ulike grupper, da alle deltakerne hadde et medisinsk behov for operasjon. Derfor kan vi ikke se bort fra individuelle menneskelige karakteristikk i utvalget som kan påvirke resultatet (Polit, 2017).

Vi har heller ikke benyttet oss av en kontrollgruppe som har gjennomgått en annen, men lignende type operasjon, og derfor kan også andre faktorer ha påvirket utfallet vårt. Det er eksempelvis studier som påpeker at endotrakeal intubasjon over kort tid kan forårsake endringer i stemmekvalitet i etterkant av en operasjon (Jones, Catling, Evans, Green & Green, 1992; Sung et al., 2018), og dette kunne vi kontrollert for om vi hadde benyttet oss av en kontrollgruppe. Noureldine og Tufano (2016) påpeker at kortvarige stemmeplager relatert til stemmebåndsforandringer i etterkant av kortvarig intubasjon, kan skyldes stemmebåndsødem, sårskader på stemmebånd og dislokasjon av pyramidebruskene. Langvarige plager etter kortvarig intubasjon kan være granulomdannelse (Noureldine & Tufano, 2016). Jones og kolleger (1992) peker på at litteratur om emnet sier at symptomet kortvarig heshet (dysfoni) oppstår hos 4% til 42% av intuberte pasienter, mens at 1% opplever langvarige plager. I sin studie fant de at 32% (N=54) av deltakerne opplevde heshet i etterkant av intubasjon, hvor gjennomsnittlig tid for heshet var 3,4 dager (Jones et al., 1992). 5,5 % av disse (N=3) opplevde seg selv som hese i mer en én uke. Av disse tre hadde to granulomdannelse, mens den siste ble henvist til logoped. Alle opplevde til slutt full bedring (Jones et al., 1992). Andre studier finner ingen signifikante stemmeforandringer hos intuberte én uke etter operasjon (Hamdan, Sibai, Rameh & Kanazeh, 2007; Papadakis et al., 2017; Sung et al., 2018).

Pasientene i vårt utvalg er også intubert under sin thyreoideaoperasjon, og vi kan derfor ikke utelukke at observerte stemmeforandringer skyldes selve intubasjonen, og ikke det kirurgiske inngrepet. Sung et al. (2018) undersøkte spesifikt om thyreoideaopererte opplevde mer langvarige stemmeendringer enn en kontrollgruppe som gjennomgikk en lignende operasjon (parotidektomi), som innebærer å fjerne ørespyttkjertelen. Denne studien kom frem til at nedsatt stemmefunksjon kan vedvare opp til 18 måneder hos thyreoideaopererte, mens endotrakeal intubasjon bare påvirker stemmen negativt en uke postoperativt (Sung et al., 2018). På bakgrunn av tidligere studier kan vi derfor anta at stemmeendringer knyttet til endotrakeal intubasjon vil kunne gjelde få, om noen, av våre deltakere, da våre deltakere blir undersøkt postoperativt gjennomsnittlig ti dager etter operasjonen. Dermed kan vi hevde at observerte stemmeforandringer i vår studie sannsynlig kan knyttes til pasientenes thyreoidektomi, ikke intubasjonen som følger operasjonen.

På bakgrunn av studiens design har vi heller ikke kontroll over eksterne hendelser som kan ha oppstått samtidig som den uavhengige variabelen, eller interne prosesser som

forekommer hos pasientene i løpet av tiden studien tar (Polit, 2017). Eksempelvis kan det ha vært en tid med unormale krav til stemmebruk mellom preoperativ og postoperativ testing av stemme, eksempelvis en høytid med mye besøk, forkjølelse eller sang. Den opplevde stemmekvaliteten kan derfor ha vært påvirket av en ekstern eller intern hendelse som ikke blir kontrollert for i vårt design. Derfor kan mulige endringer i stemmekvalitet gjenspeile en forstyrrende variabel, og ikke den uavhengige variabelen vi ønsker å undersøke. Pasientene i utvalget vårt befinner seg også i ulike livssituasjoner og med ulike diagnoser, hvor noen har en godartet mens andre har en ondartet patologi som bakgrunn for operasjonen. Det kan tenkes at pasientene med ondartet patologi er preget av dette, og derfor vurderer eventuelle endringer i stemmekvalitet som et sekundært problem (Aaby & Heimdal, 2012).

I et one-group pretest-posttest design tester vi deltakerne to ganger ved hjelp av samme måleverktøy. Knyttet til validitet kan det å samle data med en pretest endre måten respondentene svarer på en posttest, da spørsmålene kan bevisstgjøre deltakerne et problem de tidligere ikke har lagt merke til (Polit, 2017). Det å utsette deltakerne våre for 30 spørsmål knyttet til stemmekvalitet kan gjøre pasientene mer observante på sin egen stemme. De kan derfor velge å svare annerledes på posttesten grunnet bevisstgjøring av et allerede eksisterende stemmeproblem, og ikke grunnet den uavhengige variabelen, altså operasjonen. Uten kontrollgruppe har vi ikke mulighet til å skille den mulige effekten av å fylle ut måleinstrumentene våre fra effekten av operasjonen.

Ytre validitet

Ytre validitet omhandler om resultatene man finner i utvalget faktisk kan generaliseres til andre personer, settinger, tider og måleverktøy (Polit, 2017). I denne studien er det relevant å vite om funnene kan generaliseres til alle som opererer bort hele eller deler av skjoldbruskkjertelen i Norge. Utvalget vårt består av pasienter som har takket ja til å være med i den overordnede INST-studien, og er alle opererte ved HUS på grunnlag av patologi. Derfor er det usikkert om utvalget vårt representerer hele populasjonen den ønsker å si noe om. Vi vet for eksempel ikke hvor mange som har takket nei til å delta i studien, og om det er en karakteristisk forskjell mellom de som ønsker å delta og de som ikke ønsker å delta. Siden HUS kun opererer pasienter på et medisinsk grunnlag vet vi heller ikke om funnene kan generaliseres til operasjoner gjort på et kosmetisk grunnlag.

Styrker ved vår ytre validitet er at settingen vi henter data fra ligner den normale kliniske settingen for utredning og behandling av patologi i thyreoidea. Dette styrker mulighetene for at funnene er gyldige også i andre settinger. Flere studier som har undersøkt en liknende problemstilling har også kommet frem til at det forekommer en viss negativ

påvirkning av stemmekvalitet etter thyreoidektomi (e.g., Delgado-Vargas et al., 2017; Hajjiioannou et al., 2019; Lang et al., 2016). Disse har brukt flere former for subjektive og objektive mål, men på tross av dette dokumenteres det fortsatt negativ endring i stemmekvalitet. Vår studie stemmer overens med disse, da den også viser negativ stemmeendring. Dette styrker antakelsen om at generaliserbarheten er god, og at utvalget treffer målpopulasjonen. Derimot finnes det ingen norsk forskning på akkurat dette temaet, derfor har vi ingen nasjonale kilder å lene oss på. I utvalget vårt har vi flere kvinner enn menn. Dette ser ut til å være representativt for populasjonen i Norge, da data fra HUNT-studien viser at en større andel kvinner opplever patologi sammenfallende med behovet for thyreoidektomi (Bjørø et al., 2002).

Reliabilitet og validitet

Høy grad av reliabilitet i en studie er sentralt, fordi uten dette kan man ikke ha tillit til innsamlede data, og dermed kan man heller ikke konkludere noe på bakgrunn av resultatene i studien (Portney, 2009). Reliabilitet handler om hvorvidt studiens måleverktøy er nøyaktige og frie for feil (Polit, 2017). Et måleverktøy med høy reliabilitet vil dermed gi pålitelige og konsistente resultater uavhengig av hvem som utfører testingen, og når testingen utføres (Fekken, 2000). I tillegg er måleverkøyenes validitet noe som må tas i betraktning, for å kunne stadfeste at måleverkøyene faktisk måler det de er ment å måle (Portney, 2009).

Voice Handicap Index (VHI-30). I den opprinnelige versjonen av VHI-30 ble validiteten og reliabiliteten testet av Jacobson og kolleger (1997). De fant at det ferdigutviklede spørreskjemaet med 30 spørsmål hadde god test-retest reliabilitet med en Pearsons $r = 0,92$ (Jacobson et al., 1997). Dette vil si at studien testet VHI-30 på de samme deltakerne ved to anledninger og at resultatene korrelerte med hverandre (Fekken, 2000). Andre studier har også funnet høy test-retest reliabilitet i VHI-30 (Behlau, Alves Dos Santos & Oliveira, 2011; Helidoni et al., 2010).

VHI-30 har til sammen tretti spørsmål, med ti spørsmål innenfor tre domener (funksjonelle, fysiske og emosjonelle). For å kunne si noe om reliabiliteten til dette måleverkøyet må man forsikre seg om at spørsmålene som tilhører samme domene har samme egenskaper, og dermed konsekvent måler det samme (Fekken, 2000). Dette kalles indre konsistens, og Jacobson og kolleger (1997) viste at VHI-30 hadde utmerket total indre konsistens ($r = 0,95$). I denne studien har vi brukt den norske oversettelsen av VHI-30 (VHI-30 N), hvor Karlsen og kolleger (2012) fant at den totale indre konsistensen var $r = 0,93$ for kontroller og $r = 0,94$ for pasienter, som er i overensstemmelse med Jacobson og kollegers (1997) funn. Derimot påpeker Polit (2017) at indre konsistens ikke er en satt egenskap ved et

måleverktøy, og at den alltid vil variere fra populasjon til populasjon. De anbefaler dermed å evaluere den indre konsistensen i egen datainnsamling (Polit, 2017). Vi evaluerte den indre konsistensen av våre resultater på VHI-30 (N), ved å ta i bruk Cronbachs α på de ulike domenene. Skårene fra både pre- og post VHI-30 (N) viste en høy indre konsistens innen alle de tre domenene, med Cronbachs α fra $r = 0,78$ til $r = 0,92$.

VHI-30 har også vist seg å ha god begrepsvaliditet, som handler om hvorvidt måleverktøyet stemmer overens med det underliggende teoretiske begrepet eller fenomenet det er basert på (Polit, 2017). Begrepsvaliditeten til VHI-30 (N) ble testet av Aaby og Heimdal (2012), ved å se om den korrelerer med andre måleverktøy som måler det samme. Studien viste at VHI-30 (N) hadde en sterk korrelasjon med måleverktøyene The Voice-Related Quality of Life (V-RQOL) og VAS ($r = 0,91$ og $r = 0,78$) (Aaby & Heimdal, 2012).

VHI-30 (N) har dessuten vist seg å ha god interkulturell validitet (Karlsen et al., 2012). Videre har testens psykometriske egenskaper vist seg å være gode, og testen diskriminerte også godt mellom stemmesyke og stemmefriske i det norske utvalget (Karlsen et al., 2012).

Visuell analog skala (VAS). Vi har ikke identifisert noen studier som undersøker reliabiliteten til VAS i målinger av stemmeendring. Derimot finnes det flere studier som ser på reliabiliteten til måleverktøyet for måling av andre fenomener. Et eksempel er Bailey, Gravel og Daoust (2012) som kom frem til at test-retest reliabiliteten til VAS var sterk til utmerket ved testing av akutt smerte hos barn ($r = 0,70$ for barn 5-6 år og $r = 0,99$ for barn 13-15 år). Dette støttes også av annen forskning som viser at VAS har høy test-retest reliabilitet i målinger av handikap ved kronisk smerte og grad av vinterdepresjon (Boonstra, Schiphorst Preuper, Reneman, Posthumus & Stewart, 2008; Lingjærde & Føreland, 1998).

Som tidligere nevnt testet Aaby og Heimdal (2012) korrelasjonen mellom måleverktøyene V-RQOL, VHI-30 (N) og VAS, og fant en sterk korrelasjon mellom måleverktøyene. Dette styrker begrepsvaliditeten for bruk av VAS for måling for stemmeendring. Begrepsvaliditeten for VAS har også blitt testet i studier som undersøker andre fenomener. de Boer og kollegaer (2004) undersøkte om VAS målte livskvalitet på en valid og reliabel måte, og kom frem til at VAS korrelerte godt med standardiserte spørreskjema som måler livskvalitet (de Boer et al., 2004). Derimot finnes det studier som hevder at VAS ikke er valid for å måle for eksempel kronisk smerte (Carlsson, 1983). Dermed er det vanskelig å konstatere om VAS er et valid måleverktøy for subjektive stemmeproblemer. For å forsikre oss om at VAS-skårene i denne studien er valide valgte vi å undersøke om VAS-skårene korrelerte med totalskårene fra VHI-30 (N). Ved å ta i bruk

Pearson korrelasjon, så vi at korrelasjonen mellom de to måleverktøyene var moderat til sterk (pretest: $r = 0,68$ og posttest: $r = 0,73$), noe som stemmer overens med funnene til Aaby og Heimdal (2012).

Et moment i vår studie som kan svekke måleverktøyet VAS' reliabilitet er at det i ettertid ble tydelig at VAS-streken ikke var 100 mm på alle de administrerte skjemaene. Dette har oppstått fordi skjemaet har blitt kopiert fra en original og streken har dermed blitt kortere. Da skåringen av VAS ble gjort ble dette tatt i betraktning, og råskårene ble regnet om slik at de reflekterer en linje på 100 mm. Selv om dette har blitt gjort, kan man hevde at det er uheldig for de av deltakerne som ikke har fått en 100 mm lang linje. Det er vanskelig å si om endringen av linjen vil påvirke hvor deltakerne har valgt å markere sitt stemmeproblem. Det burde imidlertid tas i betraktning når måleverktøyets reliabilitet diskuteres, fordi dette kan ses på som en målefeil.

Vi stiller spørsmål ved VAS' brukervennlighet, da vi observerte flere uheldige markeringsteknikker i vårt datamateriale. Til tross for at det gis skriftlig instruksjon om hvordan skalaen skal besvares, ser vi markeringer som ikke samsvarer med instruksjonene. Disse er dermed vanskelige å tolke. Som nevnt under eksklusjonskriterier er flere avvikende markeringer ekskludert ($N = 8$). Selv om VAS er et meget enkelt, kjapt og mye brukt instrument gjør disse observasjonene at vi vurderer instrumentet som noe vanskelig i bruk. I denne studien korrelerte VAS og VHI- 30 (N), og vi anser derfor VAS-skårene som pålitelige.

Etikk

Forskning på mennesker reguleres av flere lover og bestemmelser, blant annet knyttet til etikk. Disse har som hensikt å veilede forskere gjennom en rekke etiske dilemma. Helsinkideklarasjonen er en internasjonal erklæring om etiske prinsipper til rettledning for alle som utfører medisinsk forskning som omhandler mennesker (Helsinkideklarasjonen fra Verdens legeforening etiske prinsipper for medisinsk forskning som omfatter mennesker, 2001). Regionale Komiteer for Medisinsk og Helsefaglig Forskningsetikk (REK) er vår nasjonale og uavhengige forskningsetiske komite som skal vurdere etisk forsvarlighet med hjemmel i det norske lovverket (Ruyter, 2014). Denne jobber i tråd med Helsinkideklarasjonens (2001) prinsipper, men med den utøvende kraften i Norge. All nasjonal forskning som omhandler mennesker, menneskelig biologisk materiale eller helseopplysninger skal ha forhåndsgodkjenning av REK før prosjektet kan igangsettes (Salbu, 2014). Den overordnede INST-studien er godkjent av REK. Materialet vårt er hentet derfra, og er derfor underlagt denne godkjenningen. Da deltakerne samtykket til INST-studien

samtykket de også til at data om dem kunne bli benyttet i underliggende studier, samt evalueringsprosjekt.

Hensynet til beskyttelse av forsøkspersoner er vektlagt i Helsinkideklarasjonen (Tranøy, 1992). I medisinsk forskning er en hovedhensikt å kunne tjene syke og sykdomstruede forsøkspersoner, hvor et sentralt hensyn er “avveiningen av mulig nytte mot mulig eller kjent skade og ubehag” (Tranøy, 1992, s. 5). Dette innebærer at en pasient alltid skal ha den beste tilgjengelige behandlingen som er kjent. Dermed påpeker Tranøy (1992) at det er vanskelig å utelukke noen fra en behandling som har en kjent positiv effekt. Dette hensynet har vært førende for vårt forskningsdesign, hvor vi ikke har randomisert utvalget til to betingelser i form av behandlings- og kontrollgruppe. Dette ville vært uetisk å gjøre da den beste behandlingsformen for patologi i thyreoidea er et kirurgisk inngrep som fjerner skjoldbruskkjertelen. Som nevnt skal også nytteverdien overstige mulige risikofaktorer og ubehag knyttet til forskningen. Pasientene i vårt utvalg har fylt ut spørreskjemaene VHI-30 (N) og VAS i tillegg til den nødvendige operasjonen. Belastningen ved dette anses å være lav, men pasientene har måttet avse noe mer av sin egen tid til både oppmøte og utfylling av skjema. Informasjonen de deler kan bidra til å både forstå stemmeendringer etter thyreoideakirurgi, men også til å informere nye pasienter om risikoen. Nytteverdien av dette anses å overstige belastningen den utgjør for pasientene.

Den overordnede INST-studien har i tråd med Helsinkideklarasjonen og REK sine anbefalinger innhentet frivillig og informert samtykke fra deltakerne til å delta i studien. Krav om informert og frivillig deltakelse er i dag et nærmest ufravikelig prinsipp (Tranøy, 1992). Her er deltakerne blitt informert om hva studien dreier seg om, samt risiko og nytteverdi ved å delta, og at de kan trekke sitt samtykke tilbake når som helst. De fleste deltakerne våre var voksne over 18 år med samtykkekompetanse, men fire av deltakere var under denne alderen (12-17 år). I helseforskningsloven (2008, §17-1) står det om samtykkekompetanse at den helserettslige myndighetsalderen i Norge er 16 år, og deltakerne mellom 16 og 18 år har derfor hatt anledning til å samtykke til dette forskningsprosjektet selv. Barn som er mellom 12 og 16 år har ingen formell rett til å samtykke til deltakelse selv, men har rett til å uttale seg og bli hørt av de som innehar den formelle samtykkekompetansen. Selv om barn under 16 år ikke har en formell rett til å ta slike avgjørelser selv, er det nedfelt i forarbeidet til helseforskningsloven et absolutt vilkår om at barn ikke skal inkluderes i forskningsprosjekt mot sin vilje (Larsen, 2013). Barn har derfor nektelseskompetanse til å delta i helsefaglig forskning. I denne studien er det formelle samtykket for barn under 16 år hentet av foresatte, men barna skal ha hatt selvbestemmelsesrett over deltakelsen.

Ettersom datamaterialet var innhentet før denne studien ble påbegynt har vi ikke inngående kjennskap til datainnsamlingen, og hvordan deltakerne er blitt ivaretatt. Vi har allikevel sett over samtykkeskjemaet som er benyttet, og vil hevde at nødvendig informasjon er gitt til deltakerne. Skjema som ble returnert uten et skriftlig samtykke ble ikke inkludert i den overordnede studien. Lege ved endokrinologisk seksjon ved HUS rekrutterte potensielle kandidater for studien. Den frivillige deltakelsen ble understreket både muntlig, og senere skriftlig, men det er nærliggende å tenke at terskelen for å svare nei kan ha opplevdes høy da forespørselen kom fra en respektert yrkesgruppe i en maktposisjon overfor pasienten (Slettebø & Nortvedt, 2006). Vi kan derfor ikke være sikre på at pasientene våre deltok i studien upåvirket, men antar at det ujevne maktforholdet er forsøkt utjevnet med god dialog og informasjon om samtykke til pasienten.

I henhold til Helsinkideklarasjonen (2001) har deltakerne også rett til å forvente at sensitiv og personlig informasjon vil bli holdt strengt konfidensielt. I vårt tilfelle fikk vi allerede anonymiserte data, slik at vi ikke kunne koble personlig informasjon til responsene. Alle deltakerne var utstyrt med et ID-nummer, som sikret anonymitet. Hvordan de ulike deltakerne ble knyttet til et ID-nummer i den overordnede INST-studien har vi ikke kjennskap til. All rådata (ExCel-fil) var passordbeskyttet på datamaskin, og ble slettet i etterkant av studien.

Litteratur

- Aaby, C., & Heimdal, J.-H. (2012). The Voice-Related Quality of Life (V-RQOL) Measure—A Study on Validity and Reliability of the Norwegian Version. *Journal of Voice*. doi:10.1016/j.jvoice.2012.10.007
- Abrahamsen, J. E. (2014). *Starthjelp i fonetikk og lingvistikk* (4. utg.). Bergen: Fagbokforlaget.
- Bailey, B., Gravel, J., & Daoust, R. (2012). Reliability of the visual analog scale in children with acute pain in the emergency department. *Pain*, 153(4), 839-842. doi:10.1016/j.pain.2012.01.006
- Behlau, M., Alves Dos Santos, L. D. M., & Oliveira, G. (2011). Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Voice Handicap Index Into Brazilian Portuguese. *Journal of Voice*, 25(3), 354-359. doi:10.1016/j.jvoice.2009.09.007
- Benninger, M. S., Gillen, J. B., & Altman, J. S. (1998). Changing etiology of vocal fold immobility. *Laryngoscope*, 108(9), 1346-1350. doi:10.1097/00005537-199809000-00016
- Bergenfelz, A., Jansson, S., Kristoffersson, A., Mårtensson, H., Reihner, E., Wallin, G., & Lausen, I. (2008). Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 393(5), 667-673. doi:10.1007/s00423-008-0366-7
- Bjørø, T., Holmen, J., Krüger, Ø., Midthjell, K., Hustad, K., Schreiner, T., . . . Brochmann, H. (2002). Prevalens av hypotyreose og hypertyreose i Nord-Trøndelag. *Tidsskrift for Den norske legeförening*, 122(10), 1022-1028.
- Boonstra, M. A., Schiphorst Preuper, R. H., Reneman, F. M., Posthumus, B. J., & Stewart, E. R. (2008). Reliability and validity of the visual analogue scale for disability in patients with chronic musculoskeletal pain. *International Journal of Rehabilitation Research*, 31(2), 165-169. doi:10.1097/MRR.0b013e3282fc0f93
- Borel, F., Christou, N., Marret, O., Mathonnet, M., Caillard, C., Bannani, S., . . . Mirallié, E. (2018). Long-term voice quality outcomes after total thyroidectomy: a prospective multicenter study. *Surgery*, 163(4), 796-800. doi:10.1016/j.surg.2017.09.023
- Boudourakis, L. D., Wang, T. S., Roman, S. A., Desai, R., & Sosa, J. A. (2009). Evolution of the surgeon-volume, patient-outcome relationship. *Annals of surgery: a monthly review of surgical science and practice: also the official publication of the American Surgical Association, the Southern Surgical Association, Philadelphia Academy of*

- Surgery, New York Surgical Society*, 250(1), 159-165.
doi:10.1097/SLA.0b013e3181a77cb3
- Carlsson, A. M. (1983). Assessment of chronic pain. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain*, 16(1), 87. doi:10.1016/0304-3959(83)90088-X
- Chen, D. W., & Ongkasuwan, J. (2018). Spasmodic Dysphonia. *International ophthalmology clinics*, 58(1), 77. doi:10.1097/IIO.0000000000000202
- Cirocchi, R., Arezzo, A., D'Andrea, V., Abraha, I., Popivanov, G. I., Avenia, N., . . . Barczyński, M. (2019). Intraoperative neuromonitoring versus visual nerve identification for prevention of recurrent laryngeal nerve injury in adults undergoing thyroid surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (1).
doi:10.1002/14651858.CD012483.pub2
- Clark, O. H. (2006). Thyroid Nodules and Cancer Risk. I L. Wartofsky & D. Van Nostrand (Red.), *Thyroid Cancer: A Comprehensive Guide to Clinical Management* (2. utg. s. 247-250). doi:10.1007/978-1-59259-995-0_22. Totowa: Humana Press.
- Cohen, J. (1992). A Power Primer. *Psychological Bulletin*, 112(1), 155-159.
doi:10.1037/0033-2909.112.1.155
- Colman, A. M. (2009). *A dictionary of psychology* (3. utg.). Oxford: Oxford University Press.
- Colton, R. H. (2011). *Understanding voice problems : a physiological perspective for diagnosis and treatment* (4. utg.). Baltimore, Md: Wolters Kluwer.
- de Boer, A. G. E. M., van Lanschot, J. J. B., Stalmeier, P. F. M., van Sandick, J. W., Hulscher, J. B. F., de Haes, J. C. J. M., & Sprangers, M. A. G. (2004). Is a single-item visual analogue scale as valid, reliable and responsive as multi-item scales in measuring quality of life? *An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation - Official Journal of the International Society of Quality of Life Res*, 13(2), 311-320. doi:10.1023/B:QURE.0000018499.64574.1f
- Dejonckere, P. H., Bradley, P., Clemente, P., Cornut, G., Crevier-Buchman, L., Friedrich, G., . . . Woisard, V. (2001). A basic protocol for functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 258(2), 77-82. doi:10.1007/s004050000299
- Delgado-Vargas, B., Lloris Romero-Salazar, A., & Cobeta, I. (2017). Vocal Changes Following Thyroid Surgery: Prospective Study of Objective and Subjective Parameters. *Journal of Voice*. doi:10.1016/j.jvoice.2017.09.012

- Dralle, H., Sekulla, C., Lorenz, K., Brauckhoff, M., & Machens, A. (2008). Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *World journal of surgery*, 32(7), 1358-1366. doi:10.1007/s00268-008-9483-2
- Ericson, P., Aarflot, E. C., Løvbakk, J., Bøyesen, B., Tveterås, G., & Devold, J. (2012). *Logopedisk stemmetrening : praktiske øvelser*. Oslo: Bredtvet kompetansesenter.
- Fekken, G. C. (2000). *Reliability* (Vol. 7): American Psychological Association Oxford University Press.
- Field, A. (2013). *Discovering statistics using IBM SPSS statistics: and sex and drugs and rock 'n' roll* (4. utg.). Los Angeles: SAGE.
- Gawda, B. (2007). Neuroticism, Extraversion, and Paralinguistic Expression. *Psychological Reports*, 100(3), 721-726. doi:10.2466/pr0.100.3.721-726
- Gosain, A., & DiPietro, L. A. (2004). Aging and Wound Healing. *World Journal of Surgery*, 28(3), 321-326. doi:10.1007/s00268-003-7397-6
- Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010). Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*, 89(3) s. 219-229. doi: 10.1177/0022034509359125
- Hajjiioannou, J., Sioka, E., Tsiouvaka, S., Korais, C., Zacharoulis, D., & Bizakis, J. (2019). Impact of Uncomplicated Total Thyroidectomy on Voice and Swallowing Symptoms: a Prospective Clinical Trial. *Indian Journal of Surgery*, 1-8. doi:10.1007/s12262-019-01865-9
- Hallgrimsson, P. (2014). *Clinical problems in thyroid surgery*, Department of Surgery, Clinical Sciences Lund. Lund: Lund University.
- Hamdan, A. L., Sibai, A., Rameh, C., & Kanazeh, G. (2007). Short-term effects of endotracheal intubation on voice. *Journal of Voice*, 21(6), s. 762-768. doi:10.1016/j.jvoice.2006.06.003
- Hammarberg, B. (2000). Voice research and clinical needs. *Folia Phoniatica et Logopaedica*, 52(1-3), 93-102. doi:10.1159/000021517
- Hammarberg, B., Södersten, M., & Lindestad, P. (2008). Röststörningar - allmän del. I L. Hartelius, U. Nettelbladt & B. Hammarberg (Red.), *Logopedi* (s. 245-263). Lund: Studentlitteratur AB.
- Hayes, M. H. S., & Patterson, D. G. (1921). Experimental development of the graphic rating method. *Psychological Bulletin*, 18, 98-99.
- Heck, A., Cappelen, T., & Følling, I. (2007). Store struma - utredning og behandling. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 127(9), 1196-1200.

- Helidoni, M. E., Murry, T., Moschandreas, J., Lionis, C., Printza, A., & Velegarakis, G. A. (2010). Cross-Cultural Adaptation and Validation of the Voice Handicap Index Into Greek. *Journal of Voice*, 24(2), 221-227. doi:10.1016/j.jvoice.2008.06.005
- Helseforskningsloven. (2008). Lov om medisinsk og helsefaglig forskning (LOV-2008-06-20-44). Hentet fra https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2008-06-20-44#KAPITTEL_4
- Helsinkideklarasjonen fra Verdens legeforening etiske prinsipper for medisinsk forskning som omfatter mennesker. (2001). *Tidsskrift for Den norske legeforening*.
- Higgins, T. S., Gupta, R., Ketcham, A. S., Sataloff, R. T., Wadsworth, J. T., & Sinacori, J. T. (2011). Recurrent laryngeal nerve monitoring versus identification alone on post-thyroidectomy true vocal fold palsy: a meta-analysis. *The Laryngoscope*, 121(5), 1009. doi:10.1002/lary.21578
- Hirano, M. (1981). *Clinical examination of voice* (Vol. 5). Wien: Springer.
- Hogikyan, N. D., & Sethuraman, G. (1999). Validation of an instrument to measure voice-related quality of life (V-RQOL). *Journal of Voice*, 13(4), 557-569. doi:10.1016/S0892-1997(99)80010-1
- Hong, K. H., Yang, Y. S., Lee, H. D., Yoon, Y. S., & Hong, Y. T. (2015). The Effect of Total Thyroidectomy on the Speech Production. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 8(2), 155-160. doi:10.3342/ceo.2015.8.2.155
- Imam, S. K., & Ahmad, S. I. (2016). *Thyroid disorders: basic science and clinical practice*. Cham: Springer International Publishing.
- Jacobson, B. H., Johnson, A., Grywalski, C., Jacobson, G., Benninger, M., & Newman, G. (1997). The Voice Handicap Index (VHI): development and validation. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 6(3), 66-70. doi:https://doi.org/10.1044/1058-0360.0603.66
- Jeannon, J. P., Orabi, A. A., Bruch, G. A., Abdalsalam, H. A., & Simo, R. (2009). Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. *International Journal of Clinical Practice*, 63(4), 624-629. doi:10.1111/j.1742-1241.2008.01875.x
- Jones, M. W., Catling, S., Evans, E., Green, D. H., & Green, J. R. (1992). Hoarseness after tracheal intubation. *Anaesthesia*, 47(3), 213-216.
- Karlsen, T., Grieg, A. R. H., Heimdal, J. H., & Aarstad, H. J. (2012). Cross-Cultural Adaption and Translation of the Voice Handicap Index into Norwegian. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, 64(5), 234-240. doi:10.1159/000343080

- Kent, R. D., & Vorperian, H. K. (2014). The Biology and Physics of Speech. I G. H. Shames & N. B. Anderson (Red.), *Human communication disorders : an introduction* (8. utg. s. 66-95). Boston: Pearson.
- Kim, C.-S., Park, J., Bae, J.-S., Lee, S.-H., Joo, Y.-H., Park, Y.-H., . . . Sun, D.-I. (2018). Long-Lasting Voice-Related Symptoms in Patients Without Vocal Cord Palsy After Thyroidectomy. *Official Journal of the International Society of Surgery/Société Internationale de Chirurgie*, *42*(7), 2109-2116. doi:10.1007/s00268-017-4438-0
- Kletzien, H., Macdonald, C. L., Orne, J., Francis, D. O., Levenson, G., Wendt, E., . . . Connor, N. P. (2018). Comparison Between Patient-Perceived Voice Changes and Quantitative Voice Measures in the First Postoperative Year After Thyroidectomy: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA otolaryngology - head & neck surgery*, *144*(11), 995. doi:10.1001/jamaoto.2018.0309
- Lang, B., Wong, C., & Ma, E. (2016). A systematic review and meta-analysis on acoustic voice parameters after uncomplicated thyroidectomy. *Laryngoscope*, *126*(2), 528-537. doi:10.1002/lary.25452
- Lang, B. H.-H., & Lo, C.-Y. (2005). Total thyroidectomy for multinodular goiter in the elderly. *The American Journal of Surgery*, *190*(3), 418-423. doi:10.1016/j.amjsurg.2005.03.029
- Larsen, T. (2013, 9. desember). Barn og samtykke – hva sier norsk rett? Hentet fra <https://www.etikkom.no/Aktuelt/Fagbladet-Forskningsetikk/arkiv/2013/2013-4/Barn-og-samtykke--hva-sier-norsk-rett/>
- Laver, J., Wirz, S., Mackenzie Beck, J., & Hiller, S. (1991). A perceptual protocol for the analysis of vocal profiles. I J. Laver (Red.), *The Gift of Speech* (s. 265-280). University Press: Edinburgh.
- Lee, D. Y., Lee, K. J., Hwang, S. M., Oh, K. H., Cho, J.-G., Baek, S.-K., . . . Jung, K.-Y. (2017). Analysis of Temporal Change in Voice Quality After Thyroidectomy: Single-institution Prospective Study. *Journal of Voice*, *31*(2), 195-201. doi:10.1016/j.jvoice.2016.04.017
- Lee, J., Na, K., Kim, R., Oh, Y., Lee, J., Lee, J., . . . Chung, W. (2012). Postoperative Functional Voice Changes after Conventional Open or Robotic Thyroidectomy: A Prospective Trial. *Annals of Surgical Oncology*, *19*(9), 2963-2970. doi:10.1245/s10434-012-2253-2
- Lindestad, P.-Å. (2008). Neurologisk betingede røststørninger. I L. Hartelius, U. Nettelbladt & B. Hammarberg (Red.), *Logopedi* (s. 327-335). Lund: Studentlitteratur AS.

- Lingjærde, O., & Føreland, A. R. (1998). Direct assessment of improvement in winter depression with a visual analogue scale: high reliability and validity. *Psychiatry Research, 81*(3), 387-392. doi:10.1016/S0165-1781(98)00119-X
- Longo, D. L., Smith, T. J., & Hegedüs, L. (2016). Graves' Disease. *The New England Journal of Medicine, 375*(16), 1552-1565. doi:10.1056/NEJMra1510030
- Hirano, M. (1974). Morphological Structure of the Vocal Cord as a Vibrator and its Variations. *Folia Phoniatica et Logopaedica, 26*(2), 89-94.
- Hong, K. H., & Kim, Y. K. (1997). Phonatory Characteristics of Patients Undergoing Thyroidectomy without Laryngeal Nerve Injury. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery, 117*(4), 399-404. doi:10.1016/S0194-5998(97)70133-5
- Nam, I.-C., Bae, J.-S., Shim, M.-R., Hwang, Y.-S., Kim, M.-S., & Sun, D.-I. (2012). The Importance of Preoperative Laryngeal Examination Before Thyroidectomy and the Usefulness of a Voice Questionnaire in Screening. *Official Journal of the International Society of Surgery/Société Internationale de Chirurgie, 36*(2), 303-309. doi:10.1007/s00268-011-1347-5
- Nourelidine, S. I., & Tufano, R. P. (2016). Pre- and Post-Thyroidectomy Voice Assessment. In J. Hanks, W. Inabnet & M. Benninger (Red.), *Controversies in Thyroid Surgery* (1. utg., s. 29-37). doi: 10.1007/978-3-319-20523-6_3. Switzerland: Cham.
- Nyström, E., Berg, G. E. B., Jansson, S. K. G., Tørring, O., & Valdemarsson, S. V. (2011). *Thyroid Disease in Adults*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- Orestes, I. M., & Chhetri, K. D. (2014). Superior laryngeal nerve injury: effects, clinical findings, prognosis, and management options. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery, 22*(6), 439-443. doi:10.1097/MOO.0000000000000097
- Pallant, J. (2016). *SPSS survival manual: a step by step guide to data analysis using IBM SPSS* (6. utg.). Maidenhead: McGraw Hill Education.
- Pankow, B. G., Michalak, J., & McGee, M. K. (1985). Adult human thyroid weight. *Health Physics, 49*(6), 1097 - 1103. doi:10.1097/00004032-198512000-00005
- Papadakis, C. E., Asimakopoulou, P., Proimos, E., Perogamvrakis, G., Papoutsaki, E., & Chimona, T. (2017). Subjective and Objective Voice Assessments After Recurrent Laryngeal Nerve-Preserved Total Thyroidectomy. *Journal of Voice, 31*(4), 515.e515-515.e521. doi:10.1016/j.jvoice.2016.12.011
- Park, J.-O., Bae, J.-S., Lee, S.-H., Shim, M.-R., Hwang, Y.-S., Joo, Y.-H., . . . Sun, D.-I. (2017). Multivariate Analysis of Risk Factors in the Development of a Lower-Pitched

- Voice After Thyroidectomy. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 126(2), 117-123. doi:10.1177/0003489416675875
- Park, Y. M., Oh, K. H., Cho, J.-G., Baek, S.-K., Kwon, S.-Y., Jung, K.-Y., & Woo, J.-S. (2018). Changes in Voice- and Swallowing-Related Symptoms After Thyroidectomy: One-Year Follow-Up Study. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*, 127(3), 171. doi:10.1177/0003489417751472
- Pisanu, A., Porceddu, G., Podda, M., Cois, A., & Uccheddu, A. (2014). Systematic review with meta-analysis of studies comparing intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy. *Journal of Surgical Research*, 188(1), 152-161. doi:10.1016/j.jss.2013.12.022
- Polit, D. F. (2017). *Nursing Research: generating and assessing evidence for nursing practice* (10. utg.). Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Portney, L. G. (2009). *Foundations of clinical research: applications to practice* (3. utg.). Upper Saddle River: Pearson Prentice Hall.
- Rosen, C. A., Murry, T., Zinn, A., Zullo, T., & Sonbolian, M. (2000). Voice handicap index change following treatment of voice disorders. *Journal of Voice*, 14(4), 619-623. doi:10.1016/S0892-1997(00)80017-X
- Rowland, M. P., & Shore, S. L. (2017). Thyroidectomy. *Surgery (Oxford)*, 35(10), 576-581. doi:10.1016/j.mpsur.2017.06.020
- Ruyter, K. W. (2014). *Medisinsk og helsefaglig etikk* (3. utg.). Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Rørbech, L. (2009). *Stemmebrugs lære* (5. udg.). Herning: Special-pædagogisk forlag.
- Sahli, Z., Canner, J. K., Najjar, O., Schneider, E. B., Prescott, J. D., Russell, J. O., . . . Mathur, A. (2019). Association Between Age and Patient-Reported Changes in Voice and Swallowing After Thyroidectomy. *The Laryngoscope*, 129(2), 519. doi:10.1002/lary.27297
- Salbu, A. K. (2014, 10. oktober). Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk. Hentet fra <https://www.etikkom.no/fbib/praktisk/forskningsetiske-enheter/regionale-komiteer-for-medisinsk-og-helsefaglig-forskningsetikk/>
- Santosh, M., & Rajashekhar, B. (2011). Perceptual and Acoustic Analysis of Voice in Individuals with Total Thyroidectomy: Pre-Post Surgery Comparison. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 63(1), 32-39. doi:10.1007/s12070-010-0105-6

- Sapienza, C., Hicks, D. M., & Ruddy, B. H. (2014). Voice disorders. I N. B. Anderson & G. H. Shames (Red.), *Human Communication Disorders: An Introduction* (8. utg. s. 214-249). Harlow: Pearson Education Limited.
- Sato, K., Hirano, M., & Nakashima, T. (2002). Age-related Changes of Collagenous Fibers in the Human Vocal Cord Mucosa. *Annals of Otolaryngology and Laryngology*, *111*(1), 15-20.
- Shoback, D. (2008). Hypoparathyroidism. *New England Journal of Medicine*, *359*(4), 391-403. doi:10.1056/NEJMcp0803050
- Slethei, K. (2017). *Fonetikk for logopedar og audiopedagoger*. Oslo: Universitetsforlaget.
- Slettebø, Å., & Nortvedt, P. (2006). *Etikk for helsefagene*. Oslo: Gyldendal akademisk.
- Solomon, N. P., Helou, L. B., Henry, L. R., Howard, R. S., Coppit, G., Shaha, A. R., & Stojadinovic, A. (2013). Utility of the Voice Handicap Index as an Indicator of Postthyroidectomy Voice Dysfunction. *Journal of Voice - Official Journal of the Voice Foundation*, *27*(3), 348-354. doi:10.1016/j.jvoice.2012.10.012
- Song, P. C., Hussain, I., Bruch, J., & Franco, R. A. (2016). Postoperative Management of Unilateral RLN Paralysis. In G. W. Randolph (Ed.), *The Recurrent and Superior Laryngeal Nerves* (s. 271-284). Cham: Springer International Publishing.
- Sosa, A. J., Bowman, M. H., Tielsch, M. J., Powe, R. N., Gordon, A. T., & Udelsman, A. R. (1998). The Importance of Surgeon Experience for Clinical and Economic Outcomes From Thyroidectomy. *Annals of Surgery*, *228*(3), 320-330. doi:10.1097/00000658-199809000-00005
- Sosa, J. A., Mehta, P. J., Wang, T. S., Boudourakis, L., & Roman, S. A. (2008). A population-based study of outcomes from thyroidectomy in aging Americans: at what cost? *Journal of the American College of Surgeons*, *206*(6), 1097-1105. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2007.11.023
- Stojadinovic, A., Henry, L. R., Howard, R. S., Gurevich-Uvena, J., Makashay, M. J., Coppit, G. L., . . . Solomon, N. P. (2008). Prospective trial of voice outcomes after thyroidectomy: Evaluation of patient-reported and clinician-determined voice assessments in identifying postthyroidectomy dysphonia. *Surgery*, *143*(6), 732-742. doi:10.1016/j.surg.2007.12.004
- Sung, E. S., Kim, K. Y., Yun, B. R., Song, C. M., Ji, Y. B., Lee, J. C., & Tae, K. (2018). Long-term functional voice outcomes after thyroidectomy, and effect of endotracheal intubation on voice. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *275*(12), 3049-3058. doi:10.1007/s00405-018-5145-7

- Södersten, M. (2008). Röstens utveckling och åldrande. I L. Hartelius, U. Nettelbladt & B. Hammarberg (Red.), *Logopedi* (s. 85-94). Lund: Studentlitteratur.
- Tedla, M., Chakrabarti, S., Suchankova, M., & Weickert, M. (2016). Voice outcomes after thyroidectomy without superior and recurrent laryngeal nerve injury: VoiSS questionnaire and GRBAS tool assessment. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 273(12), 4543-4547. doi:10.1007/s00405-016-4163-6
- Tranøy, K. E. (1992). Om forskningsetikk - noen generelle retningslinjer. I O. Hole, B. Straume & F. Winther (Red.), *Forskning på Mennesker: Lover, Regler og Retningslinjer* (s. 4-10). Oslo: Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin, NEM.
- Tuggle, C. T., Roman, S. A., Wang, T. S., Boudourakis, L., Thomas, D. C., Udelsman, R., & Sosa, J. A. (2008). Pediatric endocrine surgery: who is operating on our children? *Surgery: a monthly journal devoted to the art and science of surgery: official publication of the Society of University Surgeons, the Central Surgical Association, [and the] American Association of Endocrine Surgeons*, 144(6), 869-877; doi:10.1016/j.surg.2008.08.033
- Vicente, D. A., Solomon, N. P., Avital, I., Henry, L. R., Howard, R. S., Helou, L. B., . . . Stojadinovic, A. (2014). Voice Outcomes after Total Thyroidectomy, Partial Thyroidectomy, or Non-Neck Surgery Using a Prospective Multifactorial Assessment. *Journal of the American College of Surgeons*, 219(1), 152-163. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2014.03.019
- Webb, W. G. (2017). *Neurology for the speech-language pathologist*. (5. utg.). St. Louis, Missouri: Elsevier INC.

Løpetittel: STEMMEENDRING ETTER THYREOIDEKTOMI

Stemmeendring etter thyreoidektomi

Stemmeendring uten skade på recurrensnerven, og forekomst av recurrensparese ved

Haukeland universitetssykehus

Rebecca Jean Lawford og Adele Fjermestad Soggemoen

Universitetet i Bergen

Sammendrag

Bakgrunn. Stemmeendring er en hyppig komplikasjon etter thyreoidektomi, også uten skade på recurrensnerven. Denne studiens overordnede hensikt var å undersøke subjektiv opplevd stemmeendring etter thyreoidektomi, uten skade på recurrensnerven, ved Haukeland Universitetssykehus (HUS). Studien undersøkte videre forekomsten av recurrensparese ved HUS, sett opp mot internasjonal forskning.

Metode. Studien er et kvasieksperimentelt «one-group pretest-posttest design», hvor 149 deltakere ble testet med Voice Handicap Index-30 (N) (VHI-30 (N)) og Visuell analog skala (VAS) pre- og postoperativt. Eksklusjonsgrunnlag var ufullstendig besvarelse av selvevalueringsverktøy, samt identifisert recurrensparese preoperativt. Dataene ble samlet inn i perioden 2011-2016.

Resultat. VHI-30 (N) og VAS viste en signifikant forverring i stemmekvalitet etter operasjonen. (VHI-30 (N): ($6,48 \pm 10,51$ vs. $9,15 \pm 13,12$; $p = 0,007$), VAS: ($8,09 \pm 12,38$ vs. $11,77 \pm 16,79$; $p = 0,004$)). Forekomsten av recurrensparese ved HUS var 8,7% (N=13), hvor 6,7% (N=10) fikk forbigående parese og 1,3% (N=2) fikk permanent parese. 0,7% (N=1) er uvisst.

Konklusjon. Denne studien støtter tidligere funn som dokumenterer negativ stemmeendring etter thyreoidektomi, uten skade på recurrensnerven. Videre forskning trengs for å undersøke årsaker knyttet til stemmeendringen.

Nøkkelord: Thyreoidektomi, stemmeendring, recurrensparese, selvevaluering, Voice Handicap Index, visuell analog skala

Abstract

Background. Voice change is a common complication after thyroidectomy, even without recurrent laryngeal nerve (RLN) injury. This study's main aim is to investigate subjective voice change after thyroidectomy without RLN injury at Haukeland University Hospital (HUS). The study's second aim is to evaluate vocal fold palsy at HUS, compared to Internationale studies.

Method. This study is a one-group pretest-posttest design. 149 participants, who underwent thyroidectomy between 2011-2016, were tested with Voice Handicap Index-30 (Norwegian translation) (VHI-30 (N)) and Visual Analogue Scale (VAS) pre- and postoperatively. Exclusion criteria included incomplete answering of the self-assessment tools, or pre-existing RLN injury.

Results. VHI-30 (N) and VAS scores were significantly higher on postoperative measures, compared with preoperative scores (VHI-30 (N): (6.48 ± 10.51 vs. 9.15 ± 13.12 ; $p = .007$), VAS: (8.09 ± 12.38 vs. 11.77 ± 16.79 ; $p = .004$)). The occurrence of vocal fold palsy at HUS was 8.7% (N = 13), where 6.7% (N = 10) had transient palsy, and 1.3% (N = 2) had persistent palsy. 0.7% (N = 1) is unknown.

Conclusion. This study supports earlier findings which reports vocal change after thyroidectomy without RLN injury. Efforts are still needed to understand causes behind vocal change after thyroidectomy.

Key words: Thyroidectomy, voice change, recurrent laryngeal injury, vocal fold palsy, self-assessment, Voice Handicap Index, Visual Analogue Scale

Introduksjon

Forskning viser at stemmeendring er en hyppig komplikasjon i etterkant av thyreoidektomi. Skade på recurrensnerven er tidligere blitt tilskrevet som årsak for dette, men mange studier viser at stemmeendring uten skade på nerven forekommer (e.g., Borel et al., 2018; Kletzien et al., 2018; Lang, Wong & Ma, 2016; Papadakis et al., 2017; Park et al., 2018; Solomon et al., 2013). Slike stemmeendringer kan påvirke en pasients hverdag negativt, da stemme og identitet henger nært sammen (Colton, 2011). Verken stemmeendring med eller uten skade på recurrensnerven hos thyreoideaopererte er undersøkt i et norsk utvalg, og denne studiens hensikt er å kaste lys over disse komplikasjonene. Studiens hovedvekt vil være på opplevd stemmeendring uten skade på recurrensnerven, hvor grad av stemmeendring undersøkes ved hjelp av utvalgte variabler. Dernest vil studien undersøke forekomsten av recurrensparese hos pasientene operert ved Haukeland Universitetssykehus (HUS).

Thyreoidektomi

Thyreoidektomi er den hyppigst utførte endokrine operasjonen på verdensbasis (Borel et al., 2018). Prosedyren innebærer at hele eller deler av skjoldbruskkjertelen fjernes (Rowland & Shore, 2017). Thyroidea ligger på fremsiden av skjoldbrusken, og veier gjennomsnittlig 10 til 20 gram hos en voksen person (Pankow, Michalak & McGee, 1985). Kjertelen er formet som en sommerfugl med to sidelapper som forbindes i midten av bindevev (Nyström, Berg, Jansson, Tørring & Valdemarsson, 2011).

Det er flere årsaker til at skjoldbruskkjertelen fjernes kirurgisk, men grunnlaget for thyreoidektomi er ofte knyttet til godartet eller ondartet patologi. Et godartet grunnlag for kirurgi er tilstanden struma, som vil si at thyroidea er forstørret, og får en knutet overflate. Struma kan føre til høyt stoffskifte (hypertyreose) og press mot luftrøret. Større struma gir økt risiko for hypertyreose (Heck, Cappelen & Følling, 2007). Årsaken bak struma er kompleks, men en kjent årsak er den autoimmune sykdommen Graves sykdom. Prevalensen er høyere hos kvinner enn hos menn (Heck et al., 2007). Struma fjernes kirurgisk hvis størrelsen på kjertelen skaper ubehag og/eller pustebesvær (Rowland & Shore, 2017).

Ved mistanke om ondartet patologi i thyroidea vil det utføres en finnåls cytologisk undersøkelse. Hvis denne ikke gir et klart svar, vil det utføres en grovnålsbiopsi (Heck et al., 2007). Som nevnt kan hele eller deler av thyroidea fjernes, og valget om å fjerne hele eller bare én av sidelappene vurderes ut fra faktorer som pasientens sykdom og anatomien i pasientens thyroidea (Rowland & Shore, 2017). Ved ondartet patologi foretrekkes total thyreoidektomi, da dette reduserer sjansen for oppblomstring av sykdommen (Clark, 2006).

Komplikasjoner. En studie av Bergenfelz og kolleger (2008) kartla komplikasjoner som oppstod ved thyreoidektomi i et utvalg på 3660 skandinaviske pasienter. De kom frem til at de hyppigste komplikasjonene var unilateral recurrensparese (3.9%), som betyr lammelse i stemmebånd, og hypokalsemi (9.9%), som betyr for lite kalsium i blodet. Andre komplikasjoner som ble funnet under eller etter operasjon var blødning (2.1%) og infeksjon (1.6%).

Som Bergenfelz og kolleger (2008) viser er skade på recurrensnerven (*nervus laryngeus recurrens*) en hyppig komplikasjon etter thyreoidektomi. Denne nerven styrer mesteparten av den indre muskulaturen i strupen, og er essensiell for stemmeproduksjon (Rørbech, 2009). Skade på nerven vil føre til nedsatt bevegelse eller lammelse av stemmebånd, og stemmekvaliteten kan være preget av å være hes og luftfylt (Ericson et al., 2012). Jeannon, Orabi, Bruch, Abdalsalam og Simos (2009) review viser at av studiene de undersøker er gjennomsnittet for forbigående parese 9,8% og 2,3% for permanent recurrensparese. Dralle, Sekulla, Lorenz, Brauckhoff og Machens (2008) finner i sin review at forekomsten av recurrensparese er 0% - 7,1% for forbigående parese, og 0% - 11% for permanent parese.

Siden recurrensparese er en komplikasjon som ses hos et nokså stort antall pasienter, blir nervemonitorering ofte benyttet under operasjonen. Nervemonitorering er en metode hvor nerven stimuleres, for å bedre synliggjøre og monitorere dens funksjon under operasjon (Dralle et al., 2008). Bergenfelz et al. (2008) påpeker derimot at nervemonitorering er omdiskutert, hvor flere mener at det ikke er nødvendig så lenge operasjonen utføres av erfarne kirurger. Flere studier fremholder at thyreoidektomi utført av erfarne kirurger fører til lavere forekomst av recurrensparese (Boudourakis, Wang, Roman, Desai & Sosa, 2009; Sosa, Mehta, Wang, Boudourakis & Roman, 2008; Tuggle et al., 2008). Flere systematiske review og metaanalyser finner ingen signifikant forskjell i forekomsten av recurrensparese med eller uten bruk av nervemonitorering (Cirocchi et al., 2019; Dralle et al., 2008; Higgins et al., 2011; Pisanu, Porceddu, Podda, Cois & Uccheddu, 2014). Internasjonal forskning viser imidlertid at pasienter kan oppleve stemmeendring etter thyreoidektomi uten at det har oppstått skade på recurrensnerven (e.g., Borel et al., 2018; Hong, Yang, Lee, Yoon & Hong, 2015; Kletzien et al., 2018; Lang et al., 2016; Lee et al., 2017; Noureldine & Tufano, 2016; Papadakis et al., 2017; Park et al., 2018; Solomon et al., 2013).

Stemmeendringer uten skade på recurrensnerven

Stemmeendringer som rapporteres etter thyreoidektomi uten skade på recurrensnerven er blant annet å miste deler av øvre toneregister, redusert styrke, grov/rusten stemmekvalitet,

endret grunntonefrekvens (F_0), stemmetretthet og lavere maksimal fonasjonstid (Lang et al., 2016; Noureldine & Tufano, 2016). Det finnes flere mulige årsaker bak stemmeendringer uten skade på recurrensnerven. Disse kan være nevrologisk, organisk eller funksjonelt betingede. En nevrologisk betinget årsak kan være skade på *nervus laryngeus superior*, en viktig nerve i stemmeproduksjon (Orestes & Chhetri, 2014). Organisk betingede endringer i stemmekvalitet skyldes sykdom eller skade som påvirker strukturelle eller funksjonelle forhold i strupen (Colton, 2011). Noureldine og Tufano (2016) påpeker at organisk betingede stemmeendringer etter thyreoidektomi kan skyldes infeksjon, traumer på stemmebånd etter intubasjon, eller kirurgiske traumer på ulike muskler eller brusker i strupen. Forfatterne hevder at organiske traumer kan bedres av seg selv, men at pasienter kan utvikle ugunstige kompensatoriske teknikker for stemmebruk under rekonvalesenstiden etter operasjonen (Noureldine & Tufano, 2016). Slike ugunstige funksjonelle teknikker kan vedvare etter at den underliggende organiske patologien er bedret, og derfor kun uttrykke en funksjonell stemmeendring (Noureldine & Tufano, 2016; Papadakis et al., 2017). Derfor kan det være vanskelig å fastslå om opphavet bak en stemmeendring uten skade på recurrensnerven i utgangspunktet var organisk, eller kun funksjonell. Funksjonelle stemmeendringer skyldes ofte feilbruk av stemmen over tid, gjerne i kombinasjon med ugunstige muskelspenninger og et kostalt pustemønster (Colton, 2011; Ericson et al., 2012).

Noureldine og Tufano (2016) peker på at funksjonelle problemstillinger i etterkant av operasjonen bør henvises til logoped, da denne gruppen vil trenge hjelp til å optimalisere stemmen sin igjen. Som vist finnes det flere ulike årsaker for stemmeendring etter thyreoidektomi, og det kan være vanskelig å fastslå om vansken er organisk, nevrologisk eller funksjonelt betinget. Da stemmen er sentral for verbal kommunikasjon, og nært knyttet til vår identitet, kan en slik stemmeendring påvirke hverdagen negativt (Colton, 2011; Ericson et al., 2012). Dermed er det et behov for å finne ut mer om hva som forårsaker stemmeendringer etter thyreoidektomi, uten skade på recurrensnerven.

Tidligere forskning på feltet. Studier rapporterer om svært ulik forekomst av stemmeendring uten skade på recurrensnerven (25% - 84%), men det foreligger generell enighet om at endringene er tidsbegrenset (e.g., Borel et al., 2018; Hajioannou et al., 2019; Kletzien et al., 2018; Lee et al., 2017). Aktuell forskning på feltet finner ingen signifikant stemmeendring som varer lengre enn tolv måneder etter operasjonen (Sung et al., 2018).

Den ulike forekomsten av stemmeendringer etter thyreoidektomi kan skyldes ulike begreper, måleverktøy og tidspunkt for målinger i tidligere forskning. Stemmeendringen kan i litteraturen kalles alt fra «voice change» (Delgado-Vargas, Lloris Romero-Salazar & Cobeta,

2017; Kletzien et al., 2018; Lang et al., 2016; Lee et al., 2012; Papadakis et al., 2017), til det mer spesifikke begrepet «postthyroidectomy voice disorder» (PTDV) (Borel et al., 2018; Lee et al., 2017). Ulike studier bruker også forskjellige akustiske, perseptuelle eller subjektive mål, og noen tar i bruk flere eller alle (e.g., Hajjioannou et al., 2019; Kim et al., 2018; Sung et al., 2018). Tidspunkt for måling av stemme varierer fra 24 timer etter operasjon til 24 måneder etter operasjon (e.g., Hajjioannou et al., 2019; Kletzien et al., 2018; Lee et al., 2017; Sung et al., 2018). Noen studier måler bare én gang etter operasjon (e.g., Sahli et al., 2019; Solomon et al., 2013; Tedla, Chakrabarti, Suchankova & Weickert, 2016), mens andre måler opp til ni ganger etter operasjon (e.g., Hong et al., 2015; Kim et al., 2018; Papadakis et al., 2017; Sung et al., 2018). De store ulikhetene gjør det vanskelig å tilby aktuelle pasienter konsis informasjon knyttet til operasjonens forventede effekt på stemmen.

Ulike studier har undersøkt om noen variabler kan pekes ut som prediktorer for hvem som opplever stemmeendring etter operasjonen. Som nevnt er det en viss enighet om at stemmeendringer uten skade på recurrensnerven bedres over tid. En metaanalyse av Lang et al. (2016) undersøkte bedring over tid, hvor de 896 deltakerne i studiene ble delt i grupper avhengig av når den eller de postoperative undersøkelsene ble utført (<3 md. og >3 md.). Resultatene viste at de akustiske parameterne grunntonefrekvens, tonehøydevariabilitet og maksimal fonasjonstid var signifikant dårligere blant pasienter i <3 måneder gruppen enn blant pasienter i >3 måneder gruppen (Lang et al., 2016). At en bedring forekommer støttes av flere studier (e.g., Borel et al., 2018; Hajjioannou et al., 2019; Kletzien et al., 2018; Lee et al., 2017), og ingen studier finner signifikant stemmeendring som varer lengre enn tolv måneder etter operasjon (Sung et al., 2018).

Pasientenes kjønn er også en variabel som ofte blir undersøkt i internasjonal forskning, men her er det variasjon i resultatene. Lang og kolleger (2016) finner at det er mer negativ stemmeendring blant menn enn kvinner, mens andre studier ikke finner noen signifikant forskjell (Borel et al., 2018; Lee et al., 2017; Vicente et al., 2014). Videre har flere studier undersøkt om alder er en prediktor for negativ stemmeendring etter thyreoidektomi, og her er det motstridende resultater. Papadakis og kolleger (2017) finner at deltakere på 40 år eller eldre har signifikant forverret stemmekvalitet i forhold til deltakerne under 40 år. I motsetning finner Sahli og kolleger (2019) signifikant økning i negativ stemmeendring hos deltakere opp til 50 år, men at denne tendensen flater ut og reduseres hos deltakerne over 50 år.

Hensikt og problemstillinger

Per dags dato er det ingen norsk forskning som undersøker stemmeendringer uten skade på recurrensnerven etter thyreoidektomi. Hensikten med denne studien er derfor å undersøke om data samlet inn ved Haukeland Universitetssykehus (HUS), sammenfaller med internasjonal forskning. Per dags dato er det ingen nasjonale studier som undersøker stemmeendringer etter thyreoidektomi.

For det første ønsket vi å undersøke om thyreoidektomi har en negativ innvirkning på selvopplevd stemmekvalitet. Ut fra tidligere forskning (Borel et al., 2018; Hong et al., 2015; Kletzien et al., 2018; Lang et al., 2016; Lee et al., 2017; Papadakis et al., 2017; Park et al., 2018; Solomon et al., 2013) var hypotesen at det er signifikant forskjell mellom subjektiv opplevelse av egen stemmekvalitet før og etter thyreoidektomi.

For det andre ønsket vi å undersøke om tidsintervallet mellom pre- og postoperativ testing, kjønn og/eller alder har innvirkning på grad av stemmeendring. Som tidligere redegjort for har flere studier funnet at stemmeendringer etter thyreoidektomi er tidsbegrenset. I tråd med Hajjioannou et al. (2019), Kim et al. (2018), Kletzien et al. (2018), Lang et al. (2016) og Sung et al. (2018) var vår andre hypotese at pasienter med tidlig postoperativ testing opplever større grad av stemmeendring etter thyreoidektomi enn pasienter med senere postoperativ testing.

Videre finner Lang og kolleger (2016) i sin metaanalyse at menn opplever mer negativ stemmeendring enn kvinner. Andre studier finner ikke signifikant forskjell mellom kjønn (Borel et al., 2018; Lee et al., 2017; Vicente et al., 2014). Vi valgte å ta utgangspunkt i resultatene fra metaanalysen i utformingen av vår tredje hypotese, som var at mannlige pasienter ville oppleve større grad av stemmeendring etter thyreoidektomi enn kvinnelige pasienter.

Flere studier har undersøkt om alder påvirker grad av stemmeendring etter thyreoidektomi, men her er det som nevnt motstridende resultater (Papadakis et al., 2017; Sahli et al., 2019). På bakgrunn av studier som viser at eldre generelt opplever mer komplikasjoner etter thyreoidektomi (Lang & Lo, 2005; Sosa et al., 1998), og har lengre sårtilhelingstid (Gosain & DiPietro, 2004; Guo & DiPietro, 2010) var studiens fjerde hypotese at eldre pasienter ville oppleve større grad av stemmeendring etter thyreoidektomi enn yngre pasienter.

Til slutt ønsket vi å undersøke om forekomsten av recurrensparese etter thyreoidektomi ved HUS var i overensstemmelse med forekomst rapportert i tidligere studier internasjonalt. Her finnes det som tidligere redegjort for noe variasjon (Dralle et al., 2008; Jeannon et al., 2009), men vi vil hevde at hvis forekomsten av recurrensparese ved HUS er

tilnærmet likt gjennomsnittet gitt av Jeannon og kolleger (2009) (forbigående parese $\approx 9,8\%$, permanent parese $\approx 2,3\%$) er våre funn i overensstemmelse med internasjonal forskning. På bakgrunn av at HUS generelt benytter internasjonalt anerkjente metoder for thyreoidektomi, var vår femte hypotese at forekomsten av recurrensparese ved HUS ville være i overensstemmelse med tidligere forskning.

Metode

Vår studie er en del av den overordnede “Intraoperativ nervestimulasjon av nervus laryngeus recurrens ved thyreoideakirurgi: analyse av postoperative stemmeforandringer” (INST-studien), som er godkjent av Regionale Forskningsetiske komiteer – Vest (REK).

Deltakere

160 pasienter ble rekruttert til den overordnede INST-studien gjennom endokrinologisk seksjon ved HUS i perioden 2011 til 2016. Deltakere som hadde en fullstendig besvarelse av VHI-30 (N) og/eller VAS både pre- og postoperativt, ble inkludert (VHI-30 (N) N = 149, VAS N = 141). Ved preoperativ laryngologisk undersøkelse ble pasientene kontrollert for allerede eksisterende recurrenspareser. Påvist parese var et eksklusjonsgrunnlag. Én pasient ble ekskludert på bakgrunn av et avvikende tidsspenn mellom pre- og postoperativ testing (197 dager).

Totalt besto utvalget av 149 deltakere. Flertallet av utvalget var kvinner (71,8%, n = 107), mens 28,2% var menn (n = 42). Blant deltakerne fikk 8,7% (n = 13) recurrensparese etter thyreoidektomi. Disse ble ekskludert fra analysen for første og andre problemstilling, ettersom disse problemstillingene undersøker stemmeendring uten skade på recurrensnerven. Alderen på deltakerne varierte fra 12 til 82 år, med en gjennomsnittsalder på 51 år. Gjennomsnittsalderen for kvinner var 48 år, mens gjennomsnittsalderen for menn var 56 år. Dager mellom første og andre besvarelse av selvevalueringsverktøyene VHI-30 (N) og VAS varierte fra to til førtifire dager, med et gjennomsnitt på ti dager. Utfyllende demografiske data illustreres ved tabell 1 og figur 1.

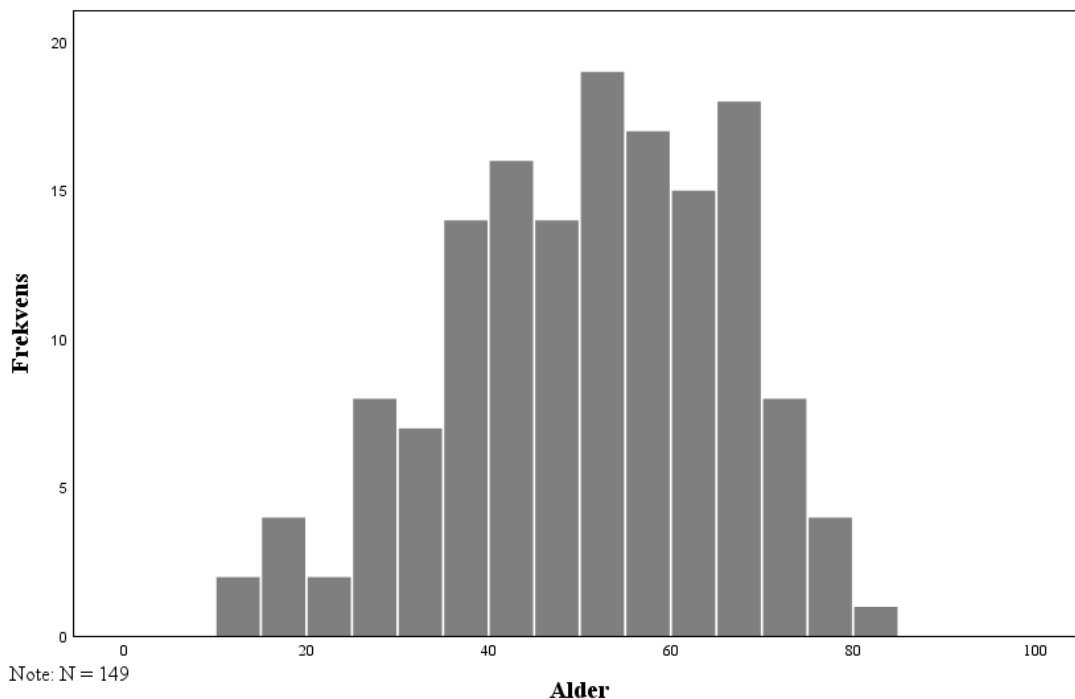
Tabell 1

Demografisk data

Antall deltagere	149	Prosent
Kjønn	Kvinner 107	71,8%
	Menn 42	28,2%

Recurrensparese	Recurrensparese 13	8,7%
	Ingen recurrensparese 136	91,3%
Operasjonsomfang	Hemi 48	32,2%
	Total 73	49%
	Ukjent 28	18,8%
Histologi	Godartet 68	45,6%
	Ondartet 26	17,4%
	Ukjent 55	36,9%

Figur 1

Deltakernes alder

Datainnsamling

Etter å ha samtykket til å delta i studien fikk deltakerne et identifikasjonsnummer, en mappe med informasjon om studien, og de benyttede måleverktøyene (se vedlegg 1 og 2). Senere ble deltakerne henvist til laryngologisk poliklinikk ved HUS for en videolaryngo-/stroboskopi, i tråd med eksklusjonskriteriene. Deretter ble VHI-30 (N) og VAS utfylt av inkluderte deltakere ved laryngologisk avdeling. Etter operasjon ble deltakerne igjen kalt inn

til laryngologisk undersøkelse, hvor en videolaryngo-/stroboskopisk undersøkelse ble benyttet for å identifisere oppståtte recurrenspareser. Deltakere med lang reisevei hadde ofte en tidligere postoperativ undersøkelse, da dette kunne gjennomføres mens de fremdeles var innlagt på post. Deltakere med en kort reisevei fikk tildelt en senere postoperativ undersøkelse. Ved den postoperative undersøkelsen fylte deltakerne ut VHI-30 (N) og VAS igjen, og de utfylte skjemaene ble innhentet og oppbevart ved HUS.

Måleverktøy

Den norske oversettelsen av Voice Handicap Index (VHI-30 (N)) er benyttet i denne studien. Måleverktøyet er en respons på behovet for å ha et valid og reliabelt instrument for å fange opp selvopplevd alvorlighetsgrad hos pasienter med stemmeproblematikk (Jacobson et al., 1997; Karlsen, Grieg, Heimdal & Aarstad, 2012). Instrumentet er utformet som et spørreskjema bestående av 30 utsagn pasienten skal ta stilling til (Jacobson et al., 1997). Utsagnene beskriver stemmevanskene ut fra et emosjonelt, funksjonelt og fysisk perspektiv. Utsagnene besvares ved hjelp av en likert-skala som graderes fra 0, aldri, til 4, alltid. Skårene fra de 30 utsagnene legges sammen, og kan gi en totalskåre mellom 0 og 120, hvor 120 representerer det høyeste nivået av subjektivt handicap knyttet til stemmeproblematikk (Karlsen et al., 2012). VHI-30 tar typisk mindre enn 5 minutter å fylle ut, og gjøres som regel uten veiledning av helsepersonell eller familiemedlemmer (Rosen, Murry, Zinn, Zullo & Sonbolian, 2000).

Visuell analog skala (VAS) måler i denne studien pasientens erfaring med eget stemmeproblem. Testen er utført ved at pasienten setter et merke på en 100 mm lang strek hvor ytterpunktene representerer ingen problemer til store problemer (Polit, 2017). Informasjonen pasienten har fått når de skal fylle ut VAS var “angi med en strek på skalaen hvor stort ditt stemmeproblem oppleves”, og ytterpunktene er merket med “ingen plager” ytterst til venstre og “uutholdelige plager” ytterst til høyre (se vedlegg 2). Skåring utføres ved å måle fra skalaens venstre side til pasientens markerte punkt. Antall millimeter registreres og representerer totalskåren. Det antas at belastningen av å fylle ut VAS er lav, og selve utfyllingen tar svært kort tid.

I denne studien er det valgt å undersøke korrelasjonen mellom VHI-30 (N) sine totalskårer og VAS-skårene, da VAS ikke er validert for å undersøke stemmeendring. Korrelasjonen mellom de to måleverktøyene var moderat til sterk (pretest: $r = 0,68$ og posttest: $r = 0,73$), noe som stemmer overens med tidligere forskning (Aaby & Heimdal, 2012). Dette tyder på en god begrepsvaliditet.

Statistikk

Datamaterialet ble plottet inn i ExCel 16.0, og analysene ble utført i IBM SPSS 25.0. For å kalkulere effektstørrelse for studiens resultater, er Cohen's d benyttet. Tolkningen av resultatene er basert på Cohens (1992) retningslinjer, som uttrykkes ved 0,2 = liten effekt, 0,5 = medium effekt og 0,8 = stor effekt. Der er benyttet en 0,05 p -verdi for å fastslå statistisk signifikans.

Resultat

Paret t-test

Det ble tatt i bruk en paret t-test for å undersøke om det er forskjell i subjektiv stemmekvalitet mellom pre- og postoperative målinger. Preliminære analyser viste at datamaterialet brøt antagelsen om normalitet. I følge Pallant (2016) kan man bryte denne antagelsen hvis utvalget er på 30 eller flere deltakere, hvilket er tilfelle i denne studien (VHI-30 (N) = 136, VAS = 128).

VHI-30 (N). Analysen fant signifikant forskjell i VHI-30 (N) totalskåre ved preoperative mål ($M = 6,48$, $SD = 10,51$) og postoperative mål ($M = 9,15$, $SD = 13,12$). Denne forskjellen, ($- 2,67$, 95% CI [$- 4,61 - 0,73$]), var signifikant ($t(135) = -2,67$, $p = 0,007$). Effektstørrelsen ($d = 0,23$) indikerer en liten effekt. Dette vil si at deltakernes totalskåre på VHI-30 (N) var høyere ved posttest sett opp mot pretest, og dette indikerer en forverret opplevd stemmekvalitet.

VAS. Analysen fant signifikant forskjell i VAS-skåre ved preoperative ($M = 8,09$, $SD = 12,38$) og postoperative mål ($M = 11,77$, $SD = 16,79$). Denne forskjellen ($- 3,69$, 95% CI [$- 6,18, - 1,19$]) var signifikant ($t(127) = 2,93$, $p = 0,004$). Effektstørrelsen ($d = 0,26$) indikerer en liten effekt. Dette vil si at deltakernes VAS-skåre var høyere ved posttest sett opp mot pretest, og dette indikerer en forverret opplevd stemmekvalitet.

Standard multippel regresjon

Studien tok i bruk en standard multippel regresjonsanalyse for å undersøke om variablene kjønn, alder og tid mellom pre- og posttest kunne predikere grad av stemmeendring. Det ble gjennomført preliminære analyser for å forsikre at antagelser ikke var brutt. Datamaterialet innfridde antakelsene om homoskedasitet og multikollinearitet. En av deltakerne ble fjernet fra denne analysen for å oppfylle vilkåret om ingen uteliggende observasjoner. Datamaterialet innfridde ikke antakelsen om normalitet. Regresjonsanalysen viste at variablene kjønn og tid mellom pre- og posttest ikke kunne predikere endringen i stemmekvalitet. Derimot var alder signifikant prediktor for endring i stemmekvalitet, men bare på VAS-skårene.

VHI-30 (N). Analysen fant ikke signifikant regresjonslinje ($F(3,130) = 0,16, p < 0,92$), med en R^2 på 0,004. Variablene kjønn ($beta = -0,04, p < 0,65$), alder ($beta = -0,04, p < 0,69$) og tid mellom pre- og posttest ($beta = 0,0, p < 0,98$) er ikke signifikante prediktorer for grad av stemmeendring.

VAS. Analysen fant ikke signifikant regresjonslinje ($F(3,122) = 2,04, p < 0,11$) med en R^2 på 0,05. Variablene kjønn ($beta = -0,02, p < 0,85$) og tid mellom pre- og posttest ($beta = -0,06, p < 0,49$) er ikke signifikante prediktorer for grad av stemmeendring. Variabelen alder ($beta = -0,21, p < 0,02$) er derimot signifikant prediktor for grad av stemmeendring (se tabell 2).

Tabell 2

Oppsummering av standard multipl regressjonsanalyse for variabler som predikerer endring i VAS-skåre (N = 127).

Variabler	<i>b</i>	SE B	β	<i>p</i>
Constant	15,68	5,29		0,00
Kjønn	-0,55	2,95	-0,02	0,85
Alder	-0,20	0,09	-0,21	0,02
Dager mellom pre- og posttest	-0,18	0,25	-0,06	0,49

Note: $R^2 = 0,05$

Deskriptiv statistikk

Deltakerne med recurrensparese ble identifisert gjennom å undersøke datamaterialet deskriptivt. Det var 13 deltakere med parese, noe som representerte 8,7% av utvalget. 6,7% av utvalget (N = 10) hadde en forbigående parese, mens 1,3% (N = 2) hadde permanent parese. Hos én deltaker (0,7%) er det uvisst om pansen var forbigående eller permanent.

Diskusjon

Hovedresultatene i denne studien er at det foreligger signifikant negativ stemmeendring etter thyreoidektomi, uten skade på recurrensnerven. 42,7% (N = 58) av utvalget opplevde negativ stemmeendring på VHI-30 (N), mens 47,7 % (N = 61) av utvalget

opplevde negativ stemmeendring på VAS. Videre viser studien at forekomsten av recurrensparese etter thyreoidektomi ved HUS er i samsvar med eksisterende funn, hvor 8,7% (N = 13) av utvalget fikk påvist parese etter operasjonen (6,7 % forbigående, 1,3 % permanent).

Stemmeendring uten skade på recurrensnerven

Studiens første problemstilling hadde som hensikt å undersøke om det var signifikant forskjell i opplevd stemmekvalitet etter thyreoidektomi utført ved HUS, uten skade på recurrensnerven. Resultatene viste at det var signifikant økning av totalskårene på VHI-30 (N) og VAS fra pre- til posttest, med en liten effektstørrelse. Studiens første hypotese er dermed bekreftet.

Resultatene i første hypotese stemmer overens med internasjonal forskning, hvor man ser at det er enighet om en forverring av stemmekvalitet etter thyreoidektomi, uten skade på recurrensnerven. Flere av studiene har i likhet med denne brukt subjektive mål for å undersøke stemmeendringen. Borel et al. (2018) undersøkte blant annet 176 pasienter med VHI-30 pre- og postoperativt og fant signifikant forverring av stemmekvalitet både to og seks måneder etter operasjon. Delgado-Vargas et al. (2017) undersøkte samme problemstilling med VHI-10, en forkortet og validert versjon av VHI-30, og fant også signifikant forverring i stemmekvalitet. Flere studier har benyttet seg av andre subjektive mål for stemmekvalitet, og finner signifikante negative stemmeendringer også her (Park et al., 2018; Sung et al., 2018; Tedla et al., 2016).

Det er relevant å vise til at andre studier som benytter seg av objektive mål også finner en forverring av stemmekvalitet i etterkant av thyreoidektomi. Et eksempel på dette er metaanalyse til Lang et al. (2016) som undersøker objektive mål pre- og postoperativt. Denne finner signifikant forverring på de akustiske målene grunntonefrekvens, maksimal fonasjonstid og tonehøydevariabilitet, spesielt hos deltakere testet innen tre måneder etter operasjonen (Lang et al., 2016). Mange studier benytter både subjektive og objektive mål, og har funnet at disse korrelerer godt med hverandre (Kim et al., 2018; Kletzien et al., 2018; Lee et al., 2017; Stojadinovic et al., 2008; Sung et al., 2018). De benytter allikevel ulike parametere, og kan derfor belyse ulike elementer av stemmeendringen. Det er bred enighet i studier som bruker både subjektive og objektive mål om at det er kausal sammenheng mellom thyreoidektomi og forverret stemmekvalitet, og man kan dermed hevde at denne studiens funn er i samsvar med eksisterende forskning.

Effektstørrelsen for studiens første hypotese var liten. Det kan derfor diskuteres om funnet er relevant for den aktuelle pasientgruppen. Da stemmen er sentral for verbal

kommunikasjon, og reflekterer vår identitet og personlighet kan til og med en litt endret stemme ha stor negativ innvirkning på en persons hverdag (Colton, 2011; Ericson et al., 2012). Forskning viser at mennesker som har stemmekrevende yrker eller aktiviteter i sin hverdag vil oppleve store utfordringer med en stemme som ikke fungerer som normalt (Noureldine & Tufano, 2016; Tolley, Chaidas & Bergenfelz, 2016). Sangere er en spesielt utsatt gruppe for små endringer i stemmen. Derfor er det relevant at helsepersonell og fremtidige pasienter er klar over mulige innvirkninger thyreoidektomi kan ha på opplevd stemmekvalitet.

Årsaker for stemmeendring. Årsaker for stemmeendring uten skade på reocurrensnerven er ikke fullstendig kartlagt. Forskning peker på mulige forklaringer for denne stemmeendringen, eksempelvis skade på *nervus laryngeus superior* og endotrakeal intubasjon (Noureldine & Tufano, 2016).

Det er rapportert svært variert forekomst når det gjelder skade på *nervus laryngeal superior*, med et sprik fra 5% til 58% (de Pedro Netto et al., 2006; Orestes & Chhetri, 2014). Man kan hevde at det høye spriket i antall tilfeller kan komme av at skade på *nervus laryngeal superior* har vist seg å være vanskelig å identifisere (Tolley et al., 2016). Orestes og Chhetri (2014) påpeker at vanskeligheter med å diagnostisere kan forklares av at skade på denne nerven kan gi diffuse og svært varierende symptom (s. 439). Det finnes ikke et spesifikt svar på hvordan stemmeendring på bakgrunn av skade på *nervus laryngeal superior* arter seg, men forskning tyder på at vanskene er mest tydelige hos personer som bruker stemmen profesjonelt (Tolley et al., 2016). Symptomer som kan sees er vansker med å nå toner i det øvre registeret og vansker med å produsere en sterk og klar stemme, som vil kunne påvirke noen som driver med stemmekrevende aktiviteter (Orestes & Chhetri, 2014). Videre nevnes også heshet, kremtebehov og stemmetretthet som symptomer (Tolley et al., 2016). Da identifikasjonen av denne skaden er krevende, er det usikkert hvor mange tilfeller av thyreoidektomirelaterte stemmeendringer som kan tilskrives denne årsaken.

En annen mulig årsak bak stemmeendring uten skade på reocurrensnerven er knyttet til kortvarig endotrakeal intubasjon. Kortvarig endotrakeal intubasjon er koblet til forbigående stemmeendringer, da prosedyren kan forårsake stemmebåndødem, skader på stemmebånd og dislokasjon av pyramidebruskene (Noureldine & Tufano, 2016). En langvarig komplikasjon som kan observeres etter intubasjon er granulomdannelse i strupen (Jones, Catling, Evans, Green & Green, 1992; Noureldine & Tufano, 2016). Stemmeendringen arter seg ofte som heshet og stemmekvalitet. Forskning som foreligger på stemmeendringer etter endotrakeal intubasjon viser imidlertid at endringen er kortvarig. Sung et al. (2018) viser ved hjelp av en

kontrollgruppe at pasienter som har gjennomgått en lignende operasjon (parotidektomi) med endotrakeal intubasjon ikke har signifikant forverret stemmekvalitet én uke etter operasjonen. I motsetning hadde gruppen som fikk utført en thyreoidektomi signifikant forverret stemmekvalitet tolv måneder etter operasjonen. En studie av de Pedro Netto og kolleger (2006) støtter også opp om at intubasjon ikke kan være den eneste årsaken til den forverrede stemmekvaliteten etter thyreoidektomi. Derfor er det vanskelig å tilskrive stemmeendringen som oppleves av et stort antall thyreoideaopererte til intubasjonsprosedyren alene. Det må allikevel påpekes at den langvarige komplikasjonen granulomdannelse på stemmebånd kan gjelde noen av pasientene som opplever langvarige stemmeendringer, men denne komplikasjonen ses trolig hos et lite antall (Jones et al., 1992).

Videre rapporteres det om flere andre, mer diffuse årsaker for stemmeendring uten skade på recurrensnerven etter thyreoidektomi. Disse foreligger det lite informasjon om, men de nevnes ofte i relevant forskning. Eksempler på disse er infeksjon, stemmebåndsodem, kirurgiske traumer på muskler og/eller brusk i strupen, eller en urelatert øvre luftveisinfeksjon (Noureldine & Tufano, 2016; Tolley et al., 2016). Tolley et al. (2016) hevder at det er ukjent hvor stor innvirkning disse årsakene har på stemmeendringen man kan se etter thyreoidektomi, når det ikke er skade på recurrensnerven. Ved å se på tidligere forskning blir det tydelig at det er for lite forskning på de ulike årsakene, til å kunne si noe spesifikt om hva stemmeendringen kommer av.

Å bevare best mulig stemmekvalitet etter thyreoidektomi er både i helsepersonellens og pasientens interesse. Dette har i hovedsak dreid seg om å unngå skade på recurrensnerven, men forskning på stemmeendring uten skade på nerven viser et åpenbart behov for å kartlegge årsakene bak denne stemmeendringen.

Bedring. Et siste moment som kan være interessant å diskutere ut fra studiens resultater er at noen av deltakerne faktisk opplevde en forbedret stemmekvalitet etter operasjonen. I utvalget var det ifølge VHI-30 (N) 31,6% (N = 43) som opplevde noe bedring etter operasjonen, mens prosentandelen var 27,3% (N = 35) på VAS-skårene. Dette momentet blir sjelden diskutert i eksisterende forskning, men Hajjioannou et al. (2019) peker også på at de finner bedring hos noen pasienter i sin studie. Forfatterne diskuterer om bedringen kan skyldes at pasienter med en forstørret kjertel kan oppleve redusert trykkfølelse når hele eller deler av kjertelen fjernes (Hajjioannou et al., 2019). Det er kjent at struma kan føre til økt trykkfølelse i strupen, og det vurderes i likhet med Hajjioannou et al. (2019) at å fjerne en forstørret kjertel som fører til trykkfølelse rundt sentrale strukturer kan føre til en opplevd bedre stemmekvalitet. Det vil derfor understrekes at videre forskning også bør undersøke

hvem og hvorfor noen opplever bedring i stemmekvalitet etter thyreoidektomi, da dette kan oppleves som relevant informasjon for noen deler av pasientgruppen.

Undersøkte variabler

Studien er i samsvar med tidligere forskning, og viser at det foreligger en negativ stemmeendring etter thyreoidektomi. Dermed er det relevant å undersøke variabler som kan ha en innvirkning på grad av stemmeendring. Studiens andre problemstilling hadde som hensikt å undersøke om variablene tid mellom pre- og postoperativ testing, kjønn og/eller alder hadde innvirkning på grad av stemmeendring etter thyreoidektomi. Studien fant ikke at tid mellom pre- og postoperativ testing hadde signifikant innvirkning på grad av stemmeendring. Dette var noe overraskende, da tidligere forskning bygger på en forståelse av at stemmeendringene bedres over tid (Borel et al., 2018; Hajiioannou et al., 2019; Kletzien et al., 2018; Lang et al., 2016; Lee et al., 2017). Det kan imidlertid trekkes frem at dette kan skyldes svakheter ved studiens datainnsamling, som vil diskuteres senere. Resultatene viste ikke at variabelen kjønn var signifikant prediktor for grad av stemmeendring. Dette rapporteres også i tidligere forskning (Borel et al., 2018; Lee et al., 2017; Vicente et al., 2014), men står i motsetning til metaanalysen av Lang et al. (2016) som studien har tatt utgangspunkt i for denne hypotesen.

Derimot viste regresjonsanalysen for VAS-skårene at lavere alder er en prediktor for høyere grad av stemmeendring. Dette er i tråd med Sahli og kollegers (2019) funn, da disse fant at det var signifikant lavere grad av stemmeendring hos pasienter som var 50 år eller eldre. Dette funnet har vi imidlertid valgt å tolke med forsiktighet av flere årsaker. For det første ble antakelsen om normalitet brutt da den standard multiple regresjonsanalysen ble utført. For det andre viser ikke VHI-30 (N) totalskårene samme resultat. Det legges til grunn at VHI-30 (N) totalskårer også burde predikert lav alder som en faktor for stemmeendring om denne hypotesen stemmer. Til slutt må det påpekes at det ble observert flere uheldige markeringsteknikker av VAS i datamaterialet, til tross for skriftlige og muntlige instruksjoner om utfylling. Det oppleves dermed at verktøyet er noe vanskelig i bruk, og det kan påpekes at denne svakheten kan ha påvirket resultatet. Dermed velges det å ikke tillegge dette funnet stor vekt i denne studien, men det anbefales at denne sammenhengen kartlegges videre i fremtidig forskning. Ingen av problemstillingens tre hypoteser ble bekreftet av denne analysen.

Forekomst av recurrensparese

Studiens tredje og siste problemstilling ønsket å undersøke om forekomsten av recurrensparese etter thyreoidektomi er i overensstemmelse med tidligere forskning. I denne studien fikk 13 deltakere påvist recurrensparese i etterkant av operasjonen (8,7%). 6,7% fikk

forbigående parese, mens 1,3% fikk permanent parese. Jeannon og kolleger (2009) rapporterer i sin systematiske review at forekomsten av forbigående parese gjennomsnittlig ligger på 9,8%, mens gjennomsnittet for permanent parese er 2,3%. Videre viser de til at det er et stort spenn i hva de ulike studiene finner, hvor forbigående pareser varierer fra 1,4% til 38,4%. Variasjonen for permanente pareser er fra 0% til 18,6% (Jeannon et al., 2009). Dralle og kolleger (2008) viser også til et stort spenn med en variasjon fra 0% - 7,1% for forbigående parese, og 0% - 11% for permanent parese. Denne studiens resultater er lavere enn gjennomsnittet Jeannon og kolleger (2009) fant i sin review, og innenfor spennet gitt av Dralle et al. (2008). På bakgrunn av dette kan det hevdes at forekomsten av recurrensparese i dette utvalget er i overensstemmelse med forekomsten rapportert i relevant litteratur. Den lave forekomsten kan tyde på at prosedyrene for thyreoidektomi ved HUS er av god kvalitet.

Én av deltakerne fikk påvist recurrensparese i etterkant av operasjonen, men det er uvisst om paresen var forbigående eller permanent. Man kan hevde at uansett hvilken av disse gruppene denne pasienten hører til, ville funnet fortsatt vært i overensstemmelse med tidligere forskning.

I denne studien er nervemonitorering benyttet for å identifisere og overvåke nerven under operasjonen. Relevant litteratur finner ikke at bruk av nervemonitorering har en betydning for forekomst av recurrensparese (Cirocchi et al., 2019; Dralle et al., 2008; Higgins et al., 2011; Pisanu et al., 2014). Dralle og kolleger (2008) finner derimot en noe lavere forekomst av recurrensparese ved bruk av nervemonitorering, men forskjellen mellom gruppene var ikke stor nok til å fastslå signifikans. Den noe lave forekomsten i denne studien kan derfor være påvirket av at nervemonitorering er benyttet. Videre tyder forskning på at andre variabler, som for eksempel hvor erfarne kirurgene er, kan ha en innvirkning på forekomsten av recurrensparese (Boudourakis et al., 2009; Sosa et al., 2008; Tuggle et al., 2008). Siden dette er en variabel denne studien ikke har undersøkt, er det dermed vanskelig å si om den noe lavere forekomsten av parese i studiens utvalg kan skyldes andre variabler, som kirurgens erfaring. Dette kan undersøkes i videre forskning.

Begrensninger ved studien

Datamaterialet har noen svakheter som kan ha påvirket studiens resultater. Under datainnsamlingen var det ikke noe definert tidsintervall mellom pre- og postoperativ testing. Dager mellom pre- og postoperativ testing varierte fra to til førtifire dager, med et gjennomsnitt på ti dager. Alle deltakerne i utvalget burde ha blitt testet ved flere anledninger postoperativt, og ved definerte tidspunkt. Slik ville det vært mulig å sammenligne skårene fra de ulike postoperative anledningene, som da ville gitt et klarere mål på mulig bedring over

tid. Vi var ikke med på selve innhenting av data, og hadde dermed ikke mulighet til å påvirke måletidspunktene. Det anbefales at videre forskning har flere og tydeligere definerte tidspunkt for postoperativ testing.

Hvordan de postoperative målingene ble utført kan også ha hatt en innvirkning på studiens første problemstilling. Som nevnt viser forskning at stemmeendring etter thyreoidektomi bedres over tid, hvor Sung og kolleger (2018) finner noe forbedring allerede én uke etter operasjon. Dermed kan man hevde at de deltakerne som hadde en senere posttest, kanskje vil ha et annet resultat hvis de ble testet tidligere. Det er mulig at studien kunne fått et annerledes resultat hvis måletidspunktene var mer homogene.

Konklusjon

Denne studien har klinisk nytteverdi ved at den bekrefter selvopplevd stemmeendring uten skade på recurrensnerven som en komplikasjon etter thyreoidektomi. Denne informasjonen kan være nyttig for å kunne gi pasienter og helsepersonell informasjon om hva som kan forventes etter operasjonen. Som nevnt bør funksjonelle problem i etterkant av operasjonen behandles logopedisk, og det er derfor viktig å oppdage disse pasientene. Dermed burde videre forskning fokusere på å kartlegge hvem som har dette behovet. Med et større utvalg eller bedre måletidspunkt kan videre forskning også undersøke tidsperspektivet for stemmeendring, samt andre variabler. Da forekomsten av recurrensparese ikke avviker vesentlig fra forekomsten rapportert i tidligere forskning, kan dette tyde på at prosedyrene for thyreoidektomi er av god kvalitet ved Haukeland Universitetssykehus.

Litteratur

- Aaby, C., & Heimdal, J.-H. (2012). The Voice-Related Quality of Life (V-RQOL) Measure— A Study on Validity and Reliability of the Norwegian Version. *Journal of Voice*. doi:10.1016/j.jvoice.2012.10.007
- Bergenfelz, A., Jansson, S., Kristoffersson, A., Mårtensson, H., Reihner, E., Wallin, G., & Lausen, I. (2008). Complications to thyroid surgery: results as reported in a database from a multicenter audit comprising 3,660 patients. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 393(5), 667-673. doi:10.1007/s00423-008-0366-7
- Borel, F., Christou, N., Marret, O., Mathonnet, M., Caillard, C., Bannani, S., . . . Mirallié, E. (2018). Long-term voice quality outcomes after total thyroidectomy: a prospective multicenter study. *Surgery*, 163(4), 796-800. doi:10.1016/j.surg.2017.09.023
- Boudourakis, L. D., Wang, T. S., Roman, S. A., Desai, R., & Sosa, J. A. (2009). Evolution of the surgeon-volume, patient-outcome relationship. *Annals of surgery: a monthly review of surgical science and practice: also the official publication of the American Surgical Association, the Southern Surgical Association, Philadelphia Academy of Surgery, New York Surgical Society*, 250(1), 159-165. doi:10.1097/SLA.0b013e3181a77cb3
- Cirocchi, R., Arezzo, A., D'Andrea, V., Abraha, I., Popivanov, G. I., Avenia, N., . . . Barczyński, M. (2019). Intraoperative neuromonitoring versus visual nerve identification for prevention of recurrent laryngeal nerve injury in adults undergoing thyroid surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(1). doi:10.1002/14651858.CD012483.pub2
- Clark, O. H. (2006). Thyroid Nodules and Cancer Risk. I L. Wartofsky & D. Van Nostrand (Red.), *Thyroid Cancer: A Comprehensive Guide to Clinical Management* (2. utg. s. 247-250). doi:10.1007/978-1-59259-995-0_22. Totowa: Humana Press.
- Cohen, J. (1992). A Power Primer. *Psychological Bulletin*, 112(1), 155-159. doi:10.1037/0033-2909.112.1.155
- Colton, R. H. (2011). *Understanding voice problems: a physiological perspective for diagnosis and treatment* (4. utg.). Baltimore, Md: Wolters Kluwer.
- de Pedro Netto, I., Fae, A., Vartanian, J. G., Barros, A. P. B., Correia, L. M., Toledo, R. N., . . . Angelis, E. C.-d. (2006). Voice and vocal self-assessment after thyroidectomy. *Head & Neck*, 28(12), 1106-1114. doi:10.1002/hed.20480

- Delgado-Vargas, B., Lloris Romero-Salazar, A., & Cobeta, I. (2017). Vocal Changes Following Thyroid Surgery: Prospective Study of Objective and Subjective Parameters. *Journal of Voice*. doi:10.1016/j.jvoice.2017.09.012
- Dralle, H., Sekulla, C., Lorenz, K., Brauckhoff, M., & Machens, A. (2008). Intraoperative monitoring of the recurrent laryngeal nerve in thyroid surgery. *World journal of surgery*., 32(7), 1358-1366. doi:10.1007/s00268-008-9483-2
- Ericson, P., Aarflot, E. C., Løvbakk, J., Bøyesen, B., Tveterås, G., & Devold, J. (2012). *Logopedisk stemmetrening: praktiske øvelser*. Oslo: Bredtvet kompetansesenter.
- Gosain, A., & DiPietro, L. A. (2004). Aging and Wound Healing. *World Journal of Surgery*, 28(3), 321-326. doi:10.1007/s00268-003-7397-6
- Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010). Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*, 89(3) s. 219-229. doi: 10.1177/0022034509359125
- Hajjiannou, J., Sioka, E., Tsiouvaka, S., Korais, C., Zacharoulis, D., & Bizakis, J. (2019). Impact of Uncomplicated Total Thyroidectomy on Voice and Swallowing Symptoms: a Prospective Clinical Trial. *Indian Journal of Surgery*, 1-8. doi:10.1007/s12262-019-01865-9
- Heck, A., Cappelen, T., & Følling, I. (2007). Store struma - utredning og behandling. *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 127(9), 1196-1200.
- Higgins, T. S., Gupta, R., Ketcham, A. S., Sataloff, R. T., Wadsworth, J. T., & Sinacori, J. T. (2011). Recurrent laryngeal nerve monitoring versus identification alone on post-thyroidectomy true vocal fold palsy: a meta-analysis. *The Laryngoscope*, 121(5), 1009. doi:10.1002/lary.21578
- Hong, K. H., Yang, Y. S., Lee, H. D., Yoon, Y. S., & Hong, Y. T. (2015). The Effect of Total Thyroidectomy on the Speech Production. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 8(2), 155-160. doi:10.3342/ceo.2015.8.2.155
- Jacobson, B. H., Johnson, A., Grywalski, C., Jacobson, G., Benninger, M., & Newman, G. (1997). The Voice Handicap Index (VHI): development and validation. *American Journal of Speech-Language Pathology*., 6(3), 66-70. doi:https://doi.org/10.1044/1058-0360.0603.66
- Jeannon, J. P., Orabi, A. A., Bruch, G. A., Abdalsalam, H. A., & Simo, R. (2009). Diagnosis of recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy: a systematic review. *International Journal of Clinical Practice*, 63(4), 624-629. doi:10.1111/j.1742-1241.2008.01875.x

- Jones, M. W., Catling, S., Evans, E., Green, D. H., & Green, J. R. (1992). Hoarseness after tracheal intubation. *Anaesthesia*, *47*(3), 213-216.
- Karlsen, T., Grieg, A. R. H., Heimdal, J. H., & Aarstad, H. J. (2012). Cross-Cultural Adaption and Translation of the Voice Handicap Index into Norwegian. *Folia Phoniatrica et Logopaedica*, *64*(5), 234-240. doi:10.1159/000343080
- Kim, C.-S., Park, J., Bae, J.-S., Lee, S.-H., Joo, Y.-H., Park, Y.-H., . . . Sun, D.-I. (2018). Long-Lasting Voice-Related Symptoms in Patients Without Vocal Cord Palsy After Thyroidectomy. *Official Journal of the International Society of Surgery/Société Internationale de Chirurgie*, *42*(7), 2109-2116. doi:10.1007/s00268-017-4438-0
- Kletzien, H., Macdonald, C. L., Orne, J., Francis, D. O., Levenson, G., Wendt, E., . . . Connor, N. P. (2018). Comparison Between Patient-Perceived Voice Changes and Quantitative Voice Measures in the First Postoperative Year After Thyroidectomy: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*, *144*(11), 995. doi:10.1001/jamaoto.2018.0309
- Lang, B., Wong, C., & Ma, E. (2016). A systematic review and meta-analysis on acoustic voice parameters after uncomplicated thyroidectomy. *Laryngoscope*, *126*(2), 528-537. doi:10.1002/lary.25452
- Lang, B. H.-H., & Lo, C.-Y. (2005). Total thyroidectomy for multinodular goiter in the elderly. *The American Journal of Surgery*, *190*(3), 418-423. doi:10.1016/j.amjsurg.2005.03.029
- Lee, D. Y., Lee, K. J., Hwang, S. M., Oh, K. H., Cho, J.-G., Baek, S.-K., . . . Jung, K.-Y. (2017). Analysis of Temporal Change in Voice Quality After Thyroidectomy: Single-institution Prospective Study. *Journal of Voice*, *31*(2), 195-201. doi:10.1016/j.jvoice.2016.04.017
- Lee, J., Na, K., Kim, R., Oh, Y., Lee, J., Lee, J., . . . Chung, W. (2012). Postoperative Functional Voice Changes after Conventional Open or Robotic Thyroidectomy: A Prospective Trial. *Annals of Surgical Oncology*, *19*(9), 2963-2970. doi:10.1245/s10434-012-2253-2
- Noureldine, S. I., & Tufano, R. P. (2016). Pre- and Post-Thyroidectomy Voice Assessment. I J. Hanks, W. Inabnet & M. Benninger (Red.), *Controversies in Thyroid Surgery* (s. 29-37). doi: 10.1007/978-3-319-20523-6_3. Switzerland: Cham.
- Nyström, E., Berg, G. E. B., Jansson, S. K. G., Tørring, O., & Valdemarsson, S. V. (2011). *Thyroid Disease in Adults*. Berlin, Heidelberg: Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

- Orestes, I. M., & Chhetri, K. D. (2014). Superior laryngeal nerve injury: effects, clinical findings, prognosis, and management options. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 22(6), 439-443. doi:10.1097/MOO.0000000000000097
- Pallant, J. (2016). *SPSS survival manual: a step by step guide to data analysis using IBM SPSS* (6. utg.). Maidenhead: McGraw Hill Education.
- Pankow, B. G., Michalak, J., & McGee, M. K. (1985). Adult human thyroid weight. *Health Physics*, 49(6), 1097 - 1103. doi:10.1097/00004032-198512000-00005
- Papadakis, C. E., Asimakopoulou, P., Proimos, E., Perogamvrakis, G., Papoutsaki, E., & Chimona, T. (2017). Subjective and Objective Voice Assessments After Recurrent Laryngeal Nerve-Preserved Total Thyroidectomy. *Journal of Voice*, 31(4), 515.e515-515.e521. doi:10.1016/j.jvoice.2016.12.011
- Park, Y. M., Oh, K. H., Cho, J.-G., Baek, S.-K., Kwon, S.-Y., Jung, K.-Y., & Woo, J.-S. (2018). Changes in Voice- and Swallowing-Related Symptoms After Thyroidectomy: One-Year Follow-Up Study. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*, 127(3), 171. doi:10.1177/0003489417751472
- Pisanu, A., Porceddu, G., Podda, M., Cois, A., & Uccheddu, A. (2014). Systematic review with meta-analysis of studies comparing intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerves versus visualization alone during thyroidectomy. *Journal of Surgical Research*, 188(1), 152-161. doi:10.1016/j.jss.2013.12.022
- Polit, D. F. (2017). *Nursing Research: generating and assessing evidence for nursing practice* (10. utg.). Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Rosen, C. A., Murry, T., Zinn, A., Zullo, T., & Sonbolian, M. (2000). Voice handicap index change following treatment of voice disorders. *Journal of Voice*, 14(4), 619-623. doi:10.1016/S0892-1997(00)80017-X
- Rowland, M. P., & Shore, S. L. (2017). Thyroidectomy. *Surgery (Oxford)*, 35(10), 576-581. doi:10.1016/j.mpsur.2017.06.020
- Rørbech, L. (2009). *Stemmebrugslære* (5. utg.). Herning: Special-pædagogisk forlag.
- Sahli, Z., Canner, J. K., Najjar, O., Schneider, E. B., Prescott, J. D., Russell, J. O., . . . Mathur, A. (2019). Association Between Age and Patient-Reported Changes in Voice and Swallowing After Thyroidectomy. *The Laryngoscope*, 129(2), 519. doi:10.1002/lary.27297
- Solomon, N. P., Helou, L. B., Henry, L. R., Howard, R. S., Coppit, G., Shaha, A. R., & Stojadinovic, A. (2013). Utility of the Voice Handicap Index as an Indicator of

- Postthyroidectomy Voice Dysfunction. *Journal of Voice - Official Journal of the Voice Foundation*, 27(3), 348-354. doi:10.1016/j.jvoice.2012.10.012
- Sosa, A. J., Bowman, M. H., Tielsch, M. J., Powe, R. N., Gordon, A. T., & Udelsman, A. R. (1998). The Importance of Surgeon Experience for Clinical and Economic Outcomes From Thyroidectomy. *Annals of Surgery*, 228(3), 320-330. doi:10.1097/00000658-199809000-00005
- Sosa, J. A., Mehta, P. J., Wang, T. S., Boudourakis, L., & Roman, S. A. (2008). A population-based study of outcomes from thyroidectomy in aging Americans: at what cost? *Journal of the American College of Surgeons*, 206(6), 1097-1105. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2007.11.023
- Stojadinovic, A., Henry, L. R., Howard, R. S., Gurevich-Uvena, J., Makashay, M. J., Coppit, G. L., . . . Solomon, N. P. (2008). Prospective trial of voice outcomes after thyroidectomy: Evaluation of patient-reported and clinician-determined voice assessments in identifying postthyroidectomy dysphonia. *Surgery*, 143(6), 732-742. doi:10.1016/j.surg.2007.12.004
- Sung, E. S., Kim, K. Y., Yun, B. R., Song, C. M., Ji, Y. B., Lee, J. C., & Tae, K. (2018). Long-term functional voice outcomes after thyroidectomy, and effect of endotracheal intubation on voice. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 275(12), 3049-3058. doi:10.1007/s00405-018-5145-7
- Tedla, M., Chakrabarti, S., Suchankova, M., & Weickert, M. (2016). Voice outcomes after thyroidectomy without superior and recurrent laryngeal nerve injury: VoiSS questionnaire and GRBAS tool assessment. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 273(12), 4543-4547. doi:10.1007/s00405-016-4163-6
- Tolley, N. S., Chaidas, K., & Bergenfelz, A. (2016). Rates of RLN and SLN Injury: Data from National Quality Registries and the Literature. I G. W. Randolph (Red.), *The Recurrent and Superior Laryngeal Nerves* (s. 3-16). Cham: Springer International Publishing.
- Tuggle, C. T., Roman, S. A., Wang, T. S., Boudourakis, L., Thomas, D. C., Udelsman, R., & Sosa, J. A. (2008). Pediatric endocrine surgery: who is operating on our children? *Surgery: a monthly journal devoted to the art and science of surgery: official publication of the Society of University Surgeons, the Central Surgical Association, American Association of Endocrine Surgeons*, 144(6), 869-877; discussion 877. doi:10.1016/j.surg.2008.08.033

Vicente, D. A., Solomon, N. P., Avital, I., Henry, L. R., Howard, R. S., Helou, L. B., . . .
Stojadinovic, A. (2014). Voice Outcomes after Total Thyroidectomy, Partial
Thyroidectomy, or Non-Neck Surgery Using a Prospective Multifactorial Assessment.
Journal of the American College of Surgeons, 219(1), 152-163.
doi:10.1016/j.jamcollsurg.2014.03.019

Vedlegg

Vedlegg 1: Forespørsel om deltakelse i INST-studien

INST studie 11.06.2011

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

Intraoperativ nervestimulasjon av nervus laryngeus recurrens ved thyreoideakirurgi: analyse av postoperative stemmeforandringer (INST studie)

Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie for å undersøke stemmeforandringer etter kirurgi ved skjoldbruskkjertlen (thyreoidea). Ved thyreoideakirurgi består en risiko av stemmebåndsnerveskade mellom 0,5 og 1% som kan medføre heshet og pustevansker. Nervefunksjonen kan testes mens operasjonen foregår (intraoperativ nervemonitorering). Metoden anvendes rutinemessig ved alle operasjonene. Stemmen kan likevel også påvirkes uten stemmebåndsnerveskade. Formålet av undersøkelsen er en sammenligning mellom resultat av nervetestet (intraoperativ nervemonitorering) og stemmefunksjon etter operasjonen. Derfor er det ønskelig at stemmene til mange pasienter som trenger kirurgisk behandling på grunn av sykdom i skjoldbruskkjertlen undersøkes før og etter operasjonen. Dette ville tillate et bedre kunnskap om stemmeendringer etter thyreoideakirurgi.

Hva innebærer studien?

Rutinemessig undersøkes alle pasientene før og etter thyreoideakirurgi med en stemmebåndsanalyse som tillater å vurdere om stemmebåndene beveger seg som normalt. Intraoperativ nervemonitorering brukes også rutinemessig hos alle pasientene. Siden stemmeforandringene kan også opptre uten skader ved stemmebåndet skal stemmefunksjonen undersøkes på en mer avansert måte. Dette ville innebære at pasientene leser før og etter operasjonen en kort tekst som opptas. Det skal gjøres en stemmeanalyse (blant annet frekvensanalyse). Stemmekvaliteten før og etter operasjonen kan dermed sammenlignes. I tillegg skal pasientene fylle ut et spørreskjema hvordan de selv opplever stemmeforandringer.


Mulige fordeler og ulemper

Studien har ingen ulemper bortsett fra at pasientene måtte investere ca. 15 minutter til hver undersøkelse. Fordelen er at med denne studien stemmeforandringer etter thyreoideakirurgi kan bedre forstås. Dette kan føre til bedre behandlingstilbud til pasienter som har fått stemmeforandringer etter thyreoideakirurgi.

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

Dataene (stemmeopptak) skal lagres til studien er avsluttet. Lagringen foretas anonymt og skal slettes etter studien avsluttes. Lydprøvene tatt av deg og informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene og prøvene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenning opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

Andre informasjonen om operasjonsforløpet lagres rutinemessig i ditt pasientjournal og underligger dermed de gjeldende lov.




INST studie 11.06.2011

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du kontakte overlege, prof. dr. med. Michael Brauckhoff, Kirurgisk klinikk, Avdeling for bryst- og endokrinkirurgi (Tel. 55972913, e-post: michael.brauckhoff@helse-bergen.no).

Ytterligere informasjon om personvern og forsikring finnes i kapittel B – Personvern, økonomi og forsikring.

Samtykkeerklæring følger etter kapittel B.



INST studie, 11.06.2011

Kapittel B - Personvern, biobank, økonomi og forsikring**Personvern**

Opplysninger som registreres om deg er alle rutine informasjoner som står i sammenheng med din sykdom og behandling. I tillegg skal lydopptaket registreres og lagres. Dataregisteringen foretas anonymt. De kliniske pasientopplysningene som registreres rutinemessig på sykehus lagres etter de gjeldende lov. Lydopptaket slettes etter studien avsluttes.

Utlevering av materiale og opplysninger til andre

Opplysningene skal ikke utleveres til andre personer eller institusjoner.

Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver

Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner.

Økonomi

Studien er finansiert gjennom forskningsmidler fra Universitetet i Bergen og Helse Vest. Det er ingen interessekonflikter.

Forsikring

Det er ikke spesiell forsikring nødvendig.

Informasjon om utfallet av studien

Deltakerne har rett til å få informasjon om utfallet/resultatet av studien.

INST studie, 11.06.2011

052

Samtykke til deltakelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien

(Signert av prosjektdeltaker, dato)

Stedfortredende samtykke når berettiget, enten i tillegg til personen selv eller istedenfor

(Signert av nærstående, dato)

Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

(Signert, rolle i studien, dato)

Vedlegg 2: Selvevalueringsverktøyene VHI-30 (N) og VAS



HELSE BERGEN
 Haukeland Universitetssykehus
 Klinikk for hode-hals
 ØRE- NESE- HALSAVDELINGEN

Dato _____ Født _____ Navn _____


Hva er det ved stemmen/ stemmebruken din som plager deg mest? _____

Nedenfor er en liste over mulige problemer knyttet til stemme og stemmebruk. Vi prøver å finne ut mer om hvordan stemmeproblemer kan innvirke på dagliglivets aktiviteter. Vurder uttalelsene nedenfor ut fra hvordan din stemme har vært de siste to uker. Ta hensyn til hvor alvorlig problemet er når du har det og til hvor ofte problemet oppstår. Bruk den angitte skalaen for å gradere hver uttalelse ut fra hvor stort problemet er for deg.

- 1= Nei, ikke et problem
- 2= Et lite problem
- 3= Et moderat problem
- 4= Et stort problem
- 5= Problemet er så alvorlig som det kan bli

Stemmeproblemene medfører at	Hvor stort er problemet?
1. Jeg har problemer med å snakke høyt eller bli hørt på steder med mye støy	1 2 3 4 5
2. Jeg slipper opp for luft og må trekke pusten ofte når jeg snakker	1 2 3 4 5
3. Noen ganger vet jeg ikke hvordan stemmen blir når jeg begynner å snakke.	1 2 3 4 5
4. Jeg er noen ganger engstelig og frustrert (på grunn av min stemme)	1 2 3 4 5
5. Jeg blir noen ganger deprimert (på grunn av min stemme)	1 2 3 4 5
6. Jeg har problemer med å bruke telefonen (på grunn av min stemme)	1 2 3 4 5
7. Jeg har problemer med å utføre jobben min eller være yrkesaktiv (på grunn av min stemme)	1 2 3 4 5
8. Jeg unngår sosial kontakt med andre (på grunn av min stemme)	1 2 3 4 5
9. Jeg må gjenta det jeg sier for å bli forstått	1 2 3 4 5
10. Jeg er blitt mindre utadvendt (på grunn av min stemme)	1 2 3 4 5

Angi med en strek på skalaen hvor stort ditt stemmeproblem oppleves.
 (Som angitt på eksempel)

Eksempel:  |

Ingen plager | _____ | Uutholdelige plager

Voice Handicap Index (VHI)

Informant nr.:.....

VOICE HANDICAP INDEX (VHI)

Instruksjon: Dette er utsagn som mange personer har brukt for å beskrive stemmen sin og hvilken innvirkning den har på livet deres. Sett ring rundt svaret som viser hvor ofte du har den samme erfaringen.

	Aldri	Nesten aldri	Noen ganger	Nesten alltid	Alltid
1. Stemmen min gjør at det er vanskelig for folk å høre meg.	0	1	2	3	4
2. Jeg går tom for luft når jeg snakker.	0	1	2	3	4
3. Folk har vanskelig for å forstå meg i et rom med støy.	0	1	2	3	4
4. Stemmen min varierer i løpet av dagen.	0	1	2	3	4
5. Familien min har problemer med å høre meg når jeg roper på dem fra forskjellige steder i huset.	0	1	2	3	4
6. Jeg bruker telefonen sjeldnere enn jeg har behov for.	0	1	2	3	4
7. På grunn av stemmen er jeg anspent når jeg snakker.	0	1	2	3	4
8. Jeg har lett for å unngå grupper av mennesker p.g.a stemmen min:	0	1	2	3	4
9. Det synes som om folk irriterer seg over stemmen min.	0	1	2	3	4
10. Folk spør: "Hva er i veien med stemmen din?"	0	1	2	3	4
11. Jeg snakker mindre med venner, naboer eller slektninger p.g.a. stemmen min.	0	1	2	3	4
12. Folk ber meg gjenta det jeg sier når jeg snakker med dem ansikt til ansikt.	0	1	2	3	4
13. Stemmen min høres sprukken og tørr ut.	0	1	2	3	4

© Fra Jacobson et al. (1997). *The Voice Handicap Index (VHI)*. *American Journal of Speech-Language Pathology* 6.

Tillatt oversatt av logoped Grjeg, Senter for logopedi, Eikelund kompetansesenter og dr. Brøndbo, Rikshospitalet 26.01.01.

SNU

B-1

Voice Handicap Index (VHI)

Informant nr.:.....

	Aldri	Nesten aldri	Noen ganger	Nesten alltid	Alltid
14. Jeg føler at jeg må presse stemmen for å lage lyd.	0	1	2	3	4
15. Folk har liten forståelse for stemmeproblemene mine.	0	1	2	3	4
16. Stemmevanskene mine begrenser privat og sosialt liv.	0	1	2	3	4
17. Klarheten i stemmen min er vanskelig å forutsi.	0	1	2	3	4
18. Jeg prøver å forandre stemmen min for å høre annerledes ut.	0	1	2	3	4
19. Jeg føler jeg blir holdt utenfor i samtaler p.g.a. stemmen min.	0	1	2	3	4
20. Jeg anstrenger meg ganske mye for å snakke.	0	1	2	3	4
21. Stemmen min er verre om kvelden.	0	1	2	3	4
22. Stemmeproblemene mine er årsak til at jeg mister inntekt.	0	1	2	3	4
23. Jeg blir stresset av stemmen min.	0	1	2	3	4
24. Jeg går mindre ut p.g.a. stemmeproblemene mine.	0	1	2	3	4
25. Stemmen min får meg til å føle meg handikappet.	0	1	2	3	4
26. Stemmen min svikter midt i en samtale.	0	1	2	3	4
27. Jeg blir irritert når folk ber meg om å gjenta.	0	1	2	3	4
28. Jeg føler meg flau når folk ber meg om å gjenta.	0	1	2	3	4
29. Stemmen min får meg til å føle meg utilstrekkelig.	0	1	2	3	4
30. Jeg skammer meg over stemmeproblemene mine.	0	1	2	3	4