



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Laser tonsil treatment under local anesthesia: a patient-friendly effective alternative?

Wong Chung, J.E.R.E.

Citation

Wong Chung, J. E. R. E. (2025, November 6). *Laser tonsil treatment under local anesthesia: a patient-friendly effective alternative?*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4282135>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4282135>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

STUDY PROTOCOL (IN DUTCH)



TOMTOM-STUDY
LASERTONSILLOTOMY VERSUS TONSILLECTOMY

‘TOMTOM-study’- protocol (summarized for publication in thesis)

CO₂-Lasertonsillotomy versus tonsillectomy in adults;

a randomized multicentre study

Keel-, neus- en oorheelkunde HagaZiekenhuis, 's Gravenhage

J.E.R.E. Wong Chung MD, H. M. Blom MD PhD

PROTOCOL ID

Titel: CO₂-lasertonsillotomie versus klassieke tonsillectomie bij volwassenen; een gerandomiseerde multicenter studie

Lijst van afkortingen en relevante definities

CO ₂	Koolstofdioxide
KNO	Keel, neus, oor
METC	Medisch Ethische toetsing commissie
POK	Poliklinische operatiekamer
(S)AE	(Serious) Adverse Event
TE	Tonsillectomie
VAS	Visual analogue scale
WMO	Wet Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen

SAMENVATTING

Achtergrond: Bij volwassenen kan voor tonsil gerelateerde klachten een tonsillectomie uitgevoerd worden volgens de klassieke dissectietechniek onder narcose. Deze ingreep gaat gepaard met een aanzienlijke morbiditeit. Poliklinische CO₂-lasertonsillotomie onder lokale anesthesie lijkt een interessant alternatief voor een geselecteerde groep volwassenen.

Doel: De toegevoegde waarde van CO₂-laser tonsillotomie voor de behandeling van tonsil-gerelateerde klachten evalueren.

Studie opzet: De studie zal worden uitgevoerd als een open multicenter randomized controlled trial. De patiënt zal loten voor een klassieke tonsillectomie of een lasertonsillotomie na informed consent.

Studie populatie: Patiënten ouder dan 18 jaar met tonsil gerelateerde klachten waarvoor interventie geïndiceerd is.

Interventie: Een groep zal een klassieke tonsillectomie onder narcose ondergaan. De andere groep zal een CO₂-lasertonsillotomie ondergaan onder lokale anesthesie.

Uitkomstmaten:

De resultaten zullen gebaseerd zijn op de volgende uitkomstmaten: aantal dagen post-operatief herstel tot hervatting dagelijkse werkzaamheden , aan- of afwezigheid van de preoperatieve tonsil gerelateerde klachten, postoperatieve pijnscores en analgeticagebruik, ingreep gerelateerde complicaties en patiënttevredenheid.

Complicaties laserbehandeling:

- Ongeveer 10% is niet van de klachten af en heeft zoveel klachten dat hij / zij hiervoor een klassieke operatie ondergaat
- In totaal ondergaat ongeveer 20% van de patiënten meer dan 1 laserbehandeling
- wondinfectie (3,4%)
- Nabloeding waarvoor interventie noodzakelijk (<1%)
- Allergische reactie op de lokale verdoving (<1%)
- Bijwerkingen van de verdoving (xylocaine 2% /adrenaline 1:80.000) zoals beschreven in de bijsluiter (<1%)

Complicaties klassieke ingreep

- Nabloeding waarvoor interventie noodzakelijk (+- 1.4%)
- Wondinfectie (+- 2%)
- Complicaties narcose (<1%)

INLEIDING

Bij volwassenen wordt een tonsillectomie uitgevoerd volgens de klassieke dissectie-techniek onder algehele anesthesie. Deze ingreep gaat gepaard met een aanzienlijke morbiditeit. Poliklinische CO₂-lasertonsillotomie onder lokale anesthesie lijkt een interessant alternatief voor een geselecteerde groep volwassenen. Eerdere studies naar poliklinische CO₂-lasertonsillotomie laten zien dat deze ingreep met een aanzienlijk mindere postoperatieve morbiditeit gepaard gaat [1-7]. De gedachte achter deze therapie is dat de crypten de bron van infectie zijn [8-9]. In tegenstelling tot een klassieke tonsillectomie, worden bij een lasertonsillotomie de crypten met het tussengelegen lymfatische weefsel oppervlakkig verdampt (cryptolyse). Het tonsilkapsel en de peritonsillaire ruimte blijven onaangetaast. Dit laatste verklaart mogelijk waarom er sprake is van minder (na-)bloeding [10, 11, 12] en minder pijn terwijl de beoogde totale cryptolyse herinfectie voorkomt [3-7]. Verder is er geen noodzaak voor algehele anesthesie en ziekenhuisopname. Naast een medisch voordeel kan dit ook vanuit financieel oogpunt voordeel opleveren. Een belangrijke kanttekening bij de beschikbare resultaten van eerder onderzoek is dat de meeste resultaten zijn gebaseerd op kleine patiënten groepen waar veelal de patiëntkarakteristieken ontbreken [14]. Hiervan zijn slechts weinig prospectieve follow-up resultaten bekend. Om deze reden verrichtten wij een follow-up studie met het doel te kijken naar de toepasbaarheid, effectiviteit en complicaties van een CO₂-lasertonsillotomie. Wij kiezen voor een follow-up van 2 jaar, langer dan de huidige studies aangezien er aanwijzingen bestaan dat 1 jaar na tonsillotomie klachten terug zouden kunnen keren [15].

In een periode van viereneenhalf jaar ondergingen 425 patiënten met chronisch recidiverende tonsillitis, foetor ex ore, slikklachten of obstructieve klachten door tonsilhypertrofie na informed consent een CO₂-lasertonsillotomie. Hieruit bleek dat patiënten gemiddeld na 4,2 dagen weer hun dagelijkse activiteiten en werk konden hervatten. Van de 204 patiënten die langdurig konden worden gevolgd (gemiddelde 16,8 maanden, range 1-40) bleek dat uiteindelijk 69,6% geheel klachten vrij werd, bij 19,1% was er sprake van een zodanige reductie van de klachten dat er geen verdere interventie gewenst was, 10,3% was niet klachtenvrij na de behandeling en onderging een klassieke tonsillectomie. Bij 2,6% was er sprake van een minimale nabloeding welke conservatief behandeld kon worden. Bij 8,6 % werd antibiotica kort na de ingreep voorgeschreven, deze getallen komen echter niet geheel overeen met de werkelijkheid. In de beginjaren werd er door de huisarts regelmatig antibiotica voorgeschreven in verband met de witte verkleuring van het wondbed. Na betere informatie verstrekking is dit getal aanzienlijk afgenomen. In 2010 werden 117 patiënten behandeld met de laser en werd er bij 4 patiënten antibiotica voorgeschreven in verband met een wondinfectie (3,4%). Bij twee

patiënten was er sprake van een hevige vagale reactie op de lokale verdoving waardoor de procedure voortijdig werd afgebroken.

Een vergelijking met de klassieke tonsillectomie werd in dit onderzoek niet gemaakt. Vanwege de te verwachten potentie van de CO₂-lasertonsillotomie, voelen wij de noodzaak een gedegen vergelijkend onderzoek met de klassieke tonsillectomie te verrichten. Het doel van dit onderzoek is het geven van meer inzicht in het postoperatief herstel, de effectiviteit, complicaties (zowel op de korte als langere termijn) en de patiënttevredenheid na CO₂-lasertonsillotomie in vergelijking met een klassieke tonsillotomie.

STUDIEDOEL

Het doel van dit onderzoek is het vergelijken van de effectiviteit van CO₂-lasertonsillotomie bij een geselecteerde groep patiënten met een klassieke tonsillectomie. Hypothese is dat het aantal dagen postoperatief herstel na de laseringreep minimaal 3 dagen verschilt met de klassieke tonsillectomie, dat de effectiviteit van de CO₂-lasertonsillotomie niet meer dan 30% verschilt met de klassieke tonsillectomie en er sprake is van significante betere secundaire uitkomstmaten.

3.1 Studie-uitkomsten

3.1.1. Primaire uitkomstmaat

- Aantal dagen postoperatief herstel

3.1.2. Secundaire uitkomstmaten

- Aan / of afwezigheid van de tonsil gerelateerde klacht
- Aantal episodes tonsillitis per jaar geobjectiveerd door de huisarts of KNO-arts
- Aantal keren antibiotica in verband met tonsillitis per jaar
- Gemiddeld aantal dagen per jaar ziekteverzuim t.g.v. de tonsil gerelateerde klachten
- Aan- / afwezigheid van halitose
- Aan- / afwezigheid detritus
- Pijnklachten gedurende / na de procedure
- Complicaties
- Patiënt tevredenheid met betrekking tot de ingreep en reductie van de klachten (m.b.v. VAS)
- Tijdsduur tot werkhervatting/schoolhervatting
- Aantal dagen ziekteverzuim in het jaar na de ingreep
- Kosten Effectiviteit laser tonsillotomie vs klassieke tonsillectomie
- Budget Impact laser tonsillotomie vs klassieke tonsillectomie

STUDIE-OPZET

Studie-opzet

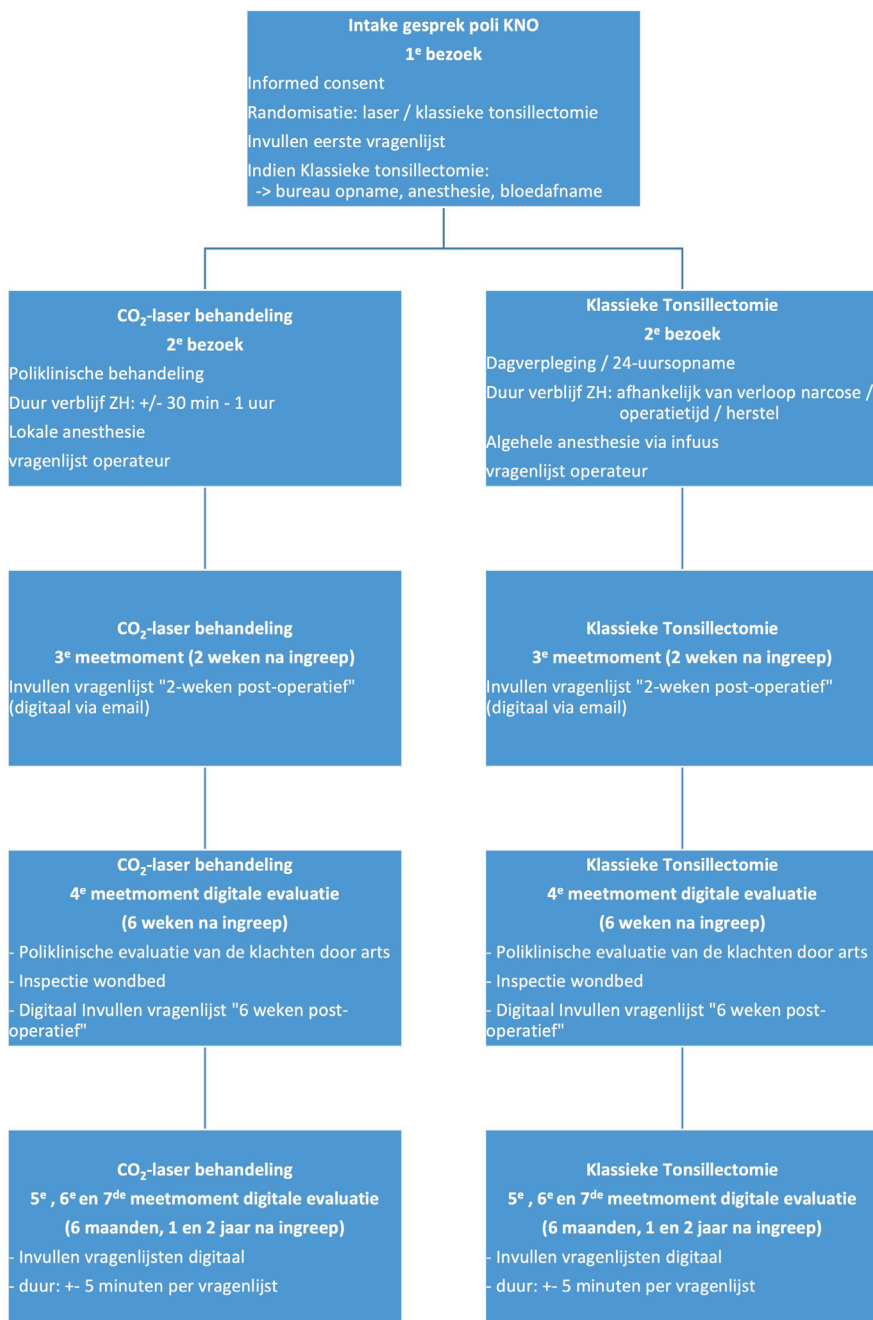
De studie zal worden uitgevoerd als een niet-geblindeerde multicenter gerandomiseerde gecontroleerde trial. De patiënt zal gerandomiseerd ingedeeld worden voor een klassieke tonsillectomie of een lasertonsillotomie.

Organisaties

De patiënten zullen na informed consent in de studie geïnccludeerd worden.

De CO₂-lasertonsillotomieën zullen plaatsvinden in een behandelkamer die voldoet aan de lasercriteria op de poliklinische interventiekamer van het HagaZiekenhuis, locatie Sportlaan. De klassieke tonsillectomieën zullen worden uitgevoerd op de operatiekamers van het deelnemende centrum alwaar de patiënt geïnccludeerd is.

Het aantal bezoeken van de patiënt aan het ziekenhuis staat weergegeven in bijgevoegde Flow-Chart (figuur 1).



FIGUUR 1. ZIEKENHUISBEZOEKEN EN EVALUATIEMOMENTEN VOOR DE PATIENT

STUDIEPOPULATIE

1. Populatie

De studie populatie zal bestaan uit mannen en vrouwen ouder dan 18 jaar met tonsil gerelateerde klachten zoals nader beschreven onder indicaties. In totaal worden in de klinieken die meedoen aan de studie ongeveer 2000 patiënten per jaar behandeld voor tonsil gerelateerde klachten.

1. Inclusiecriteria

- Patiënten ouder dan 18 jaar
- Indicaties:
- Chronische/recidiverende tonsillitis, > 4 tonsillitiden/jaar (ZATT richtlijn, KNO vereniging [17]) en/of
- Halitosis en/of
- Klachten van tonsillolithiasis en/of
- Dysfagie en/of
- OSAS (bewezen) veroorzaakt door de tonsillen

2. Exclusiecriteria

- Onrustige of niet-coöperatieve patiënt, naar oordeel van de behandelend arts
- Mond niet langdurig kunnen openhouden
- < 5 seconden achtereenvolgens
- < 30 minuten met tussenpozen waarbij de kaak kan worden ontspannen
- Hoge wurgregreflex
- Te grote tonsillen (Friedman IV)
- Onvoldoende expositie gehele tonsil
- Peritonsillair abces in de voorgeschiedenis
- Hemorragische diathese / gebruik van bloed verdunnende medicatie
- Allergie voor lokaal anestheticum
- Uitgebreide co-morbiditeit in de voorgeschiedenis waarbij narcose niet wenselijk is dan wel lokale anesthesie niet wenselijk is
- Immun gecompromitteerde patiënten

SPECIFICATIE BEHANDEL OPTIES (INTERVENTIE)

1. Te onderzoeken behandeling

De CO₂-lasertonsillotomieën zullen worden uitgevoerd op de poliklinische interventiekamer van de keel-, neus- en oorheelkunde van het HagaZiekenhuis, locatie Sportlaan. De behandelkamer voldoet aan de criteria zoals geformuleerd in het boek "laserveiligheid in de gezondheidszorg" (www.laserveiligheidindegezondheidszorg.nl). Alle aanwezigen dienen een veiligheidsbril te dragen en buiten de kamer zal een waarschuwing zichtbaar zijn. Preoperatief wordt 1000 mg Paracetamol gegeven. De ingreep wordt in half liggende houding uitgevoerd. De tonsil en de superieure, laterale en anterieure zijde van de farynxboog worden geïnfiltreerd met xylocaine 2% en adrenaline 1:80.000. Er wordt ongeveer 10 minuten gewacht om de verdoving in te laten werken. Er wordt gebruikt gemaakt van een F125 laser van Lumenis (Acupulse Surgitouch CO2 laser system) met een beam diameter van 3 mm, met een power van maximaal 29 watt. De tonsil wordt gepresenteerd met een tongspatel waarna laag voor laag met een vegende beweging het oppervlak van de tonsillen wordt verdampt. De patiënt wordt geïnstrueerd diep in te ademen voordat de laser wordt geactiveerd en tijdens het laseren langzaam uit te ademen. De rook die door de verdamping ontstaat wordt continu afgezogen door een afzuiger.

In eerste instantie worden de CO₂-lasertonsillotomieën alleen in het Hagaziekenhuis uitgevoerd. Na training van KNO-artsen uit andere ziekenhuizen, wordt er gekeken of de CO₂-lasertonsillotomieën ook in andere klinieken kunnen plaatsvinden. Indien dit mogelijk blijkt wordt er een amendement ingediend om toestemming van uitbreiding aan te vragen.

2. Controle behandeling

De klassieke tonsillectomie wordt gepland in een dag opname of korte klinische opname in het centrum van inclusie, deze ingreep is mogelijk in alle centra die meewerken aan dit onderzoek. Peroperatief wordt er een perifeer infuus geprikt. De patiënt wordt op de operatiekamer in rugligging geplaatst en onder narcose gebracht waarna de patiënt geïntubeerd wordt. In de mond wordt vervolgens een mondspreider aangebracht. Er wordt een Alyss klem aangebracht op de superior gelegen pool van de tonsil. Vervolgens wordt er een incisie gemaakt door de anterieure pijler van de tonsil om het onderliggende kapsel in beeld te krijgen. De incisie wordt dicht op de anterieure plooi gemaakt en wordt door de mucosa verlengd tot de basis van de tonsil. Met behulp van een tonsiltang wordt vervolgens de tonsil verwijderd. Er worden gazen aangebracht om het bloeden te stelpen. Na het verwijderen van de gazen na 5 minuten wordt er gekeken of het wondbed droog is en wordt er zo nodig gecoaguleerd. De mondspreider wordt

indien het wondbed droog is uitgenomen. Na de operatie wordt de patiënt opgenomen op de afdeling.

Post-operatieve pijnstilling beide ingrepen:

- Recept paracetamol 500mg 4dd2, gebruik zo nodig naar eigen inschatting van de patiënt.
- Recept diclofenac 50mg 3dd1 , gebruik zo nodig de eerste 3 dagen naar eigen inschatting van de patiënt.

METHODE

1. Primaire uitkomstmaat

- Aantal dagen postoperatief herstel tot hervatten dagelijkse activiteiten

2. Secundaire uitkomstmaten

- Aan / of afwezigheid van de tonsil-gerelateerde klacht
- Aantal episodes tonsillitis per jaar geobjectiveerd door de huisarts of KNO-arts
- Aantal keren antibiotica in verband met tonsillitis per jaar
- Gemiddeld aantal dagen per jaar ziekteverzuim t.g.v. de tonsil gerelateerde klachten
- Aan- / afwezigheid van halitose
- Aan- / afwezigheid detritus
- Pijnklachten gedurende / na de procedure
- Complicaties
- Patiënt tevredenheid met betrekking tot de ingreep en reductie van de klachten (m.b.v. VAS)
- Tijdsduur tot werkhervatting/schoolhervatting
- Aantal dagen ziekteverzuim in het jaar na de ingreep
- Kosten Effectiviteit laser tonsillotomie vs klassieke tonsillectomie
- Budget Impact laser tonsillotomie vs klassieke tonsillectomie

3. Randomisatie

Na informed consent zal de patiënt gerandomiseerd worden voor één van beide behandelingen. Het is niet mogelijk de studie geblindeerd uit te voeren. De loting zal gebeuren met behulp van een stratificatie randomisatie waarbij er rekening wordt gehouden met de indicatie. Van de patiëntengroep zal ongeveer 50% gerandomiseerd worden voor een klassieke tonsillectomie en ongeveer 50% van een laser tonsillotomie.

4. Steekproefberekening

We willen een verschil in het aantal dagen postoperatief herstel tussen de beide therapiegroepen van minimaal 3 dagen aan kunnen tonen. Het gemiddeld herstel na een klassieke tonsillectomie is ongeveer 10 dagen (SD 5 dagen). Met een power van 90% en een 2-zijdige alfa van 5% zijn er 59 patiënten per therapiegroep nodig. Wij zullen rekening houden met een maximale uitval van 40%. Daarom willen wij in totaal 198 patiënten includeren.

We verwachten in de secundaire uitkomstmaten grotere verschillen tussen de twee therapiegroepen. Het aantal patiënten om deze grotere verschillen aan te kunnen tonen zal dus ruim voldoende zijn.

5. Studie procedure

Om de primaire en secundaire uitkomstmaten te evalueren zal de patiënt gevraagd worden om 2 weken, 6 weken, 6 maand, 1 jaar en 2 jaar na de ingreep een digitaal evaluatieformulier in te vullen. Deze formulieren zullen per e-mail aangeboden worden. Tevens zal er poliklinische controle van het wondbed plaatsvinden 6 weken na de ingreep. Bij recidiverende klachten na de ingreep wordt de patiënt gevraagd voor beoordeling naar de KNO-arts / huisarts te gaan en dit tevens door te geven aan de onderzoeker (per telefoon / email). Dit zal ook nogmaals geëvalueerd worden in de vaste meetmomenten.

De operateur zal een aantal vragen met betrekking tot de procedure invullen.

Procedure laser:

- Duur van de laser procedure
- Totale duur van poli bezoek
- Hoeveelheid toegediende lokale anesthesie (aantal carpules)
- Pijn gedurende de procedure (VAS score) (beleving patiënt)
- Gebruik van aanvullende verdoving, en de hoeveelheid hiervan
- Gedurende procedure wel / geen coagulatie nodig
- Complicaties gedurende ingreep

Procedure klassieke TE:

- Duur procedure (snijtijd)
- Duur ziekenhuisopname
- Toegediende pijnstilling gedurende operatie (medicijn, dosering)
- Pijn gerelateerd aan procedure (prikken infuus e.d.) (VAS score) (beleving pt)
- Gedurende procedure wel / geen coagulatie nodig
- Complicaties gedurende ingreep

6. Voortijdig uitstappen uit de studie

De patiënt kan zich te allen tijde terug trekken uit de studie. De arts kan te allen tijde de patiënt uit de studie terugtrekken omwille van medische redenen ten behoeve van de patiënt.

7. Interventie voortijdig / tussentijds afbreken

Zowel de arts als de patiënt kan besluiten gedurende de procedure de interventie om medische dan wel andere redenen te beëindigen. Er is in deze studie geen mogelijkheid tot cross over.

VEILIGHEIDSOVERWEGINGEN

1. Sectie 10 WMO

In overeenstemming met sectie 10, subsectie 4 van de Wet Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO) zal de verrichter de studie stopzetten indien er, voldoende onderbouwd, verdenking bestaat dat voortzetting van de studie de gezondheid of veiligheid van de patiënt in gevaar brengt. De verrichter zal, zonder onnodige vertraging, de geaccrediteerde METC informeren over het tijdelijk stopzetten en reden van stopzetten van de studie. De studie zal, in afwachting van een toekomstig positief oordeel van de geaccrediteerde METC, worden stopgezet. De onderzoeker zal er voor zorgen dat alle betrokken geïnformeerd zijn.

2. Adverse events (AE) en serious adverse event (SAE)

Bij beide behandelingen bestaat er het risico op een nabloeding gedurende de procedure of postoperatief. Bij de klassieke TE is dat in het Haga ziekenhuis ongeveer 1.4% (2007) waarbij interventie nodig is, de pilot studie toont bij lasertonsillotomie in 2,6 % van de patiënten een nabloeding waarvoor echter geen interventie noodzakelijk was. Tevens is er bij beide behandelingen een risico op infectie na de behandeling, dit risico is voor beide interventies vergelijkbaar.

Op dit moment is er geen evidence dat er transmissie van 'transmissible spongiform encephalitis' kan ontstaan door inademing van de rook en / of verdampt weefsel. Wel bestaat hiervoor in theorie een risico bij CO₂-lasertonsillotomie. Ondanks dat er geen specifieke richtlijnen zijn voor rookpluimen in relatie met variant Creutzfeld Jacob Disease en het risico voor besmetting van de behandeld arts en operatieassistenten als zeer laag wordt geschat wordt er vanuit de veiligheidsrichtlijnen rondom laserbehandeling geadviseerd om een efficiënt filterend evacuatiesysteem te gebruiken. [14, 16]

Het toedienen van lokale anesthesie kan een anafylactische shock ten gevolg hebben of een systemische reactie zoals beschreven in de bijwerkingen van xylocaine/adrenaline ten gevolg hebben.

In verband met deze mogelijk ongewenste gevolgen / bijwerkingen van de behandeling zullen er verscheidene voorzorgsmaatregelen getroffen worden.

- Er is te allen tijde een dienstdoend KNO-arts beschikbaar wanneer er een complicatie plaatsvindt waarvoor opnieuw interventie / beoordeling nodig is.
- Saturatie en hartslag van de patiënt wordt gedurende de gehele ingreep gemonitord.

- De ingrepen zullen plaatsvinden in klinieken waar te allen tijde personeel met BLS certificaten aanwezig zal zijn, tevens is er een anafylactie-set én beademingsapparatuur beschikbaar.
- De behandelkamer waar de laser behandeling plaatsvindt voldoet aan de criteria zoals geformuleerd in het boek "laserveiligheid in de gezondheidszorg" (www.laserveiligheidindegezondheidszorg.nl).

Wanneer er sprake is van een (S)AE zal dit gerapporteerd worden via het webportaal van ToetsingOnline aan de geaccrediteerde METC dat het protocol heeft goedgekeurd. Wanneer er sprake is van een SAE zal dit binnen 15 dagen aan de geaccrediteerde METC worden gerapporteerd. Wanneer er sprake is van overlijden of een levensbedreigende toestand zal dit binnen 7 dagen aan de medisch ethische commissie worden gerapporteerd, binnen 8 dagen zal de initiële rapportage gecompleteerd worden.

Een jaarlijkse veiligheidsrapportage met overzicht van alle SAE's zal aan de METC worden toegestuurd.

3. Monitoring

Het onderzoek zal volgens het monitorplan van het HagaZiekenhuis door de monitorpool van het Hagaziekenhuis gemonitord worden.

STATISTISCHE ANALYSE

1. Beschrijvende statistiek

Deze studie zal verschillende typen data bevatten. Er wordt gebruik gemaakt van zowel kwalitatieve data als kwantitatieve data. De metingen vinden plaats met behulp van vier meetschalen: ordinaal, nominaal, interval en ratio. Welke schaal gebruikt wordt is afhankelijk van de variabele.

In de database zullen de volgende patiënt karakteristieken opgeslagen worden welke later geanalyseerd worden:

- Geboortedatum
- Co-morbiditeit
- Medicatiegebruik
- Wel/niet roken
- Hoofdklacht (Keelpijn met koorts, keelpijn zonder koorts, dysfagie, detritus, halitose, OSAS)

- Aanwezigheid van andere klachten (Keelpijn met koorts, keelpijn zonder koorts, dysfagie, detritus, halitose, OSAS)
- Aantal malen antibiotica gebruik in het afgelopen jaar in verband met tonsil gerelateerde klacht
- Aantal dagen werk verzuim / school verzuim gerelateerd aan tonsil gerelateerde klachten
- VAS score m.b.t. klachten (in te vullen per klacht)
- Friedman classificatie (zie bijlage 1)

De variabelen die worden geanalyseerd gerelateerd aan de ingreep betreffen de volgende:

Procedure laser:

- Duur van de laser procedure
- Totale duur van poli bezoek
- Hoeveelheid toegediende lokale anesthesie (aantal cc)
- Pijn gedurende de procedure, VAS score (beleving pt). Pijnscore afnemen 30 minuten na de ingreep, 1 dag na de ingreep, 2 weken na de ingreep.
- Gebruik van aanvullende verdoving (aantal cc)
- Gedurende procedure wel / geen coagulatie nodig
- Complicaties gedurende ingreep

Procedure klassieke TE:

- Duur procedure (snijtijd)
- Duur ziekenhuisopname
- Toegediende pijnstilling gedurende operatie (medicijn, dosering)
- Pijn gerelateerd aan procedure, VAS score (beleving patiënt). Pijnscore afnemen 30 minuten na de ingreep, 1 dag na de ingreep, 2 weken na de ingreep.
- Gedurende procedure wel / geen coagulatie nodig
- Complicaties gedurende ingreep

De variabelen die worden geanalyseerd om de effectiviteit en patiënt tevredenheid te beoordelen betreffen de volgende:

- Aan- / afwezigheid van de klachten waarvoor de ingreep is ondergaan
- Duur herstelperiode (tijd tot werkhervatting/hervatting dagelijkse activiteiten) in dagen
- Duur gebruik pijnstillers in aantal dagen
- Tevredenheid m.b.t. ingreep (VAS score)
- Klachten na de ingreep (aan/afwezig, VAS score)
- Complicaties op korte en lange termijn (nabloeding, infectie, abces)

- Aantal benodigde lasersessies
- Uiteindelijk wel / geen klassieke tonsillectomie ondergaan
- Aantal malen antibiotica gebruik in de periode na de ingreep in verband met tonsil gerelateerde klacht
- Aantal dagen werk verzuim / school verzuim gerelateerd aan tonsil gerelateerde klachten na de ingreep
- Patiënt zou de ingreep wel / niet aanraden aan anderen
- Patiënt zou de ingreep indien nodig nogmaals ondergaan

2. Analyse

Alle analyses zullen worden uitgevoerd met een intention-to-treat analyse. Eerst zullen univariate analyses worden uitgevoerd, zoals een general linear model voor de continue variabelen en een generalized linear model voor de dichotome variabelen. Er zullen nog secundaire analyses uitgevoerd worden middels geavanceerde regressie technieken als mixed models en Generalized Estimating Equations (GEE). Hierbij zal er gecorrigeerd worden voor mogelijke confounders. Een p-waarde $<0,05$ zal beschouwd worden als significant.

3. Statistische software

De data zullen worden opgeslagen in de databases van het CastorEDC systeem. De statistische analyse zal uitgevoerd worden met behulp van het SPSS software pakket.

ETHISCHE ASPECTEN

1. Verordening verklaring

Bij deze studie zullen de principes met betrekking tot de medisch ethische aspecten in acht worden genomen zoals beschreven door de World Medical Association in de 'WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects (2013)' [19] en zoals beschreven in de Wet Medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen (WMO).

2. Informatie verstrekking en informed consent

De patiënten die in aanmerking komen om mee te doen aan de studie zullen door de arts op de hoogte worden gebracht over de voor- en nadelen van de verschillende interventies. Ook zal de mogelijkheid tot een expectatief beleid besproken worden. Na het verstrekken van zowel mondelinge als schriftelijke informatie krijgt de patiënt de mogelijkheid om een keuze te maken of hij deel wil nemen aan de studie. De patiënt kan zelf aangeven welke tijd nodig is om te beslissen wel / niet aan de studie deel te nemen. De maximale bedenktijd is 2 weken. Aanvullende informatie kan de patiënt via onze informatieve website vinden.

3. proefpersonenverzekering

Alle aan dit onderzoek deelnemende proefpersonen in alle deelnemende centra vallen onder de WMO proefpersonenverzekering die door Hagaziekenhuis is afgesloten bij Centramed.

4. Risicoclassificatie

Matig risico, zie bijgevoegd formulier risicoclassificatie.

ADMINISTRATIEVE ASPECTEN EN PUBLICATIE

1. Behandeling en opslag van gegevens en documenten

De gegevens die zijn verkregen tijdens deze studie zullen vertrouwelijk en anoniem worden behandeld. De persoonlijke gegevens zullen worden behandeld volgens de Wet Bescherming Persoonsgegevens (Wbp). De gegevens zullen waar mogelijk worden gecodeerd en een persoons identificatiecode lijst zal worden gegenereerd. De sleutel tot deze code zal worden gewaarborgd door de hoofdonderzoeker. Alleen de hoofdonderzoeker en coördinerend onderzoeker hebben toegang tot de brongegevens. Gegevens worden bewaard gedurende een periode van tien jaar.

2. Wijzigingen

Alle substantiële wijzigingen zullen worden meegedeeld aan de METC en door hen goedgekeurd moeten worden voordat deze wijzigingen in praktijk gebracht kunnen worden.

Een substantiële wijziging wordt gedefinieerd als een wijziging ten opzichte van de aanvraag waarvoor de METC zijn goedkeuring heeft gegeven welke invloed heeft op:

- de veiligheid van de fysieke of mentale integriteit van de deelnemende personen;
- de wetenschappelijke waarde van de studie;
- het beheer van de studie;
- de kwaliteit of veiligheid van de interventie gebruikt in de studie

Niet substantiële wijzigingen zullen niet aan de METC worden doorgegeven.

3. Jaarlijks voortgangsverslag

De onderzoeker zal eens per jaar een samenvatting van de voortgang van het proces aan de erkende METC sturen. Informatie over het aantal deelnemende personen, aantal deelnemers welke de studie af hebben gerond, (S)AE 's, wijzigingen en problemen worden doorgegeven.

4. Verslag einde van de studie

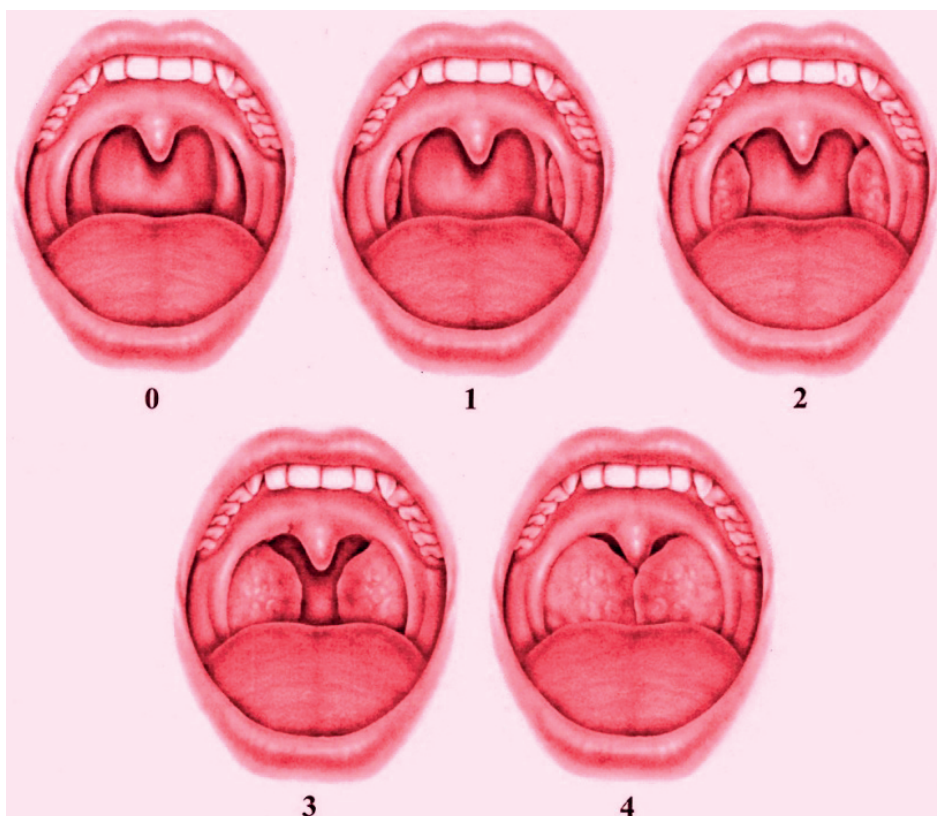
De onderzoeker stelt de erkende METC binnen een termijn van 8 weken na beëindiging van de studie op de hoogte. Het einde van de studie is gedefinieerd als het laatste bezoek van de laatste deelnemer aan de studie. In het geval de studie voortijdig wordt afgebroken zal de onderzoeker de METC hiervan op de hoogte stellen met inbegrip van de redenen hiervoor.

Binnen een jaar na het einde van de studie zal de onderzoeker een eindrapport indienen met de resultaten van het onderzoek. De verwachting is dat er naar aanleiding van dit onderzoek tenminste 2 publicaties in internationale tijdschriften zullen volgen. Deze zullen aan het METC gestuurd worden.

BIJLAGEN

Figuur 2.: Tonsilgrootte, classificatie volgens Friedman.

0. Status na tonsillectomie 1. Tonsillen verscholen tussen de pharynxbogen 2. Tonsillen komen net buiten de pharynxbogen 3. Tonsillen vergroot tot buiten de pharynxbogen, maar niet over de mediaanlijn 4. tonsillen vergroot tot (over) de mediaanlijn, "Kissing Tonsils"



REFERENTIES

1. Lowe D, van der Meulen J, Cromwell D, et al, Key messages from the National Prospective Tonsillectomy audit. *Laryngoscope* 2007; 117:717
2. Hoddeson EK, Gourin CG: Adult tonsillectomy: current indications and outcomes. *Otolaryngology-- head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2009,
3. Datema FR, Holland CTQ, Blom HM. KTP/532 laser-tonsillectomy and CO2 laser-tonsillotomy. *Ned. Tijdsch. KNO-heelkd.* 2007; 13: 65-70. Article in Dutch.
4. Krespi YP, Ling E. Laser-assisted serial tonsillectomy. *J. Otolaryngol.* 1994; 23: 325-327.
5. Andrews PJ, Latif A. Outpatiënt laser tonsillar ablation under local anaesthetic. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2004; 261:551-554.
6. Remacle M, Kechian J, Lawson G, Jamart J. Carbon-dioxide laser-assisted tonsil ablation for adults with chronic tonsillitis: a 6 month follow-up study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2003; 260: 456-459.
7. Finkelstein Y, Talmi YP, Ophir D, Berger G. Laser cryptolysis for the treatment of halitosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Oct;131(4):372-7
8. Perry M, Whyte A. Immunology of the tonsils. *Immunol Today.* 1998; 19(9): 414-421.
9. Rio AC, Franchi-Teixeira AR, Nicola EM. Relationship between the presence of tonsilloliths and halitosis in patients with chronic caseous tonsillitis. *Br Dent J.* 2008; 26: 204(2):E4.
10. Acevedo JL, Shah RK, Brietzke SE: Systematic review of complications of tonsillotomy versus tonsillectomy. *Otolaryngology head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 2012, 146(6):871-879.
11. Hessen Soderman AC, Ericsson E, Hemlin C, Hultcrantz E, Mansson I, Roos K, Stalfors J: Reduced risk of primary postoperative hemorrhage after tonsil surgery in Sweden: results from the National Tonsil Surgery Register in Sweden covering more than 10 years and 54,696 operations. *The Laryngoscope* 2011, 121(11):2322-2326.
12. Reichel O, Mayr D, Winterhoff J, de la Chaux R, Hagedorn H, Berghaus A: Tonsillotomy or tonsillectomy?--a prospective study comparing histological and immunological findings in recurrent tonsillitis and tonsillar hyperplasia. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies* 2007, 264(3):277-284.
13. Windfuhr JP, Savva K, Dahm JD, Werner JA: Tonsillotomy: facts and fiction. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies* 2015, 272(4):949-969.
14. British Association of Otorhinolaryngologist and Head en Neck surgeons (2001) Single use instruments for tonsil and adenoid surgery, alternative techniques. Department of Health
15. Windfuhr JP, Werner JA: Tonsillotomy: it's time to clarify the facts. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies* 2013, 270(12):2985-2996.
16. Department of Health. Minimise transmission risk of CJD and vCJD in healthcare settings (published 2012, last updated 10-2015). <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-from-the-acdp-tse-risk-management-subgroup-formerly-tse-working-group>
17. Richtlijn Ziekten van Adenoïd en Tonsillen, www.cbo.nl
18. Stafford N, von Haacke N, Sene A, Croft C. The treatment of recurrent tonsillitis in adults. *J Laryngol Otol* 1986;100:175-7.
19. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>

CURRICULUM VITAE

Justin Emile Raoul Edouard Wong Chung

Born October 11th 1988, Nijmegen, the Netherlands



Work Experience as MD:

2024 – Present:

Ophthalmologist at Maasziekenhuis Pantein, Boxmeer, the Netherlands

2024 – 2025:

Ophthalmologist at University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands

2019 – 2024:

Resident in Ophthalmology, UMC Utrecht / Rivierenland Hospital Tiel / Canisius Wilhelmina Hospital Nijmegen

2017 – 2019:

Medical Officer in Ophthalmology, Canisius Wilhelmina Hospital, Nijmegen, the Netherlands

2016 – 2017:

Medical Officer in Plastic Surgery, Sanavisie Mill, the Netherlands

2014 – 2016:

Medical Officer in ENT, Haga Hospital and Juliana Children's Hospital The Hague, the Netherlands

Education:

2007 – 2014 Medicine, Radboud University Nijmegen

- Elective Internship: Plastic Surgery (CWZ, the Netherlands), and Tropical Medicine (Paramaribo, Suriname)
- Senior Internship: ENT Surgery, Radboud University Medical Center Nijmegen

2006 – 2007 Gymnasium, Luzac College Arnhem

Certificate: Yes, summa cum laude

2000 – 2006 Gymnasium, Stedelijk Gymnasium Nijmegen

Certificate: Yes

List of Scientific Peer-reviewed Publications:

1. Justin E.R.E. Wong Chung, Wilbert B. van den Hout, Noud van Helmond, Peter Paul G. van Benthem, Henk M Blom. **Long-Term Efficacy and Cost-Effectiveness of Laser Tonsillotomy vs Tonsillectomy A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial.** *JAMA Network OPEN.* 2025
2. Justin E.R.E. Wong Chung, Noud van Helmond, Peter Paul G. van Benthem, Henk M. Blom. **Poliklinische lasertonsillotomie bij volwassenen: een alternatief voor chirurgische verwijdering van keelamandelen.** *Ned Tijdschr Geneesk.* 2022
3. Justin E.R.E. Wong Chung, Rozemarie van Geet, Noud van Helmond, Chloé Kastoer, Stefan Böhringer, Wilbert B. van den Hout, Hendrik P. Verschuur, Ferdinand A. W. Peek, Patrick F. M. Dammeijer, Gijs K. A. van Wermeskerken, Peter Paul G. van Benthem, Henk M Blom. **Time to Functional Recovery After Laser Tonsillotomy Performed Under Local Anesthesia vs Conventional Tonsillectomy With General Anesthesia Among Adults: A Randomized Clinical Trial.** *JAMA Network OPEN.* 2022
* Led to articles in various media (including Reuters, Elsevier, Medisch Contact, Radio, and various newspapers)
4. Wong Chung J.E.R.E., Ö. Engin, T.F.W. Wolfs, T.J.C. Renson, Prof. de Boer J.H. **Anterior uveitis in paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2.** *Lancet.* 2021
5. Wong Chung J.E.R.E., van Benthem P.P.G., Blom H.M. **Tonsillotomy versus tonsillectomy in adults suffering from tonsil-related afflictions: a systematic review.** *Acta Otolaryngol.* 2017
6. Wong Chung J.E., Chussi D.C., van Heerbeek N. **External Auditory Canal Stenosis After Traumatic Auricular Amputation.** *J Craniofac Surg.* 2017 Jan
7. Lourijzen E.S., Wong Chung J.E., Koopman J.P., Blom H.M. **Post-operative morbidity and 1-year outcomes in CO2-laser tonsillotomy versus dissection tonsillectomy.** *Acta Otolaryngol.* 2016
8. Wong Chung J.E., Blom H.M. **Verergert Rivaroxaban otosclerose?** *Ned Tijdsch voor KNO-heelkunde.* 2016
9. Wong Chung J.E., Jeurien-van de Ven S.A., van Helmond N., Wauters C.A., Duijm L.E., Strobbe L.J. **Does Nipple Discharge Color Predict (pre-)Malignant Breast Pathology?** *Breast J.* 2016 March + *Europ. J. of Cancer: abstracts.* 2013 + poster presentation at European Cancer Congress 2013
10. Wong Chung J.E., Ensink R.J., Thijs H.F., van den Hoogen F.J.A. **A congenital mucocele of the anterior dorsal tongue.** *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014

ACKNOWLEDGEMENTS

I would like to express my deepest gratitude to Professor H.M. Blom for his dedication to this project, his guidance during my first years as an MD, and for being an outstanding example of how persistence and pragmatism can make things happen.

I am also grateful to Professor van Benthem for believing in our project and for his valuable guidance throughout my PhD journey.

A special thanks to Noud van Helmond for his enormous contribution to this thesis, for guiding me through the academic maze, and, above all, for being a true friend, one of my best, on whom I can always count. The Netherlands misses you.

My sincere thanks to Wilbert van den Hout for his crucial contributions, especially to the cost-effectiveness part of the study. This research would not have had the same impact without his significant input.

I also thank Evelyn Lourijssen for leading the pilot study in Chapter 2, which helped inspire the launch of this trial.

Thank you to Rozemarie van Geet and Chloé Kastoer for their essential roles in patient inclusion, data gathering, and patient care. After I left Haga Hospital, the study would not have reached its current scale without their tireless efforts.

I also want to thank Stefan Böhringer for his support in developing the statistical analysis plans.

My gratitude goes to Robert-Jan Sedee, Hendrik Verschuur, Ferdinand Peek, Patrick Dammeijer, and Gijs van Wermeskerken for their contributions to patient inclusion and the classic dissection treatments.

Thanks as well to Elles Koekenbier, Caroline Paff, Gina Gijbels and all other nurses, doctors' assistants and others for their indispensable help with patient inclusion, treatment, and follow-up.

Thank you to the patient advisory board of Haga Hospital for their valuable input throughout the study and the Medical Ethical Review Board for their valuable suggestions and careful review.

I am especially grateful to all the patients who participated in this study; thank you for your trust, time, and willingness to contribute to research that will help others in the future.

I'm also thankful to those who shaped me as a doctor: the ENT staff at Haga Hospital; the ophthalmologists and supporting staff at UMC Utrecht, CWZ, and ZRT Tiel; as well as Ozlem Engin and Stijn Bauland, for their mentorship, guidance and clinical training.

To my paranympths, Daniel and Stefan: thank you for standing by me, both literally and figuratively. Thank you for your support during the final stretch. I'm proud to have you by my side on this special day.

To my parents: thank you for your unconditional support, which has allowed me to pursue my goals, I am deeply grateful.

And to my wife Louise: your love, patience, and wholehearted support have carried me through this journey and so many more. I could not have done this without you.