

## CHAPTER 10

### SAMENVATTING

De subglottis is het deel van de larynx (strottehoofd) juist onder de stembanden, opgebouwd uit het cricoid (ringkraakbeen) en de daarbinnen gelegen weke delen (slijmvlies). Onder een subglottische stenose wordt een vernauwing van dit gebied verstaan. Meestal ontstaat een dergelijke stenose als reactie op beschadiging van de wand van de luchtweg van binnen uit (door een tube ingebracht voor beademing) of van buiten af. Voor behandeling van subglottische stenosen zijn verschillende conservatieve en chirurgische methoden beschreven. In het Academisch Ziekenhuis Rotterdam - Dijkzigt en Sophia Kinderziekenhuis - heeft Berkovits zich meer dan 15 jaar toegelegd op de behandeling van patiënten met luchtwegvernauwingen. Het door hem geïntroduceerde gesiliconeerde silicon rubber bleek zo "weefsel-vriendelijk" voor het slijmvlies van de luchtweg, dat uit dit materiaal gemaakte inwendige "spalken" (tubes en stents) voor langere tijd in de luchtweg geplaatst kunnen worden om de vernauwing op te rekken. Door toepassing van deze conserverende werkwijze, eventueel gecombineerd met chirurgische ingrepen, werden bij vele patiënten goede resultaten geboekt.

Uit de literatuur is bekend dat in alle centra voor behandeling van subglottische stenosen een kleine groep patiënten, vooral kinderen, resteert waarbij geen enkele therapie het gewenste resultaat oplevert, zonder dat in alle gevallen de oorzaak duidelijk is. Deze constatering heeft geleid tot de formulering van de volgende vragen:

1. wordt de diagnose subglottische stenose gebruikt voor aandoeningen met verschillende etiologie (oorzaak) en pathogenese (ontstaanswijze), die daarom een verschillende therapie behoeven?
2. zijn verschillende typen van subglottische stenose het gevolg van verschillende vormen van trauma (beschadiging)?
3. zijn de effecten van een subglottisch trauma bij een volwassene anders dan bij een kind?

Om een bijdrage te leveren aan de beantwoording van de bovenstaande vragen is experimenteel onderzoek bij proefdieren verricht.

In dit proefschrift worden de resultaten gepresenteerd van een experimenteel onderzoek, dat zich beperkt tot het subglottische deel van de larynx bij groeiende konijnen. Na bestudering van de normale groei van de subglottis tussen het jonge stadium van 4 weken en de volwassen leeftijd van 24 weken werden bij konijnen in het jonge stadium een reeks verschillende subglottische letsels aan gebracht:

1. inwendig (endolaryngeaal) trauma:
  - a. circulaire beschadiging van het epitheel en subepitheliale laag (slijmvlies) van de subglottis en het perichondrium (kraakbeenvlies) en de binnenste laag van het

cricoid (hoofdstuk 2 en 3);

b. circulaire beschadiging uitsluitend van de weke delen (hoofdstuk 6).

2. uitwendig (chirurgisch) trauma:

- a. onderbreking van de circulaire structuur van het cricoid door een anterieure mediane incisie (snede midden-voor) en door resectie van het voorste 1/3 of 1/2 deel van het cricoid, waarbij de weke delen gespaard werden (hoofdstuk 4 en 5);
- b. onderbreking van de circulaire structuur van het cricoid door een anterieure mediane incisie en door resectie van het voorste 1/3 of 1/2 deel van het cricoid met de aangrenzende weke delen (hoofdstuk 4 en 5);
- c. onderbreking van de circulaire structuur van het cricoid door resectie van het voorste 1/3 deel van het cricoid met behoud van de aangrenzende weke delen, gevolgd door herstel met behulp van autologe (uit het eigen lichaam) en alloplastische (kunststof) implantaten (hoofdstuk 7 en 8).

De effecten op de groei van de subglottis werden 20 weken later in het volwassen stadium onderzocht.

Tijdens de normale groei van het proefdier tussen 4 en 24 weken na de geboorte neemt de oppervlakte van het subglottische luchtweg in een dwarsdoorsnede met  $\pm 150\%$  toe. De diameters van het cricoid worden in voor-achterwaartse richting  $\pm 65\%$  groter en in zijdelingse richting  $\pm 50\%$ . De dikte van het cricoid neemt in deze periode niet toe (hoofdstuk 2). Verhoudingsgewijs komt de mate van groei overeen met die bij de mens gedurende de periode van prepuberteit tot volwassen leeftijd.

De experimentele resultaten tonen aan dat bij het konijn de larynx, evenals de trachea (luchtpijp), is opgebouwd uit 2 concentrische buisvormige structuren (hoofdstuk 5). De binnenste wordt gevormd door de conus elasticus, die het epitheel steunt. Deze structuur van voornamelijk in lengterichting verlopende elastische vezels is door aftakkende lamellae opgehangen aan de buitenste "buis", gevormd door gesegmenteerde kraakbenige elementen, die stevigheid bieden en toch flexibel zijn. Het blijkt dat op het niveau van de subglottis de ventrale helft van het kraakbenig skelet gemist kan worden, zolang de onderliggende weke delen onbeschadigd zijn (hoofdstuk 4 en 5). In deze gevallen lijkt de conus elasticus de luchtweg open te houden tijdens de verdere groei. Dit aspect van de anatomie van de subglottis heeft tot nu toe in de literatuur over subglottische stenose geen aandacht gekregen.

Beschadiging van een of beide buisvormige structuren in het jonge proefdier leidt tot een veranderde groei van de subglottis. Dit betekent niet in alle gevallen het ontstaan van een subglottische stenose.

Het cricoid als onderdeel van de buitenste "buis", reageert op een specifieke manier op verschillende vormen van trauma. Onderbreking van de circulariteit van het ringkraakbeen door een anterieure mediane incisie leidt tot een uiteenbuigen van de uiteinden van het cricoid met vergroting van de oppervlakte van de subglottische luchtweg in dwarsdoorsnede op volwassen leeftijd (hoofdstuk 4). Verdere onderbreking van de circulariteit door verwijdering van een voorste deel van het cricoid veroorzaakt

een "U"-vormige uitgroei van het resterende deel (hoofdstuk 4). Het ontstaan van deze abnormale vorm kan worden voorkomen, indien op de plaats van het gereceerde deel een (niet groeiende) boog van hydroxyapatiet wordt geplaatst. Voor het eerst werd een stevige verbinding van kraakbeen en perichondrium met dit materiaal aangetoond (hoofdstuk 6 en 8). Na onderbreking van de circulariteit door verdeling van het cricoid in een klein anterieur (voorste) segment en een groter posterieur (achterste) segment treedt eveneens "U"-vorming van het achterste deel op, terwijl de normale vorming van een boog van het voortse deel tijdens de groei uitblijft (hoofdstuk 8), waardoor de voor-achterwaartse diameter van het cricoid klein is. In essentie is dit fenomeen identiek aan de "U"-vorming van het posterieure deel.

Een inwendig trauma waarbij het perichondrium en de binnenste laag van het cricoid worden beschadigd, leidt tot gestoorde uitgroei van het cricoid in zijdelingse richting, vooral van de voorste helft. In plaats van de normale "ei"-vorm ontstaat hierdoor meer een "peer"-vorm (hoofdstuk 2).

De weke delen van de subglottische luchtweg reageren eveneens op specifieke wijze op een laesie. Na inwendige circulaire beschadiging met of zonder letsel van het cricoid (hoofdstuk 4 en 6), ontstaat een verdikking van de subepitheliale laag door vorming van littekenweefsel, ectopisch (op abnormale plaats aanwezig) kraakbeen en verweefsel tussen het contraherende littekenweefsel en het cricoid. De onderbroken conus elasticus, de binnenste "buis", regeneert niet. Uitwendig trauma, zoals resectie van het voorste deel van de wand van de subglottis leidt tot regeneratie van de subepitheliale laag door vorming van littekenweefsel zonder herstel van de onderbroken elastische vezels (hoofdstuk 4 en 5). Beschadiging van de conus elasticus en vorming van ectopisch kraakbeen zijn tot nu toe niet beschreven in histologische studies van de vernauwde larynx bij kinderen.

Met betrekking tot de in het begin van deze samenvatting gestelde vragen tonen de resultaten van de experimenten bij groeiende konijnen aan dat een subglottische stenose het gevolg kan zijn van verschillende aandoeningen van het cricoid en de weke delen die ieder op kenmerkende wijze zijn ontstaan na verschillende typen van trauma. Zo zijn te onderscheiden:

1. een weke delen stenose door verdikking van de subepitheliale laag (hoofdstuk 6);
2. een gecombineerde weke delen-kraakbenige stenose door verdikking van de subepitheliale laag en een te nauw, "peer"-vormig cricoid (hoofdstuk 2 en 3);
3. een stenose uitsluitend door een in voor-achterwaartse richting onvoldoende uitgegroeid ringkraakbeen (hoofdstuk 6,7 en 8);
4. een stenose na partiële resectie van de wand van de subglottis, waarbij de oppervlakte van de luchtweg in dwarsdoorsnede in verhouding staat tot de grootte van de resterende wand (hoofdstuk 4 en 5).

De vraag resteert of het cricoid en de weke delen bij volwassen dieren op dezelfde wijze reageren op beschadiging. Voor een antwoord zullen gelijksoortige experimenten herhaald moeten worden op de volwassen leeftijd. Zorgvuldige bestudering van klinische pathologie zal moeten leren in hoeverre dergelijke verschillende vormen van

subglottische stensen ook bij de mens voorkomen. Sporadische literatuurgegevens (Holinger, Cotton) wijzen zeker in deze richting.