

## SAMENVATTING EN CONCLUSIES

Reeds lang is bekend dat ingrepen aan het neustussenschot bij kinderen nadelige gevolgen kunnen hebben voor de verdere uitgroei van het kraakbenige septum en indirect voor de neus. Het stellen van de indicatie tot operatie aan het neustussenschot bij kinderen is moeilijk, omdat de verbetering van de neusfunctie en -vorm op korte termijn afgewogen moet worden tegen de kans op het ontstaan van misvormingen van neus en aangezicht op langere termijn.

Bij een septumcorrectie wordt eerst het mucoperichondrium aan beide zijden van het neustussenschot opgelicht om toegang te krijgen tot het kraakbenige en benige septum. Daarna worden de gedeviceerde delen losgesneden en in de mediaanlijn geplaatst. Dit betekend in de regel een gedeeltelijke onderbreking in de continuïteit van het kraakbeen.

Onderzoek bij proefdieren (jonge konijnen) toonde aan dat elke kunstmatig aangebrachte discontinuïteit in het kraakbenige septum (in lengte- of hoogte-as) de verdere groei van het septum verstoort (Verwoerd 1979, Nijdam 1985) en resulteert in deviaties en/of onderontwikkeling in de lengte of hoogte van de neus. Uitvoerig onderzoek naar mogelijkheden tot reconstructie van een onderbreking in de voorachterwaartse as van een septum bij hetzelfde proefdiermodel gaf even constante als sprekende resultaten (Nolst Trenité 1984, 1987): geen van de beproefde reconstructiemethoden leidde tot een morfologische "restitutio ad integrum" van het septum, noch tot een normalisering van de verdere groei van de neus.

Dit riep een fundamentele vraag op: hoe verloopt de genezing van "wonden" in septaal kraakbeen, zoals aangebracht bij een correctie? Immers alleen kennis hierover kan aanwijzingen geven in de richting van genezing- en groei-bevorderende maatregelen.

Bij bestudering van de literatuur (hoofdstuk 2) bleek dat noch bij mensen, noch bij proefdieren voldoende informatie bestaat over de reactie van kraakbeen en perichondrium op een operatie (aan het septum) om bovenstaande vraag te beantwoorden.

Dit onderzoek had daarom ten doel een systematische histologische beschrijving te geven van de wondreacties van het kraakbeen en perichondrium van het neustussenschot op chirurgische traumata.

Hiertoe zijn de volgende vragen geformuleerd (hoofdstuk 3):

1. Hoe verloopt de genezing van een submuceus defect in het kraakbeen van het neustussenschot?
2. Wat gebeurt er met een kraakbeenimplantaat in het septum?
3. Op welke manier ontwikkelt zich de aansluiting tussen implantaten en naburige delen van het septale kraakbeen, wanneer ontstaan septumdeviaties en waar zijn deze gelocaliseerd?

Om deze vragen te kunnen beantwoorden zijn experimenten uitgevoerd bij groeiende konijnen (hoofdstuk 4). Op de leeftijd van 4 weken werden de proefdieren geopereerd. Op vaste tijden na de operatie 1 dag, 3 dagen, 1 week, 2, 4, 8 en 20 weken werden steeds 5 konijnen opgeofferd. De schedels werden macroscopisch bestudeerd in onder-boven- en zij aanzicht. De nasale septa werden verwijderd uit de schedels en bewerkt voor microscopisch onderzoek. Om bepaalde fenomenen zichtbaar te kunnen maken, zoals het optreden van septumdeviaties en veranderingen in regionale verschillen in dikte werden drie-dimensionale modellen van de neustussenschotten vervaardigd.

De experimentele series kunnen op de volgende wijze worden samengevat:

- Oplichten van het mucoperichondrium aan één of aan twee zijden (serie 1 en serie 2).
- Submuceuze resectie van een verticale strook kraakbeen van 1 mm of van 1 cm (serie 3 en serie 4).
- Submuceuze resectie van 1 cm kraakbeen gevolgd door terugplaatsing in onbewerkte of in geplette vorm (serie 5 en serie 6).

De resultaten van het onderzoek kunnen als volgt worden geformuleerd (hoofdstuk 5-9):

1. Het kraakbenige neustussenschot bij jonge en volwassen konijnen toont regionaal zeer grote verschillen in dikte en histologische kenmerken.
2. Het patroon van deze verschillen is in de bestudeerde periode (4 tot 24 weken na de geboorte) zeer constant.
3. Over de gehele lengte van het septum treedt groei (expansie) op. De wijze waarop is afhankelijk van de histologische kenmerken ter plaatse. In het dunne ventrale deel overweegt waarschijnlijk celvermeerdering, in de dikkere delen vergroting van de cellen en toename van de intercellulaire stof.
4. Rijping (differentiatie) van het kraakbeen wordt overal in het septum waargenomen; hierbij veranderen de regionale verschillen, maar verminderen niet.
5. De drie-dimensionale architectuur van het septale kraakbeen is zeer vast bepaald en wordt niet gewijzigd door oplichten van mucoperichondrium of incisies.

6. Oplichten (ondertunnelen) van het mucoperichondrium leidt tot een uiterst geringe en kortdurende, oppervlakkige reactie van het kraakbeen en brengt geen verandering te weeg in de differentiatie van het kraakbeen.
7. De reactie van het perichondrium op de bovengenoemde ingreep hangt af van de onderlaag: kort (1-3 dagen) en in verhouding gering, indien grenzend aan (niet-geplet) kraakbeen (situatie A). Langer (1-14 dagen) en sterker, indien grenzend aan een ruimte gevuld met exsudaat of bloed (situatie B). In deze laatste situatie komen vele cellen vrij uit het perichondrium, die migreren in de resectieruimte, zich delen en nieuw kraakbeen vormen.
8. Eenzijdig oplichten van het mucoperichondrium leidt niet tot de ontwikkeling van een wezenlijk andere vorm van het septum dan het tweezijdig oplichten.
9. Het neustussenschot staat onder spanning. Na een onderbreking in de lengte-as glijden, ten gevolge van deze "interlocked stress", de resectieranden onmiddellijk langs elkaar: bij 4 weken oude konijnen over een afstand van ongeveer 2 mm.
10. Het septale kraakbeen reageert op doorsnijding met:
  - necrose in een 0,1 mm diepe zone (1-3 dagen)
  - activatie in de onderliggende 0.5 mm diepe zone (1-7 dagen)
  - demarkatie tussen necrotische en geactiveerde zone (1 week), gevolgd door:
    - afronding cq. afkapseling van de stomp (resectieranden) (2 weken).Deze reactie lijkt onafhankelijk van de dikte van het kraakbeen.
11. Na een onderbreking van de continuïteit in het kraakbeen ontstaat in vrijwel alle gevallen een fibreuze en zelden een kraakbenige verbinding.
12. Ter plaatse van de aansluiting van eerder gescheiden fragmenten van het septum, die aanvankelijk recht en end-to-end is, ontwikkelen zich tijdens de groei altijd deviaties en/of duplicaturen.
13. De vomervleugels lijken te functioneren als zijdelingse spalken die de ruimtelijke mogelijkheden voor het ontstaan van deviaties en duplicaturen beperken.
14. End-to-end-aansluitingen worden meer gezien op plaatsen waar de resectieranden breed zijn, side-to-side of end-to-side verbindingen waar de resectieranden smal zijn.
15. Gereïmplanteerde platen kraakbeen tonen niet meer reactieve veranderingen dan passend bij oplichten van perichondrium (situatie A) en doorsnijding van het kraakbeen zelf.
16. Gereïmplanteerd geplet kraakbeen wordt voor 70-90% necrotisch; de resterende 10-30% toont reactieve kenmerken en groeit uit tot eilanden van vitaal kraakbeen temidden van necrotische partijen; deze laatsten worden langzaam opgeruimd en vervangen door bindweefsel en kraakbeen, dat uit het perichondrium wordt gevormd.
17. Na subperichondrale resectie van het middelste  $\frac{1}{3}$  deel van het kraakbenige septum neemt de afstand tussen de resectieranden eerst af van 10 tot 8 mm (effect van "interlocked stress"). Daarna blijft deze afstand aan de basis onveranderd (hier is het defect snel overbrugd door nieuw perichondriaal kraakbeen)

en vermindert hogerop tot  $\pm 3$  mm, tegelijk met het ter plaatse ontstaan van deviaties (samenvouwen).

18. Zijn implantaten (geplet of niet geplet) geplaatst in een septumdefect, dan wordt de afstand tussen de resectieranden groter tijdens de bestudeerde periode, zowel aan de craniale als aan de caudale zijde.
19. Implantaten van geplet kraakbeen sluiten meestal end-to-end aan op de resectieranden en neigen tot harmonica-vormige deviaties. Implantaten van niet-geplet kraakbeen blijven meestal rechte platen, die als geheel scheef staan met deviaties ter plaatse van de verbinding met het in situ gebleven kraakbeen.

Verder onderzoek zal gedaan moeten worden om de nog bestaande kloof in kennis betreffende groei en wondgenezing van het kraakbenige neustussenschot tussen proefdieren en jeugdige patiënten te overbruggen, zodat de inzichten, verkregen bij het experimentele model ten nutte kunnen komen van het jonge kind.

Inmiddels is wel vastgesteld (van Loosen 1987, 1988) dat het septale kraakbeen bij menselijke neonaten een drie-dimensionaal patroon van dikkere, dunnere en histologisch verschillende gebieden bezit dat goed vergelijkbaar is met het hier beschrevene bij jonge konijnen.