

SAMENVATTING

Onder de naam "pachydermia laryngis" beschreef R. Virchow (1883) veranderingen van het larynxslimvlies die optraden in het beloop van chronische ontstekingsprocessen. Hij wilde daarmee processen, analoog aan die van de huid, op gelijke wijze kenschetsen. Hij beschreef de pachydermie als een hyperplastisch proces, dat berust op een woekering van plaveiselepitheel. Eerst na Virchows publikaties naar aanleiding van de tragische afloop van het ziekteproces van keizer Frederik de Derde werd dit ziektebeeld goed bekend en volgden ook beschrijvingen van andere hyperplastische processen van het larynx-epitheel onder velerlei namen. Een grote naams- en begripsverwarring ontstond doordat sommige patholoog-anatomen de termen keratosis, hyperkeratosis en leukoplakie als synoniemen beschouwden, terwijl anderen deze voor afzonderlijke processen gebruikten (Clerf 1946). Kleinsasser (1959; 1963) heeft getracht de verwarring te doorbreken met de term: "plaveiselcellige hyperplasie". Omdat de hyperplasie de wezenlijke verandering is hebben ook wij gekozen voor de term: plaveiselcellige hyperplasie van het larynxepitheel.

Het belang van het herkennen van de hyperplastische veranderingen van het larynx-epitheel is gelegen in de mogelijke verhouding van deze afwijkingen tot het ontstaan van kanker van het strottenhoofd.

De mogelijkheid van een kwaadaardige ontaarding van goedaardige processen van het epitheel van het larynxslimvlies is reeds vroeg verondersteld (Lennox Browne 1875). Fränkel (1903) beschreef aan de hand van seriecoupes van een verwijderde stemband de overgang van een pachydermie in een invasief carcinoom. Chevalier Jackson (1923) vroeg zich als eerste af of het carcinoom van de larynx vooraf wordt gegaan door een herkenbare praecancereuze toestand. De Groningse hoogleraar Benjamins (1928) meende dat in de meeste gevallen van kanker van de larynx een praecarcinomeuze toestand zou hebben bestaan. Hij vergeleek deze met die van het praecarcinoom bij experimentele teerkankers. Snitman (1945) vond bij onderzoek door middel van seriecoupes, grenzend aan een invasief carcinoom, een laesie met alle kenmerken van een carcinoom met uitzondering van de invasieve groei en noemde dit een carcinoma in situ van de larynx. In de laatste vijftig jaar zijn vele gevallen beschreven van overgangen van hyperkeratose en soortgelijke afwijkingen in een carcinoom. Ook zijn niet invasieve carcinoomen beschreven onder de benaming M. Bowen en carcinoma in situ. De opvattingen over het wezen van deze afwijkingen en wel of zij als praecarcinomeus opgevat moeten worden varieerden. In afzonderlijke gevallen zou het niet mogelijk zijn op grond van het histologisch beeld te voorspellen of een invasief carcinoom zal ontstaan of niet.

Vast staat dat bij patiënten bij wie eenmaal een hyperplastische laesie van het larynx-epitheel is vastgesteld later een invasief carcinoom kan ontstaan. Kleinsasser (1959; 1963) heeft het ziektebeloop van 150 patiënten bij wie een hyperplasie van het larynx-epitheel door middel van een biopsie was gediagnostiseerd geanalyseerd. Op grond van zijn onderzoekingen heeft hij de volgende indeling opgesteld:

I Eenvoudige plaveiselcellige hyperplasie.

II Plaveiselcellige hyperplasie met plaatselijk celatypieën.

III Praecancereus epitheel.

Het morfologische kenmerk van klasse I is een verbreding van het plaveiselepitheel, dat verder regelmatig gebouwd is en geen atypie toont.

Klasse III toont, wat polymorfie en atypie betreft, het beeld van een carcinoom, waarbij alleen de invasieve groei ontbreekt.

Klasse II is door hem gecreëerd als uitwijkmogelijkheid voor de patholoog-anatoom, wanneer deze een bepaalde laesie niet ernstig genoeg vindt om in klasse III te plaatsen, maar klasse I een onderwaardering acht.

Daar de term "praecancereus" in tegenstelling tot "plaveiselcellige hyperplasie" geen morfologische omschrijving is; niet alle laesies van klasse III gevolgd worden door een invasief carcinoom en ook na laesies uit de klasse I en II een invasief carcinoom kan ontstaan, hebben wij deze term niet overgenomen. Het histologische beeld is dat van een niet-invasief carcinoom. Wij noemen daarom klasse III "carcinoma in situ".

Daar klasse II bedoeld is als uitwijkmogelijkheid bij de keuze tussen I en III hebben wij; mede om ook in de naamgeving tussen de verschillende klassen zo scherp mogelijke grenzen te trekken voor klasse II de omschrijving "plaveiselcellige hyperplasie met atypie" gekozen.

ANALYSE VAN DE MALIGNIE ONTAARDE GEVALLEN

voorgeschiedenis.

classificatie van eerste biopsie.

interval eerste biopsie-carcinoom

interval laatste biopsie-carcinoom.

therapie en verder beloop na het stellen van de diagnose carcinoom.

vergelijking overleden patiënten met de overlevenden.

analyse van de ziektegeschiedenissen ter beantwoording van de vraag

of de ontwikkeling van een carcinoom voorkomen had kunnen worden.

Voor de vraagstelling in hoeverre een plaveiselcellige hyperplasie gevolgd kan worden door de ontwikkeling van een invasief carcinoom is van belang de frequentie, waarin een invasief carcinoom gevonden werd bij patiënten, bij wie een hyperplastische laesie niet behandeld was. De bevindingen omtrent deze groep patiënten zijn weergegeven in tabel VI

"Maligne degeneratie" van een niet behandelde plaveiselcellige hyperplasie van het larynxepitheel verdeeld over de klassen I, II en III.

klasse	totaal	aantal gevallen met 'maligne degeneratie'	verhouding 'mal. degen.'/ totaal	verhoudingsgetallen 'mal. degen.' totaal
I prim.	16	3	3/16	12,5
sec.	4	0	0/4	0
totaal	20	3	3/20	15
II prim.	10	3	3/10	30
sec.	16	3	3/16	12,5
totaal	26	6	6/26	23
III prim.	2	0	0/2	0
sec.	6	4	4/6	66,6
totaal	8	4	4/8	50

De getallen zijn te klein gebleken om een statistisch significant verschil aan te tonen tussen de klassen wat betreft de kans, dat zich later een invasief carcinoom zal ontwikkelen ($P > 0,005$).

Dit in tegenstelling tot de getallen van Kleinsasser (1963), waarbij tussen klasse I en III een statistisch significant verschil aangetoond kan worden ($P < 0,0001$).

Wij hebben geen antwoord kunnen geven op de vraag of de prognose van een plaveiselcellige hyperplasie ontstaan na een voorafgaande bestraling anders is dan een plaveiselcellige hyperplasie zonder voorafgaande bestraling. Ook daarvoor zijn onze getallen waarschijnlijk te klein.

TABEL VII

"Maligne degeneratie" van een niet behandelde plaveiselcellige hyperplasie van het larynxepitheel ontstaan na voorafgaande bestraling verdeeld over de klassen I, II en III.

Klasse	totaal aantal patiënten	aantal pat. met 'mal. degen.'	verhouding aantal pat. met 'mal. degen.' t.o.v. totaal	verhoudingsgetallen aantal pat. met 'mal. degen.' t.o.v. totaal
I	5	0	0/5	0
II	7	1	1/7	14,3
III	5	1	1/5	20

Een analyse van het ziektebeloop van de patiënten bij wie zich een invasief carcinoom ontwikkelde om na te gaan of deze ontwikkeling wellicht te voorkomen zou zijn geweest, leerde ons het volgende:

Contraindicaties belette een laryngectomie	1
Onvoldoende controle:	
oorzaak gelegen bij patiënt	4
oorzaak gelegen bij laryngoloog	15
Laesie ondergewaardeerd door	
patholoog-anatoom of	
laryngoloog	5

Op grond van ons onderzoek komen wij tot de conclusies:

CONCLUSIES

Het is mogelijk de plaveiselcellige hyperplasie van het larynxepitheel op eenvoudige wijze in drie klassen in te delen, die een verschil tonen in de kans op het later ontstaan van een invasief carcinoom (Tabellen I en VI).

Er is een duidelijk verschil in de frequentie, waarin een plaveiselcellige hyperplasie van het larynxepitheel voorkomt bij mannen en vrouwen (pag. 17).

Patiënten met een plaveiselcellige hyperplasie van het larynxepitheel hebben een significant lagere leeftijd dan patiënten met een invasief carcinoom van de larynx, waarbij tevoren geen plaveiselcellige hyperplasie werd gevonden. Het lijkt daarom waarschijnlijk, dat een plaveiselcellige hyperplasie een voorstadium kan zijn in de ontwikkeling van een invasief carcinoom van de larynx (pag. 17).

Bij patiënten bij wie een biopsie van het larynxslijmvlies als I geëvalueerd is kan zich later een laesie voordoen die in een hogere klasse ingedeeld moet worden. Ook kan zich bij deze patiënten later een invasief carcinoom ontwikkelen (pag. 18).

Patiënten bij wie een biopsie van het larynxslijmvlies als I geëvalueerd is, dienen regelmatig gecontroleerd te worden. Deze controle dient minstens gedurende drie jaar plaats te vinden (pag. 32).

Bij patiënten bij wie een biopsie van het larynxslijmvlies als II geëvalueerd is kan zich later een laesie voordoen, die als III geëvalueerd moet worden. Ook kan later een invasief carcinoom ontstaan (pag. 21).

Patiënten bij wie een biopsie van het larynxslijmvlies als II geëvalueerd is dienen regelmatig gecontroleerd te worden. Deze controle moet minstens gedurende 2 jaar en 6 maanden plaatsvinden (pag. 33).

Patiënten bij wie een biopsie van het larynxslijmvlies als III geëvalueerd is, dienen behandeld te worden als betrof het een invasief carcinoom, op grond van de grote kans op het ontstaan van een invasief carcinoom (pag. 33).

De prognose van een plaveiselcellige hyperplasie van het larynxepitheel ontstaan na een voorafgaande bestraling is mogelijk gunstiger dan een plaveiselcellige hyperplasie zonder voorafgaande bestraling. Onze getallen (tabel VII) zijn echter te klein om een zekere uitspraak hierover te rechtvaardigen.