

## Goedaardige afwijkingen aan de stemplooien – een overzicht

F.G. Dijkers

*afd. Keel-, Neus- en Oorheelkunde, Academisch Ziekenhuis Groningen*

De wijze van behandeling van goedaardige stemplooi-afwijkingen is afhankelijk van de diagnose die gesteld wordt. In die diagnostiek bestaat echter onvoldoende inter- en intraobserver overeenstemming. In dit overzicht wordt daarom een beschrijving gegeven van macroscopie, symptomatologie, microscopie en mogelijke pathogenese van respectievelijk poliepen, Reinkes oedeem en stemplooi-knobbelletjes. Samenvatting wordt aangegeven op welke wijze deze afwijkingen, naar inzicht van de auteur, dienen te worden verwijderd.

---

### Inleiding

Afwijkingen aan de stemplooien kunnen, door hun effect op de stem, voor groot ongemak zorgen. De behandeling is afhankelijk van de klinische diagnose. Het is daarom van groot belang dat een juiste diagnose wordt gesteld. In dit artikel wordt een overzicht gegeven van recente vakliteratuur over de meest vaak gediagnosticeerde goedaardige stemplooi-afwijkingen: poliepen, Reinkes oedeem, en stemplooi-knobbelletjes. Vervolgens worden moderne inzichten in pathogenese besproken en tenslotte komen de verschillende therapeutische mogelijkheden aan de orde.

### Overeenstemming in naamgeving

De meest vaak gestelde diagnoses bij goedaardige, niet-neoplastische afwijkingen aan de stemplooien zijn poliepen, Reinkes oedeem, stemplooi-knobbelletjes en stemplooi-cysten (Painter 1990). Eigen onderzoek komt hiermee redelijk overeen (Dijkers en Nikkels 1995).

Het blijkt echter dat weinig interobserver overeenstemming bestaat bij het stellen van de diagnose (Dijkers en Schutte 1991). Interobserver overeenstemming werd getest door dia's met één of meer stemplooiafwijkingen in twee universiteitsziekenhuizen (Academisch Ziekenhuis Groningen en Berlijn-Charité, Duitsland) te vertonen. KNO-artsen en arts-assistenten KNO-heelkunde dienden de juiste diagnose aan te geven op een multiple choice vragenformulier. Er werd een statistisch niet-significant "interkliniek verschil" gemeten. Interobserver overeenstemming zou wellicht kunnen toenemen door het gebruik van een zogenaamd beschrijvende diagnose aan te moedigen. Een klinische diagnose zou alleen gesteld moeten worden bij laesies die precies voldoen aan bepaalde werkdefinities van poliep, Reinkes oedeem en stemplooi knobbels. Zulke definities zullen verderop worden gepresenteerd. In de overige gevallen verdient het de voorkeur een beschrijvende diagnose te stellen.

Documentatie van de pathologie door middel van fotografie of – bij voorkeur – videolaryngostroboscopia tijdens fonatie en ademhaling, en regelmatige discussies over zulke dia's en video's tussen specialisten en arts-assistenten, zijn van groot belang. Alleen zo kan worden gestreefd naar het vaker verkrijgen van eenduidigheid in de klinische diagnose.

Intraobserver overeenstemming werd getest door dezelfde dia's jaren later een tweede keer aan de meest ervaren specialisten van de eerste groep te vertonen. De berekende gemiddelde kappa voor intraobserver overeenstemming (die 1 is in het geval van perfecte intraobserver overeenstemming) was 0,59. In het licht van de expertise van de specialisten kwam dit ons als laag over. De verwachting is dat de intraobserver overeenstemming na de zojuist beschreven maatregelen eveneens zal toenemen.

### **Poliepen – macroscopie en symptomatologie**

Stemplooi poliepen zijn smal gesteelde of breedbasige laesies aan de vrije rand van de ware stemplooi (fig. 1a). Zij kunnen over de volle lengte van de ware stemplooi voorkomen. Poliepen zijn meestal mobiel bij fonatie. Ze komen alleen of meervoudig voor, soms bilateraal. In zeldzame gevallen zijn ze zo groot dat ademhalingsproblemen kunnen ontstaan. De kleur kan variëren van bleekwit, via roze, tot felrood. Vaattekening op de afwijking is wisselend aanwezig.

Laryngostroboscopia toont een asymmetrisch trillingspatroon, met aan de kant van de afwijking een afgenomen amplitude bij een gebroken randgolf. Contralateraal is de amplitude in principe normaal, maar door de mechanische obstructie de randgolf eveneens gebroken. De glottissluiting is meestal niet compleet. Als de poliep zich aan de craniale zijde van de vrije rand bevindt, is de sluiting echter vaak compleet.

Heesheid bestaat vaak enkele weken voordat de patiënt zich bij de specialist meldt. Soms is de poliep hoorbaar als een klakkende tong tussen de stemplooiën, soms manifesteert hij zich door diplofonie (dubbeltonigheid). De meeste patiën-

ten zijn van het mannelijk geslacht, en vaak rokers. De voorkeursleeftijd is 30 tot 50 jaar. Een relatie met intensief of professioneel stemgebruik is niet noodzakelijkerwijs aanwezig.

### **Poliepen – microscopie en mogelijke pathogenese**

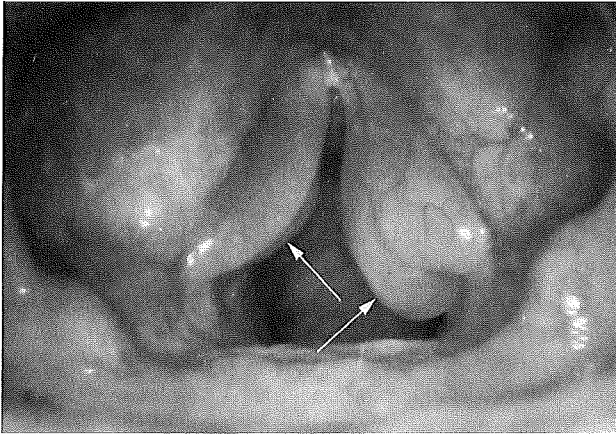
Dertig poliepen van 26 patiënten werden dubbelblind histologisch onderzocht (Dijkers en Nikkels 1995). Preoperatief voldeden de afwijkingen aan de klinische criteria van larynxpoliepen. Bij lichtmicroscopisch onderzoek bleek in 60% sprake van een verdikte epitheliale basaalmembraan, 70% oedemateuze velden in de submucosa (zogenaamde oedeemmeren), 60% fibrine exsudatie en 53% tekenen van recente bloeding. Ijzerdeposities kwamen in een op drie poliepen voor, maar waren wel specifiek voor poliepen. Ontstekingsverschijnselen waren niet specifiek. Het bleek dat combinaties van specifieke histologische bevindingen konden bijdragen tot de klinische diagnose poliep. De combinatie van tekenen van recente bloeding, deposities van ijzer en fibrine, en thrombose komt vrijwel exclusief voor bij poliepen.

Sommige poliepen worden tijdens fonatie op een ongecoördineerde en chaotische wijze tussen de stemplooien geperst, andere weer niet. Dit lijkt een verklaring voor het wisselende lichtmicroscopische beeld. Elektronenmicroscopisch worden plaatselijk verstoringen gezien in de endotheliale bekleding van sommige poliepen (Frenzel et al. 1980, Dijkers en Nikkels 1995). Bruske bewegingen tijdens fonatie lijken relatief groot letsel te kunnen toebrengen aan de bloedvaatjes, hetgeen leidt tot bloedingen, fibrine exsudatie, thrombose en proliferatie van capillairen. Het initiërende fonotrauma dat poliepen veroorzaakt is vaak – ook anamnestic – een acute gebeurtenis. Mogelijk wordt reeds dan schade aan capillairen veroorzaakt, die leidt tot oedeem, bloeding en fibrinelekkage. Integrale reparatie van de schade wordt vervolgens belemmerd door de steeds terugkerende bewegingen van de poliep tijdens fonatie, waarmee de steeds terugkerende schade aan capillairen kan worden verklaard.

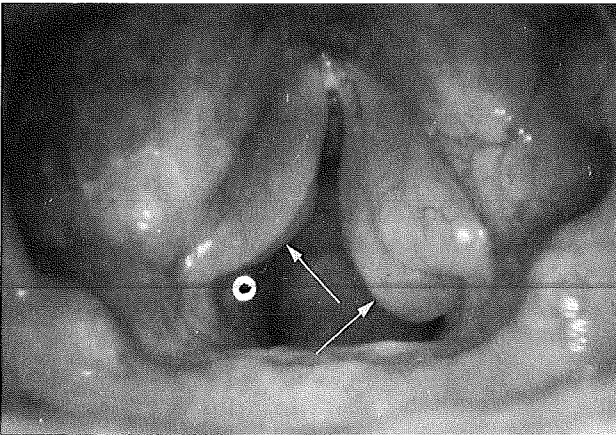
### **Reinkes oedeem – macroscopie en symptomatologie**

Reinkes oedeem is een conditie waarbij sprake is van een blazige, vochtig ogende zwelling over de volle lengte van het membraneuze deel van de ware stemplooi (fig. 1b). De afwijking is in tweederde van de gevallen bilateraal aanwezig. Savic (1976) maakte een indeling in vier graderingen. Graad 1 betreft een bij conventionele indirecte laryngoscopie nauwelijks waarneembare zwelling. Graad 2 betreft ernstig oedeem. Bij graad 3 is sprake van groot, transparant oedeem, bij graad 4 bestaan hyperaemische, met vocht gevulde blazen. Overgang van graad 1 naar 4 binnen een patiënt in de loop van tijd is beschreven (Tillmann en Rudert 1982).

A



B



C

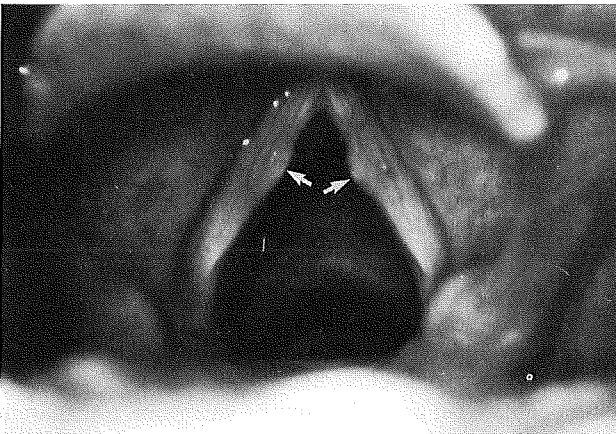


Fig. 1a. Poliep rechter ware stemplooi.  
Fig. 1b. Reinkes oedeem beide ware stemplooiën.  
Fig. 1c. Stemplooiknobbeltjes.

Laryngostroboscopie toont stompe randgolven met grote amplitudes van de stemplooien. Asymmetrie in het trillingspatroon treedt op. De zijde met het grootste Reinkes oedeem heeft de stompste randgolven. De abnormaliteit is reeds aanwezig bij graad 1 oedeem.

Heesheid bestaat meestal al meer dan een jaar voordat de patiënt zich bij de KNO-arts meldt. De stem is altijd verlaagd. In zeldzame gevallen treedt dyspnoe en stridor op. Alle patiënten roken, meestal veel. De voorkeursleeftijd is 40 tot 60 jaar. Een meta-analyse van de geslachtsverdeling toont geen verschillen ( $n=1538$ , 49% mannen)(Dijkers 1994).

### **Reinkes oedeem – microscopie en mogelijke pathogenese**

Biopten van zestien stemplooien met Reinkes oedeem bij 10 patiënten werden dubbelblind histologisch onderzocht (Dijkers en Nikkels 1995). Preoperatief voldeden de afwijkingen aan de klinische criteria van Reinkes oedeem. Bij lichtmicroscopisch onderzoek bleek de meest opvallende bevinding de aanwezigheid van oedeemmeren (88%), die bekleed zijn met een laag van opzij gedrukte fibroblasten. In 81% was sprake van een verdikte epitheliale basaalmembraan, 31% fibrine exsudatie en 75% tekenen van recente bloeding. De vaatwandjes van de endotheliale capillairen waren in 60% verdikt. Ijzer was zeldzaam (6%). De combinatie van verbreding van de epitheliale basaalmembraan, oedeemmeren, extravasculaire erythrocyten en toegenomen dikte van de submucosale vaatwanden is vrijwel specifiek voor de klinische diagnose Reinkes oedeem.

De wijze waarop de zwelling tussen de stemplooien door beweegt tijdens fonatie is veel minder ongecoördineerd en minder bruusk dan bij poliepen. Reinkes oedeem rolt als een worst over de vrije rand van de ware stemplooi naar de sinus Morgagni, en wordt als het ware als een zandzak om de vrije rand heen geworpen. Dit gebeurt slechts één keer per fonatie. Het ultramicroscopisch waargenomen letsel aan de submucosale capillairen is dan ook veel minder groot dan bij poliepen. Kennelijk is de combinatie van de chronische transmucosale blootstelling aan rook en de karakteristieke beweeglijkheid van de afwijking de oorzaak van dit vaatletsel.

### **Stemplooi knobbels – macroscopie en symptomatologie**

Stemplooi knobbels zijn kleine afwijkingen die zich beiderzijds strikt symmetrisch op de grens van het voorste en middelste derde deel van de ware stemplooien bevinden (fig. 1c). De knobbeltjes zijn ivoorwit of grijswit, of mild roze. Het oppervlak is glad. De grootte varieert van één tot enkele millimeters. Indien de verdikkingen groot zijn is ook ventraal de glottissluiting onvolledig, en is sprake van een zandloperachtig lumen. Tijdens fonatie lijkt het alsof de knobbels stilstaan. Bijna altijd is sprake van een dorsaal onvolledige glottissluiting tijdens fonatie.

Laryngostroboscopia toont beiderzijds, nagenoeg symmetrische, scherpe randgolven met een goede amplitude. Ter plaatse van de verdikkingen zijn de randgolven groter en stomper. De oppervlakkig gelegen verdikkingen bewegen in dezelfde frequentie als de basisfrequentie van de stem, bij vrouwen meer dan 200 Hz.

De stem is hees, met veel valse lucht, meestal gedurende langere tijd (maanden). Knobbels komen vaak voor bij jongens. Bij volwassenen worden ze juist vaker bij jonge vrouwen gezien (begin twintig). Meestal is sprake van intensief stemgebruik bij een extraverte persoonlijkheidsstructuur.

### **Stemplooi knobbels – microscopie en mogelijke pathogenese**

Negen biopten van stemplooien met knobbeltjes bij 11 patiënten werden dubbelblind histologisch onderzocht (Dikkers en Nikkels 1995). Preoperatief voldeden de afwijkingen aan de klinische criteria van stemplooi knobbels. Bij lichtmicroscopisch onderzoek bleek de meest opvallende bevinding de aanwezigheid van een verdikte epitheliale basaalmembraan (100%). Ontstekingscellen waren in 45% aanwezig. Er waren geen tekenen van recente bloeding (9%) of ijzerpigment (0%). Oedeemmeren waren ongewoon (36%). De combinatie van verbreding van de epitheliale basaalmembraan, afwezigheid van tekenen van recente bloeding en afwezigheid van oedeemmeren is specifiek voor de klinische diagnose stemplooi knobbels.

Tijdens fonatie wordt een mediaalwaarts gerichte trekkracht uitgeoefend op het epitheel van de ware stemplooien. De maximale uitslag van deze kracht ligt halverwege het membraneuze deel van de ware stemplooien, precies op de grens van het voorste en middelste derde deel van de ware stemplooi als geheel. Deze trekkrachten ontstaan als gevolg van Bernoulli krachten, die toenemen indien complete glottissluiting niet kan worden bewerkstelligd. Deze situatie is bij stemplooi knobbeltjes pre-existent aanwezig (Morrison et al. 1983, 1986).

### **Overige goedaardige stemplooi afwijkingen**

Het lijkt op het eerste gezicht wenselijk bij alle te opereren patiënten een zekere klinische diagnose te hebben. Om verschillende redenen heeft dit ook zijn bezwaren. Het is aangetoond dat in diagnostiek van goedaardige stemplooi afwijkingen een geringe inter- en intraobserver overeenstemming bestaat. Indien afwijkingen niet passen bij een strikt en nauw omschreven beeld, moet voorkeur worden gegeven aan een *descriptieve diagnose*. De histologische bevindingen bij die groepen (bijvoorbeeld enkelzijdige breedbasige verdikking, of dubbelzijdige breedbasige verdikking) zijn niet specifiek, en evenmin passend bij de hierboven beschreven diagnoses. Deze negatieve bevinding geeft steun aan het voorgestelde beleid.

Een tweede reden is dat andere diagnoses dan boven beschreven zeldzaam zijn. Dit geldt bijvoorbeeld voor het klinisch beeld van Jacksons ulcus, cyste en pseudocyste. Histologische controle op de klinische diagnose is, vanwege de frequentie van voorkomen, niet goed mogelijk.

### Therapeutische mogelijkheden

Stemverbeterende chirurgie kan worden onderverdeeld in directe microlarynxchirurgie onder narcose, indirecte microlarynxchirurgie met stroboscopische controle onder lokale anaesthesie, en thyreoplastische chirurgie (tab. 1). Er zijn verschillende voordelen van indirecte microlarynxchirurgie met stroboscopische controle (Mahieu en Dikkers 1992). Allereerst is functionele controle van de stem tijdens de operatie mogelijk. Daarnaast bestaat beter zicht op de invloed van de afwijking op de fonatie. Ten derde bevindt de larynx zich tijdens de operatie in een fysiologisch normale positie.

Poliepen en stemplooi knobbeltjes kunnen zowel met behulp van de klassieke microlarynxchirurgie, als met behulp van de indirecte microlarynxchirurgie onder stroboscopische controle worden verwijderd.

Reinkes oedeem kan alleen tijdens directe microlarynxchirurgie worden verwijderd. De stemplooi moet eerst worden geopend (chordotomie), waarna de oedemateuze inhoud stomp kan worden verwijderd. Aansluitend wordt het epitheeliale surplus uitgenomen en wordt het wondbed gelijmd met twee-componenten lijm.

Tabel 1. Schema van fonochirurgische ingrepen.

---

Directe microlarynxchirurgie (narcose)
- excisie scherp ("klassieke" microlarynxchirurgie)
- excisie laser
- incisie (exploratieve chordotomie)
- augmentatie (o.a. teflon, collageen, vet)
Indirecte microlarynxchirurgie (lokale anaesthesie)
- excisie scherp
Thyreoplastische chirurgie
- positie veranderend
- thyreoplastiek type I (medialisatie)
- arytenoidrotatie (adductie)
- spreektoonhoogte veranderend
- thyreoplastiek type III (verlagend)
- cricothyreoid approximatie
- voorste commissuur ventralisatie (verhogend)

---

De restgroep van de goedaardige stemplooiafwijkingen, waar een beschrijvende diagnose werd gesteld, wordt meestal geopereerd onder direct zicht middels directe microlarynxchirurgie.

### Summary

Treatment of benign lesions of the vocal folds is dependent on the clinical diagnosis. However, inter- and intraobserver agreement is insufficient. Therefore, in this review article a minute description is provided of macroscopy, symptomatology, microscopy and pathogenesis of vocal fold polyps, Reinke edema and vocal fold nodules. The preferred way of treatment of these lesions is discussed briefly.

### Referenties

- Dikkers, F.G. & Schutte, H.K. (1991). Benign lesions of the vocal folds: uniformity in assessment of clinical diagnosis. *Clinical Otolaryngology* 16, 8-11.
- Dikkers, F.G. (1994). Benign lesions of the vocal folds - clinical and histopathological aspects. Proefschrift Rijksuniversiteit Groningen.
- Dikkers, F.G. & Nikkels, P.G.J. (1995). Benign lesions of the vocal folds: histopathology and phonotrauma. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology* 104, 698-703.
- Frenzel, H., Kleinsasser, O. & Hort, W. (1980). Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen an Stimmlippenpolypen des Menschen. *Virchows Archiv* 389, 189-204.
- Mahieu, H.F. & Dikkers, F.G. (1992). Indirect microlaryngostroboscopic surgery. *Archives of Otolaryngology, Head & Neck Surgery* 118, 21-24.
- Morrison, M.D., Rammage, L.A., Belisle, G.M., Pullan, C.B. & Nichol, H. (1983). Muscular tension dysphonia. *Journal of Otolaryngology* 12, 302-306.
- Morrison, M.D., Nichol, H. & Rammage, L.A. (1986). Diagnostic criteria in functional dysphonia. *Laryngoscope* 94, 1-8.
- Painter, C. (1990). The incidence of voice disorders. *European Archives of Otorhinolaryngology* 247, 197-198.
- Savic, D. (1976). Caractéristiques morphologiques et histopathologiques de l'oedème chronique des cordes vocales. *Journal Français d'oto-rhino-laryngologie* 25, 19-20.
- Tillmann, B. & Rudert, H. (1982). Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen zum Reinkeödem. *HNO* 30, 280-284.