

I.2. NOTE DI EMBRIOGENESI DELLA LARINGE

P. Montesi, C. Viti, A. Camaioni

Lo studio fondamentale dello sviluppo embriologico della laringe considerato ancora oggi come il più completo risale al 1907⁹.

La vita prenatale viene suddivisa in due periodi: **il periodo embrionale**, che comprende le prime 8 settimane, a sua volta ripartito in 23 fasi evolutive, i particolari sono già stati descritti in modo assai esaustivo da O'Rahilly e Muller⁷ ed il successivo **periodo fetale**.

PERIODO EMBRIONALE

Alla 3^a settimana, quando l'embrione ha una lunghezza di soli 3 mm (fase 10), è possibile distinguere una **cresta** (esterna) e un **solco faringeo mediano** (interno) che comprende quello laringotracheale. L'abbozzo laringeo quindi si forma nel campo mesobranchiale, in un territorio verso il quale tendono a convergere gli archi che si sviluppano nelle pareti laterali della faringe. Questa vicinanza, come vedremo, rende ancora oggi difficile stabilire l'esatta origine degli elementi «mediani» in relazione agli archi branchiali veri e propri (Fig. 1).

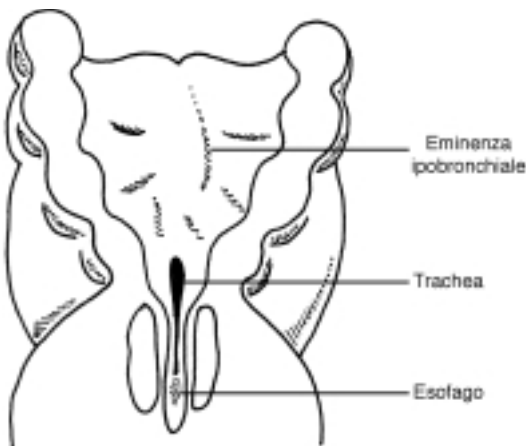


Fig. 1.

Visione posteriore del rapporto tra campo mesobranchiale ed archi branchiali (da Souliè e Bardier⁹, modificata).

In pochi giorni compare la «**gemma polmonare**» che si presenta come un diverticolo respiratorio che protrude dal tubo digerente. Il mesenchima e l'epitelio compresi tra gli abbozzi respiratorio e digerente definiscono il setto tracheoesofageo.

Ben presto, fin dalla fase 13, si riconoscono le gemme polmonari bilateralmente mentre la trachea diventa visibile nei campioni più avanzati. Il punto di biforcazione della trachea inizia presto a scendere in senso caudale.

A circa 32 o 33 giorni (fasi 14 e 15), il laringe comincia la propria differenziazione. Le pareti epiteliali laterali si sovrappongono sul piano mediano, formando la **lamina epiteliale**. Questa si presenta come una superficie bilaminare situata tra le creste aritenoidi; durante questa fase il lume faringeo posto dietro le creste aritenoidi è ancora comunicante con la trachea mediante il **dotto o canale faringoinfraglottico**.

La prominenza ipofaringea descritta da alcuni come prominente ipobranchiale in questa fase non presenta l'epiglottide che sarà identificabile solo qualche tempo dopo. Alla 5^a settimana nel mesenchima comincia ad essere identificabile l'abbozzo dell'osso ioide e a 6 settimane la cartilagine cricoidea può apparire con un unico centro cricoideo cartilagineo, o eventualmente con due centri posti bilateralmente.

Alla 6^a settimana, corrispondente alla fase 17 la laringe è chiaramente definibile. La parte frontale della lamina epiteliale può essere considerata come la parte vestibolare della laringe. Assai presto, espansioni laterali di questa porzione formano la **fessura coronale o trasversa** corrispondente al vestibolo embrionale. In questa fase la cavità laringea assume, in sezione trasversale, una forma a T, ma la fessura coronale corrisponde solamente a una porzione del vestibolo adulto dal momento che questo comprende anche la fessura mediana (Fig. 2). Caratteristica è la tendenza del vestibolo e della trachea a comunicare tra loro mediante il **dotto o canale vestibolo-infraglottico**.

Durante la 6^a settimana (fase 18) i muscoli laringei iniziano a svilupparsi, ma la presenza o meno fin dall'inizio di uno o due sfinteri comuni è sempre controversa.



Fig. 2.

Veduta dorsale della laringe prenatale (8^a-10^a-18^a sett.) (da Souliè e Bardier ⁹, modificata).

L'abbozzo dello ioide subisce un processo di condricificazione e iniziano a comparire gli abbozzi delle lamine tiroidee. Alla 7^a settimana il dotto faringo-infraglottico, nella maggior parte degli embrioni, è ampiamente, se non completamente aperto ed è visibile il dotto vestibolo-infraglottico. I ventricoli della laringe compaiono inizialmente come gemme epiteliali protrudenti lateralmente. I foglietti destro e sinistro della lamina epiteliale tendono a separarsi sebbene in genere, al termine del periodo embrionale (fase 23), persistono ancora aree di fusione sia rostralmente che caudalmente. Pertanto, il lume faringeo continua nella cavità infraglottica e quindi nella trachea. Nei ventricoli inizia la cavitazione.

Alla fine del periodo embrionale (fase 23), la cartilagine ioide è formata dal corpo e dai corni maggiori; i corni minori sono noduli distinti separati dai processi stiloidee.

Le lamine cartilaginee tiroidee, che possono mostrare un forame, vengono unificate a partire dalla superficie interna da parte del mesenchima.

Sempre in questa fase la cartilagine cricoide si presenta già come un anello continuo che comprende un arco e una lamina.

Ciascuna cartilagine aritenoide è caratterizzata da un processo muscolare cartilagineo e da un processo vocale mesenchimale.

La maggior parte dei muscoli laringei maggiori, non ancora striati, sono già presenti in questa epoca (sebbene) e la loro innervazione segue rigidamente lo schema dell'adulto. Le fibre motorie penetrano nei muscoli. Il muscolo vocale inizia a differenziarsi.

In questo momento la cavità laringea assumendo, come detto, una configurazione come nell'adulto, comprende il vestibolo, i ventricoli e la cavità infraglottica. I ventricoli non sono allo stesso livello di quella che sarà la glottide dal momento che questa è localizzata più caudalmente. L'innervazione sensitiva è in avanzata evoluzione ma pur essendo presenti i recettori a livello della mucosa faringo-laringea, la maggior parte delle fibre non raggiunge ancora l'epitelio.

Come dicevamo il sistema branchiale sembra prendere parte alla formazione della laringe ma è molto problematico riconoscere le strutture che derivano da componenti branchiali. Gli archi branchiali, secondo la maggior parte degli embriologi, sono 6 e già a 28 giorni (embrione umano di 4-6 mm) si possono riconoscere 4 archi e 4 tasche. Tutti gli autori sono concordi nella identificazione delle strutture provenienti dai primi tre archi, ma esistono tuttora molte divergenze nella descrizione dello sviluppo delle condensazioni mesenchimali del IV, V e VI arco ed in particolare di quelle in relazione allo sviluppo della laringe.

Le conclusioni cui sono giunti vari autori non solo riguardo gli archi branchiali cui attribuire le singole cartilagini laringee sono assai divergenti, ed anche la duplicità o unicità degli abbozzi cartilaginei è tutt'altro che univocamente definita ¹.

La vascolarizzazione della laringe deriva dall'arteria del III arco branchiale (arteria laringea superiore) e da quella del IV arco branchiale (arteria laringea inferiore). Alla vascolarizzazione della laringe non partecipano l'arteria del V e del VI arco.

Il nervo della laringe (nervo vago) si considera derivato dalla fusione del IV, V e VI arco branchiale (alcuni considerano il laringeo superiore con il nervo del IV arco e il laringeo inferiore con quello del VI arco branchiale).

PERIODO FETALE

Terminato il periodo embrionale, fino alla fine del I trimestre della vita prenatale la laringe aumenta di dimensioni da 3 a 7 mm circa. Le lamine tiroidee continuano la loro fusione e si sviluppa la lamina cricotiroidea. In una fase precoce, quando il feto raggiunge i 33 mm circa di lunghezza i legamenti vocali iniziano a formarsi: i ventricoli e la glottide diventano sempre più evidenti tanto che i ventricoli presentano già i rispettivi sacculi. Le articolazioni cricoaritenoidi prima e quelle cricotiroidee poi completano il loro processo di maturazione.

Raggiunti i 90 mm, la cavità laringea ha conseguito la sua forma adulta ⁹.

Durante il II trimestre, il laringe aumenta ulteriormente di lunghezza passando da 8 a 15 mm circa. La cartilagine tiroidea si presenta come una struttura unica. Inizia la condricificazione dell'epiglottide e la ossificazione dello ioide. Le articolazioni acquisiscono i legamenti e le ghiandole iniziano a svilupparsi. In questo periodo si riscontra la presenza di fibre elastiche nell'epiglottide ⁸.

Durante il III trimestre, le dimensioni del laringe aumentano ulteriormente da 15 a 20 mm circa, e la apertura della glottide raggiunge i 5 mm di diametro. La laringe, a partire dalla vita embrionale e fetale fino alla maturità compie una lenta discesa e questo è stato valutato considerando la variazione di alcuni punti di riferimento (punta dell'epiglottide, osso ioide e bordo inferiore della cricoide) rispetto ai livelli vertebrali. Questa discesa è ancor più evidente se si considera che durante il suo accrescimento all'interno della laringe di assiste ad un aumento della distanza tra loro di questi punti di riferimento (Fig. 3).

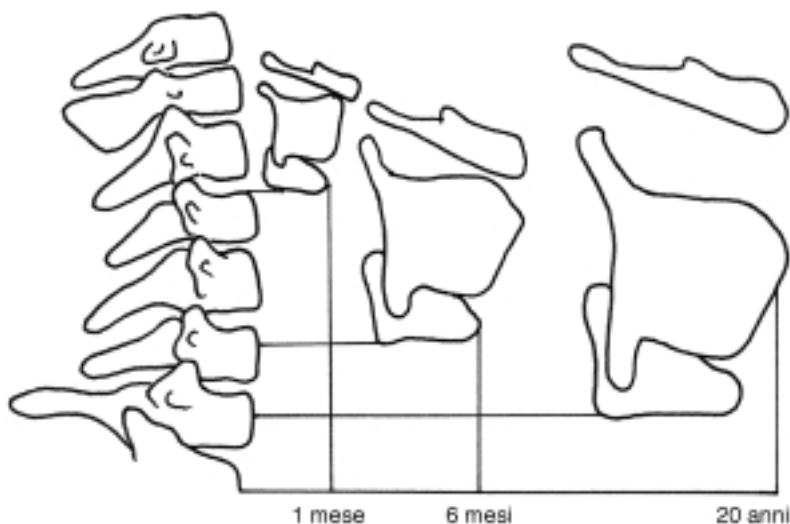


Fig. 3.

Rappresentazione schematica della «discesa» della laringe rispetto ai segmenti scheletrici durante la crescita; si noti anche l'aumento della distanza tra i vari componenti della laringe.

Anche durante il periodo fetale si assiste alla discesa dell'epiglottide da una posizione cervicale alta ad una posizione più bassa rispetto alle altre strutture della via aerea superiore che prosegue nelle successive fasi di sviluppo portando alla interruzione così della continuità della stessa via aerea^{2 5 6}.

Studi anatomici hanno documentato che alla 21^a settimana l'epiglottide è sufficientemente sviluppata e si situa in prossimità del palato molle. Tra la 23^a e la 25^a settimana l'epiglottide e il palato molle si sovrappongono permettendo così l'inserimento della laringe nel rinofaringe.

Studi ecografici della regione nell'utero hanno confermato la posizione alta e intranarinale della laringe durante i movimenti di deglutizione del feto, suggerendo che la distinzione tra via respiratoria e deglutitoria potrebbe essere costituita in epoca prenatale¹⁰. Questa posizione alta della laringe persiste nel periodo perinatale e nella prima infanzia.

La laringe dei bambini rimane alta nel collo fino a 1,5-2 anni di età. Dal terzo anno di vita la posizione della laringe diviene significativamente più bassa. Al settimo anno di età la laringe si trova in corrispondenza tra il bordo superiore di C3 e il bordo inferiore di C5 mentre nell'adulto la posizione della laringe è ancora più bassa (tra il margine inferiore di C3/margine superiore di C4 fino al margine superiore di C7). La lingua conseguentemente, con il segmento posteriore, inferiormente al forame cieco, assume una posizione più bassa nel collo formando la parete anteriore della faringe.

È interessante notare come lo sviluppo della laringe richiami l'evoluzione filogenetica così come i piccoli umani conservino un aspetto mammifero di base. La successiva discesa nel corso dello sviluppo della laringe altera in modo considerevole tale configurazione.

Gli uomini adulti perdono la netta separazione tra il tratto digerente e quello respiratorio ma ottengono un aumento della regione sopralaringea della faringe che permette la produzione di vari suoni del parlato umano. Questo rappresenta un regresso dal punto di vista del ruolo laringeo di protezione della via aerea superiore e richiede l'attraversamento della via aerea superiore e dei sistemi digerenti, ma permette una migliore fonazione e dunque è un compromesso tra le funzioni del laringe.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Carlon G. *Il carcinoma della laringe: dalla patologia alla clinica*. Piccin Nuova Libreria 1990.
- ² Crelin ES. *Development of the upper respiratory system*. Ciba Clin Symp 1976;28:3-26.
- ³ Friedland DR, Eden AR, Laitman JT. *Motoneuron cell death in the nucleus ambiguus and hypoglossal nucleus: implications for sudden infant death syndrome (SIDS)*. Assn Res Otolaryngol Abstr 1994;16:164.
- ⁴ Kirchner JA. *The vertebrate larynx: adaptation and aberrations*. Laryngoscope 1993;103:1197-201.
- ⁵ Laitman JT, Reidenberg JS. *Specializations of the human upper respiratory and upper digestive systems as seen through comparative and developmental anatomy*. Disphagia 1993;8:318-25.
- ⁶ Negus VE. *The Comparative Anatomy and Physiology of the Larynx*. London: Heinemann 1949.

- ⁷ O'Rahilly R, Muller F. *Developmental stages in Human embryos, includine a Revision of Streeter's «Horizona» and a survey of the Carnegie Collection*. Washington DC: Carnegie Institution of Washington 1987.
- ⁸ Patzelt V. *Über die menschliche Epiglottis und die Entwicklung des Epithels in den Nachbargebieten*. Z Anat Entw 1924;70:1-178.
- ⁹ Soulié A, Bardier F. *Recherches sur le developpement du larynx chez l'homme*. J Anat Physiol 1907;43:137-240.
- ¹⁰ Wolfson VP, Laitman JT. *Ultrasound investigation of fetal human upper respiratory anatomy*. Anat Rec 1990;227:363-72.

