

tenminste als het beenweefsel dat de spleet begrenst zelf neiging tot groei-activiteit heeft. Wat met betrekking tot dit laatste bij de proefdieren werd waargenomen, zou er misschien een argument voor kunnen vormen om bij de sluiting van een kaak- of gehemelte-spleet de veelal "stille" botranden tot activiteit te prikkelen. Een andere wijze om het regeneratief vermogen van het bot te gebruiken is onlangs aangegeven door Latham en Winslow (1973), die in een onderzoek bij honden met artificiële gehemelte-spleten, sluiting van het palatum verkregen door de via osteotomie van de maxillae losgemaakte palatumhelften met orthodontische apparatuur naar mediaal te verplaatsen. De ontstane zijdelingse botdefecten bleken zich na enkele dagen reeds te vullen met nieuw beenweefsel. Verder is in elk geval ook uit de gereleveerde literatuurgegevens af te leiden, dat men bij chirurgische therapie het aanwezige (muco-)periost en eventueel aanwezige sutureweefsel zoveel mogelijk dient te sparen.

De bovenstaande overwegingen kunnen uiteraard weinig meer dan suggesties zijn. Klinisch onderzoek zal moeten uitmaken van welke waarde zij voor de behandeling van patiënten kunnen zijn.

Tenslotte kan nog worden opgemerkt dat schedels van jonge konijnen, waarvan nu vrij volledig bekend is hoe zij na het kunstmatig aanbrengen van bepaalde types of combinaties van spleten "spontaan" verder groeien, als een model kunnen worden beschouwd om klinische behandelingsmethoden adequaat op hun effecten te toetsen.

SAMENVATTING EN CONCLUSIES

Schedels van patienten met onbehandelde lip-, kaak- en/of gehemelte-spleten tonen patronen van groei-afwijkingen, die voor elk type van spleet karakteristiek zijn. In dit verband werd de vraag aan de orde gesteld, of deze schedelgroei-anomalieën primair zijn, d.w.z. intrinsiek deel uitmaken van een zg. spleet-syndroom, of dat zij secundair zijn, nl. louter gevolg van de aanwezigheid van een bepaald type spleet.

Om deze vraag te beantwoorden werden experimenten uitgevoerd bij jonge gezonde konijnen. Op de leeftijd van 4 weken werd bij reeksen van 10 tot 20 van deze dieren langs chirurgische weg de volgende spleten aangebracht: eenzijdige lipspleet, eenzijdige lip-kaakspleet, eenzijdige lip-kaakspleet in combinatie met een gehemelte-spleet (hoofdstuk V), dubbelzijdige lipspleet, dubbelzijdige lip-kaakspleet, dubbelzijdige lip-kaakspleet in combinatie met een gehemelte-spleet (hoofdstuk VI), enkelzijdige en dubbelzijdige solitaire kaakspleet (hoofdstuk VII) en solitaire gehemelte-spleet (hoofdstuk VIII). Verder werd bij een reeks van 10 dieren eenzijdig de incisivus superior anterior geëxtraheerd (hoofdstuk IX). De sterfte onder de geopereerde dieren varieerde van 0 tot 1 : 3 en was des te hoger naarmate aantal en ernst van de aangebrachte spleten toenamen. 20 weken na de ingreep werden de dan jong-volwassen dieren gedood en hun schedels voor onderzoek gereedgemaakt. Van elke proefreeks op één na konden tenminste 10 schedels worden bestudeerd. Die ene uitzondering betrof de reeks waarin een dubbelzijdige lip-kaakspleet in combinatie met een gehemelte-spleet was aangebracht; geen van deze dieren bereikte de leeftijd van 24 weken. Als controle dienden 46 schedels van 24 weken oude, onbehandelde konijnen.

Bij het morfologische onderzoek van de schedels werd gelet op 67 kenmerken. Hiervan bleken er echter slechts 12 relevant, t.w. de afplatting en/of versmalling van het os nasale, het ontbreken van de incisivus superior anterior, de rotatie van het os intermaxillare, de deviatie van dit botstuk naar links of naar rechts, gezien van craniaal en van caudaal, de retropositie van het kiesdragende deel van de maxilla en van de arcus zygomaticus, het voorkomen van bepaalde configuraties in de stand van de snijtanden en van de kiezen, de asymmetrie van het gehemelte, de breedte van het gehemelte en het al dan niet open gebleven zijn van de aangebrachte kaak- en/of gehemelte-spleten. De morfologische beschrijving van de schedels werd dan ook grotendeels tot deze kenmerken beperkt. Toen bleek dat de morfologische waarnemingen alleen geen afdoend oordeel toelieten over de positie van het maxillaire complex (maxilla en os zygomaticum) in de schedel en over het al dan niet bestaan van een versmalling van het gehemelte (mediale collaps), werden metingen verricht om daaromtrent nadere informatie te verkrijgen. Voor de bepaling van de positie van het maxillaire complex werden op ge-

standaardiseerde wijze profiel-foto's van de schedels gemaakt, waarop een aantal nauwkeurig gedefinieerde punten van dit complex werden aangetekend.

Vervolgens werden van deze punten, de punten P t/m U, de coördinaten opgemeten in een assenstelsel, waarvan de ene ordinaat gevormd werd door de verbindingslijn van de op de foto's altijd nauwkeurig te bepalen onderpunt van de synchondrosis spheno-occipitalis en bovenpunt van de sutura lambdoidea, en de andere ordinaat door een loodlijn daarop opgericht in de onderpunt van de genoemde synchondrose. Als maat voor de gehemelte-breedte werden de kortste afstanden tussen de mesiale alveolus-randen van de rechter en linker zes kiezen gekozen. Deze afstanden werden gemeten onder een binoculair operatiemicroscop. Om vergelijking van de bij de proefdieren gevonden maten met de overeenkomstige maten van de controle-schedels mogelijk te maken, werden alle maten genormeerd naar bijpassende referentiematen, ontleend aan het achterste deel van de schedel, dat – na welke ingreep dan ook – geen vormverandering had ondergaan. Bestaande verschillen in absolute grootte tussen de schedels vielen door deze bewerking geheel weg. Toetsing van de verschillen tussen de maten bij de proefdierschedels en bij de controle-schedels geschiedde door toepassing van een daarvoor geschikt gemaakte vorm van Hotelling's T^2 -toets.

De resultaten van het onderzoek kunnen als volgt worden samengevat. De controle-schedels waren in hoge mate symmetrisch, al kwamen incidenteel lichte variaties voor. Deze betroffen met name de inplanting van de voorste incisivi, de stand van de jukbogen en de grootte van de foramina incisiva. Een bepaalde voorkeur voor rechts of links was in deze variaties niet te onderkennen.

De aanwezigheid van een eenzijdige lipspleet stoorde gewoonlijk de schedelgroei niet. Slechts in een minderheid van de schedels werden een paar verschijnselen waargenomen die de normale variabiliteit te boven gingen, t.w. een lichte deviatie van het voorste deel van de snuit naar de kant van de spleet en een zeer lichte retropositie van het maxillaire complex aan dezelfde kant. Bij een eenzijdige lip-kaakspleet waren de veranderingen veel sterker: aan de kant van de spleet waren afplatting van het os nasale, ontbreken van de voorste snijtand, retropositie van het maxillaire complex en een te kleine palatum-helft regel. Verder kwamen rotatie en deviatie van het voorste deel van de snuit naar de spleetzijde toe in ongeveer de helft van de gevallen voor. Na het aanbrengen van de combinatie van een eenzijdige lip-kaakspleet en een gehemeltespleet ontstond een ander beeld: weliswaar was het os nasale aan de kant van de spleet praktisch altijd afgeplat en laag komen te liggen, ontbrak aan diezelfde kant in de helft van de gevallen de voorste snijtand en was bij rond driekwart van de schedels het voorste deel van de snuit naar die kant toe geroteerd, de deviatie van dit snuitgedeelte was meestal gericht naar de andere kant. Het maxillaire complex aan de kant van de spleet stond niet alleen sterk in retropositie maar was bovendien gekanteld, zodat het occlusievlak schuin naar boven-voor opliep. De stand van de kiezen toonde een S-configuratie in het occlusievlak. Tenslotte bestond er nog een manifeste versmalling van het gehemelte.

De aanwezigheid van een dubbelzijdige lipspleet had gewoonlijk voor de schedelgroei geen consequenties. In die weinige gevallen waarin dit wel zo was, bestonden dezelfde verschijnselen als bij de enkelzijdige lipspleet doch nu zonder enige voorkeur voor één van beide kanten. Bij de dubbelzijdige lip-kaakspleet was het aantal misvormingen veel groter maar bestond evenmin een voorkeur voor rechts of links. Versmalling en/of afplatting van de ossa nasalia waren obligaat. De voorste snijtanden ontbraken zelden aan beide zijden. Veelvuldig kwam rotatie en deviatie van het voorste deel van de snuit naar rechts of naar links voor. Kenmerkend was een kanteling van het os intermaxillare naar onder en achter, en een zuiver achterwaartse plaatsing van de kiesdragende delen van beide maxillae. In deze retropositie waren de beide jukbogen slechts in beperkte mate betrokken. De indruk bestond dat in de helft van de gevallen het gehemelte naar verhouding te smal was, maar voor de groep schedels als geheel verschilden de breedtematen niet aantoonbaar van die gemeten aan de controle-schedels. De uiteindelijke gevolgen van de aanwezigheid van een dubbelzijdige lip-kaakspleet, gecombineerd met een gehemeltespleet, konden slechts aan één schedel (van een konijn van 23 weken) worden beoordeeld. Bij deze schedel bestonden dezelfde verschijnselen als bij de schedels van de konijnen met alleen een dubbelzijdige lip-kaakspleet, doch nog in versterkte mate. Hier was in elk geval het gehemelte heel smal en hoog.

Bij een enkelzijdige solitaire kaakspleet kwamen uitsluitend weer afwijkingen voor aan de kant van de spleet. Het meest op de voorgrond traden hier de asymmetrie van de ossa nasalia en de deviatie van het voorste deel van de snuit naar de spleetzijde toe. In de helft van de gevallen ontbrak aan deze kant de voorste snijtand en bij rond een derde van de schedels bestond een rotatie van het voorste snuitgedeelte naar dezelfde zijde. Een lichte, gelijkzijdige retropositie van de maxilla en de jukboog bestond in niet meer dan een kwart van de gevallen. Bij een dubbelzijdige solitaire kaakspleet kwamen de meeste afwijkingen rechts even vaak voor als links. Uitzonderingen hierop vormden de afplatting en/of versmalling van het os nasale, welke alleen links gevonden werden, en de rotatie van het voorste deel van de snuit, die meestal naar rechts had plaatsgevonden. Opmerkelijk was ook dat de deviatie van dit snuitgedeelte van craniaal gezien even vaak naar rechts als naar links was gericht, terwijl van caudaal gezien of wel helemaal geen deviatie bestond of wel meestal een deviatie naar links. Het os intermaxillare en de beide maxillaire complexen stonden sterk in retropositie. Het gehemelte bleek veel smaller dan normaal.

In aanwezigheid van een solitaire gehemeltespleet ontstond weer een ander beeld. Het voorste deel van de snuit toonde weinig afwijkingen maar was in meer dan de helft van de gevallen wel enigszins gedevieerd, vaker naar links dan naar rechts. Bij rond 50% van de schedels werd, eveneens vaker links dan rechts, een retropositie van het maxillaire complex waargenomen. Deze retropositie was echter niet sterk uitgesproken en betrof het kiesdragende deel van de maxillae méér dan de jukbogen. Het gehemeltegebied was aantoonbaar smaller dan normaal.

Eenzijdige extractie van de incisivus superior anterior tenslotte bleek voor de groei van de schedel nauwelijks consequenties te hebben. Er traden soms een lichte asymmetrie van het os intermaxillare en een kleine standsverandering van een of beide achterste snijtanden op, maar daartoe bleven de afwijkingen dan ook wel beperkt.

Uit deze resultaten blijkt dat de schedelafwijkingen die zich in aanwezigheid van één of meer spleten bij het konijn ontwikkelen, evenals dit bij menselijke schedels met aangeboren spleten het geval is, karakteristiek zijn voor het type van spleet. In feite zijn de bij de mens en nu bij het konijn waargenomen schedelafwijkingen per spleettype in hoge mate gelijk aan elkaar. Aangezien in het onderzoek de spleten werden aangebracht bij konijnen, die zich tevoren normaal ontwikkeld hadden, zijn de schedelgroei-afwijkingen die hier optraden zeker secundair van aard. Het voorkomen van praktisch dezelfde anomalieën bij patiënten met onbehandeld gebleven, aangeboren spleten wijst er stringent op dat die anomalieën ook bij de mens als een secundair verschijnsel moeten worden beschouwd. Het is slechts de aanwezigheid van een bepaald type van spleet, waarop de schedel met een bepaalde, karakteristieke groeiwijze reageert. De schedelgroei-afwijkingen maken geen intrinsiek deel van enig zg. spleet-syndroom uit in die zin dat er een vermeende aangeboren "mesenchym-zwakte" aan ten grondslag zou liggen.

Ten aanzien van de vraag, hoe de diverse karakteristieke groeipatronen tot stand komen, wijzen de resultaten van de experimenten bij het konijn uit, dat verlies van een grote snijtand en onderbreking van de continuïteit van de mimische-musculatuur in dit verband nauwelijks een rol spelen. Van veel grotere betekenis blijkt onderbreking van de continuïteit van het skelet. De schedel geraakt dan uit zijn evenwicht en zijn niet langer met elkaar verbonden componenten slaan elk een eigen groeirichting in, die vermoedelijk bepaald wordt door de trekrichting van grote spiergroepen, de richting van bijt- en kauwdrukkkrachten en door de groei van aangrenzende schedeldelen, waarmee die componenten nog wel verbonden zijn. In dit laatste opzicht blijkt overigens aan het groeiende neustussenschot slechts een rol van beperkte betekenis te kunnen worden toegeschreven.

Nu is komen vast te staan dat de tendens tot een bepaalde groeiwijze van een schedel bij aanwezigheid van een bepaald type van (aangeboren) aangezichtsspleet secundair van aard is, zullen bestaande chirurgische en orthodontische behandelingsmethoden aan een herwaardering kunnen worden onderworpen. Beoordeeld zal dan dienen te worden in hoeverre zij een onderdrukking van die tendens tot aberrante schedelgroei bevorderen. Schedels van jonge konijnen, waarvan nu volledig bekend is hoe zij na het kunstmatig aanbrengen van een spleet verder groeien, kunnen als adequaat model worden beschouwd om toetsing van behandelingsmethoden uit te voeren.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

The skulls of adult patients with untreated facial clefts show patterns of anomalies characteristic of the type of cleft. This study was started in order to investigate whether these bone deformities are primary as an intrinsic part of the "cleft-syndrome", or secondary resulting from the presence of the cleft. All types of clefts in lip, alveolus and palate were produced surgically in healthy, 4-week-old rabbits. A series of 10 to 20 animals received unilateral cleft lip, unilateral cleft lip and jaw, unilateral cleft lip, jaw and palate (chapter V), bilateral cleft lip, bilateral cleft lip and jaw, bilateral cleft lip, jaw and palate (chapter VI), uni- and bilateral cleft of the jaw only (chapter VII) and cleft palate (chapter VIII). Furthermore, in another series, the left incisivus superior anterior was extracted (chapter IX).

The rate of postoperative death varied from 0 to 1:3, increasing in relation to the more traumatic techniques. The animals were sacrificed and prepared 20 weeks after surgery. In each series except one, 10 skulls at least could be examined. The animals which belonged to the group bilateral cleft lip, jaw and palate died within the experimental period.

The control-group consisted of 46, 24-week-old non-operated rabbits. The morphological analysis of the skulls included 67 items. However 12 of the most important phenomena could be used for comparison: flattening of the os nasale and/or decrease of the nasal width, loss of the incisivus superior anterior, rotation of the premaxilla, deviation of the snout in cranial and caudal view, retroposition of the alveolar process of the maxilla and zygomatic bone, abnormal position of incisors, premolars and molars, asymmetry of the palate, changes in palatal width and persistence, partially or totally, of the cleft versus bone-regeneration.

In order to verify some of the macroscopic observations, as the position of the maxillary complex (maxilla and zygomatic bone) and the palatal width, two methods were designed to determine the geometry of these disturbances. In the first method identical points were marked on lateral standardized photographs of constant quality. The reference points P to U could be defined by construction of a rectangular coordinate system. The line through the most caudal point of the synchondrosis speno-occipitalis (point A) and the most cranial point in the sutura lambdoidea (point B) forms the ordinate while the abscis is reconstructed by a perpendicular line in A.

In the second method the shortest linear dimensions between the two alveolar processes were measured, directly on the skull, using a microscope. Measuring points were marked on the mesial border of the alveolus of each premolar and molar on both sides.