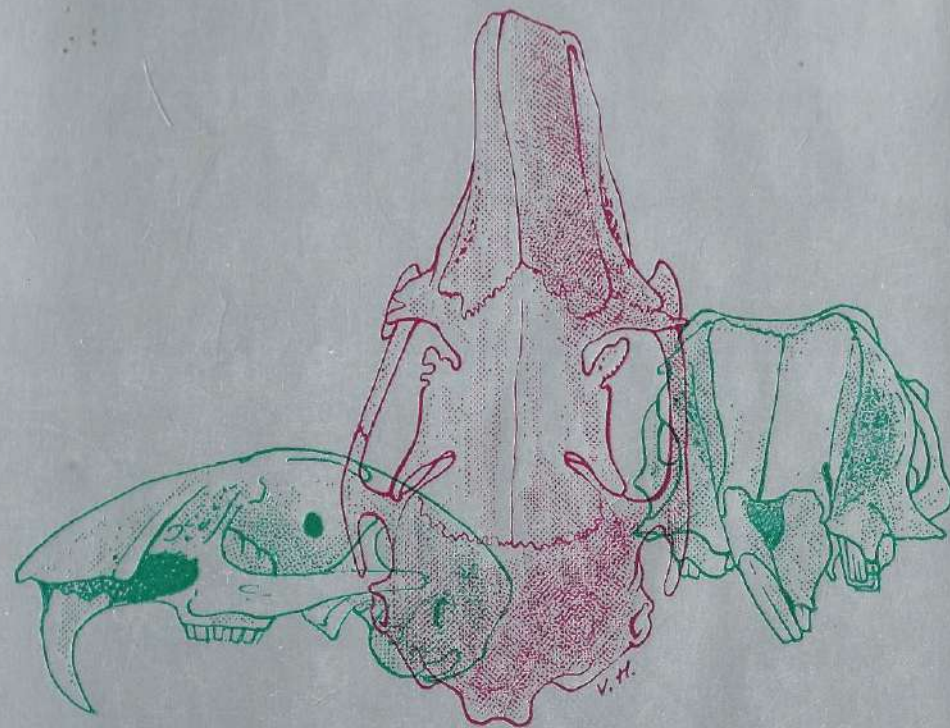


SCHEDELGROEI ONDER INVLOED VAN AANGEZICHTSSPLETEN - H. L. VERWOERD-VERHOEF

SCHEDELGROEI ONDER INVLOED VAN AANGEZICHTSSPLETEN



H. L. VERWOERD-VERHOEF

SCHDELGROEI ONDER INVLOED VAN AANGEZICHTSSPLETEN

THE INFLUENCE OF ARTIFICIAL FACIAL CLEFTS ON THE
GROWTH OF THE SKULL IN YOUNG RABBITS

(with a summary)

SCHDELGROEI ONDER INVLOED VAN
AANGEZICHTSSPLETEN

EEN EXPERIMENTEEL ONDERZOEK BIJ HET KONIJN

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM

OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS DR. A. DE FROE,

HOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE,

IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN

IN DE AULA VAN DE UNIVERSITEIT

(TIJDELIJK IN DE LUTHERSE KERK, INGANG SINGEL 411, HOEK SPUI)

OP DONDERDAG 2 MEI 1974, DES MIDDAGS OM 4 UUR, DOOR

HENRIETTE LUISE VERWOERD-VERHOEF

GEBOREN TE AMSTERDAM

DRUKKERIJ VAN GERWEN, DEN DUNGEN

Promotor: Prof. Dr J. van Limborgh

Co-referent: Prof. Dr J. Strackee

*HIJ WORDT GEBROKEN
EN WEER GEBROKEN; TOCH BLIJFT
DE MAAN IN HET WATER.
CHOSŪ (1852-1930)
(Uit: De jonge maan, J. van Tooren)*

*AAN CAREL,
DIEDERIK EN MARTIJN*

WOORD VOORAF

Hooggeleerde van Limborgh, hooggeachte promotor, U hebt met begrip voor de situatie destijds een plaats voor mij gecreëerd, die het mogelijk maakte werk en gezin in harmonie te verenigen. Daarna was U steeds als een stimulerend wetenschappelijk denker aanwezig om de vorderingen van het onderzoek dat uit Uw inspiratie voortkwam, mee te bespreken. Gaarne wil ik U hiervoor mijn dank betuigen. De combinatie van "carte blanche" en lichte doch aanhoudende pressie vormde ideale omstandigheden voor het ontstaan van een "ongewild" proefschrift.

Hooggeleerde Strackee, beste Jan, in het kader van onze gezamenlijke inspanning voor de meetmethoden en de statistische verwerking van de gegevens, was jouw bijdrage en supervisie onmisbaar. Een enkele kritische noot ten aanzien van het niet-mathematische deel van het manuscript heb ik als zeer verfrissend ondervonden en ook dankbaar aanvaard.

Hooggeleerde Kusen, beste Geert, de belangstelling van jou en je staf voor dit werk heb ik zeer gewaardeerd; het heeft er toe bijgedragen dat ik mij niet helemaal meer een vreemde eend in de mondheerkundige bijt voel.

Zeergeleerde Verwoerd, lieve Carel, zonder jou zou dit onderzoek misschien wel geboren maar nooit getogen zijn. De ongebruikelijke aanhef geeft precies onze relatie weer, waarbij jouw wetenschappelijke en matrimoniale zijde elkaar hebben aangevuld tot een volledige steun en toeverlaat. Ik hoop dat we nu na twee proefschriften de geestelijke rust krijgen om samen andere leuke dingen te doen.

Geleerde Urbanus, allerbeste Niek, het "samen" promoveren dat wij zagen als een bekroning voor ons jarenlang samen zwoegen, kon niet verwezenlijkt worden. Het uiteindelijke doel van deze arbeid is echter wel bereikt, zeker niet in het minst dank zij jouw niet aflatende mathematische ijver. De banden van vriendschap die in deze tijd gegroeid zijn, hebben zich gelukkig ook uitgestrekt over onze beide gezinnen. Dat zij lang mogen blijven bestaan.

Zeer veel dank ben ik verschuldigd aan mijn ouders die niet alleen mijn studie koste wat kost hebben mogelijk gemaakt, maar daadwerkelijk hebben bijgedragen in de voltooiing van dit proefschrift. Hun medeleven in mijn problemen en het regelmatig even overnemen van de zorg voor de kinderen zijn onverbrekkelijk verbonden met deze periode.

Voor het tekenwerk breng ik dank aan de heer van Horssen, die wel eens gezucht moet hebben onder de stapels tekeningen. Het resultaat neergelegd

in de fraaie prenten en lay-out, is het beste bewijs voor onze prettige samenwerking.

De afdeling fotografie dank ik in de persoon van de heer Feyen, die mijn bemoeienis bij het tot stand komen van de vele opnamen altijd op zo'n plezierige wijze heeft geduld en bovendien prachtige foto's heeft afgeleverd.

Vele anderen zijn in de loop der jaren voor mij een gewaardeerde hulp geweest bij het experimenteren. Hen in chronologische volgorde noemend, wil ik mijn dank uitspreken aan mevr. Akkerman-Bellaart, mej. Hijner, de heren de Gelder en Brugman. Dank ben ik ook verschuldigd aan de heren Sturms en Spaanstra voor de goede zorg voor de proefdieren; aan de heren de Vries en Meyer en hun medewerkers die op ons verzoek altijd een werkstuk naar maat leverden; aan mej. van Dam voor haar nauwgezette en vele arbeid op de type-machine, aan mej. van Blijenburgh voor haar vriendschappelijke hand- en spandiensten en tot slot aan de heer Janbroers en mej. Loo-dewijk voor het verzorgen van een deel der benodigde literatuur.

INHOUD

		Pag.
HOOFDSTUK 1	LITERATUUROVERZICHT EN VRAAGSTELLING	1
1.1	Inleiding	1
1.2	Ontstaan van aangezichtsspleten tijdens de embryonale ontwikkeling	2
1.3	Indeling van de aangezichtsspleten	5
1.4	Klinische waarnemingen	6
1.5	Anatomische waarnemingen	8
HOOFDSTUK 2	MATERIAAL EN METHODEN	13
2.1	Inleiding	13
2.2	Korte beschrijving van de konijneschedel	13
2.3	Spiere van het aangezichtsgebied van het konijn	22
2.4	Narcose	23
2.5	Techniek	25
2.6	Postoperatief beloop	27
HOOFDSTUK 3	SCHEDELS VAN CONTROLE-DIEREN	29
HOOFDSTUK 4	MEETMETHODEN EN HUN TOEPASSING OP DE CONTROLE-SCHEDELS	31
4.1	Eerste meetmethode	31
4.2	Tweede meetmethode	35
HOOFDSTUK 5	EENZIJDIGE SPLETEN VAN HET AANGEZICHT, AL OF NIET GECOMBINEERD MET EEN GEHEMELTESPLEET	39
5.1	Serie I - Lipspleet	39
5.1.1	Typische kenmerken	40
5.1.2	Variaties	41
5.1.3	Metingen en berekeningen	43
	a. laterale zijden	43
	b. caudale zijde	46
5.2	Serie III - Lip-kaakspleet	47
5.2.1	Typische kenmerken	47
5.2.2	Variaties	49
5.2.3	Metingen en berekeningen	51
	a. laterale zijden	51
	b. caudale zijde	55
5.3	Serie V - Lip-kaakspleet, gecombineerd met een gehemeltpleet	56

5.3.1	Typische kenmerken	57
5.3.2	Variaties	60
5.3.3	Metingen en berekeningen	64
	a. laterale zijden	64
	b. caudale zijde	65
HOOFDSTUK 6	DUBBELZIJDIGE AANGEZICHTS- SPLETEN, AL OF NIET GECOMBINEERD MET EEN GEHEMELTESPLEET	69
6.1	Serie X - Dubbelzijdige lipspleet	69
6.1.1	Typische kenmerken	69
6.1.2	Variaties	71
6.1.3	Metingen en berekeningen	73
	a. laterale zijden	73
	b. caudale zijde	75
6.2	Serie VII - Dubbelzijdige lip-kaakspleet	76
6.2.1	Typische kenmerken	77
6.2.2	Variaties	77
6.2.3	Metingen en berekeningen	81
	a. laterale zijden	81
	b. caudale zijde	85
6.3	Serie XI - Dubbelzijdige lip-kaakspleet, ge- combineerd met een gehemelsespleet	86
6.3.1	Schedel XI-LXX-1	88
6.3.2	Schedel XI-LXXXIII-1	88
6.3.3	Schedel XI-LXXXIII-2	90
HOOFDSTUK 7	ENKEL- EN DUBBELZIJDIGE SOLITAIRE KAAKSPLEET	91
7.1	Serie IX - Eenzijdige solitaire kaakspleet	91
7.1.1	Typische kenmerken	91
7.1.2	Variaties	93
7.1.3	Metingen en berekeningen	96
	a. laterale zijden	96
	b. caudale zijde	99
7.2	Serie XIV - Dubbelzijdige solitaire kaakspleet	100
7.2.1	Typische kenmerken	100
7.2.2	Variaties	102
7.2.3	Metingen en berekeningen	105
	a. laterale zijden	105
	b. caudale zijde	107

HOOFDSTUK 8	SOLITAIRE GEHEMELTESPLEET	111
8.1	Serie VIII - Solitaire gehemelsespleet	111
8.1.1	Typische kenmerken	111
8.1.2	Variaties	113
8.1.3	Metingen en berekeningen	115
	a. laterale zijden	115
	b. caudale zijde	118
HOOFDSTUK 9	EENZIJDIGE EXTRACTIE VAN EEN INCISIVUS SUPERIOR ANTERIOR	121
9.1	Serie VI - Extractie van de incisivus superior anterior sinister	121
9.1.1	Typische kenmerken	121
9.1.2	Variaties	123
9.1.3	Metingen en berekeningen	125
	a. laterale zijden	125
	b. caudale zijde	127
HOOFDSTUK 10	SLOTBESCHOUWING	129
	SAMENVATTING EN CONCLUSIES	141
	SUMMARY AND CONCLUSIONS	145
	LITERATUURLIJST	149

The study of things must preceed the study of the causes of things.

HUGHLINGS JACKSON

LITERATUUROVERZICHT EN VRAAGSTELLING

1.1 INLEIDING

Sinds vele jaren kwam in Nederland 1 op ongeveer 700 levendgeboren kinderen met een spleet in het aangezicht ter wereld. Volgens exacte gegevens uit vroedvrouwen-dagboekkaarten, betrekking hebbend op een totaal van 325.776 levendgeborenen in de periode 1964-1967, is de frequentie van deze categorie van aandoeningen gemiddeld 1.31 per 1000.

Frequenties in dezelfde orde van grootte worden opgegeven voor andere landen: Australië 1 : 600 (1960), Verenigde Staten 1 : 662 (1966), Finland 1 : 543 (1961) en Denemarken 1 : 549 (1962) (zie Holdsworth 1970). Volgens Fogh-Andersen (1966) neemt het voorkomen van deze groep aangeboren afwijkingen zelfs gestaag toe; in Denemarken bijvoorbeeld van 1.3 per 1000 levendgeboren baby's in 1940 tot 1.8 in 1962. Bij een studie onder auspiciën van de Wereldgezondheids-organisatie in 24 geboorte-centra over de gehele wereld, werd een frequentie van 1.0 per 1000 (met een spreiding van 0.35 tot 1.6) gevonden op 416.695 bevallingen (Stevenson e.a. 1966).

Een regionaal onderzoek in Nederland (Groningen) over het tijdvak 1959-1969 geeft een veel hogere frequentie, maar daarbij moet wel in aanmerking worden genomen dat het hier zowel levend- als doodgeboren kinderen betreft. Op een aantal van 12.051 levend- en doodgeboren kinderen waren 32 met een gespleten lip en/of gespleten gehemelte. Dit betekent per 1000 geboorten (een opgaaf van het aantal doodgeborenen in deze groep ontbreekt) een frequentie van voorkomen van 2.66, d.i. 1 : 376 (van Elshove 1971). Een vergelijkbaar onderzoek werd gedaan in twee Amsterdamse ziekenhuizen over de periode 1963-1968. In het ene ziekenhuis bedroeg het percentage 1.6 per 1000 (op 12.652 bevallingen), terwijl in het andere ziekenhuis een frequentie van 4.2 per 1000 (op 4540 bevallingen) werd waargenomen. Een oorzaak voor deze laatste bevinding kon niet worden aangegeven (Koppe e.a. 1973).

In ons land worden dus elk jaar kinderen geboren, wier misvorming aan het gelaat niet alleen eigen lichamelijk en geestelijk welzijn bedreigt, maar ook een groot emotioneel effect heeft op de familie.

De behandeling is gericht op herstel van de vorm – en daarmee van het uitwendig aanzien – en van de functies, zoals bijten, kauwen, slikken, geleiding van de ademhalingslucht en spreken. De resultaten zijn in de laatste decennia sterk verbeterd dankzij vervolmaking van de anaesthesie en verfijning van de methoden der plastische chirurgie, orthodontie en logopedie. Opvallend is echter, dat er nog grote meningsverschillen bestaan tussen de belangrijkste behandelingscentra omtrent de toe te passen chirurgische en/of orthodontische techniek en de voor deze ingrepen optimaal te achten leeftijd van de patientjes. Het voortbestaan van de grote verscheidenheid in therapeutische methoden kan erop wijzen, dat de resultaten elkaar weinig of niets

ontlopen, geen van alle nog geheel bevredigend zijn, dan wel moeilijk op hun merites zijn te beoordelen.

Om wat de vorm betreft de resultaten van een bepaalde behandelingsmethode te kunnen evalueren, zouden de groei en ontwikkeling van een "normaal" hoofd, die van een hoofd met een onbehandeld gebleven aangezichtsspleet en die van een hoofd, waarbij de desbetreffende chirurgische en/of orthodontische correctie is toegepast, systematisch met elkaar vergeleken moeten worden. Wanneer daarbij de aandacht wordt beperkt tot de schedel – waarvan de vorm, die in hoge mate de vorm van het gehele hoofd bepaalt, nauwkeurig te bestuderen is en de afwijkingen sterk in het oog lopen – zal tenminste een antwoord moeten worden gezocht op de volgende vragen:

1. welke zijn de "natuurlijke" veranderingen van de spleet, de naburige benige structuren en de overige delen van de schedel tijdens de postnatale groei; m.a.w. hoe ontwikkelt zich een door een spleet misvormde schedel vergeleken met een "normale" schedel,
2. welke afwijkingen worden er na een operatieve en/of orthodontische behandeling van de spleet aan de schedel gezien, en
3. zijn deze afwijkingen in vergelijking met de "natuurlijke" ontwikkeling te beschouwen als winst of als verlies?

Uitgangspunt voor het onderhavige onderzoek was een beschrijving door van Limborgh (1964) van een reeks schedels van onbehandelde lijdende aan spleten, overleden op verschillende leeftijden. Het was één der eerste pogingen om met de beantwoording van de bovenvermelde vragen een begin te maken, en deze betrof dan met name de vraag naar het "natuurlijke" groeipatroon van door spleten misvormde schedels. Van Limborgh kon vaststellen, dat er bij aanwezigheid van een spleet de postnatale groei een voor het spleet-typer kenmerkend syndroom van schedelafwijkingen ontstaat.

Alvorens deze en andere waarnemingen over schedelafwijkingen bij aangezichtsspleten meer in detail te beschrijven, zullen ter oriëntering de normale embryonale ontwikkeling van het aangezicht en het ontstaan van spleten in een korte schets worden besproken, en zal een – op de embryonale ontwikkeling geënte – indeling van de verschillende spleten in een viertal typen worden gegeven.

1.2 ONTSTAAN VAN AANGEZICHT EN AANGEZICHTSSPLETEN TIJDENS DE EMBRYONALE ONTWIKKELING

Sterk vereenvoudigd onderscheidt men aan de schedel een hersendeel en een aangezichtsdeel. Het eerste omgeeft als een stevig omhulsel de hersenen; het laatste stut de wanden van ruimten – neus-, mond- en keelholte – waardoor lucht wordt in- en uitgeademd en voedsel opgenomen. Beide schedel-delen fungeren bovendien als aanhechtingsplaats voor spieren.

Aan het einde van de 4e week van het intra-uteriene leven wordt de aanleg van de hersenen, het wijde voorste deel van de neurale buis, nog slechts omgeven door een dunne laag mesenchymcellen. Hieroverheen ligt het ectoderm, behalve aan de ventrale zijde. Daar bevindt zich de entodermale

voordarm die aanvankelijk naar craniaal nog wordt gescheiden van het met ectoderm beklede stomodaeum door de buccopharyngeale membraan. Als deze te gronde gaat, komt een open weg tot stand tussen de "buitenwereld" en de aanleg van tractus respiratorius en tractus digestivus. Ter weerszijden van de voordarm liggen de mesenchym-ophoppingen van de kieuwbogen; ventraal ervan bevindt zich de hartaanleg.

De hersenschedel ontstaat uit het mesenchym, dat rondom de hersenaanleg is gelegen. Het aangezicht en de aangezichtsschedel ontwikkelen zich uit plaatselijke verdichtingen van het mesenchym die snel in omvang toenemen. Tengevolge hiervan worden aan het oppervlak van de voor-onderzijde van de aanleg van het hoofd welvingen zichtbaar, de zg. aangezichtsuitsteeksels of processus. Deze vergroeien met elkaar volgens een bepaald patroon tot het aangezicht. Daarbij wordt een deel van de ruimte die het embryo omgeeft – o.m. het stomodaeum – door de processus omsloten en als neus- en mondholte in de aanleg van het hoofd opgenomen. Blijft lokaal vergroeiing der processus uit, dan is het resultaat een defect in het aangezicht, een aangezichtsspleet.

Voor een beter begrip van de plaats en de uitbreiding van de verschillende aangezichtsspleten, is het noodzakelijk het patroon waarin de genoemde processus met elkaar vergroeien nauwkeuriger aan te geven. Fig. 1 toont het aangezicht – in statu nascendi – van een menselijk embryo van 34 dagen. De ogen zijn nog geheel lateraal gelegen. Onder de grote welving van de voorhersen is de opening van het stomodaeum te zien. Daaromheen tekenen

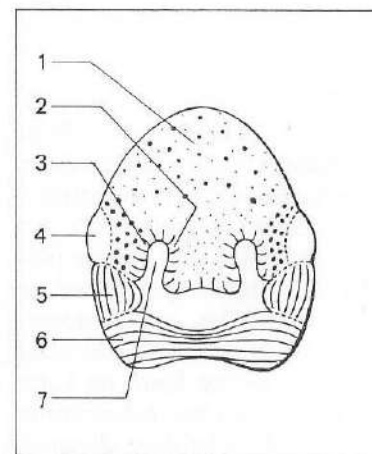


Fig. 1

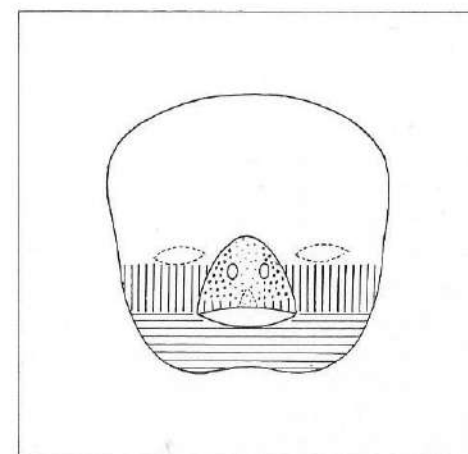


Fig. 2

Fig. 1. De aanleg van het aangezicht van een menselijk embryo – schematisch weergegeven – $\pm$ 34 dagen oud. 1. welving van de voorhersen, 2. processus nasifrontalis medialis, 3. processus nasofrontalis lateralis, 4. processus maxillaris, 5. processus mandibularis, 6. oogaanleg, 7. reukgroefje.

Fig. 2. De aanleg van het aangezicht van een menselijk embryo – schematisch weergegeven – $\pm$ 44 dagen oud. De spleten zijn gesloten. De gecodeerde gebieden corresponderen met de processus waaruit het aangezicht is opgebouwd in Fig. 1. (naar Verwoerd c.s., 1969).

zich de verschillende processus af alsmede de reukgroefjes, op de bodem waarvan de reukplacoden gelegen zijn. De reukgroefjes worden omgeven door een wolvormige verhevenheid, waarvan het mediale en de laterale delen respectievelijk benoemd worden als processus nasofrontalis medialis en processus nasofrontales laterales. Laterocaudaal van het stomodaeum liggen beiderzijds de processus maxillaris en mandibularis, delen van de eerste kieuwboog.

Als het embryonale hoofd daarna in omvang toeneemt, ondergaan de zojuist genoemde primordia van het aangezicht een frontalisatie. De ogen verschuiven relatief naar frontaal; de neusgroefjes komen relatief dicht bij elkaar. De processus nasofrontalis medialis wordt tot het mediane deel van de bovenlip en bovenkaak, het voorste deel van het gehemelte (het primaire palatum), de columella en de neusrug. De processus nasofrontales laterales groeien onder de openingen van de reukgroefjes door naar mediaal. Daar bereiken ze de zijkant van de processus nasofrontalis medialis. Zij leveren een bijdrage aan het laterale deel van de bovenlip en bovenkaak en vormen tevens de neusvleugels. De processus maxillaris groeit aan weerskanten sterk ventromediaalwaarts uit en fuseert daarbij met de gelijkzijdige processus nasofrontalis lateralis (te beginnen bij de mediale ooghoek) en processus mandibularis; zijn uiterste voorrand bereikt het onder einde van de processus nasofrontalis medialis. De processus maxillaris levert materiaal voor de wang, de bovenkaak en het laterale deel van de bovenlip. De beiderzijdse processus mandibulares tenslotte komen ventromediaal tot fusie: zij vormen het gebied van de onderkaak, delen van de wang en de mondbodem. In fig. 2 is voor een embryo van 44 dagen schematisch weergegeven, hoe men zich voorstelt, dat de oppervlakkige delen van het aangezicht uit de verschillende processus worden gevormd.

Oppervlakkige aangezichtsspleten ontstaan – of beter: blijven bestaan –, als bepaalde embryonale aangezichtsuitsteeksels niet of onvolledig met elkaar vergroeien. Voorzover het de latere laterale lip-kaakspleet betreft, moet daarbij in het oog worden gehouden, dat – zoals hierboven reeds is aangestipt – tegelijk met de aanleg van het oppervlakkige aangezichtsgebied ook het primaire palatum wordt gevormd. Dit is het verbrede onder einde van de processus nasofrontalis medialis, dat als een plaat van mesenchym tussen de primitieve neusholten, ontwikkeld uit de beide reukgroefjes, en het stomodaeum komt te liggen. Het voorste, meest oppervlakkige deel van deze plaat is aanmerkelijk dikker dan het achterste deel. In dit laatste komt na korte tijd beiderzijds een opening, zodat elk der primitieve neusholten achteraan in open verbinding komt te staan met het stomodaeum: de primitieve choanen. Het dikke voorste deel blijft bestaan; als de verbening op gang komt, ontstaat hierin het os intermaxillare. De achterste punt van dit wigvormige botstuk reikt later tot het foramen incisivum, dat dan nog de plaats van de oorspronkelijke, primitieve choanen markeert. Blijft vergroeiing tussen de processus nasofrontales medialis en lateralis uit, dan zal de resulterende laterale lip-kaakspleet zich dus in het gehemelte tot in het foramen incisivum voortzetten.

Omstreeks de 7e ontwikkelingsweek begint zich in het mesenchym het skelet

te differentiëren. Rondom en tussen de reeds aangelegde andere organen van het hoofd (hersenen, labyrinten, ogen etc.) verschijnen mesenchymverdichtingen, waarin weldra de hoofdlijnen van de schedel zijn te onderkennen. In het gebied van de schedelbasis en de kiewbogen worden deze mesenchymverdichtingen tot kraakbeen. In de 9e week verschijnen in het kraakbeen van de schedelbasis de eerste kernen van enchondrale verbening, waarna succesievelijk het kraakbeen wordt vervangen door been. De delen van de schedel die op deze wijze ontstaan worden gezamenlijk het chondrocranium genoemd. Overal elders, met name ter plaatse van het schedeldak en in de aangezichtsgebieden, ontstaan in de mesenchymverdichtingen centra van endesmale verbening. Deze zonder kraakbenig voorstadium aangelegde schedeldelen noemt men te samen het desmocranium (van Limborgh 1962).

Terwijl de beenkernen overal groter worden, begint in de 10e week de ontwikkeling van de diepe delen van het aangezicht. Hierbij ontstaat, behalve het achterste deel van het neustussenschot, het secundaire palatum dat bij het eerder besproken primaire palatum aansluit. Het secundaire palatum ontstaat uit de processus palatini. Deze in mediale richting uitgroeiende richels op de binnenzijde van de beide processus maxillares zijn aanvankelijk door de relatief grote en nog hoog gelegen tong van elkaar gescheiden. Als de tong en de mondbodem later in verhouding meer caudaal komen te liggen, groeien de beide processus palatini naar elkaar toe. De verbinding van links en rechts komt tot stand, doordat de mediale randen van deze processus met elkaar vergroeien. Dit proces begint aan de zijde van het primitieve palatum en zet zich geleidelijk naar binnen toe voort. Op overeenkomstige wijze vergroeit de onderrand van het neustussenschot met de bovenkant van het secundaire palatum.

Partiële of totale spleten in het secundaire palatum, achter het foramen incisivum, zijn gevolg van een slechts gedeeltelijk of in het geheel niet met elkaar vergroeien van de processus palatini. Gezien het verschil in de periode, waarin het oppervlakkige aangezichtsgebied, inclusief het primaire palatum, en het secundaire gehemelte worden aangelegd, is het begrijpelijk dat lip-kaakspleten enerzijds en gehemeltespleten anderzijds onafhankelijk van elkaar aanwezig kunnen zijn; desondanks komen zij in de praktijk vaak in combinatie met elkaar voor.

1.3 INDELING VAN DE AANGEZICHTSSPLETEN

Nu het ontstaan van de (meest voorkomende) aangezichtsspleten is besproken, kan men hiervan ook een logische indeling geven. In de recente literatuur worden voornamelijk twee indelingen gehanteerd, die respectievelijk zijn voorgesteld door Stark en Kernahan (1958) en door een subcommissie van de International Conference of Plastic Surgical Societies (Fogh-Anderzen 1966). Beide indelingen zijn gebaseerd op de embryonale ontwikkeling van de spleten en beide ook maken onderscheid tussen spleten van het aangezicht, inclusief primair palatum, spleten van het (secundaire) palatum, en de combinatie hiervan. Ze verschillen slechts op één punt, namelijk waar

spleet-lijden normaal zou zijn, behoudens een prominieren van de premaxilla. Zowel de conclusies van Mestre, de Jesus en Substelny als die van Ortiz-Monasterio c.s. worden alleen gegrond op röntgencefalometrisch onderzoek in laterale projectie, waarbij door het over elkaar heen projecteren van links en rechts gelegen structuren geen nauwkeurig oordeel is te geven over de situatie aan beide zijden afzonderlijk.

Innis (1962) vond bij een onderzoek van 26 volwassenen van een Dusanstam op Noord Borneo met onbehandelde aangezichtsspleten (11 lipspleten, 6 lip-kaakspleten, 5 lip-kaak-gehemeltespleten, 4 solitaire gehemeltespleten) wel een duidelijke en constante reeks van afwijkingen. Met name wordt volgens hem bij kaakspleten en bij kaak-gehemeltespleten een mediale collaps van het laterale alveolaire segment en een verminderde verticale groei van de alveoli aan de spleetzijde waargenomen.

Hoewel hij bij dit onderzoek niet over behandelde patienten beschikte en dus zelf geen vergelijking daarmee kon maken, zegt Innis toch de indruk te hebben dat naast de veronderstelde factor van de verminderde groeipotentie van de weefsels, betrokken bij de spleet, de chirurgische techniek van bijzonder grote invloed is op het uiteindelijk ongunstige resultaat, dat men wat de schedelgroei betreft bij geopereerde patienten nogal eens waarneemt.

1.5 ANATOMISCHE WAARNEMINGEN

VEAU is waarschijnlijk de eerste geweest, die een kleine reeks van door spleten misvormde schedels beschreef en afbeeldde. Zijn belangstelling was echter hoofdzakelijk gericht op de technische mogelijkheden voor chirurgische correctie, zodat zijn beschrijving beperkt is gebleven tot aanknopingspunten voor deze behandelingsmethoden. Bekijkt men echter de foto's van schedels van neonati en jonge kinderen in zijn "Division Palatine" (1931) met morfologische blik (en met grote reserve – het zijn maar foto's), dan valt hierbij meermalen op dat er een asymmetrie in de ligging van de beide palatum-helften bestaat, en wel meestal een achterwaartse verplaatsing van de palatum-helft aan de zijde van de spleet. Een nauwkeuriger anatomische beschrijving van de schedels laten deze foto's niet toe. Bovendien toont VEAU enkele volwassen schedels met een enorm wijde gehemeltespleet – "exceptionnel" –, en wijst hij er in dit verband op dat deze anno 1931 vrijwel niet meer worden gezien, omdat de simpele lipsluiting, algemeen toegepast in de laatste decennia, al een uitgesproken vernauwing van deze spleet teweegbrengt.

Een 18-tal schedels van spleet-lijders, aanwezig in het museum Vrolik te Amsterdam en het museum Bleuland te Utrecht, werden door VAN LIMBORGH (1964, 1966) uitvoerig bestudeerd. Het betreft 3 gevallen van zelden voorkomende, mediane kaakspleten (1 pasgeborene, 2 volwassenen), 6 van eenzijdige kaak-gehemeltespleten (1 foetus, 1 neonatus, 4 volwassenen), 6 van dubbelzijdige kaak-gehemeltespleten (3 foetus, 2 neonati, 1 volwassene) en 3 van solitaire gehemeltespleten (allen volwassenen). Atherton (1967a) be-

schreef gedeeltelijk dezelfde schedels en daarbij nog 6 andere met een eenzijdige lip-kaak-gehemeltespleet (2 kinderen en 4 volwassenen).

Beide onderzoekers constateerden, dat er bij een schedel met een spleet al vóór de geboorte sprake is van afwijkingen in de ontwikkeling van het middelste éénderde deel van het aangezicht, hoewel daarbij een grote mate van variabiliteit bestaat. In het algemeen kan men zeggen, dat bij *foetale* schedels met een eenzijdige lip-kaak-gehemeltespleet het maxillaire complex (os maxillare + os zygomaticum) aan de zijde van de spleet onderontwikkeld is en bij een dubbelzijdige spleet van hetzelfde type de schedel een symmetrische onderontwikkeling van dit complex toont. Bovendien bleek er bij de eenzijdige spleet een abnormale stand van de tandboog en een lichte retropositie van de nog zeer kleine processus pterygoideus aan de kant van de spleet te bestaan. De premaxilla is in dit geval gewoonlijk relatief klein en in lichte mate naar de gezonde zijde gedeveerd; bij bilaterale spleten toont de premaxilla een sterk wisselende ontwikkelingsgraad: dit beenstuk kan vrijwel normaal van grootte zijn, veelal is het te klein, en soms ontbreekt het zelfs. De bovenvermelde abnormale stand van de processus alveolaris kan inhouden, dat deze of naar mediaal, of naar lateraal is verplaatst en bij de dubbelzijdige spleten is er dan in het eerste geval een duidelijke mediale collaps, met een verkleining van de afstand tussen de beide maxillae. Atherton (1967b) beschrijft overigens bij de groep der enkelzijdige spleten juist een toename van de bi-maxillaire breedte.

Ongeveer hetzelfde beeld tonen de schedels der *pasgeborenen*. De anomalieën zijn hier soms iets minder sterk uitgesproken, op een enkel punt zijn ze meer pregnant dan bij foetus; met name blijkt de premaxilla bij de bilaterale spleten vaker van aanzienlijke omvang en zij hangt dan geroteerd aan de voorpunt van het van de mediaanlijn afwijkende neusseptum.

Bij de *volwassen* schedels blijkt de mediane kaakspleet met sterkere afwijkingen gepaard te gaan dan de unilaterale kaakspleet. Bij deze beide spleettypen beperken de afwijkingen zich echter uitsluitend tot het gebied nabij de spleet: er is een vernauwing van de alveolaire boog daar ter plaatse. Overigens ziet de schedel er normaal uit. De volwassen schedels met unilaterale totale kaak-gehemeltespleten tonen een karakteristiek beeld. In de eerste plaats valt op, dat de algehele ontwikkeling van de schedel geen grove tekorten laat zien. Van een achterstand in groei is nauwelijks meer sprake. Een reëel weefseltekort bestaat alleen ter plaatse van en om de spleet; zo is de palatum-helft aan de spleetzijde constant duidelijk kleiner dan de andere helft. De maxilla aan die zijde is niet of nauwelijks te klein maar zij is wel veranderd van positie. Het voorste deel van de maxilla is licht afgeplat en toont een mediale collaps. Het meest valt echter op, dat de gehele processus alveolaris aan de kant van de spleet in achterwaartse richting verplaatst is. Ook de processus pterygoideus doet hier aan mee; zijn stand is gewijzigd van hellend naar voren in verticaal of zelfs hellend naar achteren. De premaxilla ligt enigszins naar buiten, naar de gezonde zijde geroteerd en dat is de enige duidelijk waarneembare afwijking aan die kant.

Aan de enige volwassen schedel met een dubbelzijdige totale kaak-gehemelte-

spleet, die kon worden bestudeerd, werd geen achterwaartse verplaatsing waargenomen. De twee maxillaire complexen lijken in stand en grootte normaal; dit zelfde geldt voor de processus pterygoideus aan beide zijden. De premaxilla ontbreekt bij deze schedel – congenitaal of artificieel – en de beide zijden van de alveolaire boog zijn in lichte mate gecollabeerd. Bij de drie schedels van volwassenen met een solitaire gehemelte-spleet werd ten slotte als enige opvallende anomalie een mediale collaps aangetroffen, met name van het achterste deel van de tandboog. De mate, waarin deze anomalie optrad was ongeveer evenredig met de lengte en breedte van de spleet. Een uitgesproken mediale collaps gaat tevens gepaard met een lichte linguale inclinatie van de beide processus pterygoidei. Andere afwijkingen toont het aangezichtsskelet niet.

Deze waarnemingen kunnen als volgt worden samengevat:

1. Bij foetus en pasgeborenen bestaan behalve de spleet zelf verschijnselen van een groeitekort; steeds wordt aan de kant van de spleet een onderontwikkeling van het gehele maxillaire complex gevonden. Bij volwassenen is er, buiten het gebied van de spleet, geen tekort aan skeletmateriaal; het aanvankelijke groeitekort is blijkbaar ingelopen. De groeipotenties van het maxillaire complex zijn dus in kwalitatief opzicht normaal, al manifesteren zij zich met enige vertraging.
2. De variabiliteit van de waargenomen positionele skeletanomalieën neemt met de leeftijd af. Ingeval van een eenzijdige totale kaak-gehemelte-spleet is de processus alveolaris aan de spleetzijde bij foetus veelal ver naar mediaal of naar lateraal gesitueerd. Bij pasgeborenen doet dit zich in veel mindere mate voor, terwijl bij volwassenen of een normale stand of een lichte mediale collaps wordt gevonden. Ingeval van een dubbelzijdige kaak-gehemelte-spleet wordt een wanverhouding tussen de lengte van het neustussenschot en de voorachterwaartse afmeting van de maxillaire complexen alleen waargenomen bij een neonatale schedel; bij de volwassen schedel was de situatie wat dit betreft normaal. Bij foetale en neonatale schedels met een eenzijdige kaak-gehemelte-spleet is er een duidelijke asymmetrie in de plaats, waar de processus pterygoideus aan de schedelbasis vastzit (retropositie aan de spleetzijde); dit wordt bij volwassenen niet waargenomen.
3. Er treedt tijdens de postnatale groei een zekere stabilisering van het craniale skelet op in een patroon dat kenmerkend is voor het type spleet dat aanwezig is. Kenmerkend voor de solitaire mediane kaakspleet is verkorting en vernauwing van de voorste delen van de alveolaire boog. Bij de eenzijdige kaak-gehemelte-spleet wordt regelmatig een rotatie van de premaxilla naar de gezonde zijde gevonden alsmede een lichte mediale collaps en retropositie van de processus alveolaris aan de spleetzijde, gepaard gaande met een standsverandering van de processus pterygoideus aan deze kant. Een lichte symmetrische mediale collaps wordt bij de dubbelzijdige spleten gevonden; bij de solitaire gehemelte-spleet bestaat een mediale collaps van de achterste delen van de processus alveolaris samengaand met een standsverandering van de processus pterygoidei.

Uit deze resultaten trekt van Limborgh (1966) een aantal voorzichtige conclusies ten aanzien van de schedelontwikkeling bij aangezichtsspleten, waarvan de belangrijkste luiden:

1. Alleen ter plaatse van de spleet blijft een werkelijk tekort aan weefsels bestaan.
2. Overigens is de schedel bij het spleet-lijden in aanleg normaal, m.a.w. de afwijkingen aan een volwassen schedel met een aangezichtsspleet berusten op later optredende groeistoornissen.
3. Deze groeistoornissen zijn niet het gevolg van een algemeen tekort aan groeipotenties; immers deze potenties blijken, hoewel zij zich vertraagd manifesteren, normaal.

Een schedel met een spleet toont dus "spontaan" een aantal afwijkingen, groei-anomalieën, die bij jonge schedels wisselend in aard en omvang zijn, maar in elk geval in sterkere mate aanwezig zijn dan bij volwassenen, bij wie de schedelvorm-anomalieën zich voordoen volgens een constant en karakteristiek patroon, dat samenhangt met het type spleet. De vraag die nu onmiddellijk rijst, is de volgende:

Zijn de waargenomen schedelgroei-afwijkingen bij aanwezigheid van een aangezichtsspleet integraal deel van het "spleet-syndroom" – en dus primair van karakter – of ontstaan zij als reactie op de aanwezigheid van een spleet – en zijn zij dus secundair van aard?

Het hierna te beschrijven onderzoek werd verricht om op deze vraag, waarvan de beantwoording – zoals in de discussie nog nader zal worden besproken – niet alleen theoretische doch mogelijk ook praktisch-klinische implicaties heeft, een antwoord te vinden.

MATERIAAL EN METHODEN

2.1 INLEIDING

Als proefdier werd het konijn gekozen. Dit was het grootste proefdier, dat in de ons ter beschikking staande stallen goed ondergebracht en verzorgd kon worden. Juist de grootte van het dier was van betekenis omdat bij jonge, nog lang niet volgroeide, dieren technisch moeilijke ingrepen moesten worden verricht; zelfs bij deze diersoort is de kop, in absolute maten, een klein lichaamsdeel. Een tweede reden voor de keuze van deze diersoort was de snelle groei tot volwassenheid.

De wijze en het moment waarop de aangezichtsspleten zouden moeten worden aangebracht c.q. veroorzaakt, vormden een groot probleem. Het is mogelijk de embryonale ontwikkeling zo te verstoren dat jongen geboren worden met aangezichtsspleten. Bij de daarvoor noodzakelijke ingrepen (bestraling met röntgenstralen, toediening van corticosteroiden e.a.) is het echter zeker dat er veel meer ontwikkelingsstoornissen optreden dan het enkele ontstaan van een spleet (Pobisch 1960). De vraag of de schedelmisvormingen secundair aan de aanwezigheid van alleen een spleet ontstaan, is dus zo nooit te beantwoorden. Daarom werd gekozen voor het langs chirurgische weg aanbrengen van een spleet bij zeker "gezonde" individuen. De minimumleeftijd, waarop dit te verwezenlijken was, bleek 4 weken postnataal te zijn. In een oriënterend onderzoek bleken experimenten bij jongere dieren te mislukken door te grote moeilijkheden bij de voeding na de operatie.

Verschillende soorten aangezichtsspleten werden bij deze dieren aangebracht, zoveel mogelijk op een overeenkomstige plaats als waar zij bij de mens worden aangetroffen. Aangenomen kan worden, dat bij deze gezonde proefdieren alle groeipotenties normaal aanwezig zijn. De verdere gedachtengang was als volgt: Zouden de groei-anomalieën deel uitmaken van een spleet-syndroom, dus primair zijn, dan zullen ze nu moeten uitblijven; er is immers geen aangeboren stoornis in de ontwikkeling. Ontstaan er wel afwijkingen, ongeacht van welke vorm, mits zij maar constant voorkomen en mogelijk een karakteristiek patroon tonen, dan zal men mogen concluderen dat de schedelafwijkingen secundair van aard zijn, en dus het gevolg van de aanwezigheid van de spleet.

De experimenten werden uitgevoerd met niet-raszuivere konijnen. Hoewel hiertegen bezwaren zijn in te brengen, werd met opzet deze variabele ingevoerd, omdat het nuttig leek een vergelijkbare mate van variabiliteit als bij menselijke schedels wordt aangetroffen, in te calculeren bij het beoordelen van de resultaten.

2.2 KORTE BESCHRIJVING VAN DE KONIJNESCHEDEL

De schedel van het konijn is langgerekt. De snuit vooral is uitgetrokken, zo-

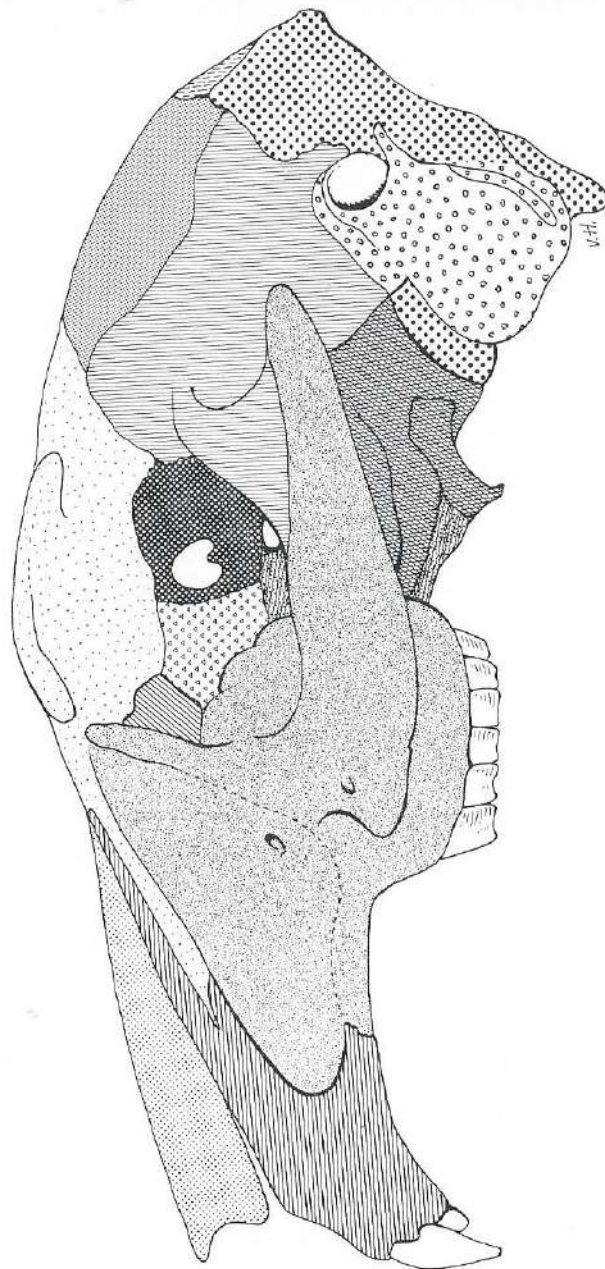


Fig. 3. a: Schematische weergave van de linker zijde van de konijneschedel zonder mandibula. De samenstellende schedeldelen zijn met rastercoderingen aangegeven, welke op de nevenstaande pagina zijn vermeld.

	OS INTERMAXILLARE		OS LACRIMALE
	OS TEMPORALE		OS ETHMOIDALE
	OS NASALE		OS SPHENOIDALE ANT.
	OS MAXILLARE		OS SPHENOIDALE POST.
	OS FRONTALE		OS PALATINUM
	OS PARIETALE		VOMER
	OS INTERPARIETALE		
	OS OCCIPITALE		
	OS TYMPANICUM		

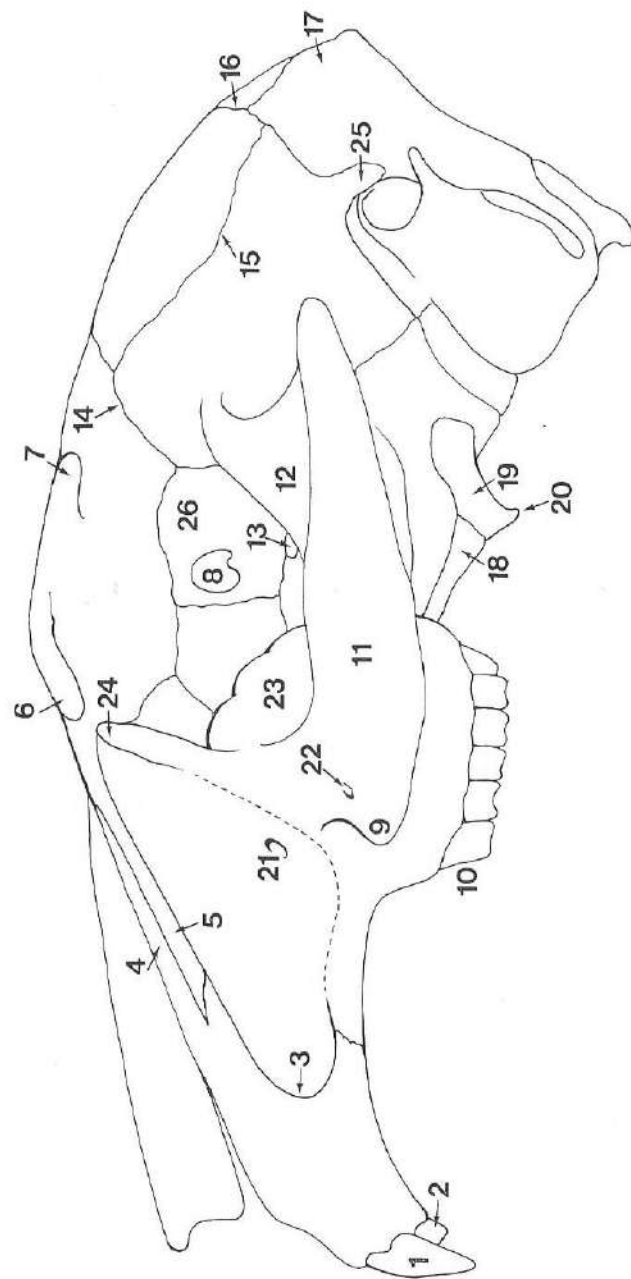


Fig. 3b

Fig. 3b. Hetzelfde aanzicht als in fig. 3a. De relevante schedelstructuren zijn genummerd aangegeven.

1. voorste snijtand, 2. achterste snijtand, 3. sutura maxillo-intermaxillaris, 4. processus frontalis ossis intermaxillaris, 5. processus maxillaris ossis frontalis, 6. en 7. processus supraorbitalis anterior en posterior van het os frontale, 8. foramen opticum, 9. spina nasalis processus zygomatici, 10. de kiezenrij, bestaande uit 3 premolaren en 3 molaren, 11. corpus ossis zygomatici, 12. processus zygomaticus ossis temporalis, 13. fossa temporalis, 14. sutura coronalis, 15. sutura temporalis, 16. sutura lambdoidea, 17. pars supra-occipitalis ossis occipitalis, 18. lamina lateralis processus pterygoidei, 19. lamina medialis processus pterygoidei, 20. hamulus pterygoideus, 21. foramen infraorbitale, 22. foramen zygomatico-faciale, 23. processus alveolaris ossis maxillaris, 24. processus orbitalis ossis maxillaris, 25. processus squamosus ossis temporalis, 26. ala parva ossis sphenoidalis anterioris.

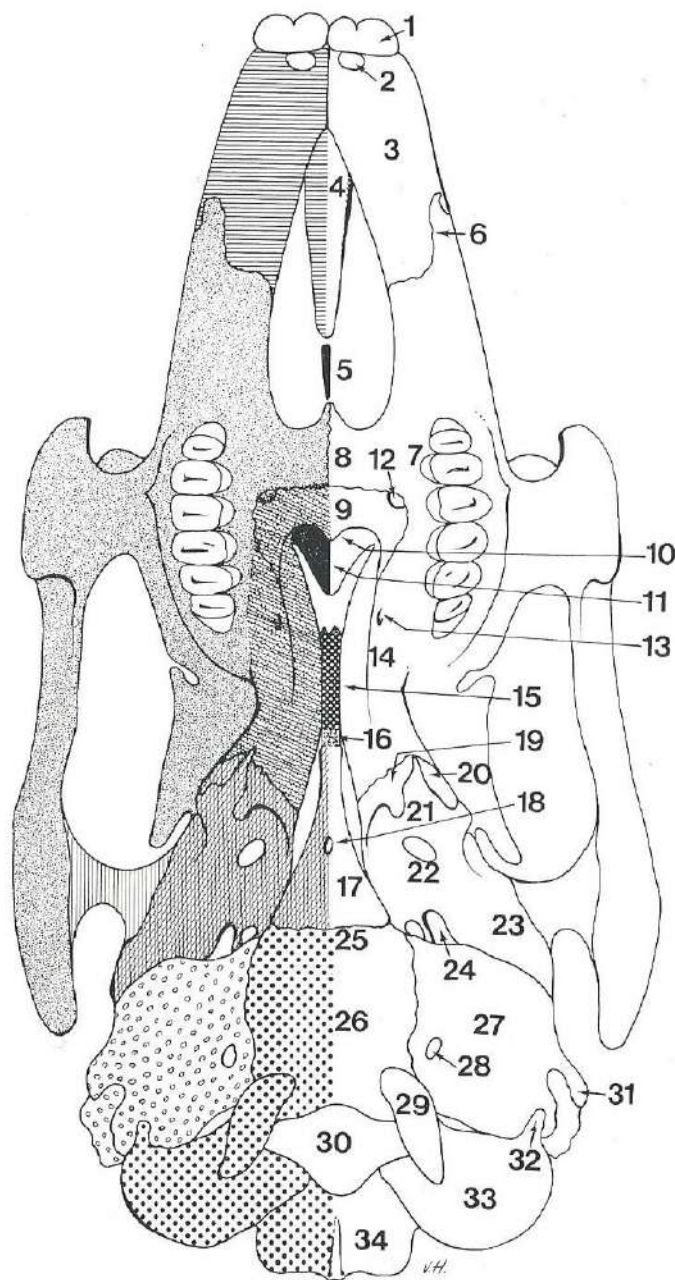


Fig. 4

dat er een grote afstand bestaat tussen de snijtanden (2 voorste grote en 2 achterste kleine) aan de voorzijde in de premaxilla en de premolaren (3) en molaren (3) in de maxilla (fig. 3). In het elementloze deel bevindt zich de suture tussen de premaxilla (os intermaxillare) en de maxilla, waarbij aan de grens met het os nasale, de premaxilla een lange uitloper heeft, die reikt tot aan het os frontale (de processus frontalis ossis intermaxillaris). De kiescomplexen staan licht gebogen gerangschikt om het gehemelte dat uit 3 botstukken bestaat (fig. 4). Het voorste deel is gevormd door de beide processus palatini van de maxilla, het achterste deel door het zelfstandige, eendelige, os palatinum. Lateraal in de suturelijn zijn de foramina palatina gelegen. Tussen de premaxilla en het palatum bevinden zich twee grote langwerpige openingen: de foramina incisiva. Deze worden gescheiden door een mediale uitloper van de premaxilla die via een groef in het midden het neuseptum draagt.

Fig. 4. Caudaal aanzicht van de schedel; de codering is dezelfde als in Fig. 3b werd gebruikt. Op de rechterhelft zijn de samenstellende schedeldelen met raster-coderingen aangegeven. Op de linker zijde zijn de belangrijkste schedelstructuren genummerd.

1. voorste snijtand, 2. achterste snijtand, 3. os intermaxillare, 4. processus palatinus ossis intermaxillaris, 5. vomer, 6. sutura maxillo-intermaxillaris, 7. kiezenrij, bestaande uit 3 premolaren en 3 molaren, 8. sutura palatina mediana, 9. sutura palatina transversa, 10. choane, 11. ala vomeris, 12. foramen palatinum, 13. foramen sphenopalatinum, 14. crista palatina, 15. corpus ossis sphenoidalis anterioris, 16. synchondrosis intersphenoidalis, 17. corpus ossis sphenoidalis posterioris, 18. foramen cavernosum, 19. lamina medialis processus pterygoidei, 20. lamina lateralis processus pterygoidei, 21. hamulus pterygoideus, 22. foramen sphenoidalis anterior, 23. ala magna ossis sphenoidalis posterioris, 24. foramen lacerum, 25. synchondrosis sphenooccipitalis, 26. pars basalis ossis occipitalis, 27. bulla tympani ossis occipitalis, 28. foramen caroticum externum, 29. processus condyloideus, 30. foramen magnum, 31. processus mastoideus, 32. processus jugularis posterior, 33. pars externa ossis occipitalis, 34. pars supraoccipitalis ossis occipitalis.

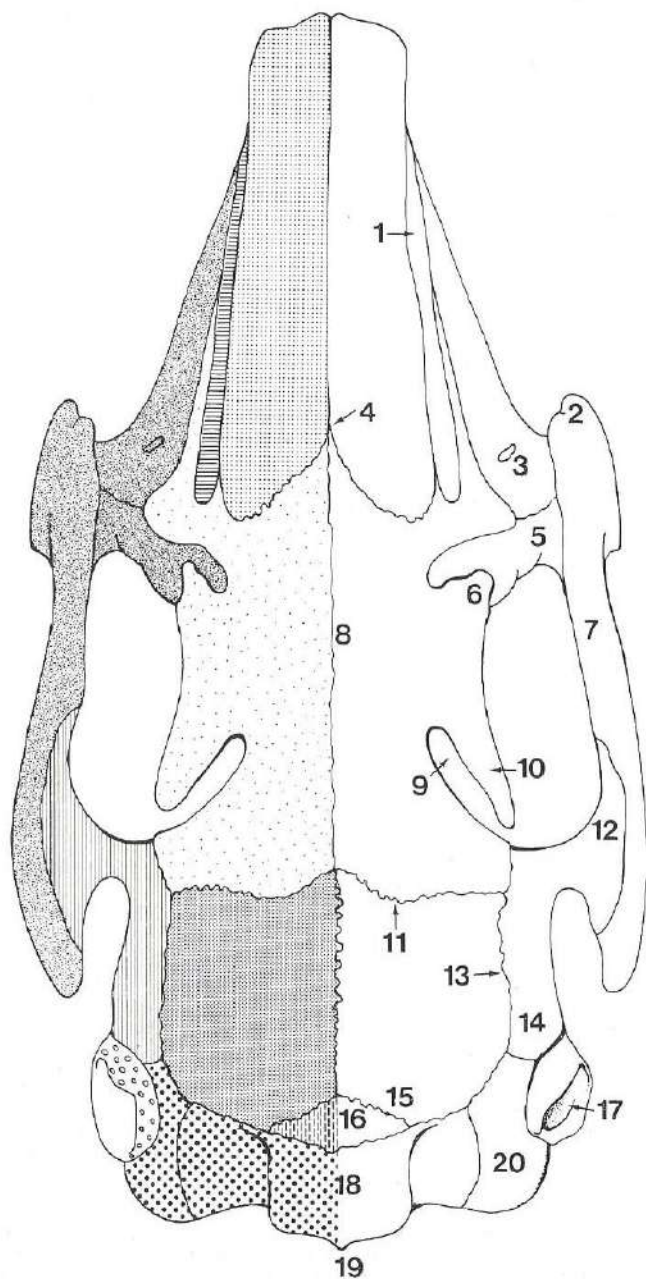


Fig. 5

Achter de snuit ter hoogte van gehemelte en kiescomplexen verbreedt de schedel zich door de steunende en beschermende jukbogen. Daarbinnen bevinden zich de omvangrijke oogkassen (orbitae).

De processus pterygoidei, waarvan de vorm vergelijkbaar is met die welke deze processus bij de mens tonen, sluiten achter bij de processus alveolares aan. Occipitaal van het palatum bevinden zich de ossa sphenoidalia anterius en posterius, welke laatste aansluit op het os occipitale. De jukbogen worden aan de achterzijde gesteund door een uitloper van het os squamosum. Het achterhoofdsgebied bestaat uit verschillende delen, waarvan de grote bulleuze ossa tympanica het meest opvallen (fig. 5). Van opzij gezien heeft de konijneschedel een licht naar craniaal gebogen contour.

Fig. 5. Craniaal aanzicht van de schedel; de codering is dezelfde als in Fig. 3b werd gebruikt. Op de linker helft zijn de samenstellende botdelen met rastercoderingen aangegeven. Op de rechter zijde zijn de relevante schedelstructuren genummerd aangeduid.

1. processus frontalis ossis intermaxillaris, 2. spina nasalis processus zygomatici ossis maxillaris, 3. foramen infraorbitale, 4. spina nasalis ossis frontalis, 5. processus alveolaris ossis maxillaris, 6 en 10. processus supraorbitalis anterior en posterior van het os frontale, 7. corpus ossis zygomatici, 8. sutura frontalis, 9. incisura supraorbitalis posterior, 11. sutura coronalis, 12. processus zygomaticus ossis temporalis, 13. sutura temporalis, 14. processus squamosus ossis temporalis, 15. sutura lambdoidea, 16. tuberculum occipitale, 17. meatus acusticus externus, 18. pars supraoccipitalis ossis occipitalis, 19. protuberantia occipitalis externa, 20. mastoid.

De musculatuur van het aangezicht van het konijn is betrekkelijk eenvoudig. De in de huid gelegen spieren zijn de uitgebreide *m. subcutaneus faciei* aan de bovenzijde van de kop en de meer ventraal gelegen *m. platysma* (fig. 6). Rondom de mond bevindt zich de *m. orbicularis oris* die via 2 bundels spiervezels uitwaaiert naar de neus: de *m. depressor alae nasi*.

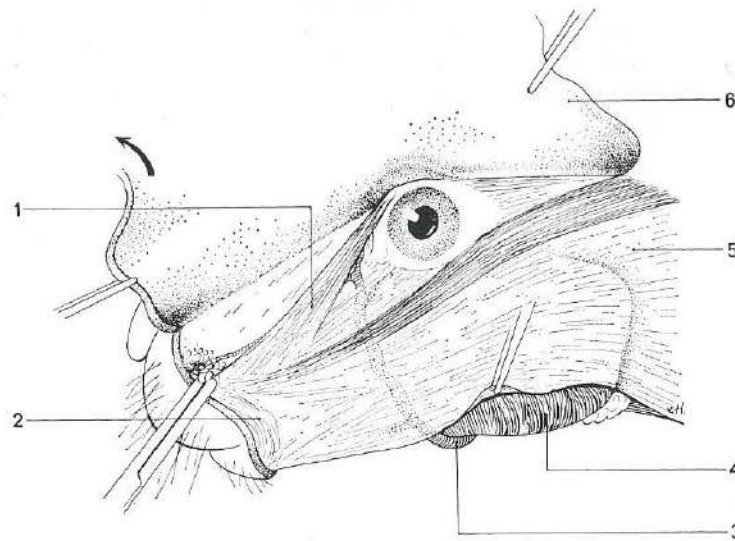


Fig. 6. Schematische weergave van de oppervlakkige aangezichtsstructuren. 1. *m. levator labii superioris*, 2. *m. orbicularis oris*, 3. *v. facialis anterior*, 4. *m. masseter*, 5. *m. platysma*, 6. teruggeslagen huid.

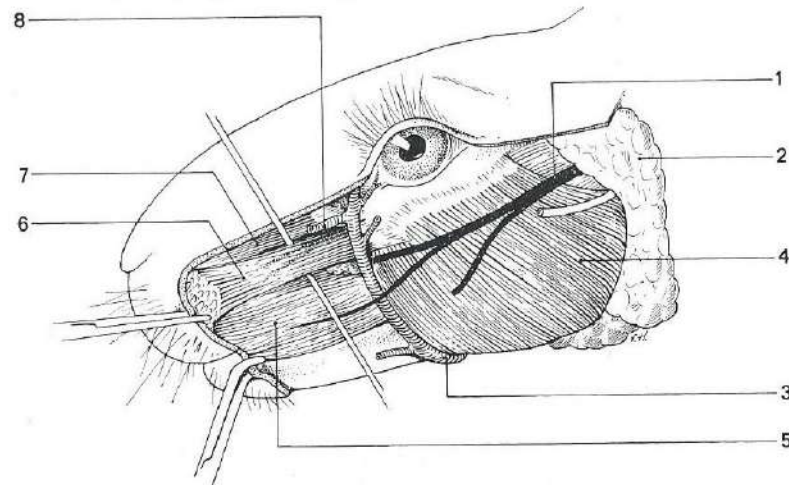


Fig. 7. Schematische weergave van de dieper gelegen aangezichtsstructuren. 1. *n. facialis*, 2. *glandula parotis*, 3. *v. facialis anterior*, 4. *m. masseter*, 5. *m. buccinator*, 6. *m. zygomaticus* (maior en minor), 7. *m. levator alae nasi*, 8. voorste tak van de *n. facialis*.

De dieper gelegen gezichtsmusculatuur vindt zijn origo aan de diverse delen van de benige schedel, maar eindigt meestal met zeer oppervlakkige spierbundels in de huid. Vanaf de onderrand van de orbita ontspringt de *m. levator alae nasi* die uitstraalt in de huid van de neusvleugel (fig. 7). Deze spier is voor het grootste deel verantwoordelijk voor het bekende onophoudelijke snuffelen van het konijn. Aan de bovenkaak vindt ook de *m. levator labii superioris* zijn oorsprong (fig. 6). Deze spier loopt tot in de behaarde huid van de mondhoek. De *m. zygomaticus maior* en *minor* hebben hun origo aan de jukboog; de eerste aan de *processus zygomaticus* van het *os temporale* en de tweede aan het *corpus* van de jukboog; beide, de eerste aan de craniale kant en de andere aan de caudale zijde, verlopen eveneens tot bovenaan in de mondhoek en in de bovenlip (fig. 7). De diepst gelegen spier is de *m. buccinator* die zijn oorsprong heeft aan de boven- en onderkaak ter hoogte van de kiezen, en insereert in de lippen.

Bij het aanbrengen van een kaakspleet worden achtereenvolgens (van buiten naar binnen) gekliefd:

- de huid
- de *m. subcutaneus faciei*
- de *m. levator labii superioris* en de *mm. zygomatici*
- de *m. buccinator*
- in de mondhoek de *m. orbicularis oris*
- bovendien uitlopers van de *nn. infraorbitalis* en *facialis* en de *a. labialis superior*.

Het monddak van het konijn is bekleed met slijmvlies, voorzien van dwarsverlopende richels, *rugae*, die zowel de *foramina incisiva* als het benige *palatum* bedekken. Er bevindt zich hier geen spierweefsel. Het zachte gehemelte loopt door tot zeer diep in de *pharynx* en de achterrand ervan is van buitenaf nauwelijks te bereiken.

De in het *palatum molle* verlopende spiervezels van de *m. tensor veli palatini* en de *m. uvulae* insereren met hun *aponeurose* aan een mediale uitloper van het benige *palatum*. Deze spieren worden bij de gehemeltesspleet-operatie zeker partieel gekliefd, omdat de spleet tot 1 à 2 mm voorbij het *palatum durum* in het gladde slijmvlies van het zachte gehemelte wordt doorgetrokken. De andere spiertjes zoals de *m. levator veli palatini* en de *m. glossopalatinus* bevinden zich in het achterste tweederde deel van het *palatum molle* en blijven waarschijnlijk intact.

2.4 NARCOSE

In verband met de vrij lange duur van de diverse operaties – het snijgend bezig zijn aan de lip, zetel van uiterst gevoelige tastzintuigen, en het wegnemen van bot – kon niet worden volstaan met een roesje, maar was een diepe narcose vereist. Een moeilijkheid bleek te zijn, dat konijnen een zeer wisselende tolerantie hebben voor narcotica, zodat de aanvangsdosis van het gebruikte narcoticum (*natrium-pentobarbital*, *Nembutal*, in een dosering van 0,5 ml/kg lich. gew.) voor het ene proefdier vrijwel verdubbeld moest worden en voor het andere bijna fataal was. Bovendien had het derde (chirurgische)

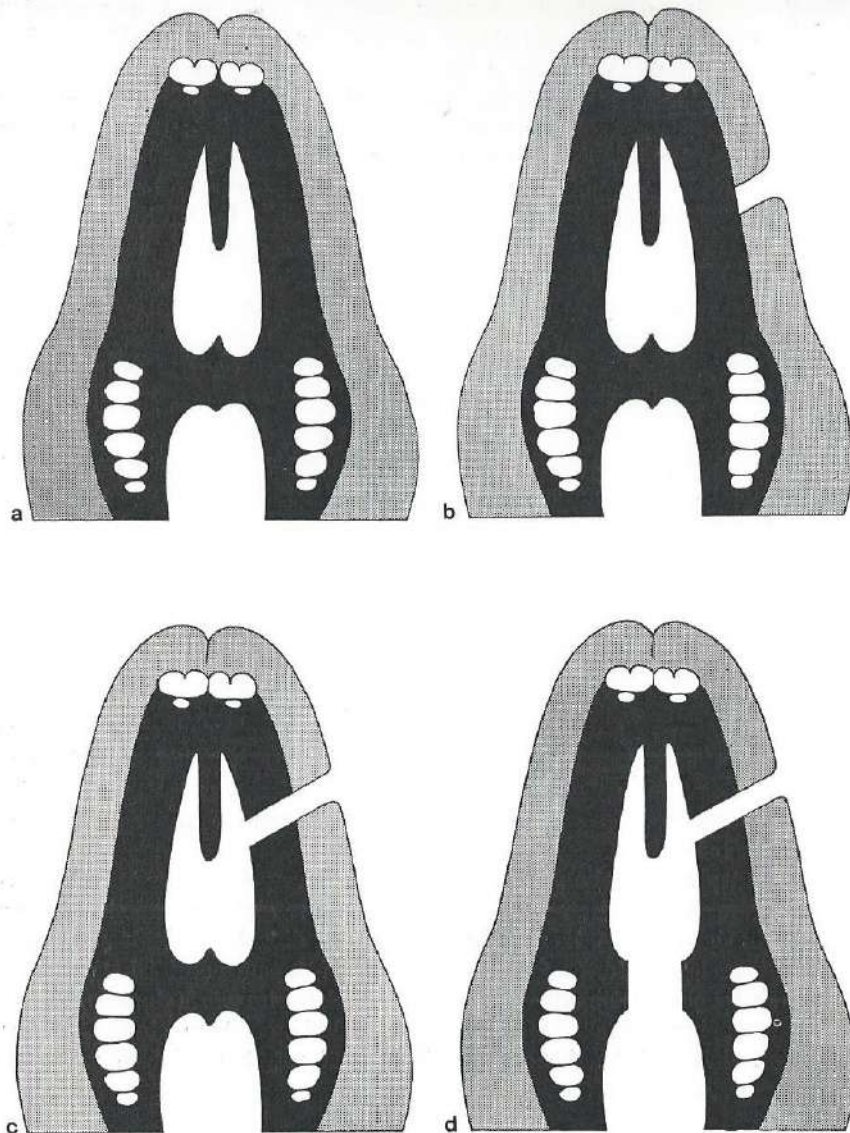


Fig. 8. Schematische weergave van de caudale zijde van de schedel (zwart) met de daaromheen gelegen weke delen (grijs gestippeld), a. controle-schedel, b. na het aanbrengen van een eenzijdige lipspleet, c. na het aanbrengen van een eenzijdige lip-kaakspleet, d. na het aanbrengen van een eenzijdige lip-kaakspleet en een gehemelte-spleet.

narcose-stadium een smalle marge; het ging snel over in het vierde. Dit vierde stadium begon gewoonlijk met een ademstilstand, welke meestal kon worden overwonnen met kunstmatige ademhaling en intraveneuze toediening van β -ethyl- β -methyl-glutarimide (Megimide). Uiteindelijk bleken ook na ruim driehonderd narcoses de doses individueel nog té verschillend te zijn om van een standaard-procedure te kunnen spreken. De bovengenoemde aanvangsdosis werd intraveneus toegediend in de oorvene (Lumb 1963); de narcose werd onderhouden door het bijspuiten van kleine hoeveelheden naar behoefte. De dieren ontwaakten gemiddeld 2 à 3 uur na de operatie.

2.5 TECHNIEK

In totaal werden 10 verschillende operatieve ingrepen uitgevoerd. De controle-groep omvatte 46 dieren. Als regel werden 20 weken na de operatie

de dan jong volwassen dieren door middel van een overdosering van Nembutal gedood. Met behulp van een in leeftijd opklimmende reeks controleschedels was te voren vastgesteld dat de groeispuurt na 24 weken voorbij is en de schedel daarna nauwelijks meer in grootte toeneemt.

Na het fotografisch vastleggen van uitwendige bijzonderheden van de kop werden de schedels geprepareerd voor verdere bestudering.

Bij series van tenminste 10 proefdieren werden achtereenvolgens de volgende spleten aangebracht: een unilaterale lipspleet, unilaterale lip-kaakspleet, unilaterale lip-kaakspleet en een gehemelte-spleet, bilaterale lipspleet, bilaterale lip-kaakspleet, bilaterale lip-kaakspleet en een gehemelte-spleet, en een solitaire gehemelte-spleet (fig. 8 en 9). In een later stadium van het onderzoek werden hier nog aanvullende series aan toegevoegd, t.w. dieren met een enkelzijdige of dubbelzijdige solitaire kaakspleet, en een serie dieren met extractie van één snijtand. Op de redenen voor deze laatste proevenreeksen zal in de desbetreffende hoofdstukken worden ingegaan.

Bij alle operaties was de werkwijze in hoofdzaak dezelfde. Het konijn werd gefixeerd in zijligging – op de rechter zijde voor lip-kaakoperaties, op de linker zijde voor de gehemelteoperaties – op een speciaal, in het eigen laboratorium vervaardigd, operatietafeltje en gestabiliseerd in een lichte Trendelenburg-positie. Alle eenzijdige spleten werden aangebracht aan de linker zijde. Er werd dan een incisie in huid en weke delen gemaakt ter hoogte van de sutura intermaxillo-maxillaris tot op het periost. Bij een lipspleet werden aan beide zijden van de incisie huid en slijmvlies over het tussenliggende spierweefsel tegen elkaar gehecht met nylon 5/0; er ontstond dan mede als gevolg van weefselretractie een spleet in de lip van enkele mm breedte. Bij het aanbrengen van een kaakspleet kon in deze lipspleet de bovengenoemde sutuur worden gelocaliseerd en op geleide hiervan werd een botstrip weggeknabbeld tot in de neusopening. Lag de spleet in de kaak relatief wat ver naar voren, dan werd zoals later bleek tevens de wortel van de (linker) snijtand meegenomen. De ligging van de ductus nasolacrimalis was zodanig dat

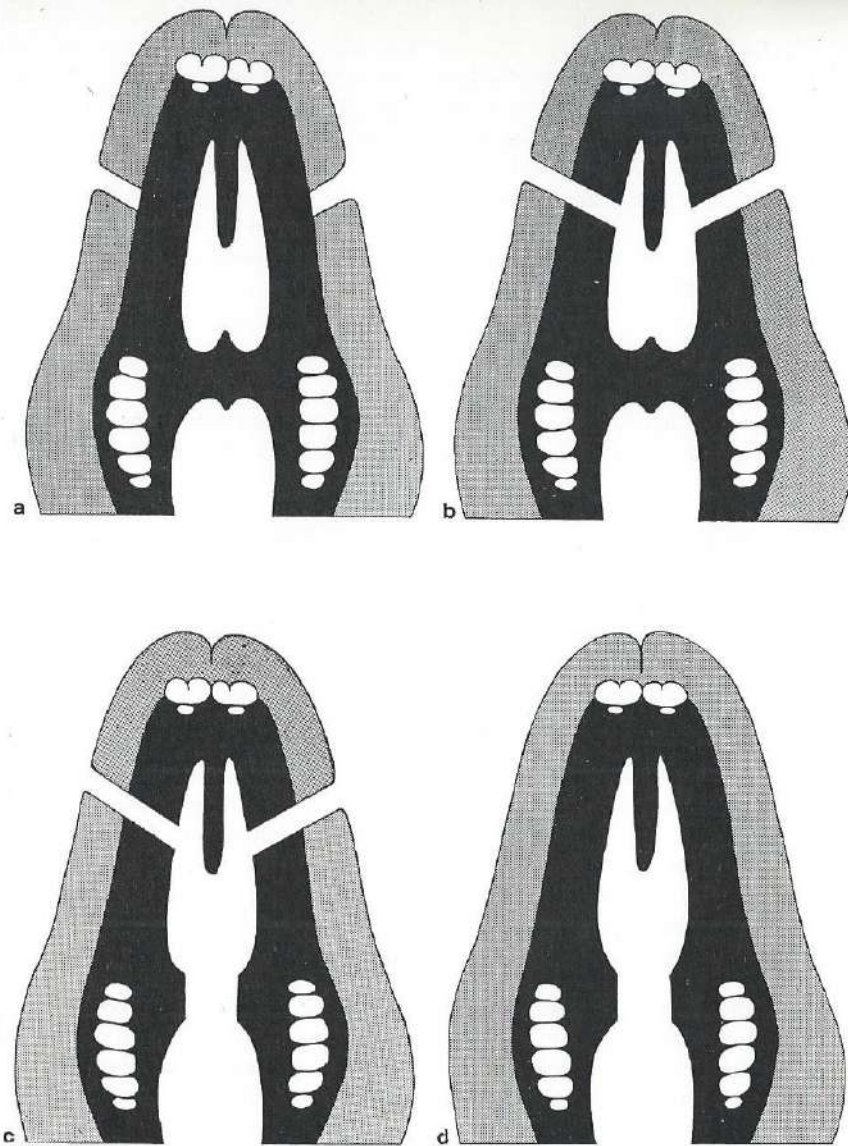


Fig. 9. Schematische weergave van de caudale zijde van de schedel (zwart) met de daaromheen gelegen weke delen (grijs gestippeld), a. na het aanbrengen van een dubbelzijdige lipspleet, b. na het aanbrengen van een dubbelzijdige lip-kaakspleet, c. na het aanbrengen van een dubbelzijdige lip-kaakspleet en een gehemeltepleet, d. na het aanbrengen van alleen een gehemeltepleet.

het onvermijdelijk was, dat deze bij alle kaakoperaties dwars werd doorsneden.

Een gehemeltepleet werd gemaakt door, na het aanbrengen van een mediane incisie in het geribde orale palatum-slijmvlies, van voor naar achter in de mediaanlijn een strip bot, inclusief de sutura palatina mediana, te verwijderen (wegens de anatomische verhoudingen tussen palatum en septum nasi en de kleine afmetingen van het palatum was het technisch niet mogelijk een unilaterale gehemeltepleet aan te brengen). Ook het nasale palatum-slijmvlies werd gekliefd.

Het operatieterrein bleef tijdens de ingreep goed te overzien door toepassing van een eenvoudig afzuigsysteem. Haemostase werd bewerkstelligd door tamponneren. Het totale bloedverlies dat optrad werd gecontroleerd; bij overschrijding van 8 ml, het maximum dat berekend naar gegevens van Jung (1962) nog toelaatbaar is, werd het bloedvolume aangevuld met Haemacel.

Na een verblijf van enkele uren in de "recovery"-mand werden de geoperceerde dieren in speciale kooien, voor extra zorg en toezicht, teruggeplaatst.

2.6 POSTOPERATIEF BELOOP

Onmiddellijk na de ingreep werd prophylactisch een dosis penicilline toegediend in de vorm van Penidural (benzathine-penicilline-G, 300.000 E per cc en 0,10 cc/kg lich. gew.) met een werkingsduur van ± 14 dagen.

Al spoedig bleek de periode tussen twee en vier weken na de operatie de meest kritieke. Afhankelijk van de ernst der complicaties, meestal bestaande uit luchtweginfecties, werden deze bestreden hetzij met één nieuwe dosis Penidural, hetzij met een dagelijkse gift penicilline-Na (5000 E) gedurende enkele dagen. In (zelden voorkomende) gevallen van coccidiose werd gebruik gemaakt van een sulfa-drink, opgelost in het drinkwater.

De etterige conjunctivitis, die ontstond door de beschadiging van de ductus nasolacrimalis, werd behandeld met dagelijkse oogwassing tot dat de natuurlijke drainage zich weer had hersteld.

De schedelmisvormingen, die ontstonden, leidden soms tot een gestoorde frontbeet: de bovensnijtanden kwamen dan ver binnen de ondersnijtanden te staan. Omdat zij van elkaar geen enkele tegendruk meer ondervonden, groeiden de laatste naar voren uit, terwijl de boventanden naar binnen omkrulden. Tenslotte werd eten voor de dieren dan onmogelijk. Daarom was het in deze gevallen noodzakelijk wekelijks de tanden van boven- en onderkaak door knippen terug te brengen tot normale proporties.

Ondanks deze moeilijkheden bleef veruit het merendeel van de proefdieren in leven. Overigens, hoe uitvoeriger de ingreep, hoe hoger het sterftecijfer uitkwam.

De omstandigheden, waaronder klimaat en voeding (All-in-Hopfarm 21), waren voor alle proefdieren dezelfde. Zoals reeds vermeld, werden zij op de leeftijd van 24 weken, na bepaling van hun gewicht, lege artis opgeofferd.

DE SCHEDELS VAN DE CONTROLE-DIEREN

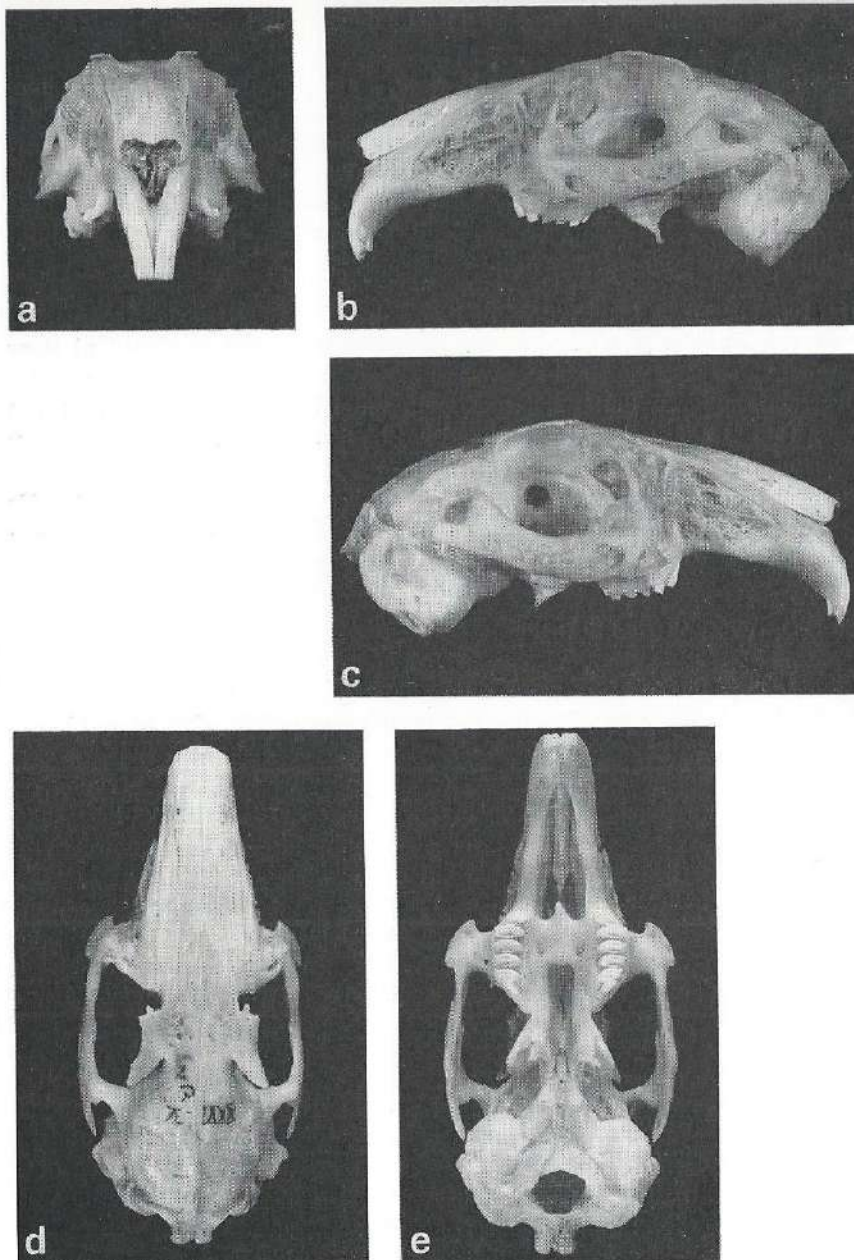


Fig. 10. De schedel van een controle-dier, a. en face, b. en profil links, c. en profil rechts, d. van craniaal, e. van caudaal.

De schedels van de controle-dieren werden individueel bekeken op een groot aantal kenmerken (in totaal 67), waar te nemen aan vijf zijden van de schedel (en face, en profil links en rechts, en van craniaal en caudaal, fig. 10). Met het oog op een zo goed mogelijke beoordeling van de kenmerken van schedels, waarop een experimentele ingreep was verricht, was het van essentieel belang om te zien welke onderlinge (biologisch normale) verschillen er bestonden in de groep van 46 ongeopereerde schedels. Opvallend daarbij waren de geringe variabiliteit van bepaalde kenmerken en de grotere verschillen bij andere. De grootste variabiliteit werd gevonden in de stand en grootte van de voorste incisieven, en in de vorm en grootte van het achterste deel van de beide foramina incisiva of, anders gezegd, in de grootte van het voorste deel van het gehemelte links en rechts (d.i. de processus palatinus maxillae); deze processus was links gewoonlijk groter dan rechts. Sterk ook varieerde de positie van de foramina palatina maiora ten opzichte van elkaar. Slechts in de helft der gevallen toonden deze foramina een (practisch) symmetrische ligging. Bovendien varieerde de lengte van het os zygomaticum aan linker en rechter zijde, zonder dat er overigens een voorkeur voor één van beide zijden bestond. In het kiezenpatroon werd een enkele maal een geringe onregelmatigheid waargenomen. Een zeer constant en symmetrisch beeld toonden de rest van het aangezicht en de dekbeenderen van de schedel. Ook het achterste deel van het palatum, het daarboven en achter gelegen os sphenoidale en het os occipitale vertoonden zelden of nooit een asymmetrie of andere onregelmatigheid in vorm.

De voornaamste gegevens zullen voor alle proefseries in dezelfde volgorde (zie voor de codering fig. 18) in staafdiagrammen worden afgezet. Uiteraard bestaat zo'n diagram voor de controle-serie alleen uit de o-lijn.

Voor de controlegroep als geheel kan dus worden vastgesteld, dat wat betreft de belangrijkste onderdelen van het aangezichtsskelet – de neus en de maxilla – de onderlinge individuele verschillen miniem zijn. De grootste variabiliteit wordt gevonden op beperkte punten, zoals de inplanting van de snijtanden en de plaats van uittreding van de a. palatina maior. In één opzicht is er echter een grotere mate van variabiliteit; dit betreft de lengte van het zygoma, die niet alleen varieert van schedel tot schedel, maar ook links en rechts kan verschillen. Dit laatste was tot op zekere hoogte een handicap bij het vaststellen van het bestaan van een asymmetrie door achterwaartse verschuiving (later retropositie genoemd) van één van de jukbogen, zoals dit bij schedels van althans sommige proefseries bleek voor te komen.

MEETMETHODEN EN HUN TOEPASSING OP
DE CONTROLE-SCHEDELS

Voor de karakterisering van de schedels van de verschillende proefseries bleek het gewenst bepaalde kenmerken in maat en getal vast te leggen. Om deze gegevens te kunnen vergelijken met wat als hun norm kan worden beschouwd, werden die kenmerken op de zelfde wijze bestudeerd bij de controle-schedels. En profil gezien, betrof het hier vooral een eventuele verplaatsing van het kiescomplex en een verkorting, respectievelijk een versterking van de graad van kromming van de snuit ten opzichte van het achterste deel van de schedel. Aan de onderzijde was de meting van de breedte van de schedel ter plaatse van het gehemelte aangewezen.

Aanvankelijk (1967) werden in samenwerking met het I.T.C. te Delft pogingen gedaan de schedels driedimensionaal in kaart te brengen door ze te fotograferen onder verschillende hoeken; juist zoals bij de luchtkartering een landschap in kaart wordt gebracht. Om technische en financiële redenen moest de uitvoering van dit project evenwel worden gestaakt. Dit was des te spijtiger omdat deze wijze van stereofotogrammetrie inmiddels op uitgebreide schaal is toegepast op gipsafdrukken van de bovenkaak van kinderen met aangezichtsspleten (Berkowitz, Pruzansky en Aduss 1973). Daarna werden in samenwerking met Urbanus twee betrekkelijk eenvoudige en goedkope meetmethoden ontwikkeld.

De statistische bewerking van de door de metingen verkregen getallen werd mede door prof. dr. J. Strackee "gepland". De ontwikkelde bewerkingsmethode wordt elders uitvoerig beschreven (Urbanus, Strackee, Verwoerd en Verwoerd-Verhoef, 1974). Hier zij volstaan met een korte kenschets.

4.1 1E MEETMETHODE: voor enkele kenmerken van de laterale zijde van de schedel

Er is geen enkele reden om a priori te verwachten, dat eventuele groei-anomalieën ten gevolge van het aanbrengen van een aangezichtsspleet zich uitsluitend aan één zijde van de schedel zouden manifesteren. Daarom werd bij de geopereerde schedels geen vergelijking gemaakt tussen hun linker en rechter zijde, doch werd elke zijde ervan direct vergeleken met de overeenkomstige zijde van de controle-schedels.

Reeds in andere publicaties (Verwoerd-Verhoef 1970; Urbanus, Strackee, Verwoerd en Verwoerd-Verhoef 1974) is erop gewezen dat het achterhoofdsg gebied van konijneschedels met operatief aangebrachte aangezichtsspleten macroscopisch gezien steeds zijn normale vorm behoudt. Ook bij de in het vorige hoofdstuk beschreven serie van controle-schedels viel de constante vorm van het achterhoofd weer op. Dit deel van de schedel is dus bij uitstek geschikt als referentiegebied, waaraan de veranderingen, optredend in het voorste deel van de schedel, zouden kunnen worden afgemeten. Als referentie lijn werd, arbitrair, gekozen de verbindingslijn tussen het meest

caudale punt van de synchondrosis speno-occipitalis en het meest craniale punt, zichtbaar op het niveau van de sutura lambdoidea (respectievelijk de punten A en B in fig. 11).

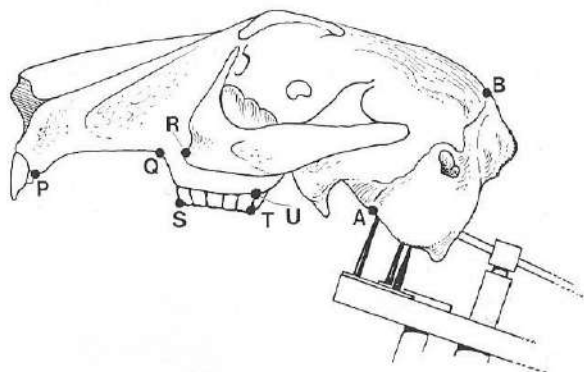


Fig. 11. Linker zijaanzicht van een normale schedel, gemonteerd op het gebruikte statief. De meetpunten, die toepassing vonden, zijn als volgt aangegeven. A. het meest caudaal gelegen punt van de synchondrosis speno-occipitalis; B. het meest craniaal gelegen punt ter hoogte van de sutura lambdoidea. P. het meest dorso-caudale deel van de alveolusrand van de dens incisivum superius posterius. Q. het meest ventro-craniale punt van de voorrand van het alveolaire complex van de kiezen, R. de spina masseterica van de processus zygomaticus, S. het meest ventro-caudale punt van de eerste premolaar, T. het meest dorso-caudale punt van de tweede molaar, U. het meest dorso-caudale punt van de processus alveolaris van de tweede molaar.

De voor de metingen gevolgde procedure kan als volgt worden samengevat. Na fixatie van de schedel op een statief (fig. 11) werden met een Nikkon-F kleinbeeld-camera fotografische opnamen gemaakt in een constante opstelling; de camera stond op vaste afstand van het foramen opticum, dat in een paramediaan vlak van de schedel gelegen is. De opnamen werden daarna volgens gestandaardiseerde methoden ontwikkeld, vergroot en afgedrukt. Op de aldus verkregen foto's werden de in fig. 11 aangegeven punten, die relevant en steeds nauwkeurig te definiëren waren, gemarkeerd. De positie van deze punten kon ten opzichte van een assenstelsel, dat werd geconstrueerd met de referentie-lijn door de punten A en B als y-as en een lijn loodrecht daarop in A getrokken als x-as, in coördinaten worden opgemeten. De meetfout werd bepaald door van één schedel 10 maal de meetpunten in coördinaten op te meten en van het gemiddelde van deze metingen de standaarddeviatie te berekenen. De meetfout, gedefinieerd als de standaarddeviatie van het gemiddelde gedeeld door het gemiddelde, bedroeg 5%. Het probleem van de individuele verschillen in algehele grootte van de diverse schedels, waardoor een extra variantie wordt geïntroduceerd, werd opgelost door alle coördinaten van de meetpunten van een schedel te normeren op (= te delen door) de bij deze schedel behorende maat van het referentie-lijnstuk AB. Het absolute grootte-verschil is dan uitgeschakeld. De juistheid van deze procedure kon voor de controle-groep op eenvoudige wijze statis-

tisch aannemelijk worden gemaakt met de methode volgens Hartley (de Jonge 1964).

Immers, als door deze normering de schedels proportioneel worden gereduceerd en daarmee dus de grootte-verschillen tussen de schedels onderling worden genivelleerd, dan zullen de varianties van de groepen abcis- en ordinaatwaarden, minder verschillen (Urbanus, Strackee, Verwoerd en Verwoerd-Verhoef 1974). Met de toets van Hartley werd nagegaan of de varianties onderling als gelijk mochten worden beschouwd, hetgeen inderdaad het geval bleek te zijn.

Aan de uitvoering van de toets van Hartley ging een logaritmische transformatie van de maten vooraf om het verschijnsel dat de variantie toeneemt als de gemiddelde waarde van de maten groter wordt, op te heffen (Gaddum 1945). De toetsingsgrootte van Hartley $F_{\max}$ ($S^2_{\max}/S^2_{\min}$), kan in de door hem opgestelde tabellen worden opgezocht en bedraagt voor $n-1=45$ vrijheidsgraden, $\alpha=5\%$ en $k=12$ steekproeven (6 meetpunt-coördinaten!) 3.1. De berekende waarden $F_{\max}$ voor zowel de linker zijde (2.6) als voor de rechter zijde (2.5) blijven hieronder.

Alleen als de toegepaste normeringsprocedure volledig juist zou zijn, mag men verwachten dat de spreidingen sterk af zullen nemen tot een waarde gelijk aan tweemaal de meetfout. In de meeste gevallen bleek dit op te gaan (zie tabel 1). Of het zin heeft om de normeringsprocedure te verbeteren, moet gezien de omvang van de meetfout, betwijfeld worden.

TABEL 1

De varianties van de genormeerde coördinaten na logaritmische transformatie, berekend voor de linker en rechter zijde van de controle-groep.

Li	S ² log x	S ² log y	Re	S ² log x	S ² log y
P	0.0017	0.0011	P	0.0024	0.0012
Q	0.0012	0.0009	Q	0.0012	0.0012
R	0.0014	0.0013	R	0.0019	0.0029
S	0.0016	0.0009	S	0.0019	0.0024
T	0.0018	0.0014	T	0.0025	0.0030
U	0.0016	0.0011	U	0.0023	0.0020

De coördinaten van de meetpunten kunnen dus worden genormeerd en met de genormeerde coördinaten van de andere groepen schedels worden vergeleken. De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten van de controle-groep zijn daartoe vermeld in de tabellen 2 en 3 en grafisch uitgezet in de fig. 12 en 13. Indien na vergelijking met de meetresultaten van andere series blijkt dat er verschillen zijn opgetreden, dan kan over de betekenis van de gevonden verschillen in positie van de punten, een uitspraak worden gedaan met behulp van de toets van Hotelling (Urbanus, Strackee, Verwoerd en Verwoerd-Verhoef 1974). Een verschil in positie van twee punten zal

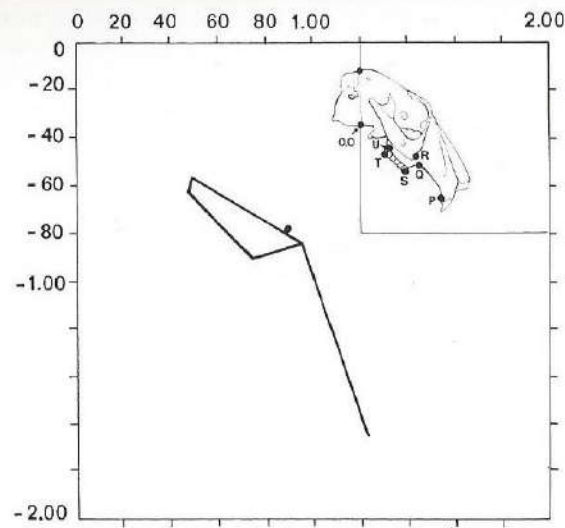


Fig. 12

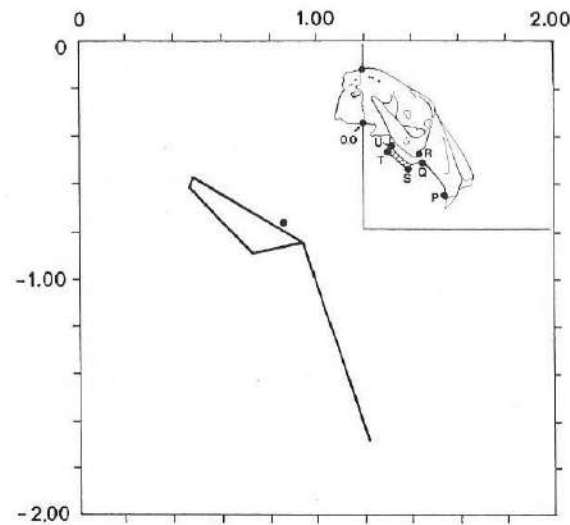


Fig. 13

Fig. 12. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de linker zijde van de controle-schedels (in spiegelbeeld). In de inzet rechts-boven is, pro memorie, aangegeven, waar die punten zijn gesitueerd.

Fig. 13. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de rechter zijde van de controle-schedels.

als aantoonbaar worden beschouwd als de berekende F-waarde voor deze punten volgens de toets van Hotelling de in de tabellen van Fisher op te zoeken F_{α} waarde voor $N-2$ vrijheidsgraden, $\alpha=5\%$ en twee variabelen, overschrijdt.

TABEL 2

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de linker zijde van de controle-schedels.

Li	$\bar{X}_{norm}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{norm}$	S_{yn}
P	+1.23	0.12	-1.66	0.12
Q	+0.96	0.06	-0.85	0.06
R	+0.89	0.08	-0.79	0.06
S	+0.75	0.07	-0.90	0.06
T	+0.48	0.05	-0.63	0.05
U	+0.49	0.05	-0.57	0.04

TABEL 3

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de rechter zijde van de controle-schedels.

Re	$\bar{X}_{norm}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{norm}$	S_{yn}
P	+1.22	0.14	-1.68	0.12
Q	+0.95	0.08	-0.85	0.07
R	+0.85	0.08	-0.77	0.10
S	+0.74	0.07	-0.90	0.08
T	+0.46	0.05	-0.62	0.07
U	+0.47	0.05	-0.58	0.05

4.2 2E MEETMETHODE: voor enkele kenmerken van de onderzijde van de schedel

Bij een vastlegging van gegevens betreffende de linker en rechter zijde, zoals hierboven werd beschreven, ontbreekt de mogelijkheid om gegevens te noteren over de breedte van de schedel. Omdat te verwachten was dat bij een operatieve verwijdering van een deel van het gehemelte de schedelbreedte daar ter plaatse zou veranderen, werd gezocht naar een methode om ook die verandering getalsmatig vast te leggen. De afstand tussen twee schedeldelen (maxillae), in elk waarvan zich 6 kiezen bevinden, is echter niet in één maatvoering te vangen en daarom was een aantal metingen noodzakelijk, die gezamenlijk een indruk van het totale gehemeltegebied geven. Voor deze metingen zijn de afstanden tussen de tandkasranden van de overeenkomstige kiezen links en rechts genomen (zie fig. 14a). Indien echter een verschuiving van één kiescomplex in voor-achterwaartse richting optreedt, verschaffen metingen op deze wijze uitgevoerd, geen juiste gegevens over de werkelijke palatumbreedte; dit is in fig. 14b geïllustreerd. Dit probleem werd als volgt opgelost. Niet alleen de afstanden tussen de alveolen van gelijknamige kiezen werden gemeten, maar ook de afstanden tussen een tandkas aan de ene zijde en de daaropvolgende tandkas aan de andere zijde, zogenaamde diagonalen (zie fig. 14c). De kortste, gemeten lengten werden nu gebruikt als maat voor de schedelbreedte tussen de kiezen.

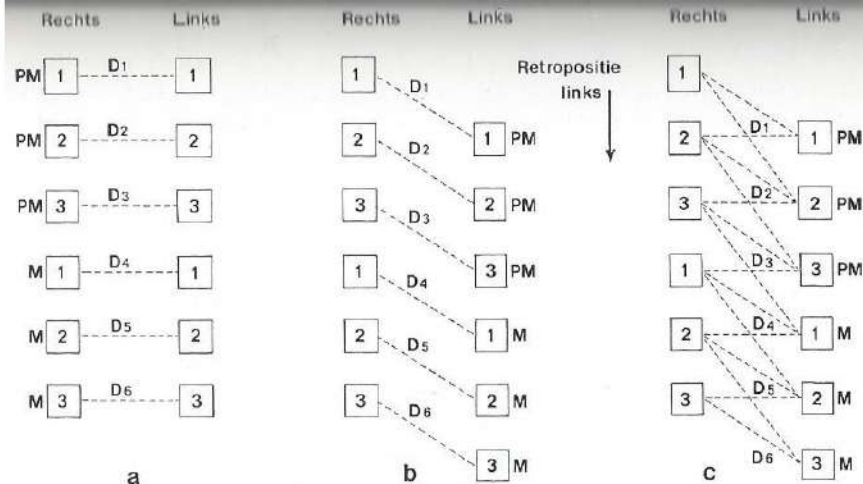


Fig. 14. Schema van de wijze van meting van de afstanden tussen de mesiale alveolaire randen van de kiezen (PM: premolaren, M: molaren): a. alveoli in normale symmetrische positie, b. alveoli bij eenzijdige retropositie, c. "diagonale" metingen ter bepaling van de kleinste afstanden tussen de linker en rechter alveoli.

Aanvankelijk lag het in de bedoeling dezelfde methode van meting toe te passen als voor de metingen aan de laterale zijden van de schedel. Dit bleek echter om twee redenen onverantwoord. Ten eerste ontrok het fixatie-apparaat het achterste deel van de schedel, waarvan de voorste begrenzing als referentie dient, bij een opname van het palatum aan het gezicht, en ten tweede waren fotografische fouten ten gevolge van individuele verschillen in afstand tussen de gevoelige plaat en het object (variabiliteit in de ligging van het maxillaire complex in de schedel) onvermijdelijk. Hierdoor zouden meetfouten ontstaan, die naar schatting in de orde van grootte van 10% zouden liggen. Er moest dus een andere betrouwbare meetmethode worden ontwikkeld.

Een directe meting met behulp van een passer (Helios calipers, nauwkeurig tot 0.01 mm) zou, gezien de vrij diepe ligging van de alveolen en de soms scheve stand van de kiezen, te onnauwkeurig zijn. Die onnauwkeurigheid kon evenwel worden ondervangen door de metingen te verrichten onder een operatiemicroscop type Zeiss, die van een oculair-micrometer was voorzien. Hiermee werden de afstanden tussen de middens van de mesiale randen van de tandkassen bepaald (deze middens waren ter onderkenning met een stipje van 0.01 mm doorsnede gemerkt). De scherpte-dieptefout werd berekend op 0.5% ($f=125$, objectief 10x, objectdiameter 20 mm, monoculaire zienswijze en een maximale accommodatie-diepte van 2.5 mm). De meetfout werd weer bepaald door bij één gehemelte 10 maal de maten te nemen en van de aldus verkregen waarden de standaarddeviatie van het gemiddelde te berekenen volgens de algemene formule:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n(n-1)}}$$

De meetfout bleek 3% te bedragen. Voor de verdere bewerking vormden uiteraard de individuele verschillen in grootte opnieuw een ernstig bezwaar, dat echter ook nu weer kon worden ondervangen door normering. Als referentiemaat hiervoor werd de afstand tussen de beide foramina carotica externa gekozen. Voor het aantonen van de juistheid van deze methode kon een overeenkomstige procedure worden gevolgd als toegepast werd voor de laterale zijden van de schedel, met één vereenvoudiging: omdat de afstanden weinig van elkaar verschilden, behoeften de getallen niet eerst te worden gelogaritmiseerd. De normeringsprocedure, die weer aan de controle-schedels werd getoetst, verliep als volgt: alle 6 afstanden, die bij een schedel werden bepaald, werden gedeeld door de bijbehorende referentiemaat. Van deze nieuwe waarden werden de gemiddelden en hun standaarddeviaties berekend (zie tabel 4); verder konden de gemiddelden grafisch worden uitgezet

TABEL 4

Van de genormeerde waarden van de kortste afstanden tussen de mesiale alveolusranden van de kiezen (linker en rechter premolaren, linker en rechter molaren) zijn per kies het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend. De uitkomsten zijn verzameld in de kolommen "Dnorm" en "Sdn".

	Dnorm	Sdn
PM ₁	0.84	0.05
PM ₂	0.91	0.06
PM ₃	0.90	0.05
M ₁	0.86	0.05
M ₂	0.89	0.05
M ₃	0.97	0.06

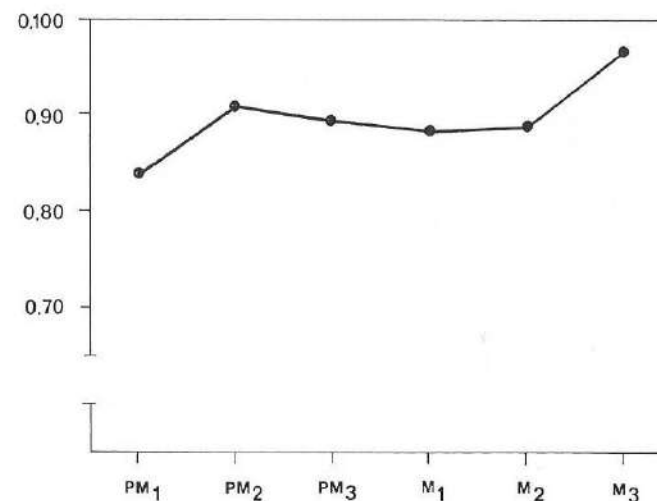


Fig. 15. Schematische voorstelling van de gemiddelde genormeerde waarden voor de afstand tussen de kiezen bij de serie controle-schedels.

(fig. 15). De steekproefvarianties (S^2) werden getoetst op gelijkheid volgens de toets van Hartley (zie beschrijving 1e meetmethode). De uitslag voor de controle-schedels luidde: $F_0 = 1.22$, hetgeen kleiner is dan de waarde van $F_{\max}$ voor $n=46$, $k=6$ steekproeven en $\alpha=5\%$, welke in de tabellen van Hartley kan worden opgezocht en 2.54 bedraagt. Deze uitkomst betekent dat de nulhypothese niet kan worden verworpen en dat dus de steekproefvarianties als gelijk mogen worden beschouwd.

HOOFDSTUK 5

EENZIJDIGE SPLETEN VAN HET AANGEZICHT, AL OF NIET GECOMBINEERD MET EEN GEHEMELTESPLEET

In dit en de twee volgende hoofdstukken worden de resultaten van die experimenten besproken, die geënt zijn op de oorspronkelijke vraagstelling, beschreven in hoofdstuk I. Aan de hand van een uitgebreid protocol werden normale en afwijkende kenmerken, waarneembaar aan vijf zijden van de schedel (en face, en profil, links en rechts, aan de craniale en de caudale zijde) genoteerd. Deze macroscopische bevindingen zijn per serie samengevat en worden aan een schedel, die de specifieke kenmerken het duidelijkst toont, toegelicht en geïllustreerd met foto's, van de verschillende zijden opgenomen. Hierop volgt dan een overzicht over de variaties binnen de gehele serie. Het bijgaand staafdiagram geeft per experiment een beeld van de frequentie van voorkomen der belangrijkste afwijkingen. De gearceerde kolommen stellen de manifeste afwijkingen voor. De witte kolommen binnen de stippellijn representeren de lichte afwijkingen, die de variatie binnen de controle-groep benaderen (de zg. $\pm$ groep). De kolommen 11 en 12 staan apart, omdat daarbij de onderscheiding in links en rechts vervalt. Aan elke serie is nog een schematische voorstelling van de gemiddelde laterale "outline" van het kiescomplex van de verzameling schedels toegevoegd. Deze tekening werd geconstrueerd uit de gegevens, welke de metingen aan foto's opleverden. Een laatste verantwoording van de waarnemingen is vastgelegd in metingen van en de grafiek over de mediale collaps. Deze methoden werden reeds in het voorgaande hoofdstuk besproken.

Altijd zijn de geopereerde schedels vergeleken met die van controle-dieren, zoals deze in het vorige hoofdstuk zijn beschreven. Achtereenvolgens worden nu behandeld de series:

- I – eenzijdige lipspleet,
- III – eenzijdige lip-kaakspleet, en
- V – eenzijdige lip-kaakspleet, gecombineerd met een gehemeltespleet.

5.1 SERIE I - EENZIJDIGE LIPSPLEET

Deze serie is de enige waarbij de proefdieren op een leeftijd van 10 dagen werden geopereerd. Bij de later uitgevoerde, meer ingrijpende operaties bleek de overlevingskans echter dan zo gering, dat werd overgegaan op een operatieliefte van 4 weken. In totaal werd 16 maal een eenzijdige lipspleet (aan de linker kant) aangebracht. 6 proefdieren overleden vóór het einde van de proef. 10 schedels konden dus worden bestudeerd.

Bij uitwendige inspectie van de koppen van de proefdieren was meestal op de bodem van de spleet een zeer dunne bindweefselplaat zichtbaar, die een verbinding vormde tussen de beide spleetranden. De musculatuur ter plaatse was gescheiden gebleven.

In een eerder gepubliceerde voordracht (Verwoerd-Verhoef 1969) werd de schedel na een lipspleet-operatie beschreven als niet verschillend van een controle-schedel. Toch valt er bij herhaalde en nauwkeurige observatie bij deze schedel een zeer lichte asymmetrie te bespeuren. Er is geen sprake van een afplatting of versmalling van het linker os nasale. Ook is het septum nasi intact en, afgezien van een knik naar links in het voorste stukje, mediaan gelegen. Doch van craniaal gezien blijkt de neus een geringe deviatie naar de linker kant te vertonen; aan de caudale zijde kan dit verschijnsel nog iets duidelijker worden waargenomen.

Bij deze schedel staan de beide voorste snijtanden in gelijke positie. Overeenkomstig de geringe deviatie van de premaxilla bestaat er ook een lichte

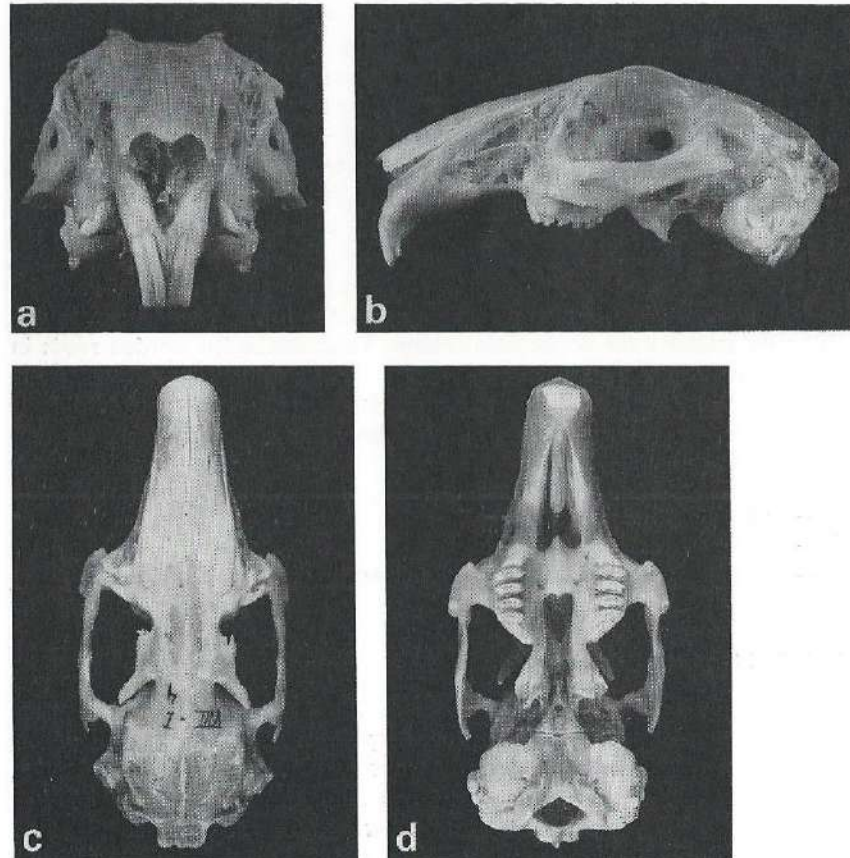


Fig. 16. Eenzijdige lipspleet (schedel I-VIII-4). a. en face - het aanzicht is volkomen symmetrisch; b. en profil - de schedel toont geen afwijkingen ten opzichte van de controle-schedel; c. van craniaal - het voorste deel van de neus devieert in zeer lichte mate naar de geopereerde zijde; d. van caudaal - ook aan deze kant is de deviatie naar links juist zichtbaar; de stand der beide maxilla-complexen is symmetrisch.

asymmetrie van de beide arcus zygomatici, te weten een zeer lichte retropositie aan de voorzijde van het linker zygoma ten opzichte van het rechter. Het maxillaire complex beiderzijds toont echter geen waarneembare positieverandering. Het gehemelte lijkt symmetrisch en heeft een normaal aspect; dit geldt ook voor het os sphenoidale en het os occipitale.

5.1.2 VARIATIES

De hierboven genoemde zeer lichte asymmetrie van het voorste deel van de schedel, veroorzaakt door een geringe deviatie van de premaxilla, treedt in de helft der gevallen op en wijst altijd naar links. Bovendien gaat deze deviatie, in tegenstelling tot hetgeen hierboven bij de als model gekozen schedel werd beschreven, soms (4 maal) gepaard met een minieme asymmetrie van de neus, in de zin van een iets lagere stand van het linker os nasale (fig. 17a). Bij twee van deze schedels kon naast de verlaging van dit neusbeen ook een vermindering in hoogte van de linker helft van de premaxilla worden vastgesteld. De vraag rijst of dit eventueel veroorzaakt wordt door een te geringe voeding van het beenweefsel ten gevolge van de operatie. Een enkele maal wordt een lichte botvermeerdering waargenomen aan de randen van de spleet, hetgeen wijst op enige beschadiging van het periost ter plaatse.

Een zeer lichte retropositie van het maxilla-complex aan de linker zijde komt bij 4 schedels voor en is dan gecombineerd met een nauwelijks zichtbare dorsaalwaartse verplaatsing van de arcus zygomaticus aan dezelfde zijde (fig. 17b).

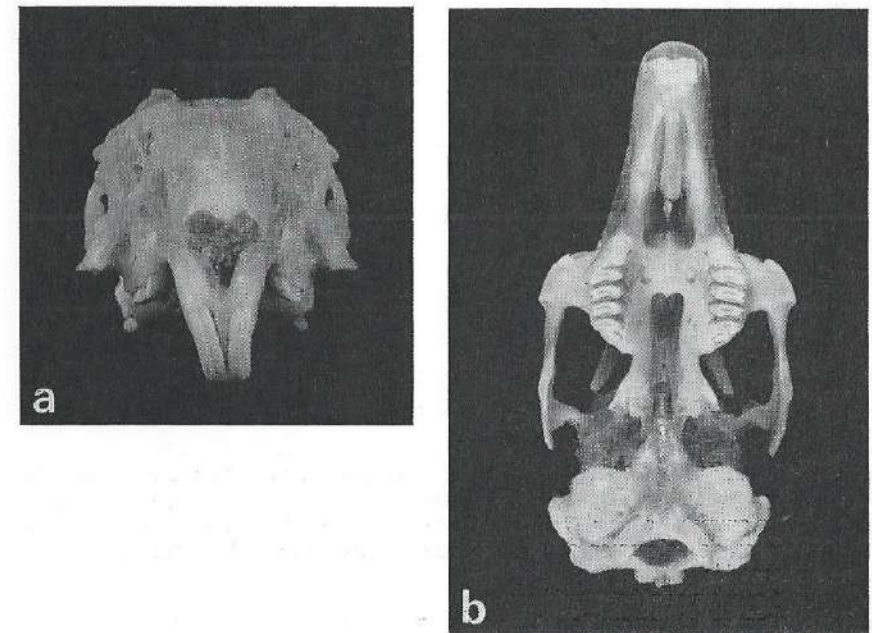
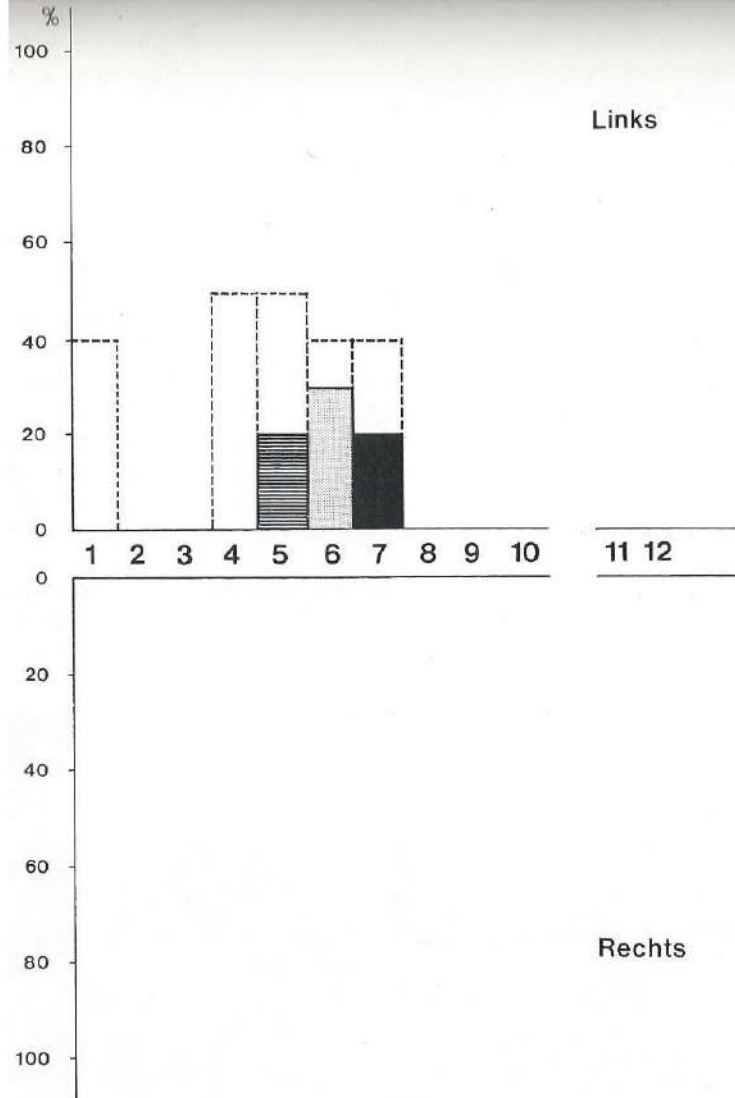


Fig. 17. Eenzijdige lipspleet (schedel I-IX-2). a. en face - de schedel toont een zeer geringe afplatting van het linker os nasale; ook de stand van de snijtanden is iets scheef naar links; b. van caudaal - er bestaat een lichte retropositie van het voorste deel van het linker kiescomplex; de snuit tendert eveneens naar links.



Stafdiagram van de afwijkingen, waargenomen in serie I - eenzijdige lip-pleet. Aantal schedels: 10. Behalve voor de afwijkingen 11 en 12 geven de kolommen boven de horizontale balk de verschijnselen aan de linker zijde weer, de kolommen onder de horizontale balk de verschijnselen aan de rechter zijde.

Codering van het stafdiagram: 1. asymmetrie van het os nasale door afplatting en/of versmalling, 2. voorste snijtand ontbreekt, 3. rotatie van de snuit en face, 4. deviatie van de snuit, gezien van craniaal, 5. deviatie van de snuit, gezien van caudaal, 6. retropositie van het alveolaire complex, 7. retropositie van de arcus zygomaticus, 8. kaakspleet open, 9. S-bocht in het kiescomplex, 10. palatumhelft kleiner, 11. palatumspleet open, 12. mediale collaps.

Tenslotte is het nog opvallend dat de meerderheid (8) der schedels een schuine stand van één of beide voorste snijtanden toont, zonder dat dit – zoals bij de helft der proefdieren het geval was – met schedelafwijkingen gepaard behoefde te gaan.

De hierboven vermelde opvatting, dat de schedels van het aanbrengen van alleen een lipspleet geen enkele invloed zouden ondervinden, kon dus bij nadere beschouwing niet stringent worden gehandhaafd. Er treedt in een aantal gevallen inderdaad een lichte tot zeer lichte asymmetrie van het voorste deel van het aangezichtsskelet op (fig. 18).

5.1.3 METINGEN EN BEREKENINGEN (SERIE I)

a. Laterale zijden

De resultaten van de metingen aan de laterale zijden zijn vermeld in de tabellen 5a en 5b, waarin de gemiddelde waarden ($\bar{X}_{norm}$ en $\bar{Y}_{norm}$) en de standaarddeviaties (S_{xn} en S_{yn}) van de genormeerde coördinaten der punten P, Q, R, S, T en U worden weergegeven. De gebruikte code en de positie van de punten op de foto's zijn identiek aan die van de controle-serie.

In de grafische voorstellingen (fig. 19a en b) zijn de coördinaten, vermeld

TABEL 5a

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de linker zijde van de schedels in serie I.

Li	$\bar{X}_{norm}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{norm}$	S_{yn}
P	+1.25	0.07	—1.66	0.08
Q	+0.96	0.05	—0.82	0.05
R	+0.87	0.07	—0.78	0.06
S	+0.77	0.06	—0.89	0.08
T	+0.48	0.04	—0.61	0.06
U	+0.50	0.04	—0.54	0.05

TABEL 5b

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de rechter zijde van de schedels in serie I.

Re	$\bar{X}_{norm}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{norm}$	S_{yn}
P	+1.25	0.09	—1.70	0.09
Q	+0.95	0.05	—0.83	0.06
R	+0.85	0.06	—0.76	0.06
S	+0.75	0.05	—0.87	0.05
T	+0.47	0.05	—0.60	0.05
U	+0.49	0.04	—0.54	0.04

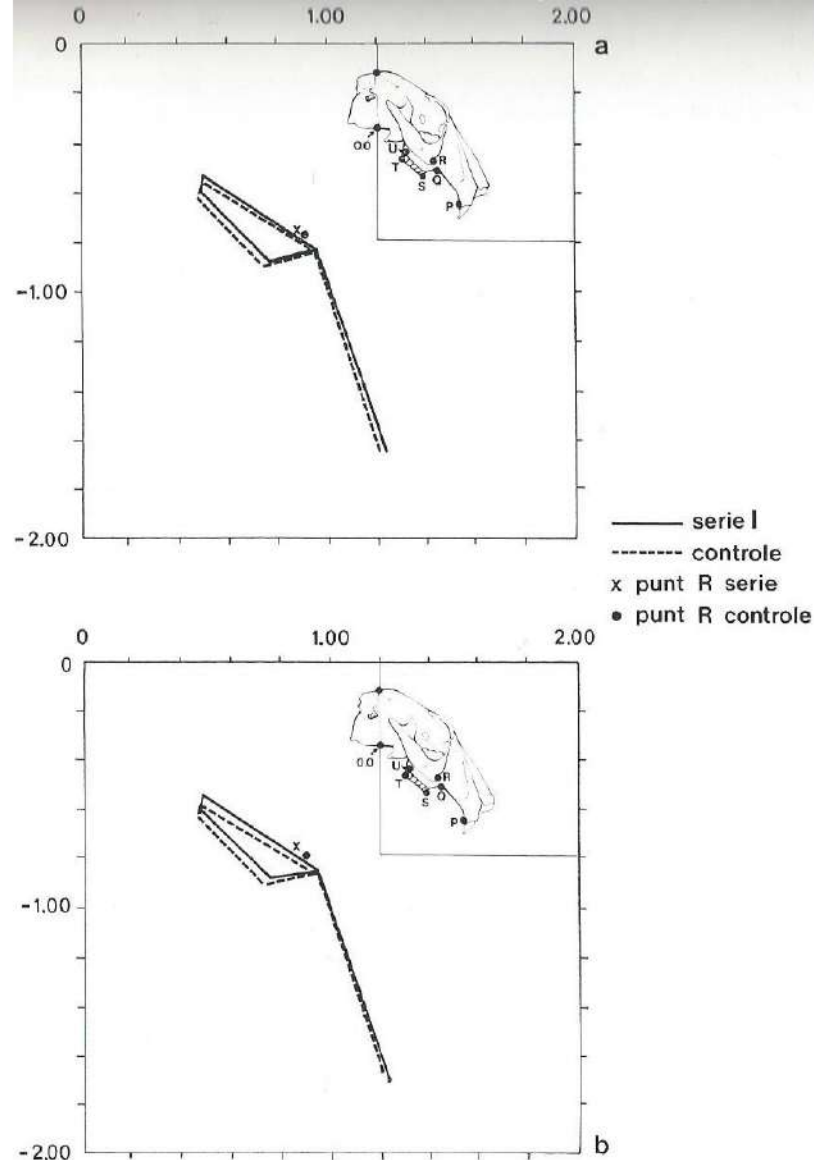


Fig. 19a. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de linker zijde van de schedels in serie I (in spiegelbeeld). In de inzet rechts-boven is, pro memorie, aangegeven, waar die punten zijn gesitueerd.

Fig. 19b. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de rechter zijde van de schedels in serie I.

in de tabellen 5a en 5b, in een assenstelsel uitgezet. De punten zijn verbonden door een *ononderbroken* lijn. Ter vergelijking is in een *onderbroken* lijn de grafiek getekend, die de gemiddelde, genormeerde coördinaten der punten P, Q, S, T en U van de controle-serie met elkaar verbindt (tabellen 2 en 3). In de "inset" is de positie van de totale schedel met de meetpunten schematisch weergegeven. Het punt A (synchondrosis speno-occipitalis) correspondeert met de oorsprong van het assenstelsel (= o).

Na logarithmische transformatie van de coördinaten uit de tabellen 5a en 5b en statistische bewerking van deze getallen volgens Hotelling werden de waarden, vermeld in de tabellen 6a en 6b, verkregen. Volgens de tabellen van

TABEL 6a

De gemiddelde waarden en standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, R, S, T en U op de linker zijde van de schedels in serie I. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling per punt opgenomen.

Li	$\bar{X}_{log}$	Sxl	$\bar{Y}_{log}$	Syl	Hotelling
P	+0.0967	0.0258	+0.2208	0.0207	0.30
Q	-0.0202	0.0235	-0.0860	0.0269	0.78
R	-0.0614	0.0362	-0.1104	0.0337	0.42
S	-0.1140	0.0320	-0.0522	0.0390	0.55
T	-0.3173	0.0362	-0.2149	0.0443	0.37
U	-0.3005	0.0345	-0.2680	0.0368	2.46

TABEL 6b

De gemiddelde waarden en standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten op de rechter zijde van de schedels in serie I. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling weergegeven.

Rc	$\bar{X}_{log}$	Sxl	$\bar{Y}_{log}$	Syl	Hotelling
P	+0.0946	0.0328	+0.2299	0.0223	0.35
Q	-0.0215	0.0250	-0.0838	0.0325	0.48
R	-0.0701	0.0314	-0.1191	0.0327	0.10
S	-0.1247	0.0309	-0.0617	0.0251	0.55
T	-0.3110	0.0428	-0.2236	0.0339	0.58
U	-0.3115	0.0380	-0.2658	0.0362	1.76

Fisher is de F_0 -waarde voor $n-2=54$ vrijheidsgraden, voor twee variabelen en bij een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% : 3.20. De gevonden waarden volgens Hotelling's T^2 -toets (laatste kolom van de tabellen 6a en 6b) zijn alle lager dan deze waarde van 3.20. Er zijn geen verschillen met de controlewaarden aan te tonen.

Na meting van de kortste afstanden tussen de 6 kiezen van de linker en rechter maxilla zijn de verkregen waarden genormeerd, waarna per kies het gemiddelde en de standaarddeviatie werden berekend (tabel 7). De gemid-

TABEL 7

Van de genormeerde waarden van de kortste afstanden tussen de mesiale alveolusranden van de kiezen (PM=premolairen, M=molaren) in serie I, zijn per kies het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend.

	$\bar{D}_{norm}$	Sdn
PM ₁	0.80	0.04
PM ₂	0.87	0.05
PM ₃	0.88	0.04
M ₁	0.88	0.04
M ₂	0.88	0.04
M ₃	0.95	0.04

delden werden grafisch uitgezet (fig. 20). De punten werden met elkaar verbonden door een ononderbroken lijn; met een onderbroken lijn zijn de overeenkomstige waarden van de controle-serie met elkaar verbonden.

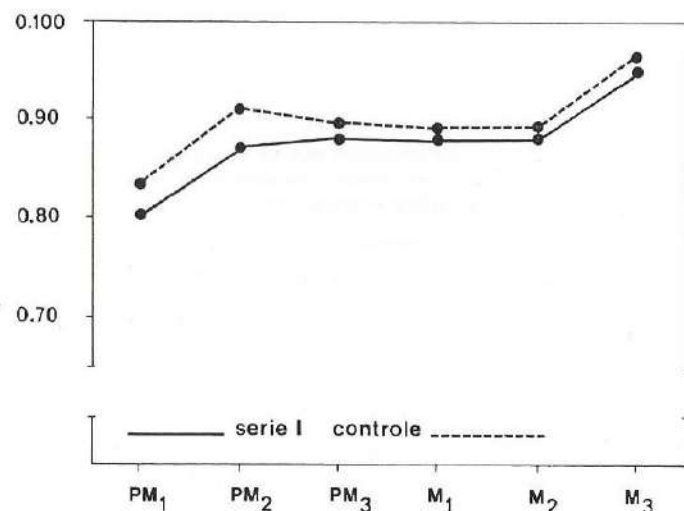


Fig. 20. Schematische weergave van de gemiddelde genormeerde waarden (tabel 7) voor de afstand tussen de kiezen bij de schedels in serie I.

Volgens de tabellen van Fisher is de F_0 -waarde voor $n-2=54$ vrijheidsgraden, zes variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% : 2.85. De analyse volgens Hotelling levert een waarde van 2.84 op. Een verschil in

de afstanden, gevonden bij de proefdieren en bij de controle-dieren, is dus ook hier niet aantoonbaar.

Het feit dat geen verschillen kunnen worden aangetoond tussen de waarden, gevonden bij de proefdieren, en die welke bij de controle-dieren werden bepaald, is niet in tegenspraak met de eerder getrokken conclusie, dat in een aantal situaties waarneembare verschillen werden gezien (zie slotbeschouwing).

5.2 SERIE III - EENZIJDIGE LIP-KAAKSPLEET

In deze serie bedroeg het aantal geopereerde proefdieren 22. Daarvan bereikten er 17 de volwassen leeftijd. Eén schedel ging verloren tijdens het prepareren en 1 schedel werd uit de serie verwijderd wegens het geheel ontbreken van een kaakspleet. 15 schedels werden dus bestudeerd.

Ook nu weer was er op de bodem van de spleten tussen de spleetranden meestal een vliezige verbinding zonder spierweefsel aanwezig; deze verbinding overbrugde de kaakspleet.

5.2.1 TYPISCHE KENMERKEN (SCHEDEL III-XXIV-3; FIG. 21)

Bij beschouwing van de schedel en face valt in de eerste plaats op, dat er aan de linker, geopereerde, zijde een asymmetrie door afplatting en versmalling van het os nasale bestaat. De afplatting gaat gepaard met een toegenomen hoogte van het neusbeen aan de laterale kant, zonder dat de curvatuur van de neusrug duidelijk van vorm veranderd is. Ook van craniaal gezien is deze afplatting van de linker kant – in vergelijking met de "normale" rechter zijde – goed waarneembaar. Tevens toont de gehele neus een deviatie van de mediaanlijn af naar de geopereerde zijde. Van caudaal bekeken blijkt de premaxilla in dezelfde mate naar links af te wijken, terwijl ook het neus-septum in die richting gekromd is.

Van de incisivi superiores anteriores ontbreekt de linker; dientengevolge is daar de alveolus in regressie gegaan, hetgeen de asymmetrie van het voorste deel van de premaxilla accentueert. Bovendien lijkt dit beenstuk en face in zeer lichte mate geroteerd te zijn, tegen de wijzers van de klok in.

Bij beschouwing van de linker zijde en profiel blijkt, dat de kaakspleet over zijn gehele lengte open is. In vergelijking met de rechter zijde blijkt er aan de kant van de spleet in het algemeen minder bot te zijn. Met name aan de maxillaire zijde van de spleet, waar de botstructuur gewoonlijk al zeer "losmazig" spongieus is, bestaat er een aanmerkelijk weefseltekort. Aan de premaxillaire kant van de spleet, zijn er lokaal kleine botwoekeringen waar te nemen.

Over de componenten van het maxillaire complex is het volgende op te merken. De eerste premolaar aan de linker kant toont een lichte verlenging en kromming naar achteren. Van caudaal gezien gaat dit samen met een retropositie van het linker maxilla-complex als geheel, ten opzichte van het

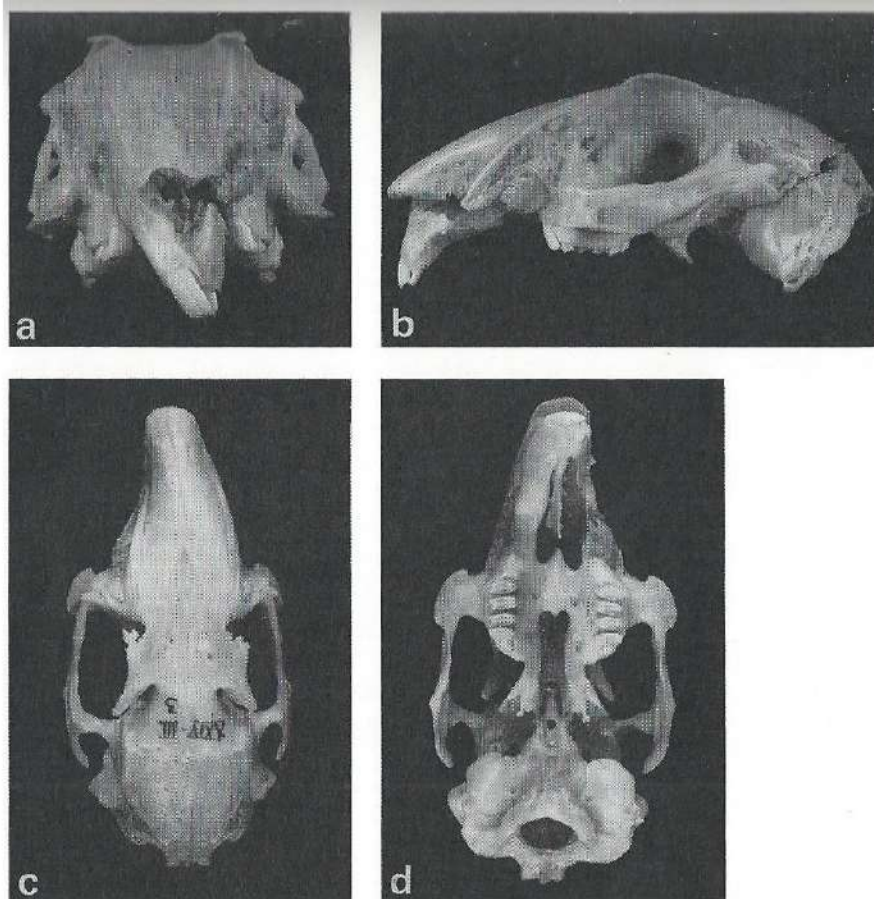


Fig. 21. Eenzijdige lip-kaakspleet (schedel III-XXIV-3) a. en face - de snuit devieert naar links, de linker snijtand is verloren gegaan, de rechter snijtand staat schuin over de "mediaanlijn"; b. en profil - de kaakspleet is over de gehele lengte open, de positie van de kiezen is regelmatig; c. van craniaal - de deviatie naar links beperkt zich tot het voorste derde deel van de schedel; d. van caudaal - behalve de deviatie bestaat er een lichte retropositie van het linker kiescomplex en een verkleining van de linker palatum-helft.

achterhoofd. Ook de foramina incisiva zijn niet symmetrisch. Dit wordt in de eerste plaats veroorzaakt door de aanwezigheid van de spleet zelf, en in de tweede plaats door de reeds eerder genoemde afwijkende stand van het neuseptum. Verder is het linker foramen aan de achterzijde vergroot, waarschijnlijk als gevolg van de verkleining van de linker palatum-helft in voor-achterwaartse richting, die bij de beschreven retropositie van de linker maxilla voorkomt.

Tenslotte blijkt ook de linker processus pterygoideus gedeeltelijk aan de asymmetrische bouw van het voorste deel van de schedel mee te doen. De hoek tussen maxillair complex en processus pterygoideus is wat verkleind en het hoekpunt staat iets naar achteren; de achterzijde van de processus

pterygoideus is evenwel symmetrisch.

De andere delen van het os sphenoidale zijn geheel intact en tonen geen afwijkingen. Hetzelfde kan gezegd worden van het os occipitale, zowel aan de caudale als aan de craniale zijde. Ook het os frontale, os parietale en os zygomaticum imponeren, van craniaal gezien, als geheel symmetrisch.

5.2.2 VARIATIES

Hoewel de hierboven gegeven kenschets van de schedel zeker voor de serie representatief genoemd mag worden, zijn er soms ook enkele afwijkende waarnemingen gedaan. Zo bleek dat, wanneer de linker incisivus superior anterior intact bleef, er toch een asymmetrie optrad, met een scheve stand van beide voorste snijtanden. De incisivi superiores posteriores daarentegen nemen lang niet altijd een afwijkende positie in. Bovendien wordt de asymmetrie, bestaande uit een deviatie naar links van het uiteinde van de snuit, soms begeleid door een buiging van het middendeel van de snuit naar de mediaanlijn terug, waardoor het lijkt alsof er over het geheel genomen een lichte deviatie naar rechts bestaat.

Van caudaal gezien blijkt de deviatie zich te kunnen beperken tot de eigenlijke snuit (het gebied rostraal van het palatum) of zich uit te kunnen strekken over het gehele voorste deel van de schedel (6 maal), dat wil zeggen achterwaarts tot aan de synchondrosis intersphenoidalis. Het zg. os sphenoidale posterius staat altijd in normale positie ten opzichte van het achterhoofd. Er werd geen aanwijzing gevonden, waarom de deviatie van het caudale deel van de snuit soms naar links (6 maal) en in andere gevallen naar rechts (3 maal; fig. 22a en b) gericht was, terwijl er driemaal geen deviatie optrad. In ieder geval bestond er geen direct verband tussen het open of gesloten zijn van de spleet en de richting van de deviatie.

Bij een aantal schedels (5) wordt de kaakspleet overbrugd door een beenbalk tussen de beide uiteinden van de gekliefde processus frontalis ossis intermaxillaris, ongeveer in het midden van de spleet. Bij een brede vergroeiing, zoals bij 3 schedels bestond, viel op dat er wel een veel geringere mate van asymmetrie van de ossa nasalia was dan anders. Men krijgt de indruk dat, wanneer er geen (secundaire) vergroeiing van de twee delen van de processus frontalis van enig formaat bestaat, de spleet gedeeltelijk wordt opgevuld door een uitzakken van het os nasale in het defect, waarbij dit beenstuk dan ten opzichte van rechts een werkelijke verbreding ondergaat. Dit zou de deviatie naar links van het aangezichtsskelet aan de craniale kant, die bij vrijwel alle schedels voorkomt, begrijpelijk kunnen maken: het uitzakken van het os nasale links trekt als het ware de neus om.

De retropositie van het maxillaire complex was een der meest constant voorkomende afwijkingen, evenals de waarschijnlijk daarmee verband houdende "verkorting" van de linker palatum-helft. Of hier sprake is van een letterlijk verplaatsen in achterwaartse richting van deze linker kant onder invloed van mechanische krachten, die in deze richting trekken, of van een

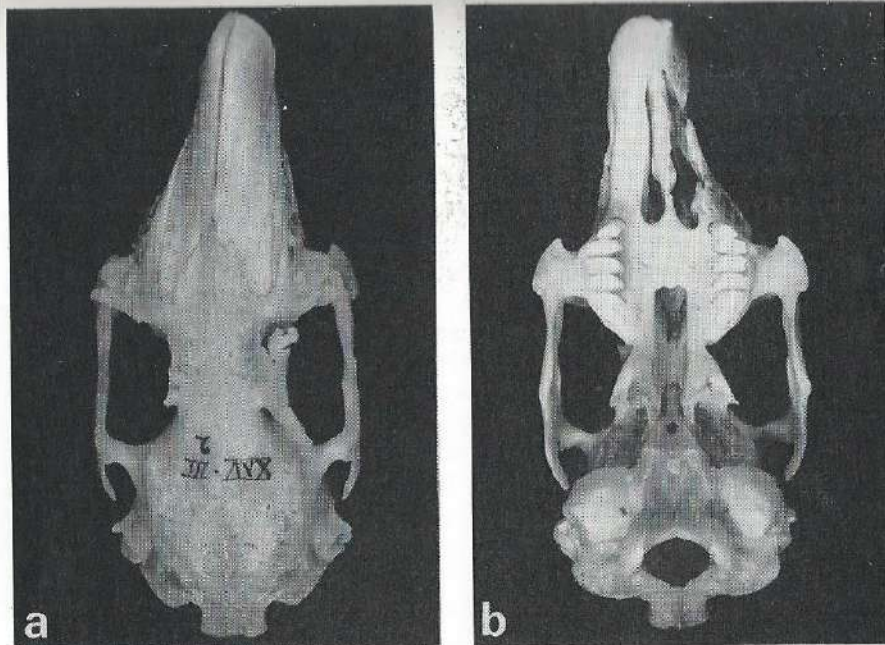


Fig. 22. Eenzijdige lip-kaakspleet (schedel III-XXV-2). a. van craniaal - het voorste deel van de snuit toont een deviatie naar de niet geopereerde rechter zijde, het voorste deel van het zygoma staat links in retropositie; b. van caudaal - ook aan de caudale zijde buigt de premaxilla af naar de rechter zijde, terwijl het linker kiescomplex naar achteren verplaatst is; de linker palatum-helft is kleiner dan de rechter.

achterblijven in groei van de linker maxilla, waartoe ook het voorste deel van het palatum behoort, blijft voorlopig nog een vraag. In het os palatinum kwam weinig of geen asymmetrie voor. Opvallend is dat de retropositie zich gedeeltelijk voortzet in de processus pterygoideus. Weliswaar is de hoek tussen kiescomplex en processus pterygoideus kleiner geworden en fungeert deze a.h.w. als "opvangcentrum" maar het hoekpunt staat toch duidelijk in retropositie, terwijl daarentegen de achterste delen van de alae (behorend bij het os sphenoidale posterius) in symmetrische positie zijn gebleven. Of de retropositie inderdaad een achterwaartse verplaatsing van de linker zijde is, en niet een verschuiving naar voren van de rechter kant, een rechtszijdige anteropositie dus, zal door de metingen bewezen moeten worden.

Er bestaat soms een zekere onregelmatigheid in de hoogte van de gebits-elementen van het maxillaire kiescomplex. De kroontoppen staan dan in een golvende configuratie, die in het vervolg de S-curve genoemd zal worden. Indien aanwezig, werd deze afwijking weer alleen aan de linker zijde gevonden.

Ook sporadisch optredende afwijkingen als deze zullen in het staafdiagram worden opgenomen, met name om een vergelijking met de bevindingen in de volgende series zo overzichtelijk mogelijk te maken.

Een bijzonder geval wordt in deze serie gevormd door de schedel nr. III -

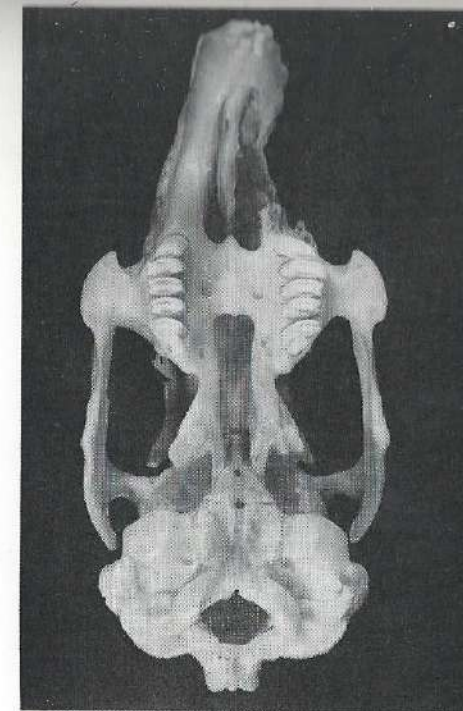


Fig. 23. Eenzijdige lip-kaakspleet (schedel III-XXXIII-4). Het middelste derde deel van de schedel devieert naar rechts en het voorste derde deel buigt weer terug naar en zelfs over de "mediaanlijn"; de linker helft van het gehemelte is verkleind; de retropositie van het linker kiescomplex is sterker ten opzichte van het rechter complex dan ten opzichte van het achterhoofd.

XXXIII - 4 (fig. 23). Gerekend vanaf het achterhoofd, is hierbij eerst het gehele middendeel van de aangezichtsschedel naar rechts en vervolgens het voorste deel hiervan weer terug naar de mediaanlijn gedeveerd. Door deze tegen-deviatie wordt de uitgesproken retropositie van het linker maxillaire complex ten opzichte van het rechter vrijwel geheel opgeheven.

Samengevat laat dit experiment zien, dat na het aanbrengen van een eenzijdige lip-kaakspleet een aantal vrij constante en karakteristieke afwijkingen optreedt. Deze afwijkingen concentreren zich voornamelijk in het voorste eenderde deel van de schedel. Het meest opvallend zijn de afplatting van de linker zijde van de neusrug, de deviatie van de snuit, vooral gekeerd naar de geopereerde linker zijde, en de retropositie van het linker maxillaire complex (fig. 24).

5.2.3 METINGEN EN BEREKENINGEN (SERIE III)

a. Laterale zijden

De gemiddelde waarden en de standaarddeviaties van de gemeten en vervolgens genormeerde coördinaten van de punten P t/m U zijn verzameld in

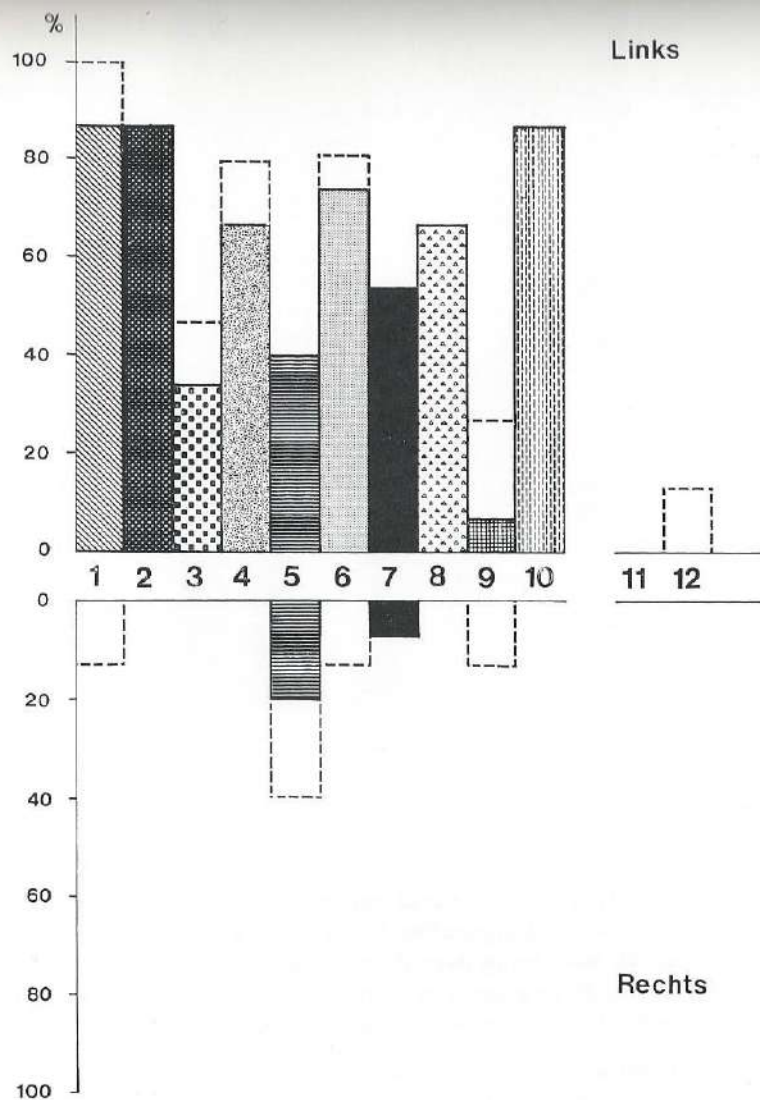


Fig. 24. Staafdiagram van de afwijkingen, waargenomen in serie III - eenzijdige lip-kaakspleet. Aantal schedels: 15. Behalve voor de kolommen 11 en 12, geven de kolommen boven de horizontale balk de afwijkingen aan de linker zijde weer, de kolommen onder de horizontale balk de afwijkingen aan de rechter zijde.

Codering van het staafdiagram: 1. asymmetrie van het os nasale door afplatting en/of versmalling, 2. voorste snijtand ontbreekt, 3. rotatie van de snuit en face, 4. deviatie van de snuit, gezien van craniaal, 5. deviatie van de snuit, gezien van caudaal, 6. retropositie van het alveolaire complex, 7. retropositie van de arcus zygomaticus, 8. kaakspleet open, 9. S-bocht in het kiescomplex, 10. palatumheft kleiner, 11. palatumspleet open, 12. mediale collaps. De veranderingen in deze serie zijn voornamelijk aan de linker zijde geconcentreerd.

TABEL 8a

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de linker zijde van de schedels in serie III.

Li	$\bar{X}_{norm}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{norm}$	S_{yn}
P	+1.19	0.12	-1.62	0.13
Q	+0.93	0.07	-0.80	0.07
R	+0.88	0.08	-0.78	0.06
S	+0.76	0.07	-0.89	0.05
T	+0.46	0.06	-0.61	0.04
U	+0.48	0.05	-0.56	0.04

TABEL 8b

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de rechter zijde van de schedels in serie III.

Re	$\bar{X}_{norm}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{norm}$	S_{yn}
P	+1.19	0.14	-1.70	0.08
Q	+0.95	0.09	-0.85	0.05
R	+0.88	0.09	-0.79	0.06
S	+0.74	0.08	-0.91	0.05
T	+0.45	0.06	-0.64	0.04
U	+0.46	0.06	-0.59	0.04

de tabellen 8a en 8b. In de grafische voorstellingen (fig. 25a en b) zijn de punten, die de gemiddelde genormeerde waarden van de punten P, Q, S, T en U bij de proefdieren aangeven, met elkaar verbonden door een getrokken lijn. Met onderbroken lijnen is het polygoon, bepaald door die punten bij de controle-dieren, weergegeven.

De gemiddelden en standaarddeviaties der gelogarithmiseerde coördinaten voor de punten P t/m U werden berekend, en zijn vermeld in de tabellen 9a en 9b. In de laatste kolom is de F-waarde vermeld, behorend bij de met de methode van Hotelling berekende waarde van de toetsingsgrootheid T^2 . De tabellen van Fisher geven als F_0 -waarde voor $n-2=59$ vrijheidsgraden, twee variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% het getal 3.15 aan. Zoals blijkt uit de laatste kolom van tabel 9a bestaat er, aan de geopereerde zijde, een verschil ten opzichte van de controle-dieren voor het punt Q. Dit betekent dat dit punt, d.i. de voorrand van het alveolaire complex van de kiezen, aan de geopereerde kant werkelijk dichter bij het achterhoofdsgebied ligt dan bij de controle-dieren.

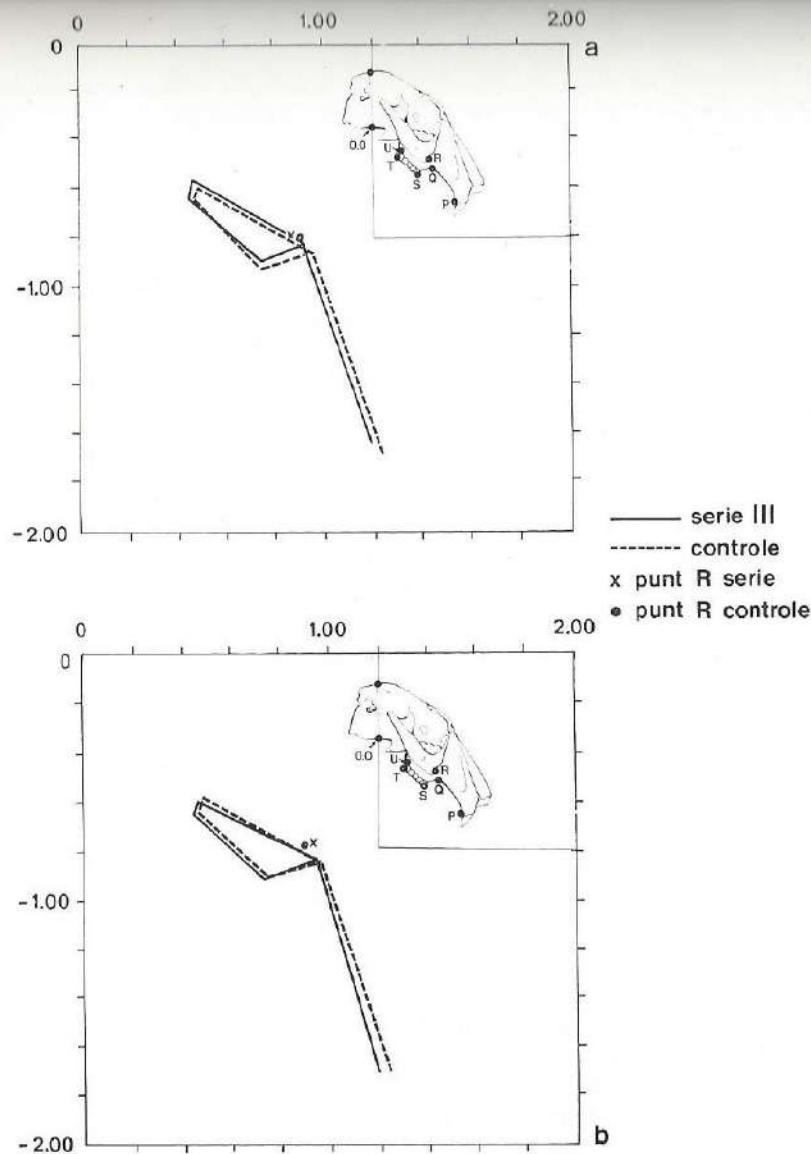


Fig. 25a. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de linker zijde van de schedels in serie III (in spiegelbeeld).

Fig. 25b. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de rechter zijde van de schedels in serie III.

TABEL 9a

De gemiddelde waarden en standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, R, S, T en U op de linker zijde van de schedels in serie III. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling per punt opgenomen. De significante waarden zijn gemerkt met een *.

Li	$\bar{X}_{log}$	S_{x1}	$\bar{Y}_{log}$	S_{y1}	Hotelling
P	+0.0749	0.0444	+0.2082	0.0363	1.01
Q	-0.0308	0.0354	-0.0945	0.0414	*3.69
R	-0.0555	0.0403	-0.1076	0.0340	0.12
S	-0.1222	0.0446	-0.0529	0.0255	0.51
T	-0.3366	0.0564	-0.2160	0.0278	1.34
U	-0.3222	0.0505	-0.2553	0.0341	1.39

TABEL 9b

De gemiddelde waarden en standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten op de rechter zijde van de schedels in serie III. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling weergegeven.

Re	$\bar{X}_{log}$	S_{x1}	$\bar{Y}_{log}$	S_{y1}	Hotelling
P	+0.0708	0.0538	+0.2290	0.0213	0.64
Q	-0.0261	0.0422	-0.0733	0.0260	0.01
R	-0.0585	0.0472	-0.1023	0.0321	1.06
S	-0.1360	0.0522	-0.0401	0.0259	0.34
T	-0.3545	0.0650	-0.1976	0.0280	0.64
U	-0.3418	0.0653	-0.2294	0.0293	0.91

b. Caudale zijde

De gemiddelden en standaarddeviaties van de genormeerde waarden, verkregen uit de meting van de kortste afstanden tussen de kiezen, zijn verzameld in tabel 10. Fig. 26 toont een grafische voorstelling van deze

TABEL 10

Van de genormeerde waarden van de kortste afstanden tussen de mesiale alveolusranden van de kiezen (PM=premolaren, M=molaren) in serie III, zijn per kies het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend.

	$\bar{D}_{norm}$	S_{dn}
PM ₁	0.81	0.05
PM ₂	0.88	0.06
PM ₃	0.87	0.05
M ₁	0.87	0.05
M ₂	0.88	0.05
M ₃	0.96	0.05

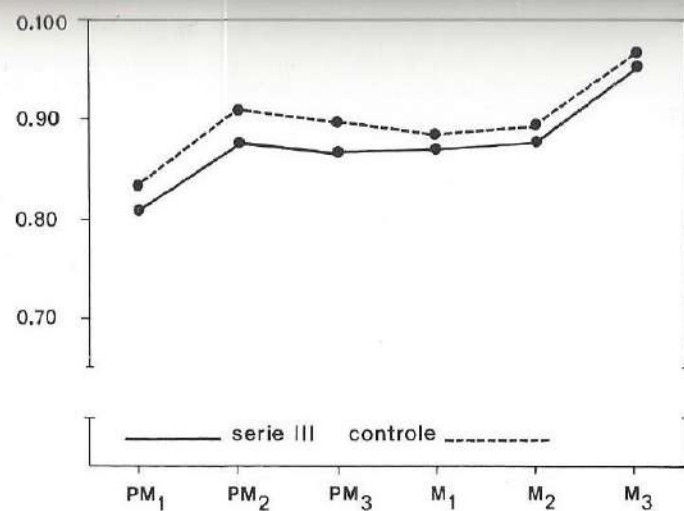


Fig. 26. Schematische weergave van de gemiddelde genormeerde waarden (tabel 10) voor de afstanden tussen de kiezen bij de schedels van serie III.

gemiddelde waarden. Met de getrokken lijn zijn weer de waarden, gevonden voor de proefserie, met elkaar verbonden; de onderbroken lijn behoort bij de waarden van de controle-dieren.

Uit de tabellen van Fisher blijkt de F_0 -waarde voor $n-2=59$ vrijheidsgraden, zes variabelen en een onbetrouwbaarheids-percentages van 5% : 2.80 te bedragen. Met Hotelling's T^2 -toets werd een F -waarde bepaald van 0.29. Er is dus wat de breedte van het palatum betreft, geen aantoonbaar verschil tussen de proefdieren en de controle-dieren.

De resultaten van de metingen en hun statistische verwerking voegen aan hetgeen werd waargenomen één belangrijk gegeven toe: de retropositie van het linker maxillaire complex, tot uitdrukking komend in de positie van het linker punt Q, is werkelijk een gevolg van een verplaatsing van dit complex naar achteren, naar het achterhoofdsgebied toe. Het tussen links en rechts bestaande verschil in positie van het maxillaire complex is dan ook zeker niet het gevolg van een anteropositie van het rechter complex. Overigens zijn de veranderingen in de positie van de daarop onderzochte punten van het aangezichtsskelet niet zo sterk, resp. niet zo constant aanwezig, dat zij voor de groep van proefdieren van serie III als geheel als veranderingen ten opzichte van het normale tevoorschijn kwamen.

5.3 SERIE V - EENZIJDIGE LIP-KAAKSPLEET, GECOMBINEERD MET EEN GEHEMELTESPLEET

De betreffende operatie was een langdurige ingreep; de mortaliteit was hier dan ook hoger dan in de vorige series. Het experiment werd uitgevoerd bij in totaal 31 proefdieren. Hiervan bereikten er 20 de volwassen leeftijd. Zoals eerder beschreven, werd het eerste deel van de operatie – het aan-

brengen van de lip- en kaakspleet – verricht in rechter zijligging. Het aanbrengen van de gehemelsespleet echter gebeurde in linker zijligging. Dit had tot gevolg, zoals later bleek, dat meestal van de linker palatum-helft iets meer werd weggenomen dan van de rechter. Ten tijde van de operatie, op de leeftijd van 4 weken, was dit nauwelijks waarneembaar, maar bij het overzien van de gehele serie, op een leeftijd van 24 weken, bleek het niet te missen (fig. 27d).

Bij inspectie werd het gehemelseslijmvlies in vele gevallen weer gesloten aangetroffen, overigens zonder dat daarbij rugae waren gevormd. Was de spleet ook wat het slijmvlies betreft open gebleven, dan werden hierin altijd voedselresten of strootjes gevonden.

5.3.1 TYPISCHE KENMERKEN (SCHEDEL V-XXXII-2; FIG. 27)

De over-all indruk is dat dezelfde afwijkingen, die werden waargenomen aan de schedels van de vorige serie (met een lip-kaakspleet), bij deze schedels met een lip-kaak-gehemelsespleet in sterker mate aanwezig zijn.

De asymmetrie van het aangezichtsskelet en face heeft ernstiger vormen aangenomen. Er bestaat een duidelijke versmalling van de neusrug aan de linker zijde. De afplatting wordt gemaskeerd doordat het rechter os nasale terugwijkt en het voorste puntje van het linker os nasale naar voren en omhoog komt. Het neus-septum is wederom intact en toont een deviatie naar rechts, evenals de snuit. De rotatie gaat, op dezelfde wijze als in serie III werd gevonden, en face gezien tegen de wijzers van de klok in. De linker incisivus superior anterior is ook bij deze schedel niet blijven bestaan. Het slijtvlak van de overeenkomstige rechter incisief is duidelijk concaaf geworden; de achterste incisieven zijn beide aanwezig. De linker hiervan staat in naar voren gerichte positie en doet gedeeltelijk mee aan de occlusie van de voorste snijtanden.

De uiteinden van de bij de operatie gespleten processus frontalis van de premaxilla zijn in dit geval niet met elkaar vergroeid. De aangrenzende maxilla-delen tonen aanzienlijke structuurveranderingen; enerzijds is er een tekort aan bot aan de kant van het kiescomplex, anderzijds bestaat er een woekering van het beenweefsel op de premaxilla. De hoogte van de elementen van het linker kiescomplex is ongelijk: het occlusievlak toont hier een S-configuratie.

Hoewel dit in fig. 27b niet te zien is, lijkt de hoek tussen het maxillaire complex en de processus pterygoideus links iets kleiner te zijn dan rechts, terwijl het voorste deel van de linker processus pterygoideus de indruk maakt naar achteren verplaatst te zijn ten opzichte van het voorste deel van de rechter. Deze indruk wordt nog versterkt door hetgeen men aan de caudale zijde van de schedel ziet: de retropositie van het linker kiescomplex wordt als het ware opgevangen in de erachterliggende processus pterygoideus, waarvan overigens het achterste deel niet verplaatst is (fig. 27d).

Bij verdere beschouwing van de caudale zijde valt in de eerste plaats op, dat de schedel vóór het zg. os sphenoidale posterius devieert naar rechts, met een extra knik ter hoogte van het gebied juist vóór de premolaren (fig. 27d).

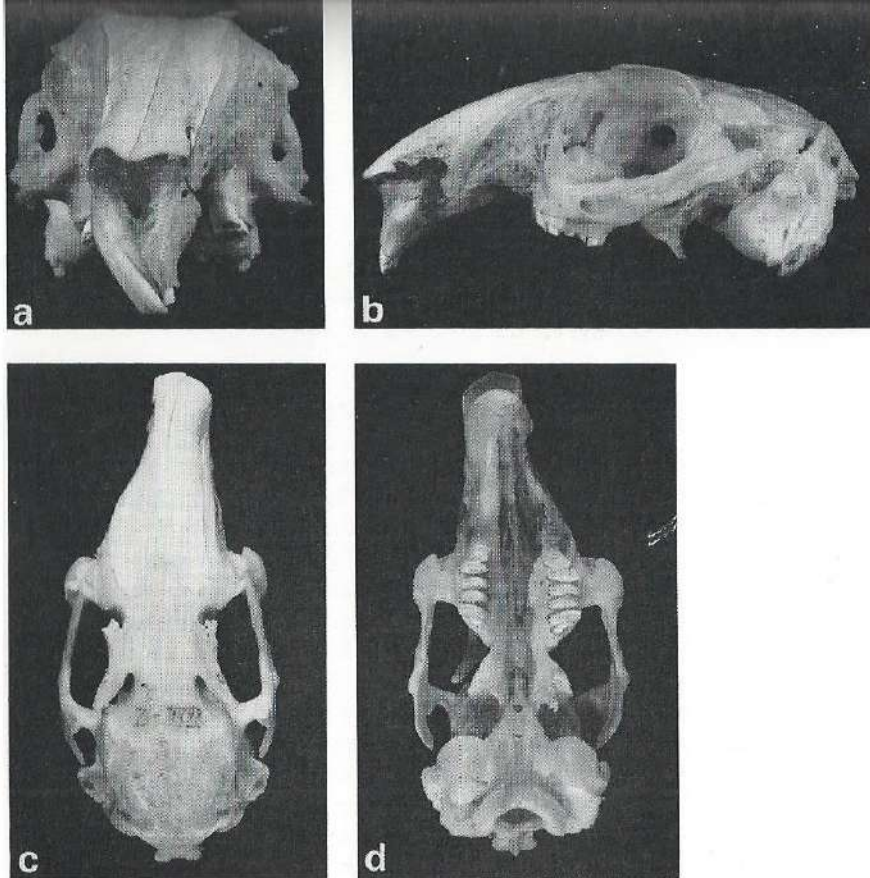


Fig. 27. Eenzijdige lip-kaak-gehemeltespleet (schedel V-XXXII-2). a. en face - een sterke deviatie van de ossa nasalia naar rechts gaat gepaard met een deviatie van de premaxilla naar links; rotatie van de snuit tegen de wijzers van de klok in; het linker zygoma staat duidelijk lager dan het rechter; de rechter snijtand staat schuin naar links; b. en profil - de kaakspleet is open gebleven, hoewel de processus frontalis in de spleet is uitgegroeid; de kiezen tonen een uitgesproken S-configuratie; de snuit heeft een wat rondere contour dan gewoonlijk; c. van craniaal - de snuit toont een deviatie naar rechts en een versmalling van de ossa nasalia; d. van caudaal - ook aan de onderzijde devieert de snuit naar de niet geopereerde zijde; het gehele maxilla-complex staat aan de linker zijde in retropositie, hetgeen mede tot uitdrukking komt in de verplaatsing van de hoek tussen de achterrand van de processus alveolaris en de processus pterygoideus aan die kant; de afstand tussen de beide kiescomplexen is naar verhouding klein; de stand van de kiezen is vooral links onregelmatig.

Dit leidt ertoe, dat het linker maxillaire complex in vergelijking met het rechter ver in retropositie (*relatieve* retropositie) staat, terwijl het een veel kleinere *absolute* retropositie (links en rechts ten opzichte van het occiput) toont. Van een *relatieve retropositie* kan dus alleen worden gesproken, als

het gehele voorste deel van de schedel gedevieerd is (fig. 28c). Aan de achterwaartse verplaatsing van links ten opzichte van rechts doet ook het voorste deel van de arcus zygomaticus mee.

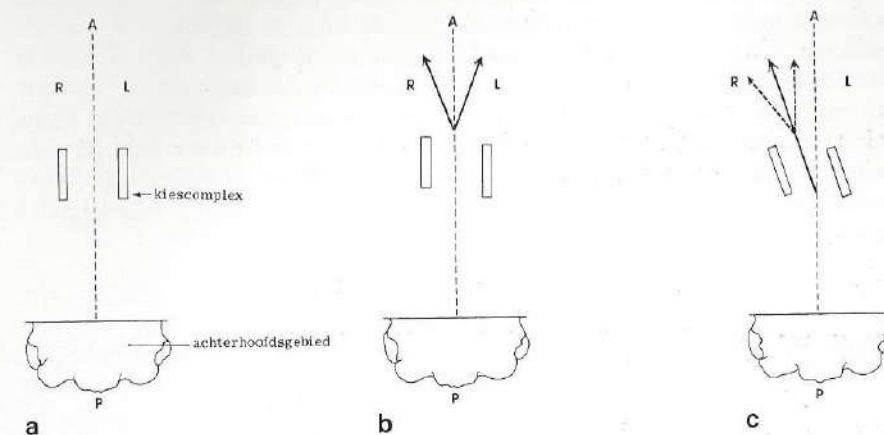


Fig. 28. Schemata ter verduidelijking van de begrippen absolute en relatieve retropositie. Als voorbeeld is de positie van de kiescomplexen gekozen. a. de normale situatie met de beide kiescomplexen in symmetrische positie; b. het linker kiescomplex staat in een (gelijke) **relatieve** retropositie t.o.v. het rechter kiescomplex en **absolute** retropositie t.o.v. het achterhoofdsg gebied; de deviatie betreft alleen het deel van het aangezichtsskelet dat vóór de kiescomplexen ligt; c. er is een deviatie van het gehele schedeldeel dat vóór de synchondrosis intersphenoidalis ligt, met nog een extra-deviatie (in dezelfde of in tegengestelde richting) in het gebied vóór de kiescomplexen. Relatief staat het linker kiescomplex (t.o.v. het rechter) nu in aanzienlijke mate in retropositie. Absoluut, d.w.z. gerekend naar het achterhoofdsg gebied, is de retropositie evenwel praktisch nihil. De absolute retropositie wordt gemaskeerd door de deviatie van het gehele aangezichtsskelet vóór de synchondrosis intersphenoidalis. Overigens is dit ook de enige situatie waarin van een relatieve retropositie als iets anders dan een absolute retropositie kan worden gesproken.

Wat het palatum betreft, is op te merken dat de spleet over de gehele lengte wijd open is gebleven. De afstand tussen de beide kiescomplexen is, vergeleken met die bij een volwassen controle-schedel, duidelijk kleiner. Deze mediale *collaps* gaat gepaard met veranderingen in de stand van de kiezen: deze staan aan de linker kant iets meer verticaal dan aan de niet geopereerde kant, en bovendien niet zo schuin naar buiten als zij bij controle-schedels staan. Of hier werkelijk sprake is van een naar mediaal toe collaboreren of van een vertraagde uitgroei naar lateraal, blijft voorlopig nog een vraag, hoewel de stand van de molaren beslist tegen de laatste mogelijkheid pleit.

De overige schedeldelen maken van de craniale zijde gezien, een symmetrische indruk, hoewel het schedeldak als geheel, van lateraal gezien, een iets bollere contour heeft dan bij controle-schedels het geval is. Tenslotte is ook bij deze schedel het os occipitale volkomen symmetrisch.

Uiteraard bestaan er in deze serie weer individuele verschillen in de mate, waarin de afwijkingen voorkomen; soms echter werden zelfs tegengestelde waarnemingen gedaan. De asymmetrie van de snuit is overduidelijk; in alle gevallen is zij gevolg van vormveranderingen aan de linker zijde. Naarmate het kaakdefect groter is, is de neus aan die kant meer ingezakt en vertoont de snuit een sterkere asymmetrie. De rotatie hiervan gaat vrijwel altijd tegen de wijzers van de klok in, onverschillig of de ossa nasalia naar links of naar rechts afbuigen; in het merendeel der gevallen devieren zij echter van de geopereerde zijde af, dus naar rechts, dit in tegenstelling tot de schedels van serie III, waarbij de snuit tendeert naar links.

Van de voorste incisieven is de linker in ongeveer 50% der gevallen niet verloren gegaan, waarschijnlijk omdat de spleet bij deze en ook de volgende series over het geheel genomen iets verder naar achteren is aangebracht dan tevoren werd gedaan. De twee in de kolom "snijtand links" van het staafdiagram (fig. 32) met $\pm$ aangeduide gevallen zijn minus-varianten; bij de één is de linker voorste incisief partieel in resorptie gegaan, bij de ander heeft deze tand het aspect van een achterste incisief. Het lijkt erop dat in dit laatste geval slechts de helft van een grote snijtand is overgebleven. Er is geen direct verband aantoonbaar tussen de en face waargenomen rotatie en de afwezigheid van de linker voorste snijtand. Integendeel, in deze serie (met een grotere frequentie van aanwezigheid van de linker voorste snijtand) komt rotatie vaker voor dan in de serie schedels met alleen een lip-kaak-spleet (fig. 29 en 30).

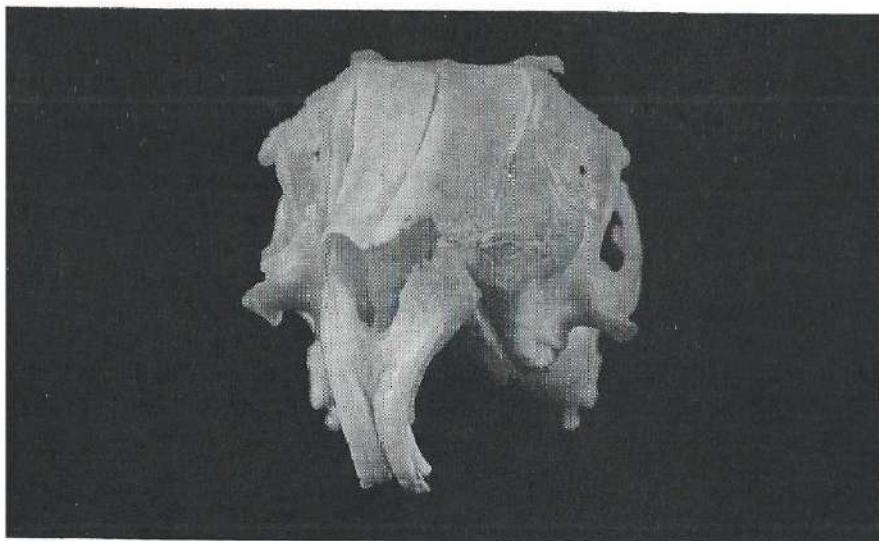


Fig. 29. Eenzijdige lip-kaak-gehemeltespleet (schedel V-LXXVII-5). en face - de linker incisivus superior anterior is behouden gebleven; er bestaat een sterke deviatie naar rechts en rotatie.

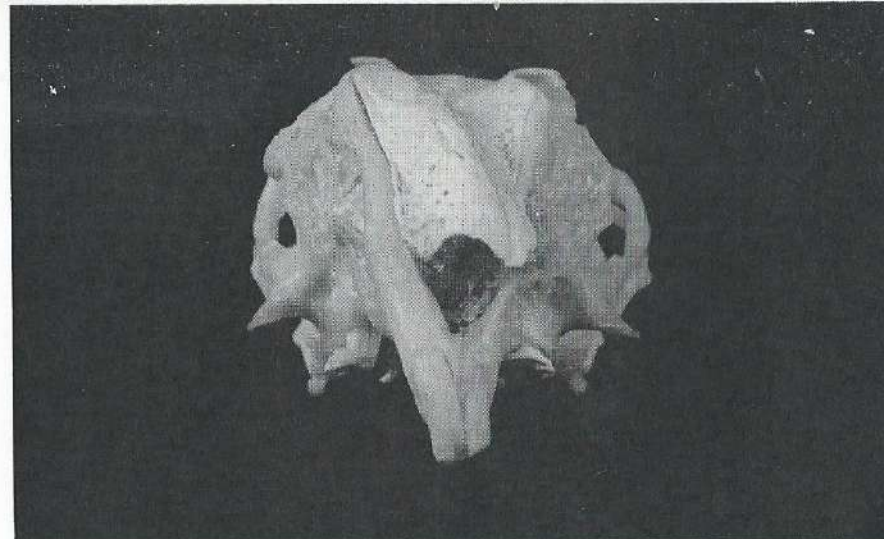


Fig. 30. Eenzijdige lip-kaak-gehemeltespleet (schedel V-LXXXI-1) en face - in dit geval is er sprake van een deviatie naar links, in aanwezigheid van beide voorste snijtanden.

Bij 8 van de schedels zijn de beide uiteinden van de processus frontalis met elkaar vergroeid. Dit blijkt overigens geen verschil te maken voor het ontstaan van de diverse afwijkingen, behalve die van het os nasale. De deviatie van de snuit naar rechts bijvoorbeeld is in deze serie een veel voorkomend verschijnsel. Daarbij hebben de schedels zonder snuit-deviatie juist vaak een open kaakspleet.

Ook bij de gehemeltespleet blijkt het al of niet compleet zijn (8 complete spleten) *niet* bepalend voor het voorkomen of de mate van retropositie. De retropositie treedt altijd alleen op aan de linker zijde, dat wil zeggen er is een retropositie ten opzichte van de rechter zijde, maar bij een deviatie van het gehele voorste deel van de schedel (12 gevallen) wordt deze retropositie in absolute zin verminderd of zelfs geheel teniet gedaan (fig. 31a en b). Het is niet onmogelijk, dat deze situatie ontstaat als een aanpassingsverschijnsel: de kiezen van de bovenkaak passen zo redelijk wel in de kiezen van de onderkaak.

Ook het zygoma is bij deze combinatie van deviatie en retropositie betrokken. In 10 gevallen is er sprake van achterwaartse verplaatsing van het voorste deel van de jukboog aan de linker zijde, terwijl 6 maal de retropositie zich rechts manifesteert (fig. 31a en b). Verder valt op dat de retropositie van het maxilla-complex vaak samengaat met een verkleining van de hoek tussen het kiescomplex en de processus pteryggoideus (14 maal aan de linker zijde) en een duidelijke verschuiving van het hoekpunt van deze hoek naar het

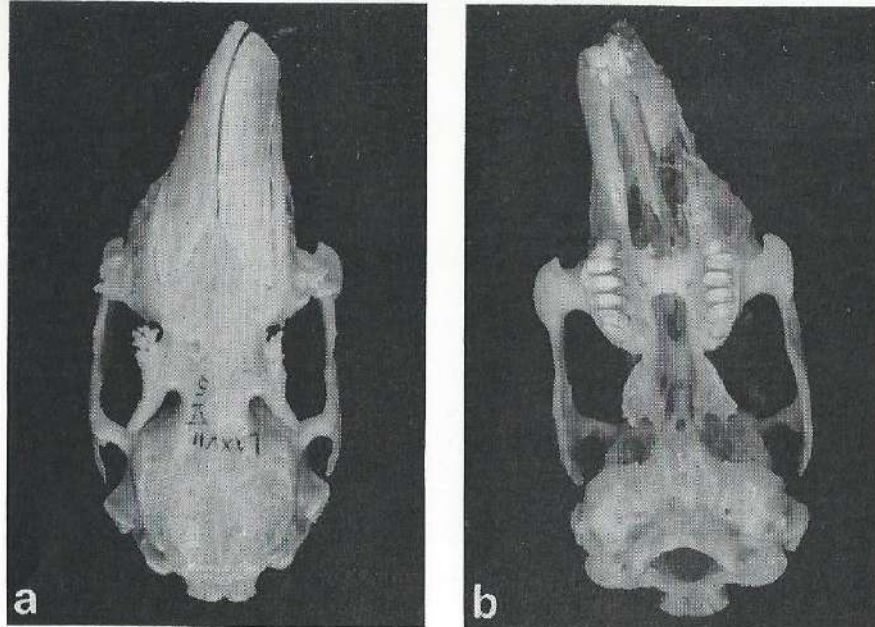


Fig. 31. Eenzijdige lip-kaak-gehemeltespleet schedel V-LXXVII-5). a. van craniaal - deze schedel toont een deviatie van het gehele voorste deel naar rechts, de snuit nog méér dan het middelste derde deel; b. van caudaal - een illustratie van de situatie, zoals deze schematisch werd weergegeven in fig. 28c. De absolute retropositie is links opgeheven; wat betreft het voorste deel van het zygoma is zij zelfs overgegaan in een absolute retropositie van de rechter kant; in de gehemeltespleet heeft zich een nieuwe strip gevormd.

achterhoofd toe; de achterste delen van de alae processus pterygoidei bevinden zich steeds in een symmetrische positie (fig. 31b).

De oorzaak van de samengesteldheid van de waargenomen schedelafwijkingen moet - zoals hierboven al even werd aangestipt - waarschijnlijk worden gezocht in veranderde mechanische verhoudingen binnen de schedel. In de slotbeschouwing zal op dit punt nader worden ingegaan.

De vermindering van de onderlinge afstand tussen de beide maxilla-complexen is moeilijk te beoordelen. In 9 gevallen was een mediale collaps onmiskenbaar, waarbij de mediaalwaartse verplaatsing, casu quo stabilisatie, meestal iets meer aan de linker zijde leek op te treden dan rechts. Mogelijk berust deze indruk echter op gezichtsbedrog, veroorzaakt door de deviatie. Een afzonderlijk verschijnsel is de S-configuratie, bestaande uit een typisch verschil in kroonhoogte van de kiezen, welke links bij de helft en rechts bij een kwart van de schedels werd waargenomen. Het is mogelijk dat deze configuratie wordt bewerkstelligd door een "in elkaar schuiven" van het betreffende maxillaire complex, waardoor er dan voor de elementen minder ruimte overblijft dan nodig is en deze hun *lineaire* stand ten opzichte van elkaar verliezen.

Tenslotte werd bij 1 schedel nog een eenzijdig te grote bulla tympanica waargenomen, overigens zonder dat hierdoor de symmetrie van het os

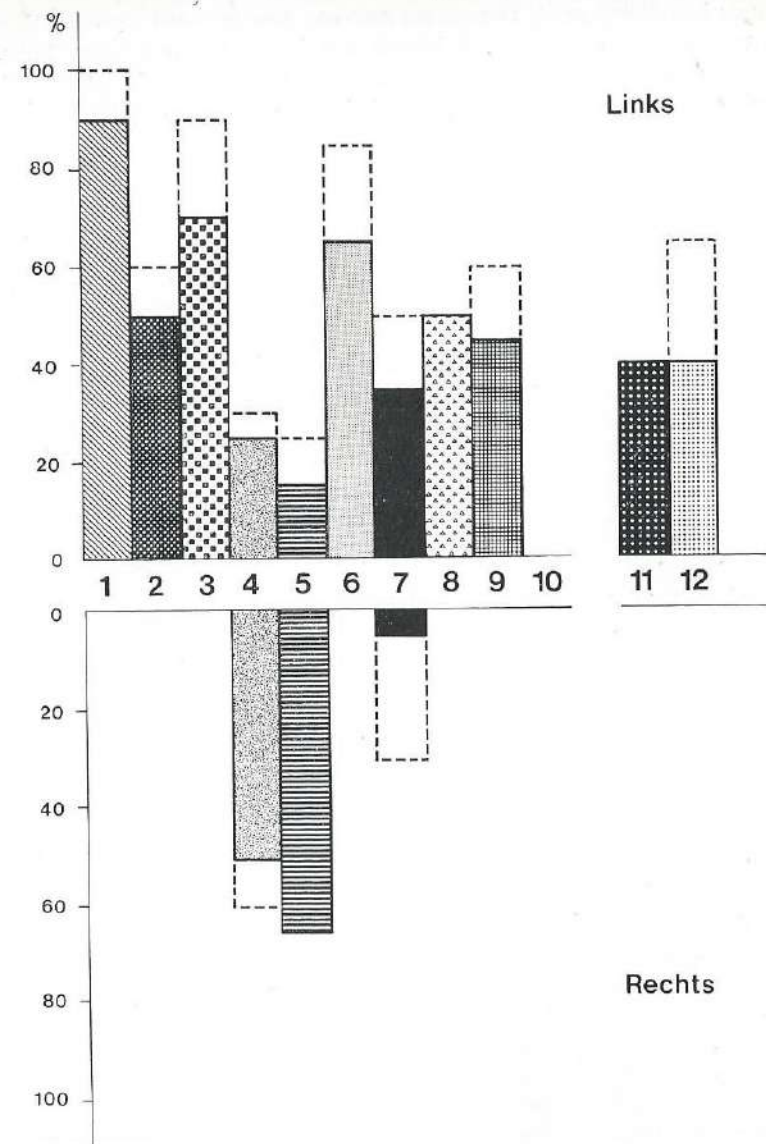


Fig. 32. Staafdiagram van de afwijkingen, waargenomen in serie V - eenzijdige lip-kaakspleet en gehemeltespleet. Aantal schedels: 20. Behalve voor de kolommen 11 en 12 geven de kolommen boven de horizontale balk de verschijnselen aan de linkerzijde weer, onder de balk de verschijnselen aan de rechter zijde. Codering van het staafdiagram: 1. asymmetrie van het os nasale door afplatting en/of versmalling, 2. voorste snijtand ontbreekt, 3. rotatie van de snuit en face, 4. deviatie van de snuit, gezien van craniaal, 5. deviatie van de snuit, gezien van caudaal, 6. retropositie van het alveolaire complex, 7. retropositie van de arcus zygomaticus, 8. kaakspleet open, 9. S-bocht in het kiescomplex, 10. palatumhelft kleiner, 11. palatumspleet open, 12. mediale collaps. Behalve de deviatie treden de afwijkingen voornamelijk aan de linker zijde op. De spleten zijn voor de helft (kaakspleet) of iets meer (gehemeltespleet) weer dichtgegroeid.

occipitale beïnvloed werd. Deze grote omvang ging gepaard met zeer dun bot daar ter plaatse. Waarschijnlijk betreft het hier een aangeboren afwijking want de gevolgen van een chronische otitis media, zoals deze bij konijnen met een gehemelsespleet wel zijn beschreven (SCHULTZ 1964), omvatten juist bot-nieuwvorming en verdikking van de wand van de bulla.

Concluderend kan worden vastgesteld, dat een chirurgisch aangebrachte eenzijdige lip-kaakspleet, gecombineerd met een gehemelsespleet, tot uitgebreide veranderingen in de vorm van de schedel leidt. Deze veranderingen komen voor een deel overeen met de afwijkingen bij alleen een lip-kaakspleet, andersdeels tonen zij een apart patroon. Het grote vermogen tot regeneratie, resulterend in het tamelijk veelvuldig ontstaan van benige vergroeiingen ter plaatse van zowel de kaak- als de gehemelsespleet, is opvallend. Merkwaardig genoeg wordt het ontstaan van schedelmisvormingen hierdoor nauwelijks beïnvloed. De meest karakteristieke afwijkingen zijn de deviatie van het gehele voorste deel van de schedel tot aan het os sphenoidale posterius toe, meestal naar de gezonde zijde, het verschijnsel van de retropositie van het maxillaire complex aan de kant van de spleet in absolute, en ook relatieve zin, en de verminderde afstand tussen de beide kiescomplexen (fig. 32).

5.3.3 METINGEN EN BEREKENINGEN (SERIE V)

a. Laterale zijden

Na meting van de punten P t/m U in coördinaten, zijn de verkregen maten X genormeerd en daarvan de gemiddelden en de standaarddeviaties berekend. De resultaten zijn voor de linker en rechter zijde, opgenomen in de tabellen 11a en 11b. In de fig. 33a en b zijn de punten in het assenstelsel uitgezet.

TABEL 11a

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de linker zijde van de schedels in serie V.

Li	$\bar{X}_{norm}$	S_{xi}	$\bar{Y}_{norm}$	S_{yn}
P	+1.18	0.16	-1.61	0.17
Q	+0.95	0.10	-0.77	0.08
R	+0.86	0.09	-0.73	0.11
S	+0.75	0.08	-0.83	0.12
T	+0.45	0.08	-0.59	0.10
U	+0.47	0.07	-0.54	0.06

TABEL 11b

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de rechter zijde van de schedels in serie V.

Re	$\bar{X}_{norm}$	S_{xi}	$\bar{Y}_{norm}$	S_{yn}
P	+1.16	0.17	-1.68	0.08
Q	+0.94	0.08	-0.83	0.07
R	+0.88	0.13	-0.79	0.10
S	+0.73	0.09	-0.90	0.06
T	+0.44	0.07	-0.62	0.05
U	+0.46	0.07	-0.57	0.05

Op de gebruikelijke wijze zijn de punten P, Q, S, T en U met getrokken lijnen onderling verbonden; met onderbroken lijnen is weer de overeenkomstige figuur van de controle-dieren getekend.

Tenslotte werden de coördinaat-waarden logaritmisch getransformeerd (tabellen 12a en 12b). In de laatste kolom van deze tabellen is het resultaat

TABEL 12a

De gemiddelde waarden en standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, R, S, T en U op de linker zijde van de schedels in serie V. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling per punt opgenomen. De significante waarden zijn gemerkt met een *.

Li	$\bar{X}_{log}$	S_{xi}	$\bar{Y}_{log}$	S_{yl}	Hotelling
P	+0.0681	0.0598	+0.2033	0.0461	2.09
Q	-0.0238	0.0436	-0.1148	0.0445	*9.70
R	-0.0674	0.0476	-0.1421	0.0906	*3.58
S	-0.1255	0.0436	-0.0879	0.0766	*5.58
T	-0.3540	0.0777	-0.2344	0.0889	*5.32
U	-0.3326	0.0627	-0.2732	0.0580	*5.42

TABEL 12b

De gemiddelde waarden en standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten op de rechter zijde van de schedels in serie V. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling weergegeven.

Re	$\bar{X}_{log}$	S_{xi}	$\bar{Y}_{log}$	S_{yl}	Hotelling
P	+0.0603	0.0643	+0.2258	0.0216	1.46
Q	-0.0306	0.0412	-0.0816	0.0373	0.51
R	-0.0592	0.0616	-0.1061	0.0712	0.61
S	-0.1399	0.0502	-0.0460	0.0309	0.17
T	-0.3592	0.0721	-0.2078	0.0349	0.67
U	-0.3394	0.0633	-0.2468	0.0418	0.42

van de toetsing volgens Hotelling vermeld. Volgens de tabellen van Fisher is de F_0 -waarde voor $n-2=64$ vrijheidsgraden, twee variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% : 3.15. Zoals ook in tabel 12a is aangegeven wordt deze waarde door de waarde van *alle* punten aan de linker zijde, behalve die voor punt P, overschreden. Dit betekent, dat – met uitzondering van punt P – alle andere punten aan die zijde op een wezenlijk andere plaats liggen dan bij de controle-dieren het geval is.

b. Caudale zijde

De meting van de kleinste afstanden tussen de mesiale alveolusranden ter hoogte van de kiezen leverde voor elke schedel 6 getallen, welke werden

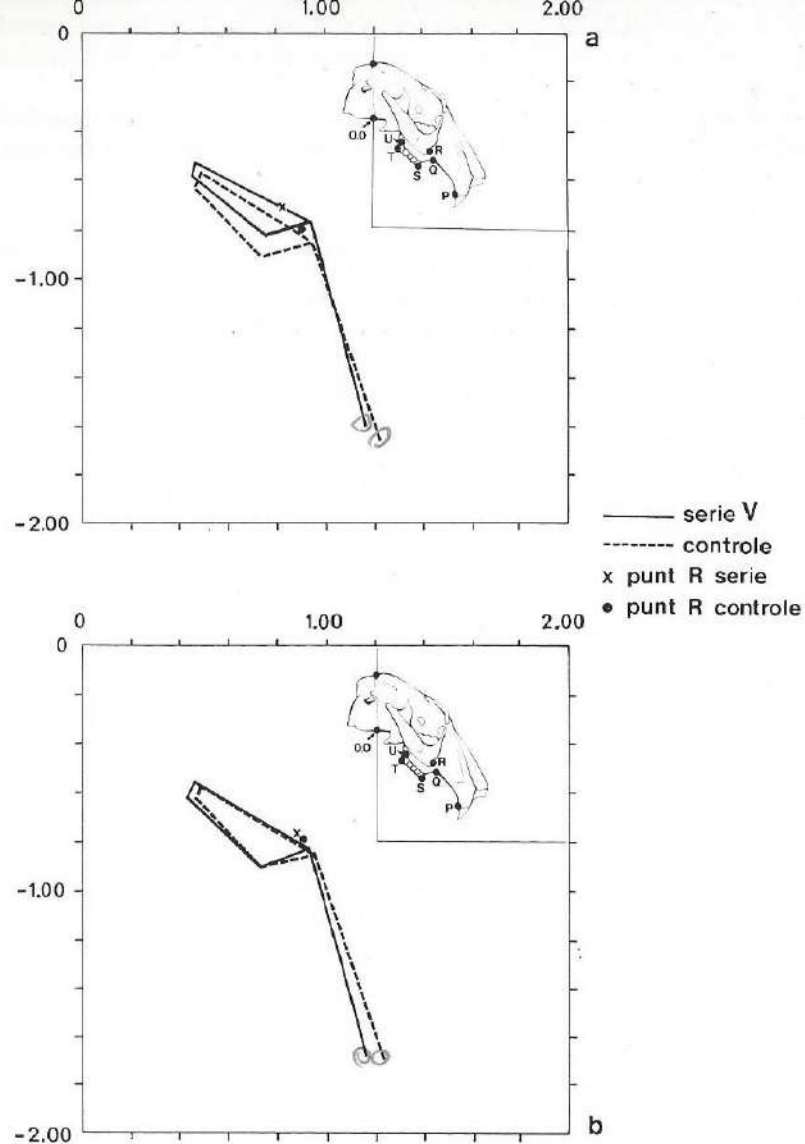


Fig. 33a. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de linker zijde van de schedels in serie V (in spiegelbeeld).

Fig. 33b. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de rechter zijde van de schedels in serie V.

genormeerd en waarvan vervolgens de gemiddelden en de standaarddeviaties werden bepaald (tabel 13). De grafische voorstelling (fig. 34) laat duidelijk

TABEL 13

Van de genormeerde waarden van de kortste afstanden tussen de mesiale alveolusranden van de kiezen (PM=premolar, M=molar) in serie V, zijn per kies het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend.

	$\bar{D}_{norm}$	S_{dn}
PM_1	0.73	0.08
PM_2	0.78	0.08
PM_3	0.78	0.08
M_1	0.78	0.07
M_2	0.78	0.07
M_3	0.84	0.07

het grote verschil zien, dat er op het niveau van elke kies bestaat tussen de voor de proefdieren gevonden waarden en de controle-waarden. Volgens de tabellen van Fisher is de F_0 -waarde voor $n-2 = 64$ vrijheidsgraden, zes

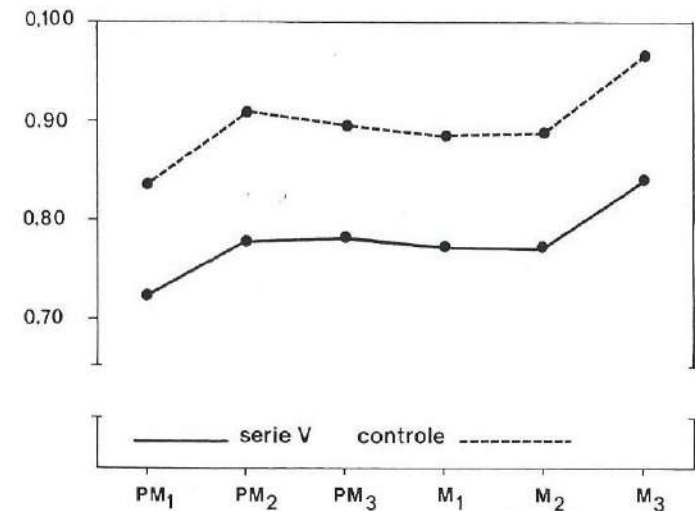


Fig. 34. Schematische weergave van de gemiddelde, genormeerde waarden (tabel 13) voor de afstand tussen de kiezen bij de schedels van serie V.

variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% : 2.80. De uitslag van Hotelling's T^2 -toets geeft een F-waarde van 7.09 aan. Dit betekent, dat er wat de breedte van het palatum betreft een aantoonbaar verschil bestaat met de controle-serie.

Deze uitkomsten bevestigen de morfologische bevindingen volledig. Het staat

nu vast, dat de asymmetrie van de beide maxillaire complexen inderdaad berust op een retropositie van dit complex aan de geopereerde zijde. Bovendien blijkt uit de grafiek (fig. 33a) dat ditzelfde complex gekanteld is, waardoor het occlusievlak van de kiezen, gedefinieerd door de verbindingslijn tussen S en T, van stand veranderd is. Tenslotte heeft ook de voorpunt van het zygoma (punt R) een verschuiving ondergaan naar achteren en omhoog. De waarden voor het punt P toonden aan de linkerzijde een opmerkelijk grote spreiding. Dit hangt wellicht samen met de aanzienlijke, onderlinge verschillen in de vorm van de alveolus bij het ontbreken van de linker voorste snijtand. Mogelijk speelt ook de mate van kromming van de neusrug en van deviatie en rotatie van de premaxilla in dezen een rol. Tevens werd bewezen, dat de op het oog moeilijk te beoordelen afstand tussen de alveolaire complexen werkelijk kleiner was dan normaal; het staat dus vast dat er bij de proefdieren met een eenzijdige lip-kaakspleet, gecombineerd met een gehemelte-spleet, een mediale collaps van de alveolaire complexen tot stand was gekomen.

HOOFDSTUK 6

DUBBELZIJDIGE AANGEZICHTSSPLETEN, AL OF NIET GECOMBINEERD MET EEN GEHEMELTESPLEET

De experimenten waarvan de resultaten in dit hoofdstuk worden beschreven, sluiten aan op die welke in het vorige hoofdstuk zijn besproken. Ook deze groep van experimenten is opgezet ter toetsing van de oorspronkelijke vraagstelling, te weten in hoeverre schedelmisvormingen bij aangezichtsspleten secundair zijn aan en dus bepaald worden door de aanwezigheid van een bepaald type spleet.

De wijze van beschrijving is dezelfde als die in het vorige hoofdstuk. Achtereenvolgens worden dus een typische schedel en de verschillende waargenomen variaties beschreven, zijn de gevonden anomalieën in een staafdiagram weergegeven en zijn de resultaten van de metingen aan de foto's en de schedels in tekeningen vastgelegd.

De hier te bespreken groep van schedels omvat de volgende series:

serie X – dubbelzijdige lipspleet,

serie VII – dubbelzijdige lip-kaakspleet, en

serie XI – dubbelzijdige lip-kaakspleet, gecombineerd met een gehemelte-spleet.

6.1 SERIE X - DUBBELZIJDIGE LIPSPLEET

Gezien de eenvoud van de operatie kon een geringe sterfte worden verwacht. Inderdaad bereikten 10 van de 12 geopereerde dieren de volwassen leeftijd. Zij groeiden voorspoedig op.

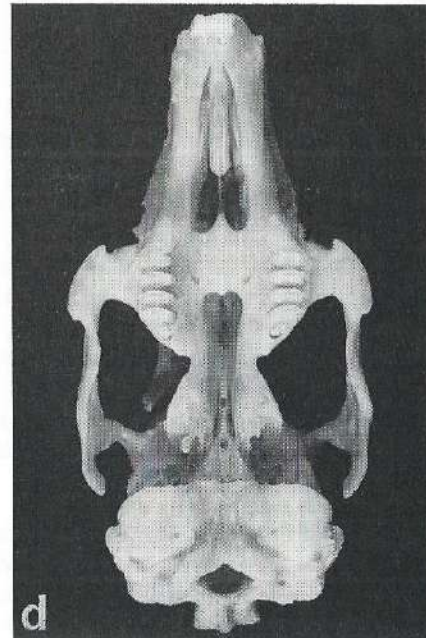
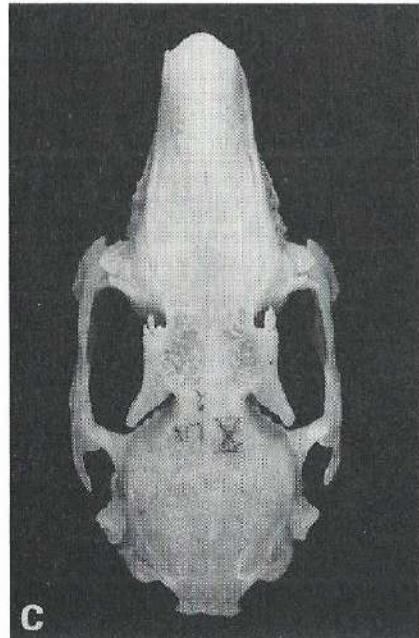
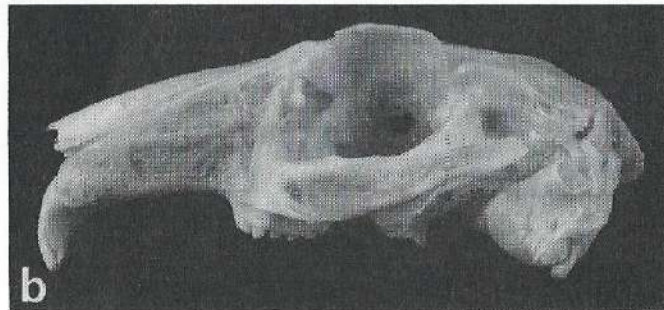
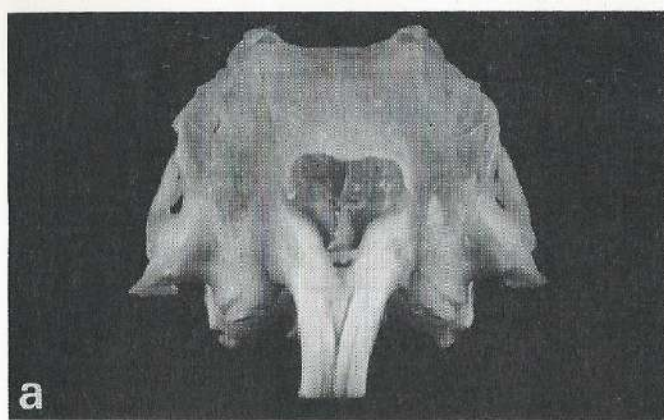
6.1.1 TYPISCHE KENMERKEN (SCHEDEL X-LIX-2; FIG. 35)

Hoewel het linker os nasale bij deze schedel iets lager staat dan het rechter, is dit verschil toch zo gering dat men in het algemeen de indruk krijgt dat er een symmetrie bestaat. De twee ossa nasalia als zodanig zijn qua breedte gelijk; alleen hun stand toont een klein verschil. Het neus-septum is intact en toont geen afwijkingen.

De voorste snijtanden zijn beide aanwezig. Ze zijn duidelijk groter dan normaal en buigen bij deze schedel licht naar rechts af.

Het slijtvlak is schuin afgeslepen. De incisivi superiores posteriores lijken niet of nauwelijks van stand veranderd; hoogstens staan zij iets meer verticaal dan gewoonlijk.

Het os intermaxillare toont en profil als enige verandering geringe extra botvorming ter hoogte van de spleet. Van caudaal gezien kan er twijfel over bestaan of de premaxilla aan de voorzijde, evenals de voorste snijtanden, enigermate naar rechts devieert of niet (fig. 35d). Bij bestudering van de craniale zijde valt als enige bijzonderheid een asymmetrie van de beide arcus zygomatici op. Deze lijkt echter niet door een of andere vorm van



retropositie te worden veroorzaakt maar eerder het gevolg te zijn van een ongelijkheid in grootte: de linker arcus zygomaticus is iets groter dan de rechter. Dit is ook van caudaal te zien. Overigens zijn de maxillaire complexen zowel in omvang als in stand symmetrisch. De kiescomplexen bevatten alle elementen die aanwezig behoren te zijn. Deze elementen zijn regelmatig en zonder standsafwijkingen geordend. Ook de processus pterygoideus staat links en rechts in overeenkomstige positie. Het gehemelte toont geen afwijkingen en heeft de gebruikelijke breedte. Het achterhoofd maakt de indruk volkomen symmetrisch te zijn.

6.1.2 VARIATIES

De afwijkingen die aan de andere schedels van deze serie werden waargenomen, beperken zich steeds tot het voorste deel van het aangezichtsskelet. Het hierboven reeds vermelde verschil in stand tussen linker en rechter os nasale is in totaal 5 maal waargenomen. De premaxilla laat 3 maal een lichte rotatie naar rechts zien, terwijl een deviatie van dit beenstuk, zowel aan de caudale als aan de craniale kant, 2 maal naar rechts en 2 maal naar links gericht bleek.

De voorste snijtanden staan slechts bij 3 schedels symmetrisch en in normale positie; in alle andere gevallen is er een lichte afwijking naar links of naar rechts. De extra botvorming ter plaatse waar de lipspleet zich bevond is bij 7 van de 10 schedels in wisselende mate waar te nemen.

Was bij de hierboven beschreven schedel de stand van de kiezen geheel normaal, een lichte onregelmatigheid in de stand hiervan komt meermalen voor. Soms leek er zelfs iets als een S-configuratie te bestaan.

De grootte en vorm van de jukbogen waren doorgaans gelijk. Ook het gehemelte en het achterste deel van de schedel waren geheel normaal.

Al met al tonen de schedels met een dubbelzijdige lipspleet slechts weinig pregnante afwijkingen; indien al aanwezig beperken deze zich grotendeels tot de premaxilla en de stand van de snijtanden en kiezen (fig. 36).

Fig. 35. Dubbelzijdige lipspleet (schedel X-LIX-2). a. en face - het linker os nasale toont een iets andere stand dan het rechter; de breedte van beide beenderen is echter gelijk; de beide, te lange voorste snijtanden neigen naar rechts; b. en profil, linker zijde - op de premaxilla voor de sutura premaxillo-maxillaris bevindt zich een bot-uitwas; c. van craniaal - het linker zygoma is groter dan het rechter; d. van caudaal - er bestaat geen duidelijke deviatie; op het zygoma na is de schedel aan deze zijde symmetrisch.

a. Laterale zijden

Voor de series schedels met dubbelzijdige spleten werden dezelfde procedures van meting en statistische bewerking gevolgd als bij de series schedels met een eenzijdige spleet. Eerst werden de coördinaten van de bekende punten gemeten en genormeerd, waarna van de genormeerde waarden de gemiddelden en standaarddeviaties werden berekend. Voor de dubbelzijdige lipspleten zijn deze bijeen gebracht in de tabellen 14a en 14b.

TABEL 14a

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de linker zijde van de schedels in serie X.

Li	$\bar{X}_{norm}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{norm}$	Syn
P	+1.25	0.15	-1.65	0.10
Q	+0.96	0.07	-0.83	0.07
R	+0.87	0.06	-0.76	0.11
S	+0.76	0.07	-0.89	0.09
T	+0.48	0.06	-0.62	0.06
U	+0.49	0.06	-0.56	0.05

TABEL 14b

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de rechter zijde van de schedels in serie X.

Re	$\bar{X}_{norm}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{norm}$	Syn
P	+1.25	0.11	-1.70	0.07
Q	+0.95	0.06	-0.86	0.06
R	+0.85	0.06	-0.82	0.06
S	+0.75	0.05	-0.92	0.06
T	+0.45	0.05	-0.65	0.05
U	+0.41	0.05	-0.60	0.05

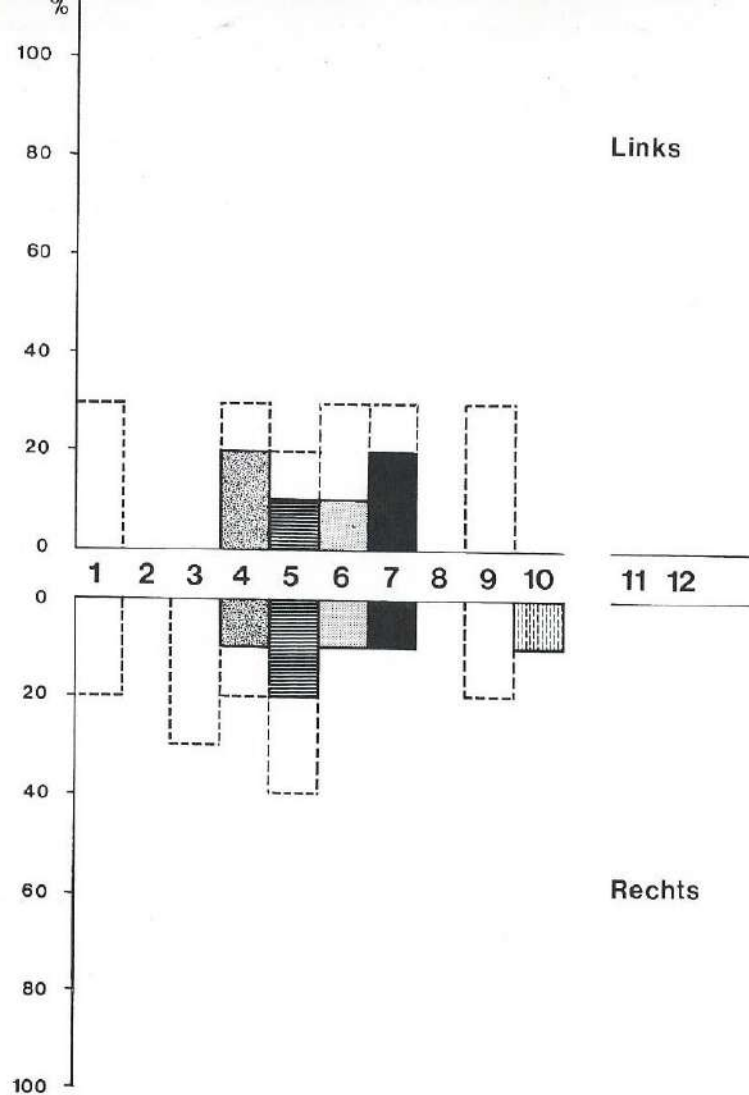


Fig. 36. Staadtdiagram van de afwijkingen, waargenomen in serie X - dubbelzijdige lipspleet. Aantal schedels: 10. Behalve voor de kolommen 11 en 12 geven de kolommen boven de horizontale balk de verschijnselen aan de linker zijde van de schedel weer, de kolommen onder de balk de verschijnselen aan de rechter zijde.

Codering van het staadtdiagram: 1. asymmetrie van het os nasale door afplatting en/of versmalling, 2. voorste snijtand ontbreekt, 3. rotatie van de snuit en face, 4. deviatie van de snuit, gezien van craniaal, 5. deviatie van de snuit, gezien van caudaal, 6. retropositie van het alveolaire complex, 7. retropositie van de arcus zygomaticus, 8. kaakspleet open, 9. S-bocht in het kiescomplex, 10. palatumhelft kleiner, 11. palatumspleet open, 12. mediale collaps. De figuur toont weinig afwijkingen, die dan gelijkelijk verdeeld zijn over de linker en rechter zijde.

In hetzelfde assenstelsel als waarin ook de controle-figuur werd uitgezet, werden de punten P, Q, R, S, T en U, zoals zij bij de proefdieren werden gevonden, ingetekend en, op het punt R na, met een getrokken lijn met elkaar verbonden (fig. 37a en b). De overeenkomstige figuur van de controledieren is in onderbroken lijnen aangegeven.

De genormeerde waarden voor alle punten werden op de gebruikelijke wijze gelogarithmiseerd, waarna de toets van Hotelling werd toegepast (tabellen 15a en 15b). Volgens de tabellen van Fisher bedraagt de F_0 -waarde voor $n-2 = 54$ vrijheidsgraden, twee variabelen en een onbetrouwbaarheidsper-

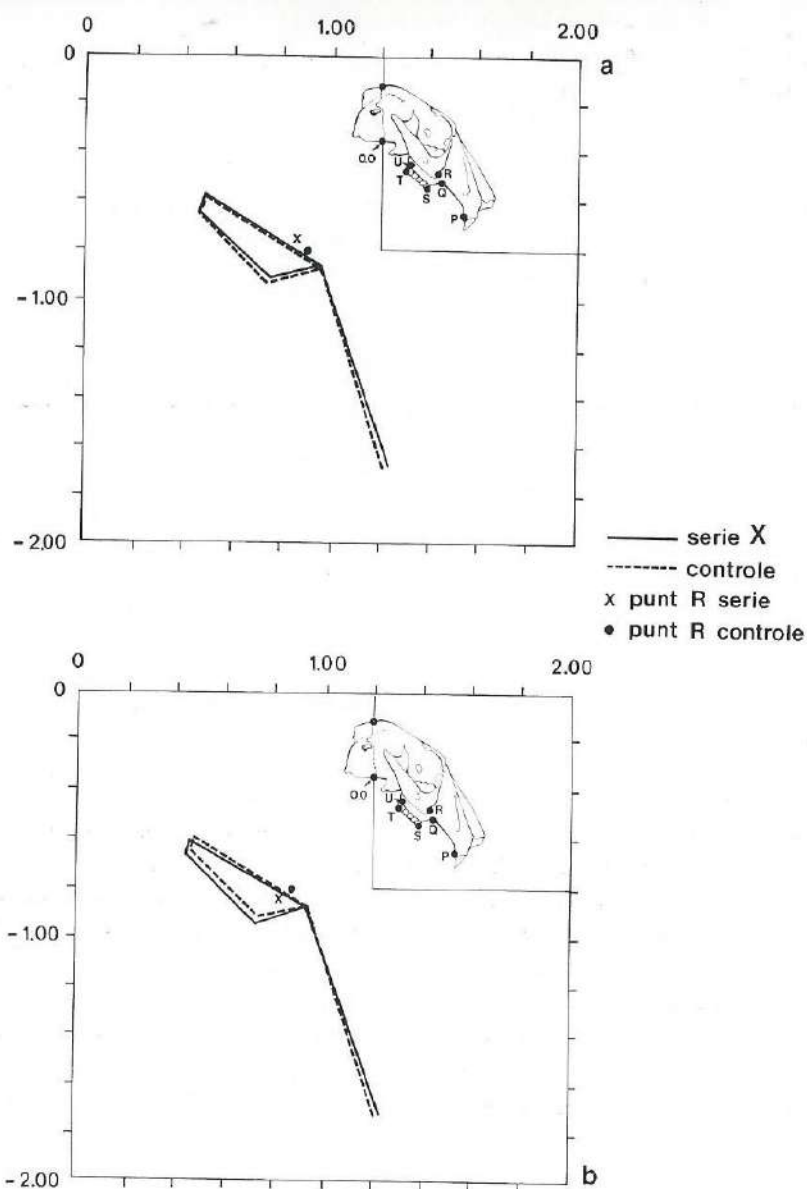


Fig. 37a. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de linker zijde van de schedels in serie X (in spiegelbeeld).

Fig. 37b. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de rechter zijde van de schedels in serie X.

TABEL 15a

De gemiddelde waarden en standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, R, S, T en U op de linker zijde van de schedels in serie X. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling per punt opgenomen.

Li	$\bar{X}_{log}$	Sxl	$\bar{Y}_{log}$	Syl	Hotelling
P	+0.0934	0.0511	+0.2159	0.0280	0.13
Q	-0.0201	0.0322	-0.0810	0.0382	0.23
R	-0.0608	0.0324	-0.1231	0.0675	1.02
S	-0.1185	0.0405	-0.0527	0.0451	0.32
T	-0.3252	0.0492	-0.2080	0.0399	0.06
U	-0.3119	0.0486	-0.2504	0.0387	0.20

TABEL 15b

De gemiddelde waarden en de standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten op de rechter zijde van de schedels in serie X. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling weergegeven.

Re	$\bar{X}_{log}$	Sxl	$\bar{Y}_{log}$	Syl	Hotelling
P	+0.0944	0.0357	+0.2298	0.0190	0.32
Q	-0.0248	0.0259	-0.0675	0.0309	0.13
R	-0.0739	0.0259	-0.0867	0.0330	1.09
S	-0.1285	0.0282	-0.0360	0.0301	0.48
T	-0.3456	0.0455	-0.1850	0.0347	0.84
U	-0.3291	0.0414	-0.2249	0.0348	0.55

centage van 5% : 3.20. Geen der waarden in de laatste kolom van de tabellen 15a en 15b gaat deze F_0 -waarde te boven. Er zijn dus geen systematische verschillen tussen de op hun ligging onderzochte schedelpunten bij de proefdieren en de overeenkomstige punten bij de controle-dieren aantoonbaar.

b. Caudale zijde

De resultaten van de metingen van de afstand tussen de mesiale alveolus-randen van de kiezen zijn wat de berekende gemiddelden van de genormeerde maten en hun standaarddeviaties betreft, bijeengebracht in tabel 16.

TABEL 16

Van de genormeerde waarden van de kortste afstanden tussen mesiale alveolus-randen van de kiezen (PM=premolaren, M=molaren) in serie X zijn per kies het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend.

	$\bar{D}_{norm}$	Sdn
PM ₁	0.80	0.05
PM ₂	0.86	0.06
PM ₃	0.84	0.05
M ₁	0.84	0.05
M ₂	0.85	0.05
M ₃	0.91	0.05

Deze gemiddelden en de controle-gemiddelden zijn in fig. 38 grafisch uitgezet. In de tabellen van Fisher wordt als F_0 -waarde voor $n-2 = 54$ vrij-

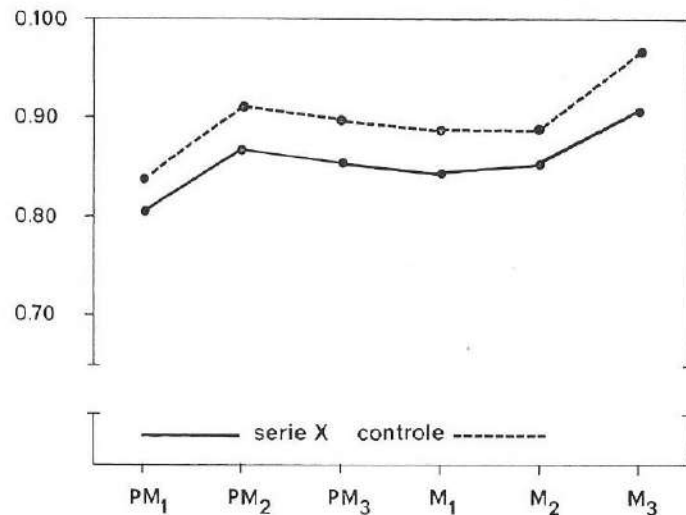


Fig. 38. Schematische weergave van de gemiddelde, genormeerde waarden (tabel 16) voor de afstand tussen de kiezen bij de schedels van serie X.

heidsgraden, zes variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% : 2.85 opgegeven. De met de toets van Hotelling voor de proefdieren bepaalde F -waarde bleek uit te komen op 2.40.

Hoewel in fig. 38 de lijn voor de proefdieren en de lijn voor de controle-dieren op enige afstand van elkaar zijn gelegen, blijkt dit verschil dus niet aantoonbaar te zijn. Op deze lichte discrepantie zal in de slotbeschouwing nader worden ingegaan.

Uit de resultaten van de metingen en hun statistische bewerking blijkt geen spoor van verandering te zijn opgetreden in de positie van de kiescomplexen in voor- en achterwaartse richting. De afstand tussen de mesiale alveolus-randen, d.w.z. de palatum-breedte, is bij de geopereerde dieren weliswaar iets kleiner dan bij de controle-dieren, doch aantoonbaar is dit verschil niet. De aanwezigheid van een lipspleet links en rechts beïnvloedt de ontwikkeling van de konijnschedel dus slechts in geringe mate.

6.2 SERIE VII - DUBBELZIJDIGE LIP-KAAKSPLEET

De operatie die werd uitgevoerd, was niet ingewikkeld, maar wel langdurig. Het aantal behandelde proefdieren bedroeg 11. Slechts één dier ging verloren; van de 10 andere konden de volwassen schedels worden bestudeerd.

De aanwezigheid van een spleet aan beide zijden had tot gevolg dat de occlusie van de snijtanden meestal verloren ging. De incisivi superiores anteriores groeiden krom naar binnen, terwijl de onder-incisieven naar voren toe uitgroeiden. Zowel de snijtanden van de bovenkaak als die van de onderkaak

moesten regelmatig met een fijne knabbeltang worden bijgeknipt. Dit was de enige manier om de dieren voor het leven en de proef te behouden.

6.2.1 TYPISCHE KENMERKEN (SCHEDEL VII - XXXX - 1; FIG. 39)

Hoewel aan beide zijden dezelfde ingreep is verricht, imponeert de neus en face niet als symmetrisch. Vooraan staat de neus laag; het linker os nasale staat daarbij nog iets lager dan het rechter. Beiderzijds is het neusbeen aanmerkelijk versmald, in ongeveer dezelfde mate, en van opzij gezien blijkt de hoogte ervan sterk toegenomen (fig. 39b). De premaxilla met de incisieven is alleen via de aanzienlijk uitgroeide processus frontales maxillae en het neus-septum met de verdere schedel verbonden en is in dit geval tegen de wijzers van de klok in geroteerd. Van de craniale zijde gezien devieert de snuit enigszins naar rechts, van de ventrale kant af lijkt er echter in lichte mate een deviatie naar links te bestaan.

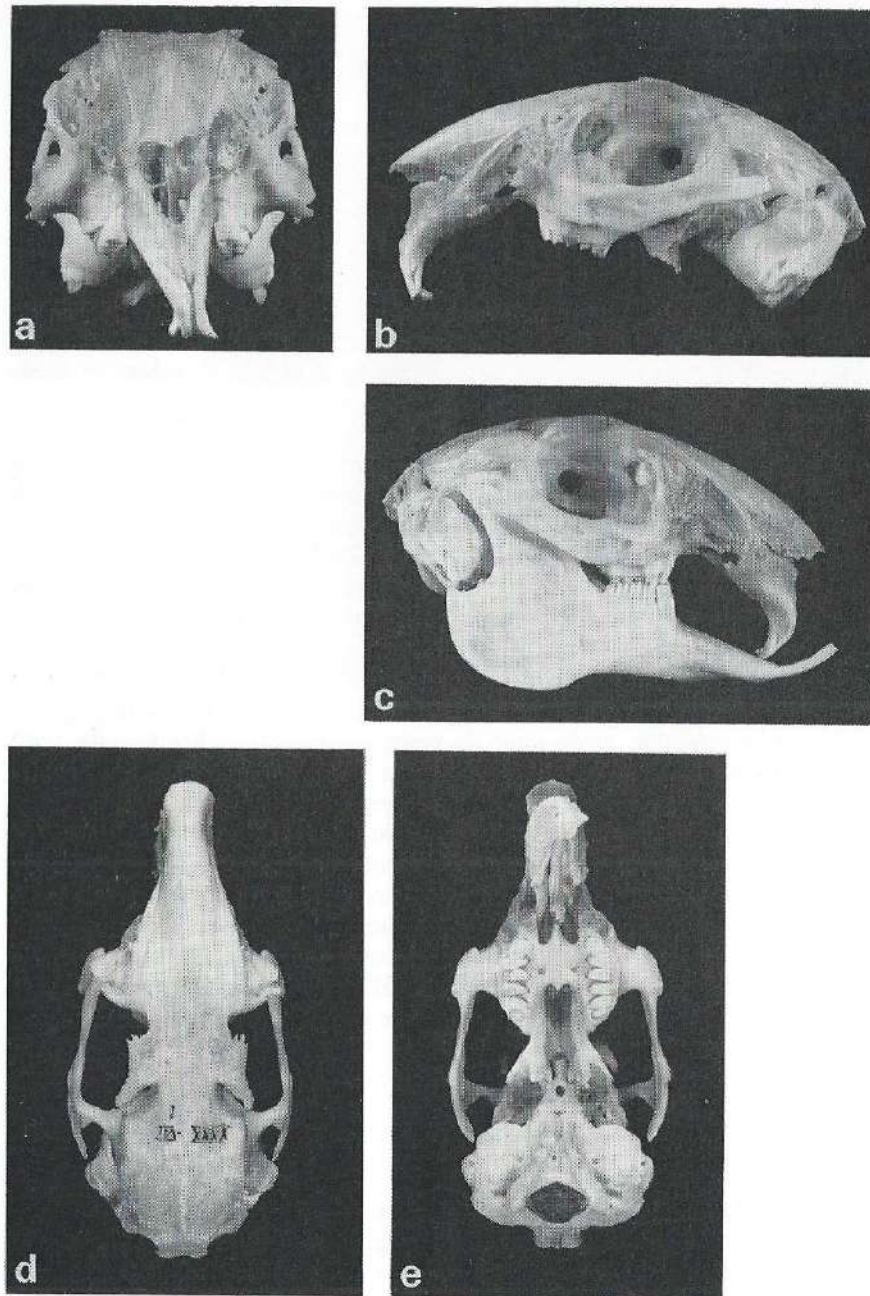
De incisivi superiores anteriores zijn beide aanwezig en staan schuin naar links gericht. In doorsnede is de linker ongeveer de helft kleiner dan de rechter. Bovendien bestaat er geen normaal slijtvlak; de vorm van het tandoppervlak is alleen bepaald door het bijknippen van de tanden. En profil staan de tanden duidelijk in retro-inclinatie. Zelfs buigt de gehele snuit tot aan het niveau van de kiezen in ventrale richting; daardoor heeft de bovenzijde van de aangezichtsschedel een meer gekromde contour dan gewoonlijk gekregen.

De kaakspleet is aan beide zijden voor het grootste deel blijven bestaan; de processus frontalis is, zoals reeds vermeld, beiderzijds aanzienlijk uitgroeide en kon, waarschijnlijk mede door de bewegelijkheid (van het voorste deel) van de premaxilla, betrekkelijk gemakkelijk contact maken met de achterzijde hiervan. De meer naar achteren gelegen kiescomplexen staan symmetrisch ten opzichte van elkaar. Zo er al een retropositie van maxilla en/of os zygomaticum voorkomt, dan is deze beiderzijds gelijkelijk aanwezig; de vraag of zij werkelijk bestaat, kan alleen door metingen aan de laterale zijde van de schedel worden bepaald. De onderlinge afstand tussen de maxillaire complexen is kleiner dan bij normale controle-schedels. De stand van de kiezen toont een zekere onregelmatigheid. Het relatief smalle palatum toont verder geen afwijkingen. Het os sphenoidale en het os occipitale hebben een normale vorm en positie.

6.2.2 VARIATIES

Geen van de schedels in deze serie heeft een symmetrische neus. De neusrug is in alle gevallen beiderzijds versmald, hetgeen vaak gepaard gaat met een afplatting van het linker of rechter os nasale, of van beide. Zijdelings gezien is de hoogte steeds sterk toegenomen.

Het grootste deel van de premaxilla hangt, als beide kaakspleten geheel open zijn gebleven, vrijwel los. Het is dan met de rest van de schedel slechts verbonden via het dunne, kraakbenige neus-septum. De rotatie, en ook de



deviatie van de caudale zijde gezien, is dan moeilijk te beoordelen (fig. 40b). Bij een groot aantal schedels (8) zijn echter één of beide spleten slechts partieel; er bestaat dan een vergroeiing van de achterzijde van de premaxilla met de processus frontalis. Bij deze groep van schedels is de deviatie, zowel van de dorsale als van de ventrale zijde gezien, soms naar links en soms naar rechts gericht; beide komen even vaak voor. De boven- en onderzijde van de snuit behoeven echter ook nu weer niet naar dezelfde kant te devieren: het komt voor, dat het os nasale naar links en de premaxilla naar rechts gericht is, of omgekeerd (fig. 40c en d).

De bovenste incisieven kunnen allerlei kanten op wijzen en zijn vaak ongelijk in doorsnede en lengte; dit laatste mede tengevolge van het noodgedwongen bijknippen. Slechts tweemaal ontbreekt de voorste linker incisief; de rechter voorste en ook de beide achterste incisieven zijn altijd aanwezig. Het meest constant voorkomende verschijnsel vormt de retro-inclinatie, die de tanden vertonen (fig. 40a en b). Dikwijls is de mogelijkheid tot occlusie met de snijtanden van de onderkaak geheel verloren gegaan. Soms heeft zich zelfs onder invloed van de druk van de boven-snijtanden, ter plaatse van het contact, op de mandibula een exostose gevormd (fig. 40b).

Bij beschouwing van de schedel en profiel is het meest opvallende kenmerk de verkorting van de gehele snuit, in combinatie met een rondere vorm hiervan. Dit kenmerk uit zich tevens in het scherper zijn van de hoek tussen de onder-rand van de snuit en het kiescomplex enerzijds, en van de hoek tussen de achterzijde van de laatste kies en de processus pterygoideus anderzijds (6 maal).

Een ander fenomeen, dat ten gevolge van deze verkorting bestaat, wordt aan de caudale zijde waargenomen. Het vomer, dat bij de controle-schedels steeds duidelijk te zien is, blijkt naar achteren verschoven en bevindt zich nu geheel boven het palatum. De achterpunt van de mediale uitloper van de premaxilla, met daarin het neus-septum, sluit aan bij de voorste palatum-punt; soms bestaat daar zelfs een vergroeiing mee (2 maal).

Het gehemelte zelf toont weinig afwijkingen. Een enkele maal wordt een eenzijdige verkorting aangetroffen. Wel is er in 6 van de 10 schedels sprake

Fig. 39. Dubbelzijdige lip-kaakspleet (schedel VII-XXXX-1). a. en face- het os nasale is beiderzijds smal en de neus devieert als geheel iets naar rechts; de premaxilla daarentegen buigt af naar links en is geroteerd tegen de klok in; de schedel lijkt hoger en minder breed dan normaal; b. en profiel, linkerzijde - de processus frontalis is weer met de premaxilla vergroeid; deze laatste maakt een hoek naar beneden met de maxilla; c. en profiel, rechter zijde (met de mandibula) - de processus frontalis maakt ook aan deze zijde weer contact met de premaxilla; de bovensnijtanden staan in een sterke retro-inclinatie; de occlusie met de incisieven van de onderkaak is verloren gegaan; d. van craniaal - de sutura internasalis toont achteraan een lichte buiging naar links en aan de punt een buiging naar rechts; e. van caudaal - de premaxilla en het neus-septum devieren beide naar links; de maxillaire complexen staan vrijwel symmetrisch; het palatum is smal.

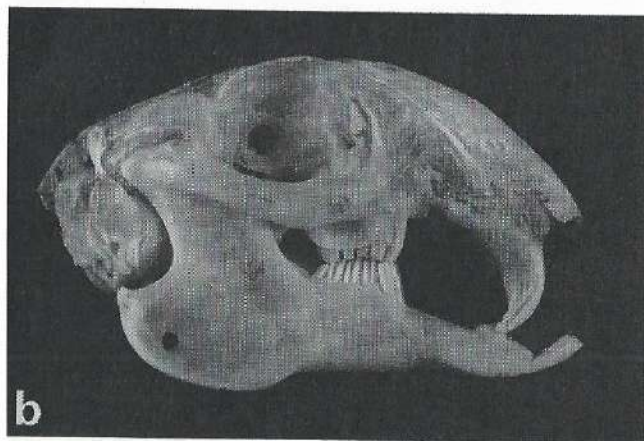
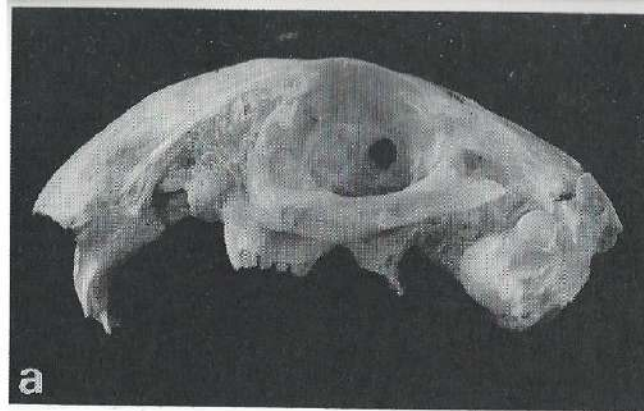
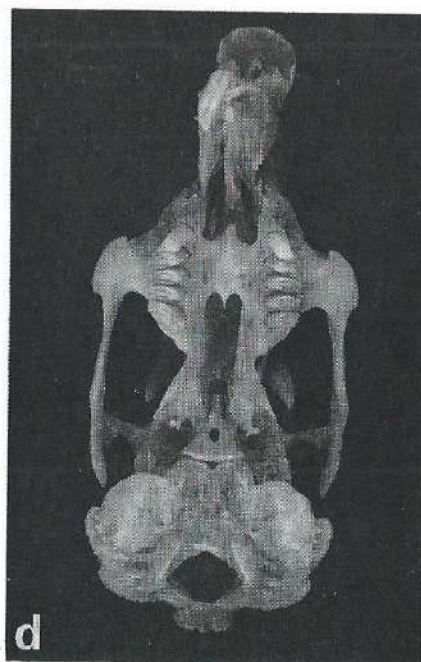
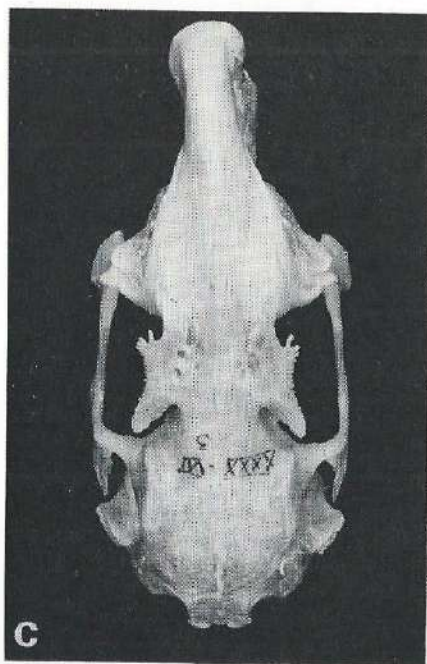


Fig. 40



van een mediale collaps, waarbij het gehemelte dus versmald is. Daarbij valt dan op, dat de kiezen langer zijn dan normaal en dat het palatum hoger is komen te liggen; deze veranderingen passen in het beeld van de veranderde dimensies binnen de schedel.

Ook tonen de kiezen in hun stand minder regelmaat dan bij de controleschedels, hoewel men zelden een S-configuratie, die bij andere proeven werd waargenomen, aantreft. Het occlusievlak loopt alleen in het midden van het kiescomplex omhoog (fig. 40 a en b).

Een retropositie van één der maxillaire complexen komt slechts tweemaal voor. Het os sphenoidale en het os occipitale hebben hun normale, symmetrische vorm behouden.

Resumerend kan men dus zeggen dat vele kenmerken van de schedels met unilaterale aangezichtsspleten bij de schedels met een dubbelzijdige lip-kaakspleet ontbreken. Daarentegen tonen deze schedels een ander typisch patroon van afwijkingen, met name een verkorting van de snuit, gecombineerd met een sterkere kromming van de aangezichtsschedel als geheel (zie fig. 41).

6.2.3 METINGEN EN BEREKENINGEN (SERIE VII)

a. Laterale zijden

Gezien de bijzondere vorm van de schedels in deze serie was te verwachten dat de metingen en de bewerking van de resultaten hiervan belangwekkende gevolgtrekkingen zouden toelaten. De gemiddelden van de genormeerde coördinaatwaarden voor de punten P, Q, R, S, T en U en hun standaarddeviaties zijn vermeld in de tabellen 17a en 17b. Uitgezet in het assenstelsel

TABEL 17a

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de linker zijde van de schedels in serie VII.

Li	$\bar{X}_{\text{norm}}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{\text{norm}}$	Syn
P	+0.96	0.18	-1.56	0.09
Q	+0.88	0.11	-0.83	0.05
R	+0.80	0.10	-0.84	0.12
S	+0.66	0.11	-0.88	0.05
T	+0.38	0.08	-0.60	0.05
U	+0.41	0.07	-0.56	0.05

Fig. 40. Dubbelzijdige lip-kaakspleet (schedel VII-XXXX-3) a. en profil, linker zijde - de snuit is verkort en sterk gekromd; de zijdelingse hoogte van het os nasale is toegenomen; het verloop van de kiesoppervlakken is concaaf. b. en profil, rechter zijde (met mandibula) - de occlusie van boven- en onder-snijtanden is verloren; de incisivi superiores anteriores staan in retro-inclination en maken contact met de mandibula ver achter de incisivi inferiores anteriores, op deze plaats is een exostose zichtbaar; c. van cranial - de neus devieert naar links en is sterk versmald; verder lijkt de schedel symmetrisch; d. van caudaal - de premaxilla wijkt af naar rechts; het palatum is smaller dan normaal; de kiescomplexen staan in voor-achterwaartse richting gelijk. (N.B.: Schedel als geheel scheef afgebeeld!)

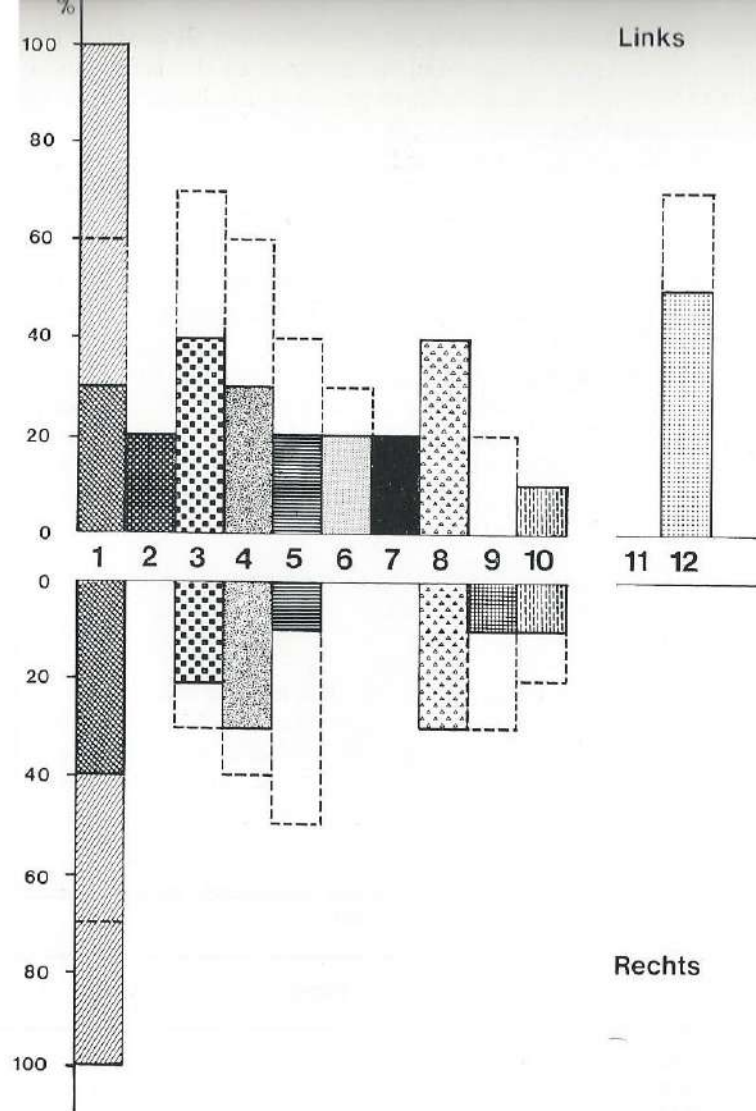


Fig. 41. Staafdiagram van de afwijkingen, waargenomen in de serie VII - dubbelzijdige lip-kaakspleet. Aantal schedels: 10. Bchalse voor de kolommen 11 en 12 geven de kolommen boven de horizontale balk de verschijnselen aan de linker zijde van de schedels weer, onder de balk de verschijnselen aan de rechter zijde.

Codering van het staafdiagram: 1. asymmetrie van het os nasale door afplatting en/of versmalling, 2. voorste snijtand ontbreekt, 3. rotatie van de snuit en face, 4. deviatie van de snuit, gezien van craniaal, 5. deviatie van de snuit, gezien van caudaal, 6. retropositie van het alveolaire complex, 7. retropositie van de arcus zygomaticus, 8. kaakspleet open, 9. S-bocht in het kiescomplex, 10. palatumhelft kleiner, 11. palatumspleet open, 12. mediale collaps.

De meest opvallende kenmerken zijn de asymmetrie van de neus, de verkleining van de palatum-breedte en de gelijkelijke verdeling van de andere afwijkingen over linker en rechter zijde. N.B.: De schuine streeparcering in kolom 1 geeft de versmalling van de neus aan, de ruit-arcering staat voor de afplatting, terwijl de onderbroken lijn ongeveer halverwege de lichte gevallen voorstelt, die horen bij de ruit-kolom.

TABEL 17b

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de rechter zijde van de schedels in serie VII.

Re	$\bar{X}_{norm}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{norm}$	S_{yn}
P	+0.92	0.17	-1.58	0.12
Q	+0.85	0.09	-0.84	0.05
R	+0.79	0.10	-0.80	0.05
S	+0.62	0.10	-0.89	0.06
T	+0.37	0.08	-0.62	0.04
U	+0.39	0.07	-0.57	0.05

met het punt A als nul-punt werden de in de figuren 42a en b weergegeven tekeningen verkregen. Hierin is te zien dat elk van de punten P, Q, R, S, T en U bij de schedels van de proefdieren een positie inneemt die sterk verschilt van die van de overeenkomstige punten bij de controle-schedels. Na logarithmiseren van de coördinaatwaarden, vermeld in de tabellen 17a en 17b, werd weer de toets van Hotelling toegepast. De resultaten van deze bewerkingen zijn vermeld in de tabellen 18a en 18b. Volgens de tabellen van Fisher

TABEL 18a

De gemiddelde waarden en standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, R, S, T en U op de linker zijde van de schedels in serie VII. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling per punt opgenomen. De significante waarden zijn gemerkt met een *.

Li	$\bar{X}_{log}$	S_{xl}	$\bar{Y}_{log}$	S_{yl}	Hotelling
P	-0.0262	0.0842	+0.1927	0.0262	*21.46
Q	-0.0606	0.0522	-0.0807	0.0243	* 6.71
R	-0.0990	0.0541	-0.0882	0.0913	* 5.58
S	-0.1867	0.0688	-0.0539	0.0260	* 7.42
T	-0.4288	0.0907	-0.2258	0.0339	*16.64
U	-0.3936	0.0737	-0.2789	0.0358	*15.32

TABEL 18b

De gemiddelde waarden en de bijbehorende standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten op de rechter zijde van de schedels in serie VII. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling weergegeven. De significante waarden zijn gemerkt met een *.

Re	$\bar{X}_{log}$	S_{xl}	$\bar{Y}_{log}$	S_{yl}	Hotelling
P	-0.0450	0.0840	+0.1962	0.0325	*22.54
Q	-0.0714	0.0465	-0.0757	0.0241	* 6.15
R	-0.1079	0.0550	-0.0987	0.0300	2.97
S	-0.2082	0.0686	-0.0512	0.0275	* 9.28
T	-0.4429	0.0896	-0.2102	0.0306	*12.08
U	-0.4127	0.0745	-0.2494	0.0361	*10.18

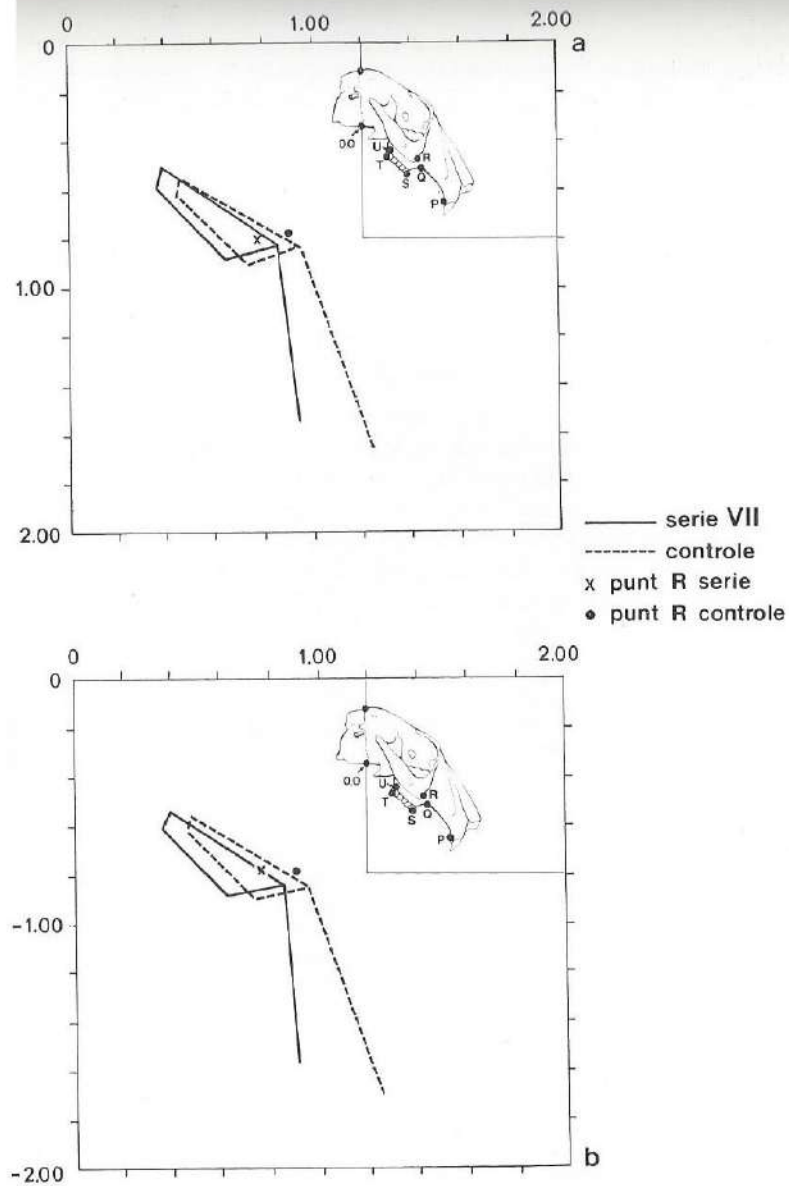


Fig. 42a. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de linker zijde van de schedels in serie VII (in spiegelbeeld).

Fig. 42b. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de rechter zijde van de schedels in serie VII.

bedraagt de F_0 -waarde voor $n-2 = 54$ vrijheidsgraden, twee variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% : 3.20. Zoals in de laatste kolom van de tabellen 18a en 18b is af te lezen, vallen de F -waarden, volgend uit de toets van Hotelling, alle op één na (punt R aan de rechterzijde) hoger uit dan deze F_0 -waarde. Dit betekent dat gemiddeld de positie van elk der daarop onderzochte schedelpunten, op dit rechterpunt R na, verschilt van de positie die het overeenkomstige punt inneemt bij de controle-schedels. Blijkens de figuren 42a en b zijn al die punten naar dorsaal verplaatst. Het ontbreken van een verschil in positie bij punt R aan de rechter zijde moet waarschijnlijk verklaard worden uit de reeds eerder genoemde variabiliteit in de lengte van de jukboog waardoor een eventuele retropositie weer kan worden opgeheven.

b. Caudale zijde

De gemiddelden van de genormeerde afstandsmaten tussen de mesiale alveolus-randen en hun standaarddeviaties zijn vermeld in tabel 19. In fig. 43 zijn deze zes gemiddelden door een getrokken lijn onderling verbonden; de

TABEL 19

Van de genormeerde waarden van de kortste afstanden tussen de mesiale alveolus-randen van de kiezen (PM=premolaren, M=molaren) in serie VII zijn per kies het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend.

	$\bar{D}_{\text{norm}}$	S_{dn}
PM ₁	0.69	0.06
PM ₂	0.76	0.06
PM ₃	0.76	0.07
M ₁	0.78	0.06
M ₂	0.79	0.05
M ₃	0.85	0.05

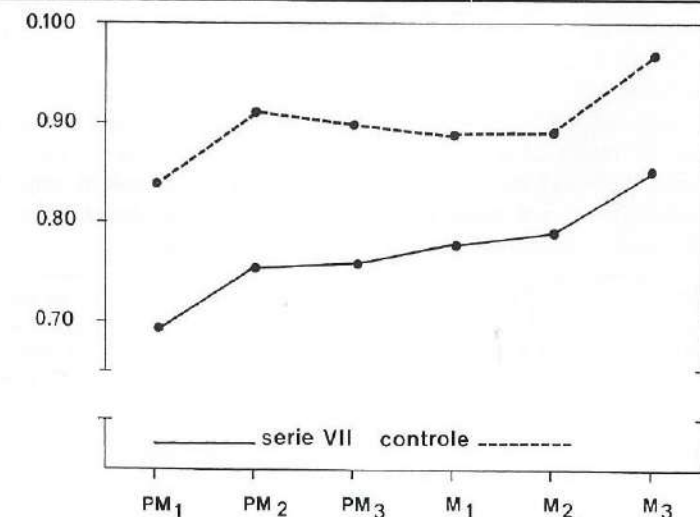


Fig. 43. Schematische weergave van de gemiddelde waarden (tabel 19) van de afstand tussen de kiezen bij de schedels van serie VII.

afstand tussen deze lijn en die, behorend bij de controle-schedels, is groot, hetgeen ook blijkt uit Hotelling's T^2 -toets.

De F_0 -waarde voor $n-2 = 54$ vrijheidsgraden, zes variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% bedraagt volgens Fisher's tabellen 2.85. De F-waarde met Hotelling's toets gevonden, bedroeg 11.78. Er behoeft dus geen twijfel over te bestaan dat de afstanden tussen de mesiale alveolusranden bij de proefdieren kleiner zijn dan bij de controle-dieren.

Bij visuele inspectie bleek duidelijk dat de kromming van de schedels bij de proefdieren aanzienlijk sterker was dan bij de controle-dieren. In hoeverre de onderlinge relaties tussen de diverse delen van de schedel waren gewijzigd, kon niet worden getaxeerd. Uit de bewerking van de kwantitatieve gegevens blijkt nu dat de maxillae over grote afstand naar achteren zijn verplaatst, méér dan de erboven gelegen jukbogen. De kiescomplexen als zodanig zijn daarbij niet of nauwelijks in grootte afgenomen. Uiteraard is door de toegenomen kromming beiderzijds de positie van het punt P het sterkst veranderd. Van een kanteling van de kiescomplexen zoals deze bij de unilaterale lip-kaak-gehemeltespleet werd gezien, is geen sprake. De stand van deze complexen in de schedel is beiderzijds normaal gebleven. Het is een zuivere verschuiving. De waarneming dat het palatum relatief smal zou zijn, wordt door de resultaten van de metingen volledig bevestigd. Behalve door de versmalling van het voorste neusgebied en een versmalling van het gehemelte worden de schedels met een dubbelzijdige lip-kaakspleet dus tevens gekenmerkt door een kanteling naar caudaal en achter van de premaxilla en een aanzienlijke, zuiver dorsaalwaartse verplaatsing van de beide maxillaire complexen, waaraan de jukbogen in beperkte mate meedoen.

6.3 SERIE XI - DUBBELZIJDIGE LIP-KAAKSPLEET, GECOMBINEERD MET EEN GEHEMELTESPLEET

Deze serie was in het kader van het onderzoek een uitschieter in negatieve zin. Van de 12 geopereerde proefdieren bereikte er slechts één bijna de gestelde leeftijd van 24 weken. De meeste dieren geraakten snel in een zeer slechte algemene conditie en stierven enkele dagen postoperatief, ondanks extra transfusies met fysiologisch zout en haemacel. Enkele proefdieren werden 2, respectievelijk 3 maanden oud; deze schedels zijn bewaard gebleven. Met dit resultaat na operatie van 12 proefdieren werd het experiment gestaakt. Aan de hand van een korte beeldreportage zullen enige waargenomen verschijnselen worden signaleerd. De weinige beschikbare gegevens kwamen niet voor statistische bewerking in aanmerking.

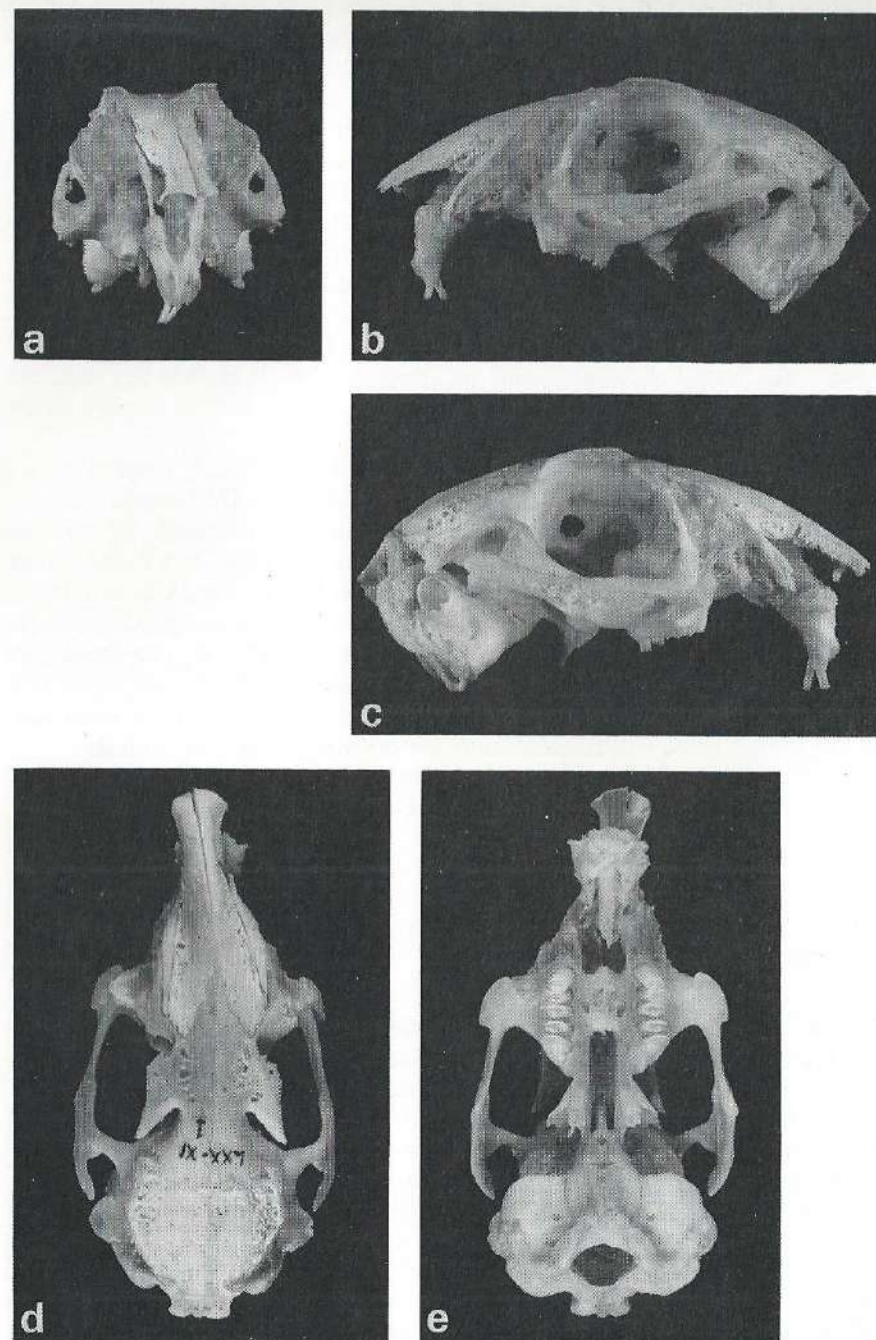


Fig. 44. Dubbelzijdige lip-kaak-gehemeltespleet (schedel XI-LXX-1) a. en face - de ossa nasalia zijn sterk versmald en devieëren gezamenlijk naar links; de beide voorste incisieven zijn afwezig, de achterste incisieven wijken af naar rechts; de hoogte-breedte verhouding van de schedel is abnormaal; b. en profil, linker zijde - de premaxilla is door de processus frontalis verbonden met de maxilla; de snuit is sterk verkort en gekromd; het oclusie-vlak van de kiezen verloopt in voor-achterwaartse richting concaaf; c. en profil, rechter zijde - aan deze zijde reikt de processus frontalis juist tot aan de premaxilla, die een scherpe hoek maakt met de maxilla; het onderste kiezenvlak is recht, maar is gekanteld ten opzichte van de normale stand; d. van craniaal - de neus devieert naar links; de rechter jukboog lijkt iets kleiner dan de linker; e. van caudaal - er is een lichte retropositie van het rechter maxilla-complex zichtbaar, met een deviatie van het voorste deel van de schedel naar links.

Dit is de schedel van het proefdier dat het oudst (23 weken) is geworden. Van deze schedel zijn de neusbeenderen extreem versmald en weinig uitgegroeid. Of er een afplatting bestaat, is niet te beoordelen omdat beiderzijds slechts een deel van het os nasale is ontwikkeld (fig. 44a). De premaxilla en het neus-septum maken een grotere dip naar onderen dan het os nasale, zodat er verhoudingsgewijs een enorme spleet is ontstaan (fig. 44c). De linker kaakspleet is desondanks gedeeltelijk gesloten; de rechter processus frontalis maakt nog net geen contact met de premaxilla.

De beide voorste incisieven zijn afwezig en hun alveoli zijn in regressie gegaan. De achterste incisieven zijn sterk gekromd; zij zijn beide naar rechts afgeweken (fig. 44a).

Het totale voorste deel van de schedel tot aan het os sphenoidale toe devieert zowel van craniaal als van caudaal gezien naar links. Er bestaat een relatieve maar ook nog een geringe absolute retropositie van de rechter maxilla en de rechter jukboog (fig. 44c).

Het gehemelte is over de gehele lengte weer dichtgegroeid, hetgeen waarschijnlijk het lijfsbehoud voor dit dier heeft betekend. De breedte van het palatum is echter in vergelijking met een normale breedte sterk afgenomen. De gehemelteboog is duidelijk verhoogd; de kiezen staan aan beide zijden meer verticaal dan normaliter het geval is. De stand van de kiezen toont enige onregelmatigheid, echter geen S-configuratie. Van een goede occlusie is uiteraard geen sprake meer: door het ontbreken van de voorste incisieven van de bovenkaak, zijn de incisieven van de mandibula recht naar voren uitgegroeid. De kiezen van de onderkaak zijn langer dan normaal en staan met de overeenkomstige bovenkaakselementen op matige wijze in occlusie.

Kortom, deze schedel toont in versterkte mate de kenmerken van de schedels met de schedels met een eenzijdige lip-kaak-gehemeltespleet.

6.3.2 SCHEDEL XI-LXXXIII-1 (FIG. 45)

Deze schedel stamt van het 3 maanden oud geworden proefdier en laat zien dat reeds op deze leeftijd de palatum-helften weer met elkaar vergroeid kunnen zijn (fig. 45e). Het os nasale is ook dan al aanzienlijk versmald en het voorste deel ervan devieert ditmaal in lichte mate naar rechts (fig. 45a).

Deze schedel toont verder nog een bijzonderheid, die slechts een hoogst enkele keer eerder werd aangetroffen; de achterrand van de kaakspleet is namelijk in dit geval aan beide zijden vergroeid met de mediale uitloper van de premaxilla en met het neus-septum (fig. 45e).

Er bestaat een lichte retropositie van het rechter maxillaire complex. De jukbogen bevinden zich ten opzichte van het achterhoofd in vrijwel gelijke positie, maar de rechter arcus staat iets lager dan de linker (fig. 45a).

De occlusie van de snijtanden in onder- en bovenkaak is al geheel verloren gegaan en de incisivi inferiores anteriores steken recht naar voren uit.

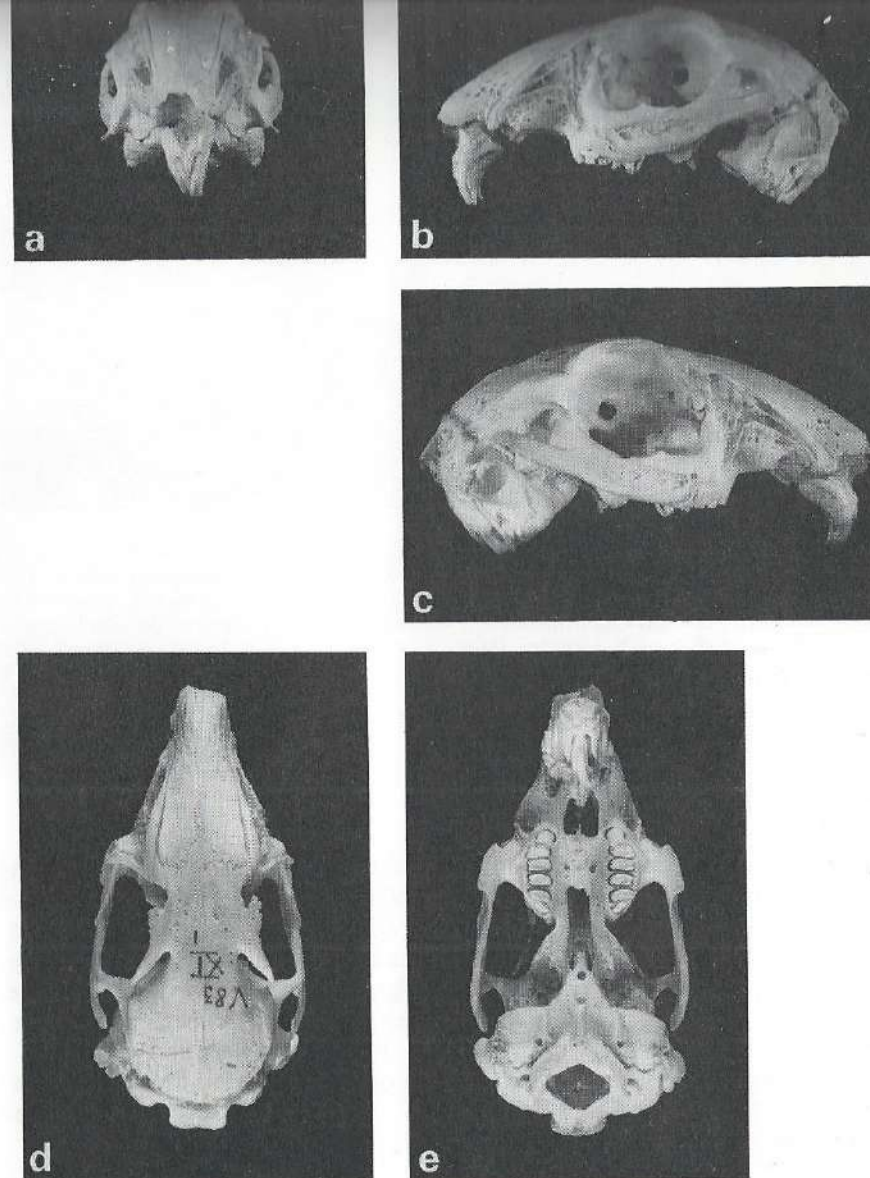


Fig. 45. Dubbelzijdige lip-kaak-gehemeltespleet (schedel VI-LXXXIII-1; 3 maanden oud) a. en face - er bestaat een lichte versmalling van de ossa nasalia; de premaxilla hangt onder de neus, scheef naar links; b. en profil, linker zijde - de kaakspleet is open; de kiezen staan onregelmatig; c. en profil, rechter zijde - ook aan deze zijde is de kaakspleet nog aanwezig; de voorste snijtanden tonen een sterke kromming; d. van craniaal - er is alleen een lichte versmalling van de schedel ter hoogte van de spleten; e. van caudaal - de gehemeltespleet heeft zich weer gesloten, de palatum-breedte lijkt verkleind; het rechter kiescomplex toont aan de voorzijde een lichte retropositie; de mediale maxillairand is beiderzijds met de mediale uitloper van de premaxilla en met het neus-septum vergroeid.

ENKEL- EN DUBBELZIJDIGE SOLITAIRE KAAKSPLEET

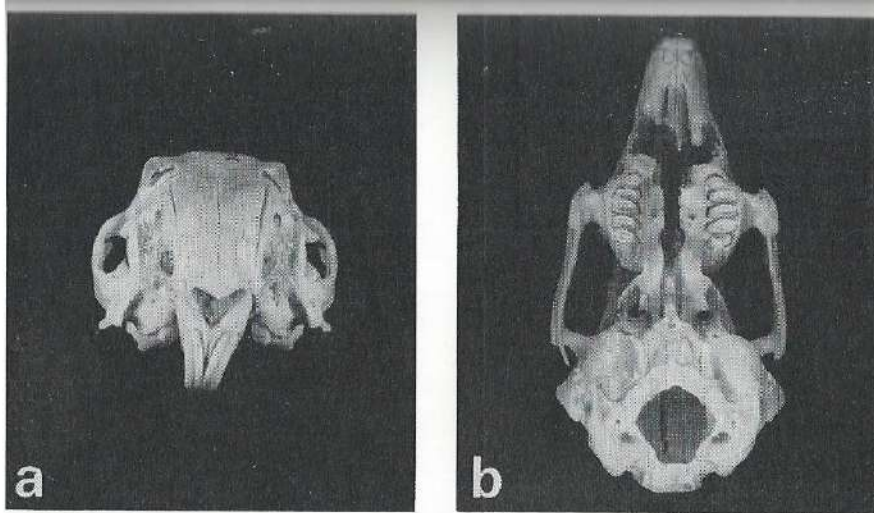


Fig. 46. Dubbelzijdige lip-kaak-gehemeltespleet (schedel XI-LXXXIII-2; 5 weken oud)
a. en face - behalve een deviatie van de loshangende premaxilla naar rechts is de schedel symmetrisch; ook zijn hoogte-breedte verhouding is normaal;
b. van caudaal - alle spleten zijn volledig open; toch vertoont de schedel geen asymmetrische kenmerken (N.B.: de achterpunt van het linker zygoma is afgebroken).

6.3.3 SCHEDEL XI-LXXXIII-2 (FIG.46)

Deze schedel is afkomstig van een dier, dat na de operatie nog 1 week in leven bleef en dus 5 weken oud werd. Er zijn nog weinig afwijkingen te zien. Alle aangebrachte spleten zijn open (fig. 46b). De schedel is symmetrisch; alleen bevat het voorste deel van de premaxilla, dat na verwijdering van de weke delen alleen nog maar met het overige deel van de schedel verbonden is door het neus-septum, twee ongelijke en te lange voorste incisieven, die iets naar links zijn afgeweken (fig. 46a). Er bestaat nog geen malocclusie. De schedels van de dieren, die kort na de operatie stierven, onderscheidden zich - op de aangebrachte spleten zelf na - nog niet van schedels van even oude normale dieren.

Uit deze wel zeer lacunaire serie schedels krijgt men de indruk dat de schedelontwikkeling bij aanwezigheid van een dubbelzijdige lip-kaak-gehemeltespleet een tendentie toont die overeenkomt met die, welke bij een dubbelzijdige lip-kaakspleet wordt aangetroffen. Verder blijkt dat de grootste veranderingen optreden tussen twee en acht weken na de operatie en dat vanaf de leeftijd van 3 maanden de reeds aanwezige afwijkingen nog duidelijk in ernst toenemen.

Hoewel de enkel- en dubbelzijdige solitaire kaakspleet geen natuurlijke parallel hebben, zijn niettemin experimenten aangaande het effect hiervan uitgevoerd om te proberen een beter inzicht te krijgen in de mogelijke invloed van de weke delen, met name de musculatuur, op het ontstaan van de in de twee vorige hoofdstukken beschreven schedeldeformiteiten.

De ingreep die moest worden verricht, was technisch niet eenvoudig. Ter hoogte van de sutura premaxillo-maxillaris werd een kleine incisie in de gingiva (lengte hoogstens 5 mm) gemaakt. Na het afschuiven van de gingiva werd, op geleide van een dunne sonde aan de binnenzijde en van palpatie aan de buitenzijde - en bovendien gesteund door de vroegere ervaring - "in the blind" een spleet in het bot aangebracht tot in de neusholte, onder sparing van de erboven gelegen spieren. Dat hierbij niet zo nauwkeurig gewerkt kon worden als in een operatieveld à vue, moet bij de beoordeling van de resultaten zeker in aanmerking worden genomen.

De postoperatieve sterfte was, zoals kon worden verwacht, na het aanbrengen van een dubbelzijdige kaakspleet hoger dan wanneer een unilaterale kaakspleet werd aangebracht.

7.1 SERIE IX - EENZIJDIGE SOLITAIRE KAAKSPLEET

Een enkelzijdige (linkszijdige) kaakspleet werd aangebracht bij 14 proefdieren. Van 12 hiervan konden de schedels na 20 weken overleving worden bestudeerd.

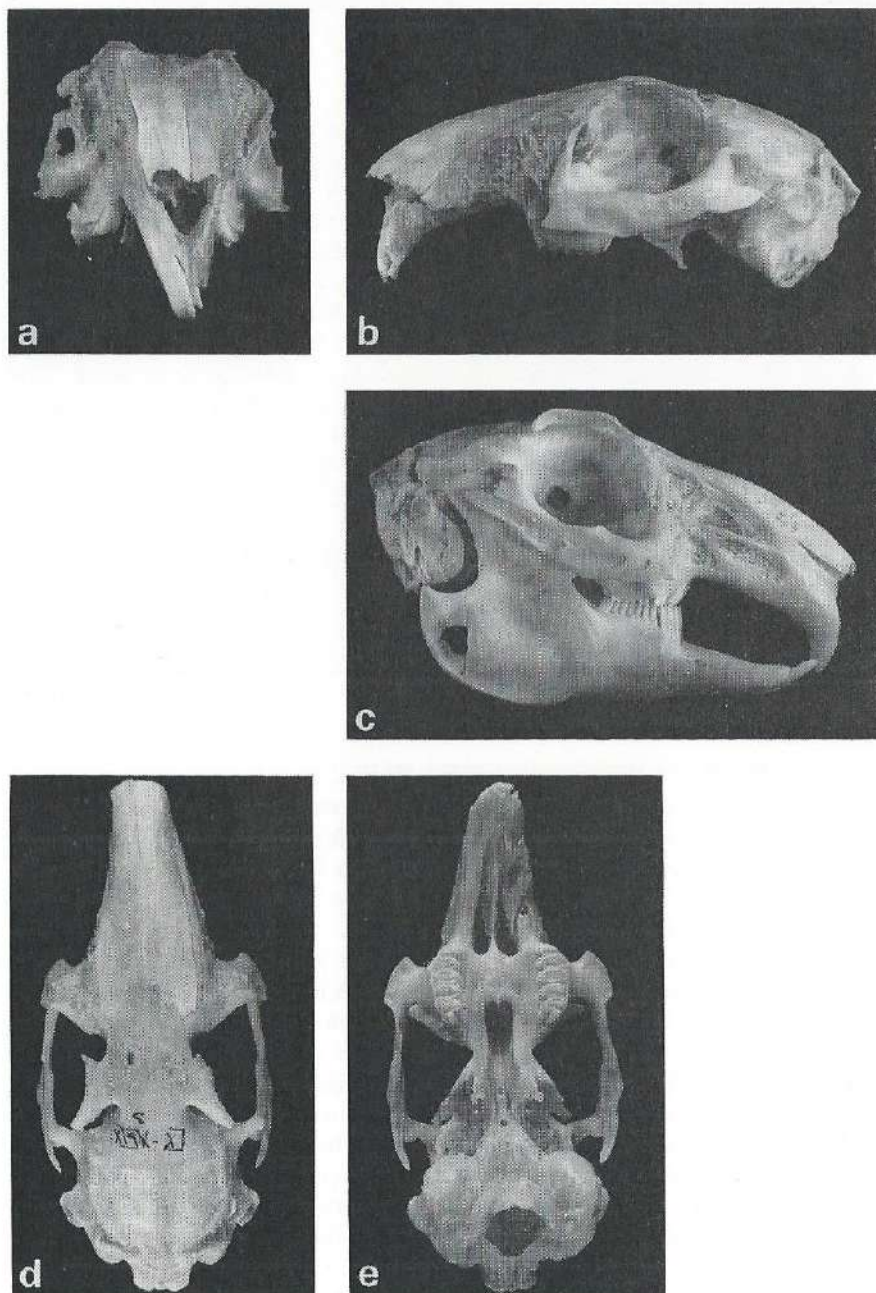
7.1.1. TYPISCHE KENMERKEN (SCHEDEL IX-XLIX-3; FIG. 47)

De snuit is bij deze schedel niet geheel symmetrisch (fig. 47a): het linker os nasale is iets versmald ten opzichte van het (hier toch al smalle) rechter en staat ook wat lager, dichter naar de premaxilla toe. Zijdelings is de hoogte links duidelijk groter dan rechts. Bijna de gehele neus devieert in lichte mate naar de geopereerde zijde.

Het os intermaxillare bevat alleen nog de rechter voorste snijtand, terwijl links de achterste snijtand gedeeltelijk de plaats heeft ingenomen van de hier ontbrekende voorste incisief. Zelfs het occlusievlak daarvan lijkt meer op dat van een grote snijtand dan van een kleine. Het os intermaxillare toont een geringe rotatie in de richting van de spleet, die wijd open is gebleven.

Het kiescomplex is links en rechts volledig aanwezig en toont en profiel een normaal occlusiepatroon. De positie van de beide maxillaire complexen, welke aan de caudale zijde te beoordelen is, verschilt duidelijk. Het linker alveolaire complex is ongeveer een half element naar achteren verschoven ten opzichte van het rechter (fig. 47e). Ook de jukboog doet aan deze retropositie van links mee, zij het in lichtere mate. Opvallender is evenwel het feit dat bij deze schedel, bij beschouwing en face, het linker zygoma iets lager blijkt te staan dan het rechter.

Het palatum heeft eveneens enige veranderingen ondergaan. De linker helft



ervan verschilt in grootte nauwelijks van de rechter helft maar de transversale suture aan de linkerzijde is iets naar achteren verschoven, hetgeen geaccentueerd wordt door de asymmetrische ligging van de foramina palatina. Overigens is er achter het palatum praktisch van asymmetrie geen sprake meer; deze beperkt zich tot de voorste helft van de schedel. Ook het os occipitale toont geen afwijkingen.

7.1.2 VARIATIES

Bij geen der 12 onderzochte schedels is de snuit geheel symmetrisch. Steeds is de neusrug aan de linker kant totaal of partieel (ter hoogte van de spleet) versmald (fig. 48); 8 maal ging dit gepaard met een lichte afplatting van het linker os nasale aan de voorzijde. De zijdelingse hoogte van dit bot is in alle gevallen toegenomen, of de spleet nu open gebleven was of gedeeltelijk weer was dichtgegroeid (dit laatste was 8 maal het geval).

Slechts eenmaal toonde het os intermaxillare geen enkele spoor van rotatie. Bij de 11 andere schedels was er in meer of minder sterke mate een rotatie waar te nemen: 9 maal naar links, 2 maal zeer licht naar rechts. Dit komt overeen met het patroon dat gevonden werd bij de serie schedels van dieren met een unilaterale lip-kaakspleet. Zowel van craniaal als van caudaal gezien devieert de premaxilla altijd naar de geopereerde linker zijde en deze deviatie beperkt zich duidelijk tot de snuit (vanaf net vóór of net achter het palatum).

In 5 gevallen is er een linker voorste snijtand blijven bestaan, hoewel eenmaal in een abortieve vorm. Toch staat geen dezer tanden in de positie zoals die bij controle-schedels wordt aangetroffen. Altijd is er iets "gebeurd".

Over de kiezen is niet meer te vermelden dan dat er tweemaal (1 maal links, en 1 maal rechts) een zeer lichte onregelmatigheid in hun patroon bestond, zonder S-configuratie.

Veel belangrijker is de stand van de beide kiescomplexen als geheel ten opzichte van elkaar. Het karakteristieke verschijnsel van de linkszijdige retropositie is slechts bij drie schedels duidelijk waar te nemen; bij twee andere kan er twijfel over bestaan. De arcus zygomaticus is in deze gevallen soms mede in de asymmetrie betrokken.

Het palatum toonde slechts 2 maal een uitgesproken afwijking. De linker helft ervan was dan kleiner dan de rechter. Bij de overige schedels is er hoogstens een miniem verschil tussen links en rechts, waarbij dan een ver-

Fig. 47. Eenzijdige solitaire kaakspleet (schedel IX-XLIX-3) a. en face - de gehele linker schedelhelft staat lager dan de rechter; het linker os nasale is versmald; de premaxilla toont een geringe rotatie tegen de klok in; b. en profil, linker zijde - de kaakspleet is open; het voorste deel van de maxilla toont een cribriforme structuur; zijdelings is de hoogte van het os nasale sterk toegenomen; c. en profil, rechter zijde - de snuit heeft een normaal aspect; er bestaat een goede occlusie van de kiezen; d. van craniaal - het voorste deel van de snuit devieert naar de geopereerde kant; er is een retropositie van de linker jukboog; e. van caudaal - de snuit toont een deviatie naar links; het kiescomplex aan de linker zijde is naar dorsaal verplaatst en voor de linker jukboog geldt dit, zij het in mindere mate, ook; er bestaat een asymmetrie in de ligging van de foramina palatina.

kleining van links bestaat. Bovendien beperkt de asymmetrie zich in deze gevallen tot de processus palatinus van de maxilla (fig. 48c).

Tot slot nog een enkel woord over het verschijnsel dat er een verschil in hoogte tussen de beide jukbogen kan bestaan. In deze serie stond het linker zygoma bij twee schedels zeer duidelijk, en bij twee andere een weinig lager

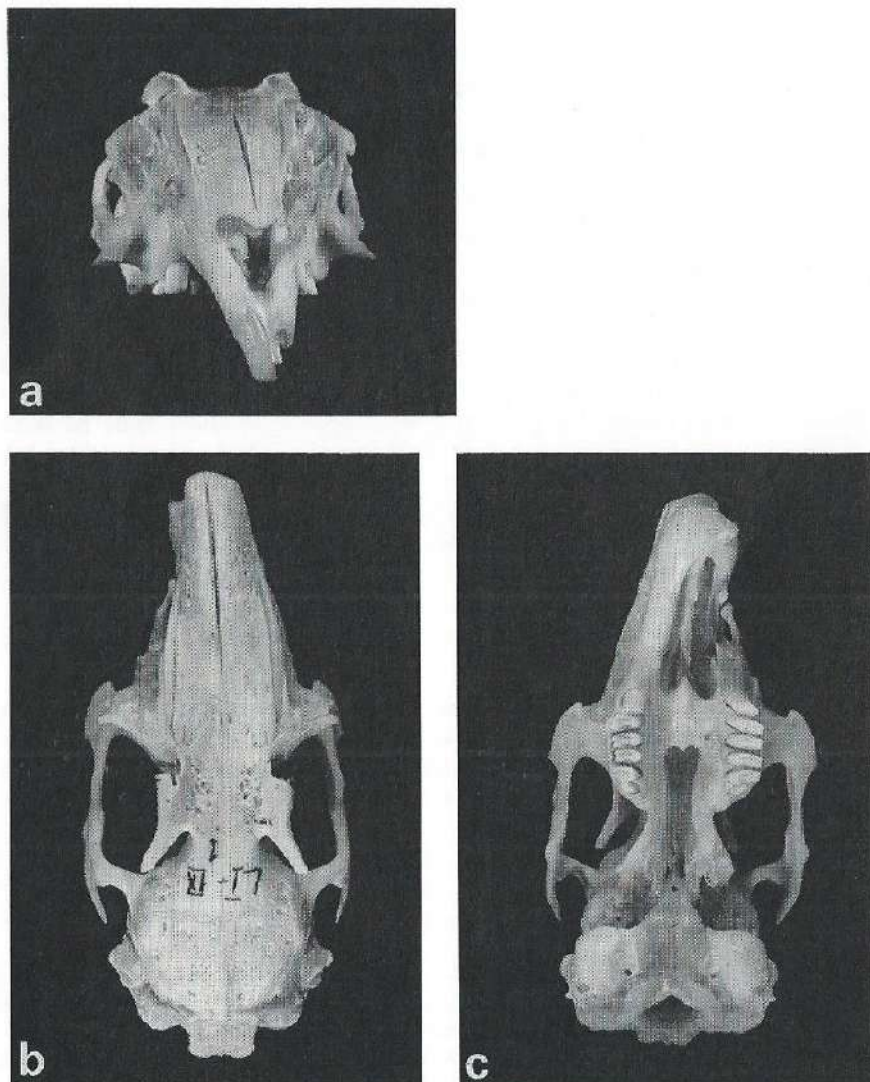


Fig. 48. Eenzijdige solitaire kaakspleet (schedel IX-LI-1) a. en face - het linker os nasale is vernald; beide ossa nasalia staan op gelijke hoogte; de premaxilla toont een lichte rotatie tegen de wijzers van de klok in; b. van craniaal - deviatie van de snuit naar de geopereerde zijde; c. van caudaal - de snuit devieert naar links en in veel mindere mate ook het middelste eenderde deel van de schedel; er bestaat geen duidelijke retropositie van het linker maxilla-complex.

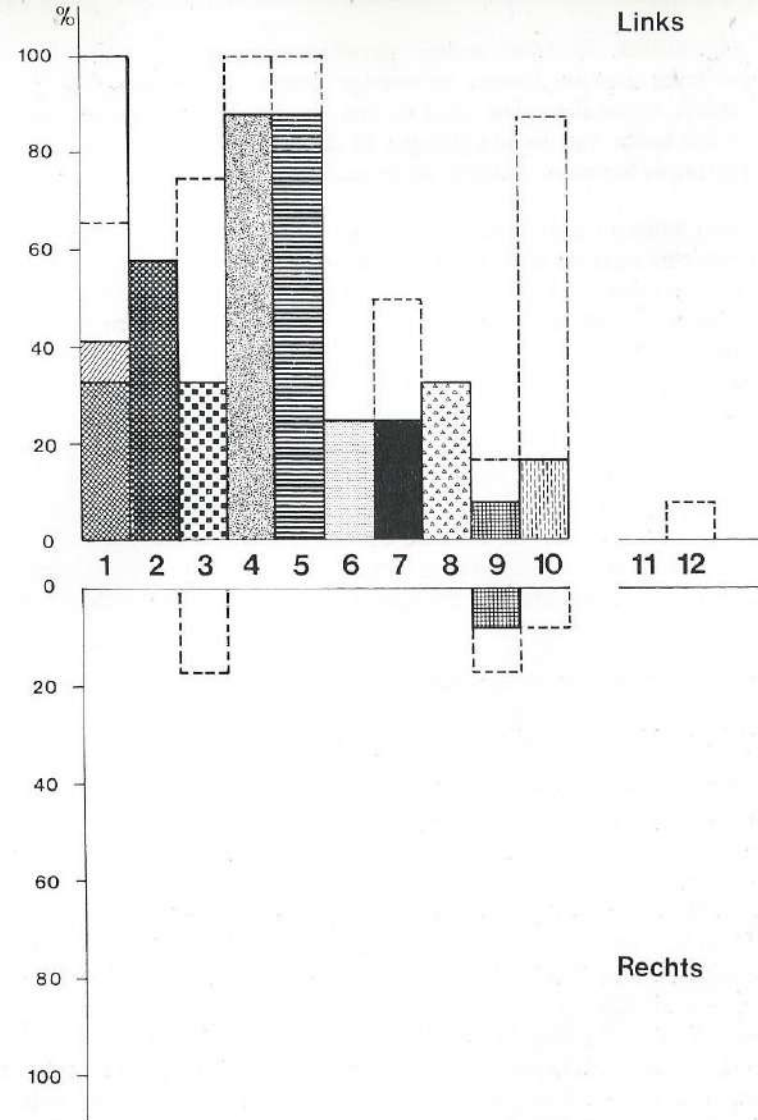


Fig. 49. Staafdiagram van de afwijkingen, waargenomen in serie IX - eenzijdige solitaire kaakspleet. Aantal schedels: 12. Behalve voor de kolommen 11 en 12 geven de kolommen boven de horizontale balk de verschijnselen aan de linker zijde van de schedel weer, de kolommen onder de balk de verschijnselen aan de rechter zijde.

Codering van het staafdiagram: 1. asymmetrie van het os nasale door afplatting en/of versmalling, 2. voorste snijtand ontbreekt, 3. rotatie van de snuit en face, 4. deviatie van de snuit, gezien van craniaal, 5. deviatie van de snuit, gezien van caudaal, 6. retropositie van het alveolaire complex, 7. retropositie van de arcus zygomaticus, 8. kaakspleet open, 9. S-bocht in het kiescomplex, 10. palatumhelft kleiner, 11. palatumspleet open, 12. mediale collaps.

Nagenoeg alle vormveranderingen zijn uitsluitend gelocaliseerd aan de linker zijde; de snuit is altijd gedeveerd naar de geopereerde zijde. De andere afwijkingen komen practisch gesproken overeen met die welke men bij de unilaterale lip-kaakspleet aantreft. N.B.: De schuine streep-arcering in kolom 1 met een doorlopende lijn voor de rest van de kolom stelt de versmalling voor, de ruit-arcering met een onderbroken lijn geeft de afplatting aan.

dan het rechter. In twee andere gevallen daarentegen stond het rechter zygoma lager dan het linker. In overige kenmerken toonden deze schedels geen aperte verschillen. Dit wijst er dus op, dat de hoogte van de jukboog binnen het kader van de afwijkingen in deze schedelgroep niet constant een verandering in bepaalde richting ondergaat.

Voor een solitaire unilaterale kaakspleet is dus karakteristiek, dat de snuit altijd devieert naar de zijde waar de spleet zich bevindt. Het maxillaire complex en de jukboog tonen aan deze zelfde zijde een geringe neiging tot retropositie. Er bestaat een zeker verschil met hetgeen men waarneemt, wanneer een unilaterale lip-kaakspleet is aangebracht, doch dit verschil betreft niet zozeer het patroon van de schedelgroei-anomalieën als zodanig, als wel de ernst waarin deze anomalieën voorkomen; met name is de mate van optreden van retropositie bij de schedels met een solitaire kaakspleet minder sterk uitgesproken (zie fig. 49). Het is niet onmogelijk, dat dit verschil berust op het al dan niet intact zijn van de musculatuur. Het lijkt erop, dat de anomalieën welke bij de solitaire unilaterale kaakspleet gevonden worden, vergeleken zouden mogen worden met die welke men te verwachten heeft na sluiting van een unilaterale lip-kaakspleet volgens de methode van von Langenbeck.

7.1.3 METINGEN EN BEREKENINGEN (SERIE IX)

a. Laterale zijden

Omdat het morfologische beeld van de solitaire unilaterale kaakspleet in bepaalde opzichten overeenkomt met dat van de enkelzijdige lip-kaakspleet, kon verwacht worden dat dit ook in de resultaten van de metingen tot uiting zou komen.

De gemiddelden van de genormeerde coördinaat-waarden van de punten P t/m U en hun standaarddeviaties zijn vermeld in de tabellen 20a en 20b. In de figuren 50a en b zijn de gemiddelden op de gebruikelijke wijze in het assenstelsel uitgezet.

Na logarithmisering van de coördinaat-waarden werd de toets van Hotelling toegepast (tabellen 21a en 21b). De F_0 -waarde bleek volgens de tabellen van Fisher voor $n-2=56$ vrijheidsgraden, twee variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% : 3.15 te bedragen. Uit de laatste kolom van

TABEL 20a

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de linker zijde van de schedels in serie IX.

Li	$\bar{X}_{norm}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{norm}$	S_{yn}
P	+1.28	0.14	-1.57	0.15
Q	+0.98	0.12	-0.80	0.09
R	+0.89	0.13	-0.75	0.17
S	+0.77	0.12	-0.85	0.17
T	+4.48	0.10	-0.59	0.15
U	+0.50	0.09	-0.54	0.15

TABEL 20b

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de rechter zijde van de schedels in serie IX.

Re	$\bar{X}_{norm}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{norm}$	S_{yn}
P	+1.27	0.15	-1.61	0.10
Q	+1.00	0.10	-0.88	0.11
R	+0.90	0.10	-0.77	0.11
S	+0.77	0.08	-0.91	0.06
T	+0.49	0.07	-0.64	0.08
U	+0.49	0.08	-0.63	0.12

de tabellen 21a en 21b blijkt, dat geen van de volgens Hotelling bepaalde F -waarden deze waarde van 3.15 overtreft. De positie van geen der daarop onderzochte schedelpunten wijkt dus bij de schedels van de proefdieren af van de positie die deze punten bij de controle-schedels innemen.

TABEL 21a

De gemiddelde waarden en standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, R, S, T en U op de linker zijde van de schedels in serie IX. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling per punt opgenomen.

Li	$\bar{X}_{log}$	S_{xl}	$\bar{Y}_{log}$	S_{yl}	Hotelling
P	+0.0997	0.0749	+0.1941	0.0417	2.65
Q	-0.0138	0.0606	-0.0980	0.0505	2.37
R	-0.0561	0.0748	-0.1439	0.1476	1.63
S	-0.1226	0.0827	-0.0829	0.1290	2.34
T	-0.3258	0.0992	-0.2584	0.2007	1.85
U	-0.3134	0.0921	-0.3048	0.2303	1.98

TABEL 21b

De gemiddelde waarden en standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten op de rechter zijde van de schedels in serie IX. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling weergegeven.

Re	$\bar{X}_{log}$	S_{xl}	$\bar{Y}_{log}$	S_{yl}	Hotelling
P	+0.0993	0.0535	+0.2070	0.0280	2.05
Q	-0.0023	0.0456	-0.0593	0.0496	2.39
R	-0.0476	0.0489	-0.1180	0.0657	1.51
S	-0.1150	0.0459	-0.0440	0.0301	1.09
T	-0.3188	0.0730	-0.1942	0.0513	1.17
U	-0.3161	0.0774	-0.2105	0.0742	2.12

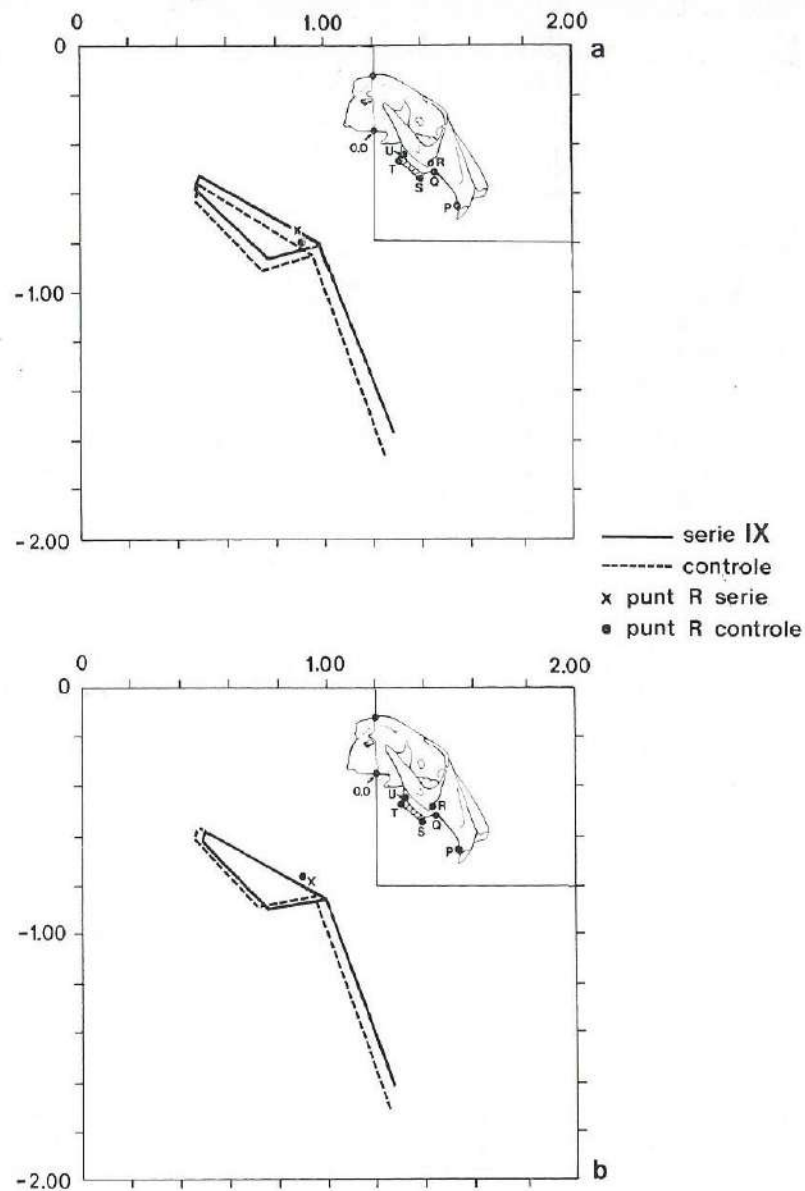


Fig. 50a. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de linker zijde van de schedels in serie IX (in spiegelbeeld).

Fig. 50b. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de rechter zijde van de schedels in serie IX.

b. Caudale zijde

De gemiddelden van de zes genormeerde afstandsmaten tussen de mesiale alveolusranden en hun standaarddeviaties zijn weergegeven in tabel 22; de gemiddelden zijn tevens weer grafisch uitgezet (fig. 51). Volgens de tabellen

TABEL 22

Van de genormeerde waarden van de kortste afstanden tussen de mesiale alveolusranden van de kiezen (PM=premolars, M=molars) in serie IX, zijn per kies het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend.

	$\bar{D}_{\text{norm}}$	Sdn
PM ₁	0.80	0.05
PM ₂	0.87	0.05
PM ₃	0.86	0.05
M ₁	0.86	0.05
M ₂	0.88	0.05
M ₃	0.95	0.05

Van Fisher bedraagt de F_0 -waarde voor $n-2=56$ vrijheidsgraden, zes variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% : 2.85. De met behulp van Hotelling's T^2 -toets bepaalde F-waarde bedroeg 2.65. De genomen afstandsmaten tussen de mesiale alveolusranden verschilden daarmee bij de proefdierschedels en de controle-schedels niet van elkaar. De conclusie moet dus luiden, dat er bij een solitaire unilaterale kaakspleet in ons materiaal geen mediale collaps aantoonbaar is.

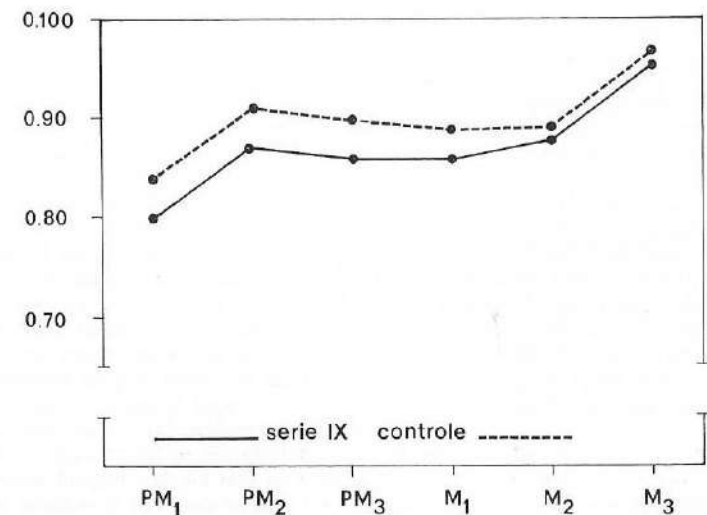


Fig. 51. Schematische weergave van de gemiddelde, genonnormeerde waarden (tabel 22) voor de afstand tussen de kiezen bij de schedels uit serie IX.

Bij macroscopische beschouwing blijken er in sommige schedels toch veranderingen op te treden. Deze afwijkingen komen echter niet tot uiting in de door ons ingevoerde parameters P t/m U alsmede de breedte van het palatum. Op dit fenomeen zal in de slotbeschouwing nog nader worden ingegaan.

7.2 SERIE XIV - DUBBELZIJDIGE SOLITAIRE KAAKSPLEET

Een dubbelzijdige solitaire kaakspleet werd aangebracht bij 16 proefdieren. Hiervan bereikten er 11 de vastgestelde leeftijd van 24 weken. Eén van de schedels ging bij het prepareren verloren, zodat 10 schedels konden worden bestudeerd.

7.2.1 TYPISCHE KENMERKEN (SCHEDEL XIV-LXXXVII-8; FIG. 52)

De snuit heeft bij deze schedel een hoogst merkwaardige vorm gekregen. De ossa nasalia zijn duidelijk verkort en ter hoogte van de spleten, die zowel links als rechts even doorlopen in het os nasale zelf, toont hun contour een ventraalwaartse knik (fig. 52b). De suture tussen de beide ossa nasalia in is krom; zij is convex naar links. De neusrug is ter hoogte van de spleten beiderzijds sterk versmald; zijdelings is de hoogte van de ossa nasalia aanzienlijk toegenomen.

Het os intermaxillare hangt alleen aan het septum en is geroteerd naar rechts. Aan de rechter kant bestaat er tussen dit beenstuk en het os nasale een duidelijke opening, links is de premaxilla buiten de ventrale rand van het os nasale omgegroeid, zonder daarmee een vaste verbinding te hebben aangegaan (fig. 52b en c).

De beide voorste snijtanden zijn afwezig. De linker alveolus ervan is vrijwel geheel met beenweefsel opgevuld. De rechter is open, met een bulleuze verwijding in het achterste deel. De achterste bovenste snijtanden zijn sterk

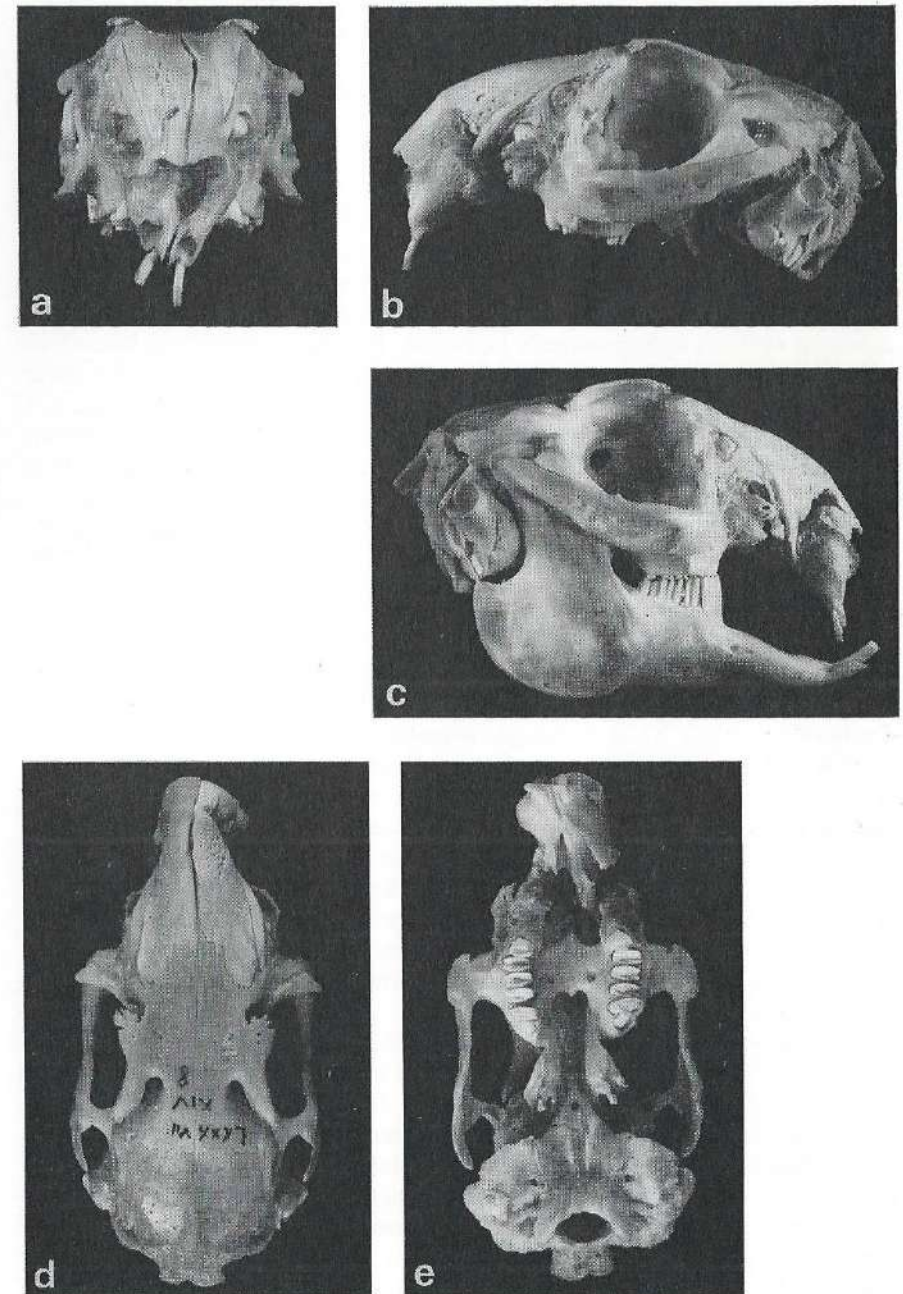


Fig. 52. Dubbelzijdige solitaire kaakspleet (schedel XIV-LXXXVII-8). a. en face - de kromming van de sutura internasalis is duidelijk te zien; de premaxilla is naar rechts geroteerd; de voorste snijtanden zijn afwezig; de linker jukboog staat iets lager dan de rechter; b. en profil, linker zijde - het verkorte os nasale toont een knik ter hoogte van de spleet en is relatief hoog; er is weinig spongiosus maxilla-weefsel; de processus frontalis ossis intermaxillaris is uitgegroeid in de spleet en maakt contact met de binnenzijde van de premaxilla; het kauwoppervlak van de kiezen heeft een onregelmatig verloop; c. en profil, rechter zijde (met mandibula) - de verkorting, sterke kromming en toegenomen hoogte van het os nasale zijn duidelijk zichtbaar; de snijtanden staan niet in occlusie en er is een matige occlusie van de kiezen (uitgesproken onderbeet); de orbita toont als gevolg van de veranderde dimensies van de aangrenzende beenderen een gewijzigde vorm en grootte; de spleet is open; de rechter processus frontalis is buiten om de premaxilla heengegroeid; d. van craniaal - de beide ossa nasalia zijn verkort en misvormd; de sutura internasalis maakt een bocht naar links ter hoogte van de spleten en lijkt bij de voorpunt weer in de mediaanlijn te liggen; e. van caudaal - het voorste deel van de schedel tot aan het os sphenoidale is naar links gedeveerd; er bestaat (t.o.v. het achterhoofd) geen absolute retropositie, wel een relatieve retropositie n.l. van rechts ten opzichte van links; het palatum imponeert als symmetrisch.

uitgegroeid en staan verschillend gericht. De spleten hebben, mede door de sterke kromming van de snuit, niet de gebruikelijke vorm. Hun randen zijn zeer onregelmatig en van het spongieuse maxilla-weefsel, dat gewoonlijk aanwezig is, ziet men naar verhouding slechts weinig. De linker processus frontalis ossis intermaxillaris is uitgegroeid en maakt contact met de binnenzijde van de premaxilla. Het distale deel van de rechter processus frontalis steekt met een dunne uitloper ver in de spleet uit en is daardoor buiten om de premaxilla heengegroeid (fig. 52b en c).

Terwijl de neusrug met de hierboven reeds genoemde bocht naar voren toe terugbuigt naar het mediane vlak, neigt het voorste deel van de schedel overigens naar links. Het totale effect van de deviatie komt aan de caudale zijde goed tot uiting in de stand van het palatum, de nauwelijks zichtbare asymmetrie van de ter weerszijden hiervan gelegen maxilla-complexen en de nagenoeg symmetrisch gevormde jukbogen. In relatie tot elkaar bestaat er echter een relatieve retropositie van de rechter structuren, die zich naar achteren toe voortzet tot in de hoek tussen het kiescomplex en de processus pterygoideus (fig. 52c). De onderlinge afstand tussen de beide kiescomplexen is wat kleiner dan normaal, d.w.z. er bestaat een geringe graad van mediale collaps. De kiezen staan meer verticaal dan gewoonlijk en hun kauwoppervlak toont een zekere onregelmatigheid, zij het ook geen S-bocht (fig. 52b). Het os sphenoidale en het os occipitale hebben een normale vorm en positie.

7.2.2 VARIATIES

Bij alle schedels van deze serie heeft de snuit een indrukwekkende verandering ondergaan. Zijn breedte is, met name ter hoogte van de spleten, sterk afgenomen en zijn zijdelingse hoogte is navenant toegenomen. De beide ossa nasalia devieren in alle gevallen, soms in hun geheel naar rechts (2 maal), en bij de overige schedels eerst de ene kant en dan de andere kant op.

Aan de caudale zijde gezien, overheerst de deviatie naar links enigermate. Dit verschilt in zoverre van hetgeen men ziet bij de dubbelzijdige lip-kaakspleet dat in deze groep de deviatie naar links en naar rechts even vaak voorkomt. Een verklaring voor het lichte overwicht van de deviatie naar links kan niet gevonden worden in een verschil in frequentie waarmee de spleet links en rechts dichtgroeit, want de frequentie waarmee dit gebeurde was aan beide zijden even hoog (nl. 80%).

Zoals reeds eerder werd gevonden, blijken de deviatie van het voorste derde deel van de schedel en de retropositie van de maxillaire complexen niet altijd tesamen voor te komen (fig. 53b). Slechts éénmaal was er een duidelijke absolute retropositie van één kant (links) waar te nemen. Evenals voor de serie schedels met een bilaterale lip-kaakspleet geldt ook voor deze groep, dat het eventuele bestaan van een dubbelzijdige retropositie van bepaalde schedelelementen slechts opgespoord kan worden met behulp van kwantitatief onderzoek.

Wél zonder meer zichtbaar is de duidelijke verandering in de contour van de aangezichtsschedel. De snuit is niet alleen misvormd maar ook verkort. Bovendien maakt de onderrand van de premaxilla en de processus intermaxillaris van de maxilla een scherpere hoek met het kiescomplex dan

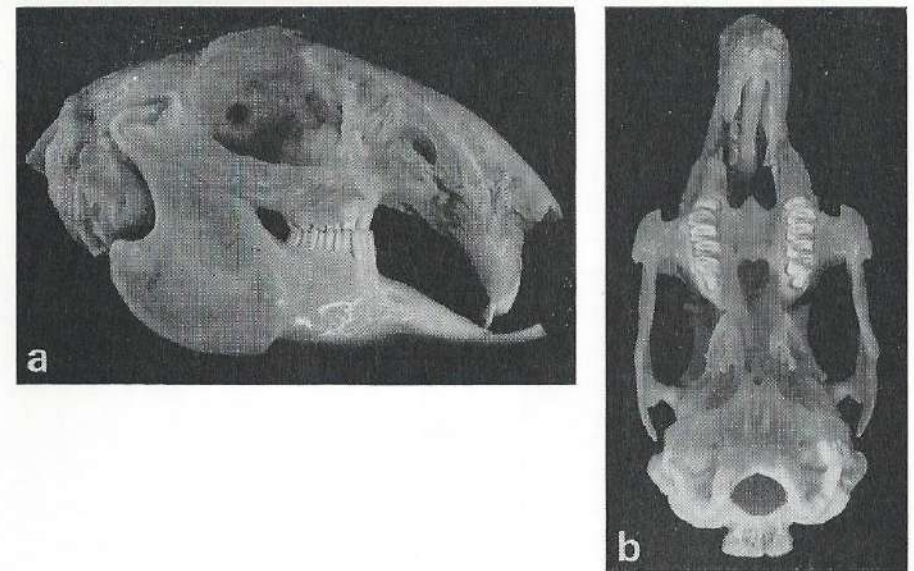


Fig. 53. Dubbelzijdige solitaire kaakspleet (schedel XIV-LXXXVII-9) a. en profil, rechter zijde (met mandibula) - de snuit is iets verkort en sterker gekromd dan normaal; de spleet is grotendeels dichtgegroeid; er bestaat een malocclusie van de snijtanden, terwijl de kiezen van onder- en bovenkaak tamelijk goed op elkaar passen; b. van caudaal - de snuit devieert naar links; de maxillaire complexen tonen geen retropositie; het gehemelte is smal.

normaal. Dit is een verschijnsel dat ook SARNAT (1966) waarnam bij konijnschedels na een septumresectie, en dat door hem als "angulatie" van de snuit werd beschreven. Het middengedeelte van de snuit is hoger geworden dan normaal, waarbij opvalt dat ook de orbita beiderzijds een vormverandering heeft ondergaan; deze is in voor-achterwaartse richting meer rond dan ovaal, zoals zij bij de controle-schedels is (fig. 53a).

Ontbreken van de voorste snijtanden kwam veelvuldig voor. Bij 4 schedels waren beide incisivi superiores anteriores verloren gegaan. Naar hun aspect te oordelen, hadden de achterste incisieven de functie van deze tanden gedeeltelijk overgenomen; gedeeltelijk, want bij géén der schedels (ook niet als één of beide voorste incisieven intact waren gebleven) bestond er een normale occlusie van de bovenste en onderste snijtanden.

De kiezen waren wel intact, maar stonden vaak irregulair, zonder dat er overigens van een echte S-configuratie sprake was (fig. 53b). De occlusie met de kiezen van de mandibula was in het algemeen matig. Het tussen de kiescomplexen in liggende gehemelte toonde enkele malen eenzijdig een lichte verkorting; vaak was het gehemelte bovendien naar verhouding smal (fig. 53b).

Bij geen van de onderzochte schedels komen nog abnormaliteiten voor achter het os sphenoidale.

De belangrijkste veranderingen, die aan schedels met een bilaterale solitaire kaakspleet worden waargenomen, zijn dus verkorting en ronder worden van de snuit met een deviatie ervan (geheel of partieel) naar links of rechts.

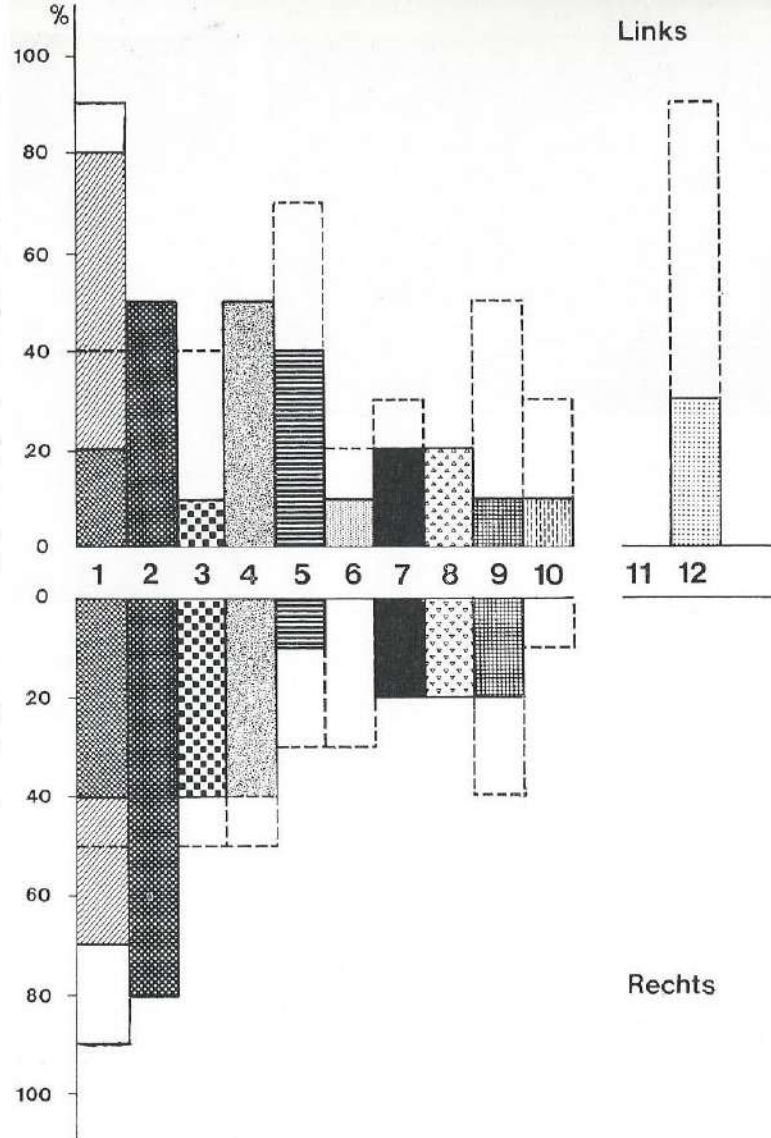


Fig. 54. Staafdiagram van de afwijkingen, waargenomen in serie XIV - dubbelzijdige solitaire kaakspleet. Aantal schedels: 10. Behalve voor de kolommen 11 en 12 geven de kolommen boven de horizontale balk de verschijnselen aan de linker zijde van de schedels weer, de kolommen onder de balk de verschijnselen aan de rechter zijde.

Codering van het staafdiagram: 1. asymmetrie van het os nasale door afplatting en/of versmalling, 2. voorste snijtand ontbreekt, 3. rotatie van de snuit en face, 4. deviatie van de snuit, gezien van craniaal, 5. deviatie van de snuit, gezien van caudaal, 6. retropositie van het alveolaire complex, 7. retropositie van de arcus zygomaticus, 8. kaakspleet open, 9. S-bocht in het kiescomplex, 10. palatumhelft kleiner, 11. palatumspleet open, 12. mediale collaps.

De afwijkingen zijn vrijwel gelijkmatig verdeeld over links en rechts; dit diagram toont veel overeenkomst met hetgeen werd gevonden voor de dubbelzijdige lip-kaakspleet. N.B.: De schuine streep-arcering in kolom 1 met een doorlopende lijn voor de rest van de kolom stelt de versmalling voor, de ruit-arcering met een onderbroken lijn geeft de afplatting aan.

Vergeleken met hetgeen bij schedels met een bilaterale lip-kaakspleet gevonden werd, bestaan er noch naar de aard van de waargenomen verschijnselen noch naar hun ernst noemenswaardige verschillen (zie fig. 54).

7.2.3 METINGEN EN BEREKENINGEN (SERIE XIV)

a. Laterale zijden

De coördinaten van de punten P, Q, R, S, T en U werden weer opgemeten. De gevonden waarden werden genormeerd, waarna van deze genormeerde waarden de gemiddelden en hun standaarddeviaties werden berekend. De desbetreffende uitkomsten zijn vermeld in de tabellen 23a en 23b. De gemiddelden zijn weer grafisch uitgezet in het assenstelsel met het punt A als 0-punt (fig. 55a en b). In deze figuren is te zien dat beiderzijds de ligging van de punten bij de proefdieren aanzienlijk verschilt van die bij de controle-dieren. De genormeerde waarden werden gelogarithmiseerd, waarna de toets van

TABEL 23a

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de linker zijde van de schedels in serie XIV.

Li	$\bar{X}_{\text{norm}}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{\text{norm}}$	Syn
P	+1.16	0.16	-1.54	0.16
Q	+0.93	0.14	-0.76	0.09
R	+0.84	0.14	-0.76	0.10
S	+0.73	0.14	-0.85	0.09
T	+0.42	0.13	-0.60	0.06
U	+0.44	0.12	-0.55	0.07

TABEL 23b

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de rechter zijde van de schedels in serie XIV.

Re	$\bar{X}_{\text{norm}}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{\text{norm}}$	Syn
P	+1.11	0.16	-1.46	0.16
Q	+0.90	0.15	-0.75	0.11
R	+0.78	0.15	-0.72	0.12
S	+0.70	0.15	-0.81	0.12
T	+0.40	0.13	-0.57	0.09
U	+0.42	0.12	-0.52	0.07

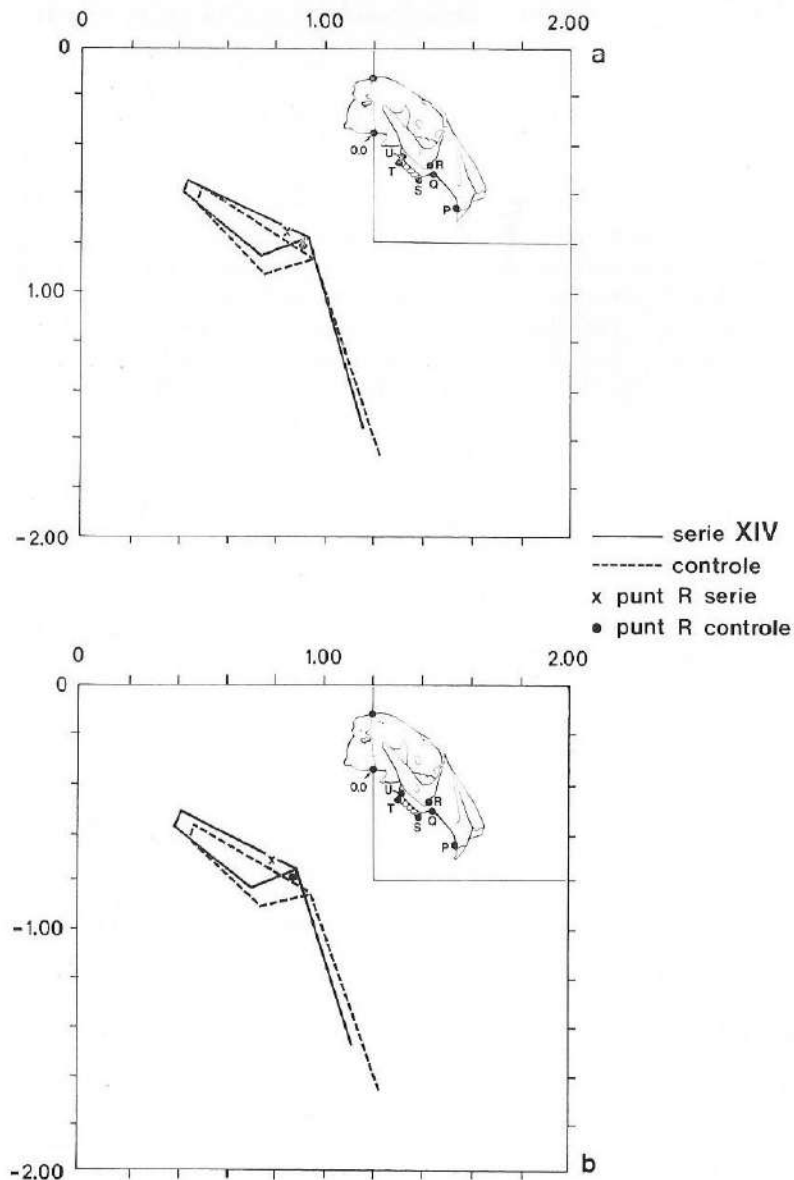


Fig. 55a. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de linker zijde van de schedels in serie XIV (in spiegelbeeld).

Fig. 55b. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de rechter zijde van de schedels in serie XIV.

Hotelling werd toegepast (tabellen 24a en 24b). De F_0 -waarde voor $n-2=54$ vrijheidsgraden, twee variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% bedraagt volgens de tabellen van Fisher 3.20. De in de laatste kolom van de tabellen 24a en 24b vermelde, met de toets van Hotelling bepaalde F -waarde voor de punten P t/m U overtreffen alle, zowel links als rechts, deze F_0 -waarde van 3.20. Men behoeft er dus niet aan te twifelen dat elk van de genoemde punten bij de proefdierschedels een andere positie inneemt als bij de schedels van de controle-dieren. Uit de figuren 55a en b blijkt dan, dat het hier voornamelijk een verplaatsing van de punten naar dorsaal betreft.

TABEL 24a

De gemiddelde waarden en standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, R, S, T en U op de linker zijde van de schedels in serie XIV. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling per punt opgenomen. De significante waarden zijn gemerkt met een *.

Li	$\bar{X}_{log}$	Sxl	$\bar{Y}_{log}$	Syl	Hotelling
P	+0.0506	0.1177	+0.1866	0.0442	* 6.59
Q	-0.0367	0.0737	-0.1216	0.0515	*11.81
R	-0.0834	0.0810	-0.1223	0.0576	* 3.35
S	-0.1461	0.1035	-0.0735	0.0449	* 4.63
T	-0.3988	0.1802	-0.2259	0.0448	* 5.30
U	-0.3750	0.1424	-0.2646	0.0543	* 5.80

TABEL 24b

De gemiddelde waarden en standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten op de rechter zijde van de schedels in serie XIV. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling weergegeven. De significante waarden zijn gemerkt met een *.

Re	$\bar{X}_{log}$	Sxl	$\bar{Y}_{log}$	Syl	Hotelling
P	+0.0318	0.1317	+0.1622	0.0476	*19.29
Q	-0.0529	0.0794	-0.1292	0.0625	*12.53
R	-0.1139	0.0930	-0.1484	0.0764	* 3.94
S	-0.1712	0.1223	-0.0960	0.0706	* 5.71
T	-0.4384	0.2244	-0.2463	0.0706	* 6.55
U	-0.4056	0.1784	-0.2841	0.0622	* 8.63

b. Caudale zijde

De gemiddelden van de genormeerde gemeten afstanden tussen de mesiale alveolus-randen en hun standaarddeviaties zijn vermeld in tabel 25. De gemiddelden zijn, zoals gebruikelijk, in grafiek gebracht (fig. 56). Zoals in deze figuur te zien is, verschillen de afstanden zoals gevonden bij de proefdieren aanzienlijk van die welke bij de controle-dieren worden aangetroffen.

TABEL 25

Van de genormeerde waarden van de kortste afstanden tussen de mesiale alveolus-randen van de kiezen (PM=premolairen, M=molaren) in serie XIV, zijn per kies het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend.

	$\bar{D}_{norm}$	S _{dn}
PM ₁	0.71	0.07
PM ₂	0.76	0.07
PM ₃	0.75	0.06
M ₁	0.73	0.06
M ₂	0.74	0.07
M ₃	0.81	0.08

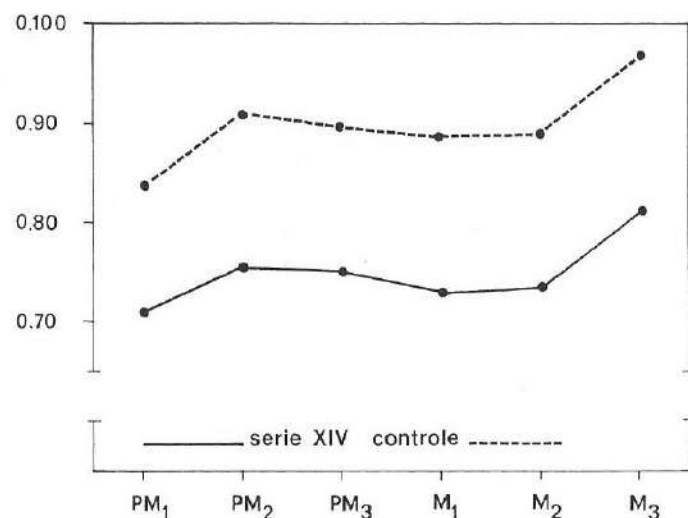


Fig. 56. Schematische weergave van de gemiddelde, genormeerde waarden (tabel 25) voor de afstand tussen de kiezen bij de schedels uit serie XIV.

Volgens de tabellen van Fisher is de F_0 -waarde behorende bij $n-2=54$ vrijheidsgraden, zes variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% : 2.85. De F-waarde bepaald met Hotelling's T^2 -toets bedraagt 27.04. Deze F-waarde overtreft verre de F_0 -waarde 2.85, zodat er bij de proefdieren met een bilaterale solitaire kaakspleet zeker een smaller gehemelte bestaat dan bij de controle-dieren.

Bij de dubbelzijdige solitaire kaakspleet bestaat dus blijkens de hierboven uitgevoerde statistische bewerking van de genomen maten – in additie op de morfologisch reeds met zekerheid vastgestelde veranderingen aan het voorste deel van de snuit – tevens beiderzijds een retropositie van de premaxilla (snuitverkorting) en van de kiescomplexen en de jukbogen. De absolute retropositie van deze beide laatste schedelcomponenten kon bij het morfo-

logische onderzoek niet worden beoordeeld; slechts door de statistische bewerking van de kwantitatieve gegevens kon zij onomstotelijk worden vastgesteld. De relatief kleine afstand tussen de mesiale alveolus-randen kwam uit de macroscopische observaties evenmin pregnant naar voren. Ook hier toonde pas het kwantitatieve onderzoek het bestaan van een smal palatum bij de proefdieren aan.

De schedelafwijkingen, die na het aanbrengen van een enkel- en dubbelzijdige solitaire kaakspleet worden waargenomen, lijken bijzonder veel op de afwijkingen van schedels met een enkel-, respectievelijk dubbelzijdige lip-kaakspleet. Slechts zeer bepaalde kenmerken zijn verschillend. Bij de enkelzijdige spleten betreft dit speciaal de richting van de deviatie van het voorste deel van de snuit: bij een lip-kaakspleet ontbreekt in rond 50% van de gevallen een deviatie hiervan naar de spleet toe, terwijl dit verschijnsel zich bij een solitaire kaakspleet obliagaat voordoet. Bij de dubbelzijdige spleten valt het verschil op, dat de kiescomplexen (aangegeven met de punten Q, S, T en U) bij aanwezigheid van spleten in zowel de lip als de kaak naar achter en onder verschuiven, terwijl zij bij solitaire kaakspleten naar achter en boven verplaatst worden, waarbij dan tevens aan beide zijden, een lichte kanteling optreedt. Daarnaast is dan de kromming van de snuit in beide groepen van schedels even sterk toegenomen, en is ook de hoek tussen de kiescomplexen enerzijds en de onderzijde van de premaxilla anderzijds evenzeer verscherpt. De genoemde verschillen zouden wellicht zijn toe te schrijven aan het feit, dat de invloed, die de (mimische) musculatuur heeft kunnen uitoefenen, bij de proefdieren zonder lipspleet een andere kan zijn geweest dan bij de dieren met zo'n spleet. Op dit vraagstuk zal in de slotbeschouwing nog nader worden ingegaan. Het meest opvallend blijft echter dat de gelijkenis in de schedelgroepen zo groot is.

SOLITAIRE GEHEMELTESPLEET

8.1 SERIE VIII - SOLITAIRE GEHEMELTESPLEET

Nadat in de vorige hoofdstukken gesproken is over schedels met eenzijdige en dubbelzijdige lip- en kaakspleten, al of niet gecombineerd met een gehemeltepleet, volgt hier de beschrijving van de waarnemingen aan schedels, waarbij alleen een spleet in het gehemelte werd aangebracht. De uit te voeren operatie was betrekkelijk eenvoudig. Zoals in hoofdstuk 2 reeds is vermeld, lag het aanvankelijk in de bedoeling zowel een serie proefdieren te onderzoeken waarbij de spleet eenzijdig zou zijn, als een serie waarbij een mediane, respectievelijk dubbelzijdige spleet zou zijn aangebracht. Door de kleine afmetingen van het gehemelte was dit echter niet uitvoerbaar; praktisch bleek alleen een spleet in het midden van het gehemelte aan te brengen te zijn. De spleet betrof in de eerste plaats het harde gehemelte maar werd uitgebreid tot ± 3 à 4 mm in het palatum molle, om op deze wijze zoveel mogelijk musculatuur uit te schakelen.

In totaal werden 25 proefdieren geopereerd. Hiervan bereikten er 19 de leeftijd van 24 weken. Evenals dit bij de series V (hoofdstuk 5) en XI (hoofdstuk 6) het geval was, werd ook bij deze serie proefdieren het slijmvlies van het palatum in het gebied van de spleet in wisselende mate gesloten of open aangetroffen. Of een gesloten slijmvlies altijd gepaard ging met een vergroeiing van het benige palatum, kon niet met zekerheid worden vastgesteld. Het kleine cuvel, waarover bij de beschrijving van de resultaten van serie V reeds werd gesproken, namelijk dat er door de rechtshandigheid van de operator een lichte neiging bestaat de spleet naar links iets groter te maken dan naar rechts, kwam ook bij deze experimenten naar voren. De mate van bloedverlies tijdens de operatie varieerde enigszins, maar gaf in geen enkel geval aanleiding tot de eerder genoemde transfusies, die bij de gecombineerde operaties soms vereist waren.

8.1.1 TYPISCHE KENMERKEN (SCHEDEL VIII-XLVI-3; FIG. 57)

Hoewel het oppervlakkige aangezichtsgebied intact werd gelaten, imponeert bij inspectie en face de schedel toch niet als geheel symmetrisch. Er is geen sprake van een duidelijke afplatting of versmalling van de ossa nasalia aan één der zijden, maar wel zijn de voorste snijtanden niet geheel gelijk. De rechter is iets groter dan de linker en beide wijken iets af naar rechts. Het slijtvlak is bovendien wat scheef. Alle andere elementen van het bovengebit staan, bekeken van alle zijden, in normale positie vergeleken met de positie bij controle-dieren. Er is een nagenoeg normaal contact met de tanden en kiezen van de onderkaak. Het os intermaxillare is op zichzelf symmetrisch maar bij beschouwing van caudaal lijkt het in zeer lichte mate naar links te deviëren. De maxillaire complexen zijn even groot en staan gelijk; geen dezer complexen toont een retropositie.

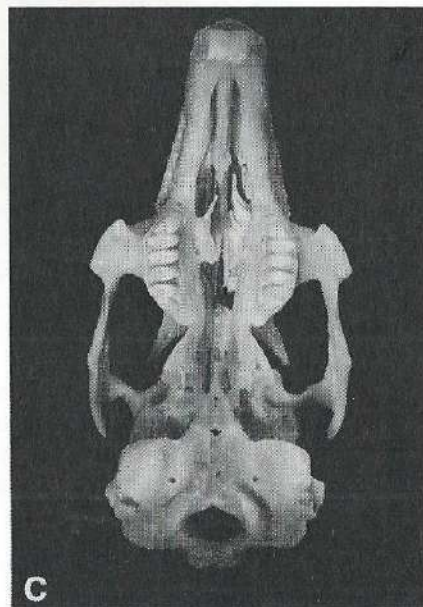
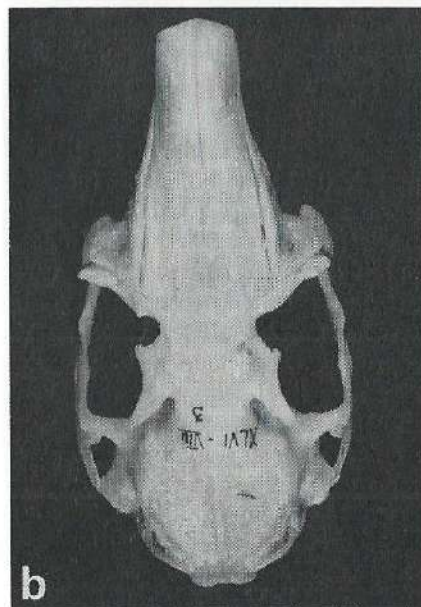
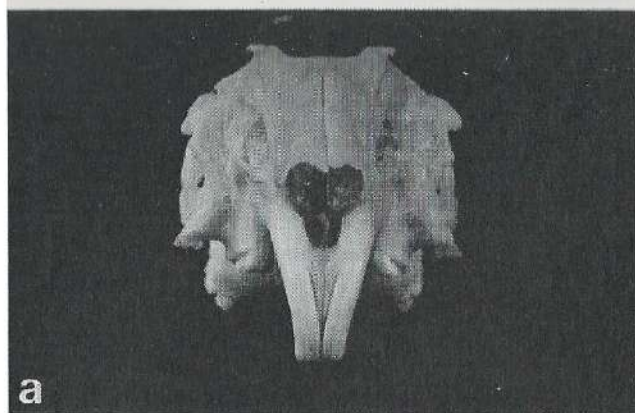


Fig. 57. Solitaire gehemeltepleet (schedel VIII-XLVI-3) a. en face - de neus is vrijwel symmetrisch; de voorste snijtanden devieren iets naar rechts; b. van cranial - aan deze zijde zijn geen afwijkingen waar te nemen; c. van caudaal - de premaxilla wijkt minimaal af naar links; de rest van de rechter palatum-helft heeft een aanzienlijke omvang; de afstand tussen de kies-complexen lijkt iets kleiner dan normaal (b. en c. staan iets scheef afgebeeld).

Ten aanzien van het voor deze serie belangrijkste punt is bij de hier beschreven schedel de gehemeltepleet compleet blijven bestaan. De rechter palatum-rest blijkt (ook hier) duidelijk groter dan de linker. De mediale rand van de rechter palatum-helft is enigszins onregelmatig en dun. De beide foramina palatina maiora zijn op de normale plaats aanwezig (hetgeen wijzen kan op een ongestoorde circulatie!). Het bestaan van een mediale collaps lijkt in dit geval twijfelachtig.

Achter het niveau van het palatum worden geen afwijkingen waargenomen. Het os sphenoidale maakt evenals het os occipitale een volstrekt normale indruk.

8.1.2 VARIATIES

Bij 8 van de 19 schedels is de snuit geheel symmetrisch. Bij de andere is er een lichte asymmetrie, zoals dit bij de hierboven beschreven schedel het geval was. Deze asymmetrie blijkt voornamelijk te bestaan uit een zeer lichte deviatie van het os intermaxillare naar links (8 maal) of naar rechts (3 maal), hetgeen samengaat met een irregulariteit van de snijtanden. Een enkele maal is zelfs een geringe rotatie van de premaxilla opgetreden. Ook in het midden-gedeelte van de schedel hebben er veranderingen plaats gevonden. In 11 gevallen is de spleet compleet open gebleven, bij de andere schedels is het gehemelte (ten dele) weer benig gesloten (fig. 58b). 14 maal is er een zeer lichte retropositie van een maxillair complex waargenomen (11 maal links, 3 maal rechts). Er mag evenwel tussen deze twee fenomenen van retropositie enerzijds en botregeneratie in de spleet anderzijds geen direct verband wor-

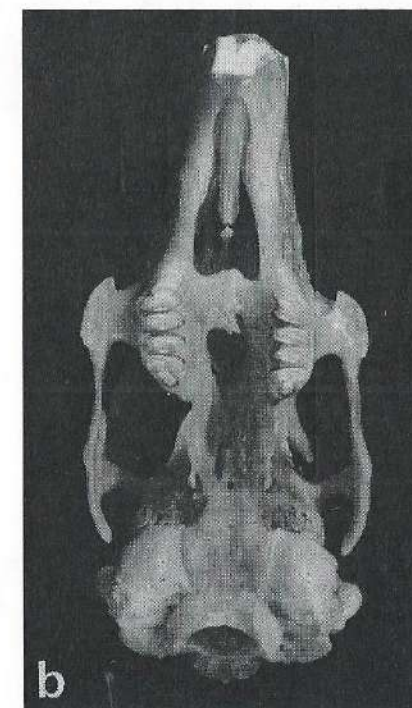
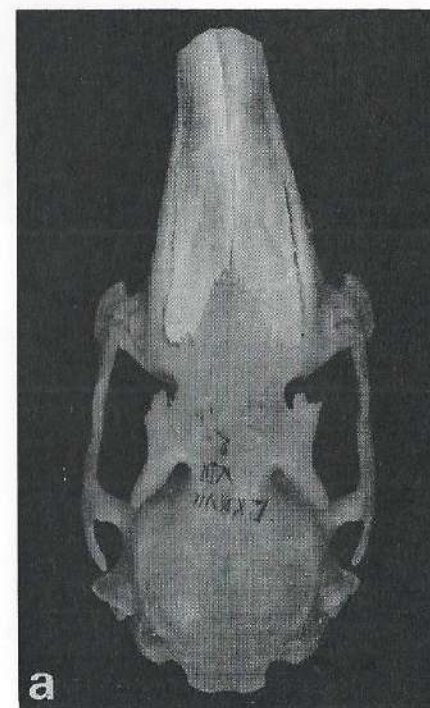


Fig. 58. Solitaire gehemeltepleet (schedel VIII-LXXVII-2) a. van cranial - de gehele snuit devieert naar links; het linker zygoma staat in retropositie; b. van caudaal - aan deze zijde is duidelijk te zien hoe het middelste derde deel van de schedel afwijkt naar rechts en het voorste derde deel teruggebogen en zelfs iets doorgeloopt is naar links; het linker maxilla-complex toont een retropositie over een afstand van bijna één element; het gehemelte is aan de voorzijde weer dichtgegroeid; het palatum is smal.

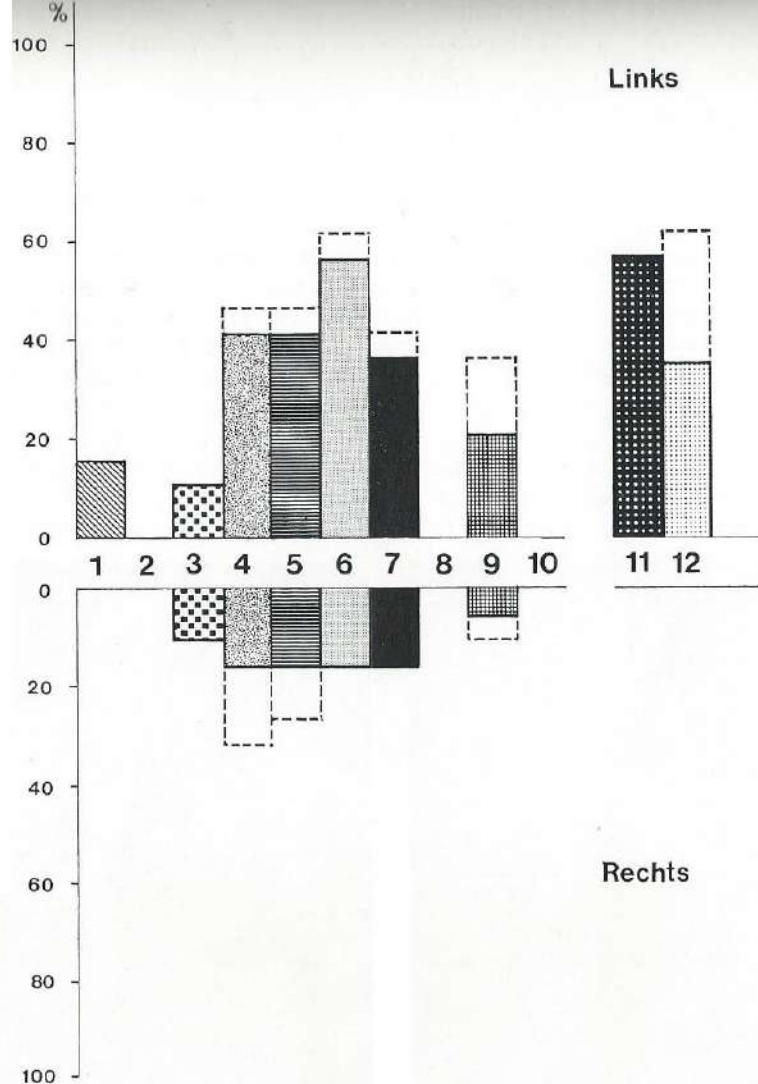


Fig. 59. Staafdiagram van de afwijkingen, waargenomen in serie VIII - solitaire gehemelte spleet. Aantal schedels: 19. Behalve voor de kolommen 11 en 12 geven de kolommen boven de horizontale balk de verschijnselen aan de linker zijde van de schedel weer, de kolommen onder de balk de verschijnselen aan de rechter zijde.

Codering van het staafdiagram: 1. asymmetrie van het os nasale door afplatting en/of versmalling, 2. voorste snijtand ontbreekt, 3. rotatie van de snuit en face, 4. deviatie van de snuit, gezien van craniaal, 5. deviatie van de snuit, gezien van caudaal, 6. retropositie van het alveolaire complex, 7. retropositie van de arcus zygomaticus, 8. kaakspleet open, 9. S-bocht in het kiescomplex, 10. palatumhelft kleiner, 11. palatumspleet open, 12. mediale collaps.

De afwijkingen tonen overwegend een voorkeur voor de linker zijde. In iets meer dan de helft van de schedels is de palatumspleet open gebleven. Het bestaan van een mediale collaps kon in bijna 40% van de gevallen met zekerheid worden vastgesteld.

den gelegd, want gebleken is dat het ene verschijnsel kan optreden zowel met als zonder het andere. De combinatie van retropositie en een incomplete spleet komt 7 maal voor. Een causale relatie in de zin van retropositie als gevolg van het openblijven van de spleet is dus niet aantoonbaar. Een mediale collaps is een aantal malen (7 maal) duidelijk waar te nemen; over een bijna gelijk aantal bestaat twijfel. De metingen zullen in deze gevallen uitsluitend moeten geven. Merkwaardig genoeg worden de meest uitgesproken afwijkingen getoond door schedel VIII-LXXVII-2, waarbij de beide palatum-helften over aanzienlijke afstand met elkaar zijn vergroeid (fig. 58b); de breedte van het palatum is hier duidelijk kleiner dan normaal en de snuit devieert sterk naar links (fig. 58a).

Uit de hierboven beschreven waarnemingen blijkt dat de herhaaldelijk waargenomen deviatie van het premaxillaire gebied meestal gericht is naar links, en dat de retropositie van het kiescomplex – hoewel deze niet altijd met zekerheid beoordeeld kon worden – en ook de retropositie van de jukboog aan de linker zijde vaker voorkomen dan rechts (fig. 59). Het is niet onmogelijk dat de voorkeur voor het linkszijdig optreden van deze verschijnselen geweten moet worden aan het feit dat links gewoonlijk meer van het gehemelte werd weggenomen dan rechts. Overigens is wel duidelijk dat het aanbrengen van een spleet in alleen het gehemelte veel minder ernstige schedeldeformenten tengevolge heeft dan het aanbrengen van deze spleet in combinatie met een eenzijdige of dubbelzijdige lip-kaakspleet.

8.1.3 METINGEN EN BEREKENINGEN (SERIE VIII)

a. Laterale zijden

De gemiddelden van de genormeerde waarden van de coördinaten van de punten P t/m U en hun standaarddeviaties zijn vermeld in de tabellen 26a en 26b. De gemiddelden zijn tevens weer grafisch uitgezet in het bekende assenstelsel (fig. 60a en b). Hoewel de figuren niet geheel samenvallen, blijkt na toetsing van de punten P t/m U (Hotelling) aan de verschillen geen betekenis te mogen worden toegekend.

TABEL 26a

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de linker zijde van de schedels in serie VIII.

Li	$\bar{X}_{norm}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{norm}$	Syn
P	+1.22	0.18	-1.70	0.09
Q	+0.94	0.09	-0.84	0.08
R	+0.87	0.08	-0.77	0.08
S	+0.73	0.09	-0.89	0.06
T	+0.45	0.07	-0.62	0.04
U	+0.47	0.06	-0.56	0.04

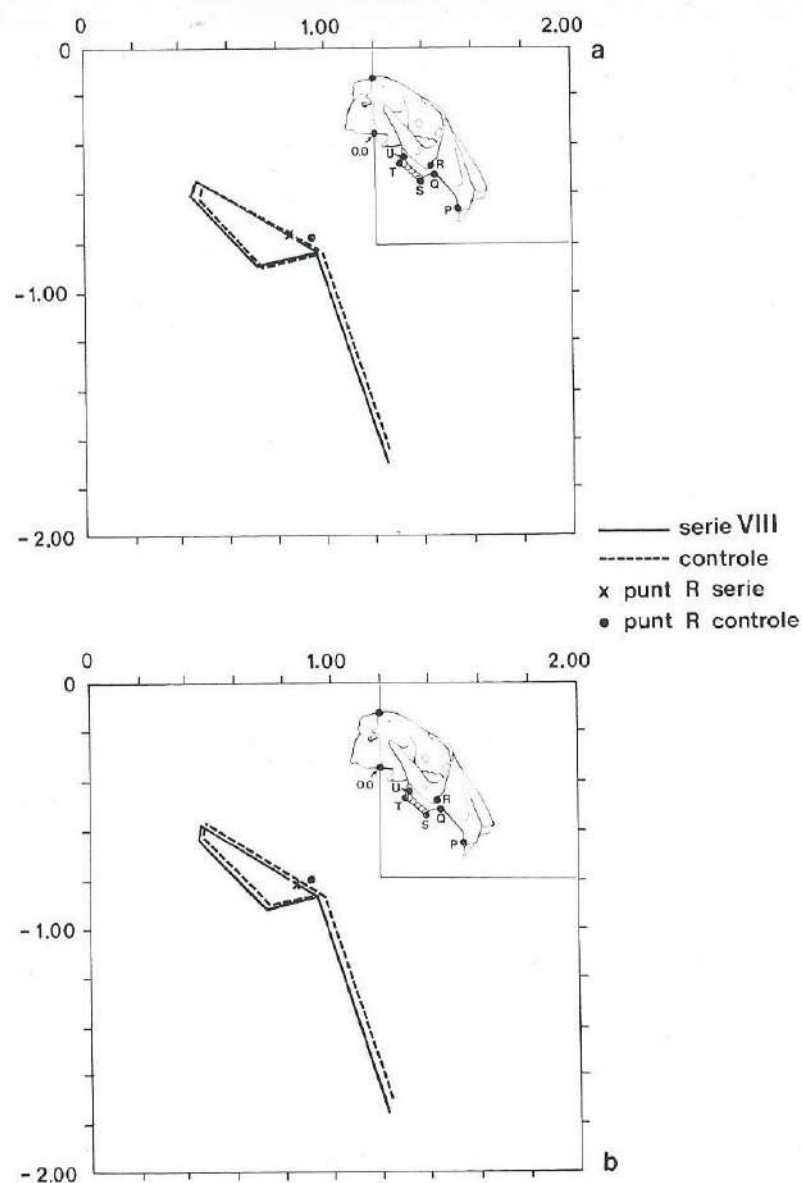


Fig. 60a. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de linker zijde van de schedels in serie VIII (in spiegelbeeld).

Fig. 60b. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de rechter zijde van de schedels in serie VIII.

TABEL 26b

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de rechter zijde van de schedels in serie VIII.

Re	$\bar{X}_{norm}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{norm}$	S_{yn}
P	+1.21	0.18	-1.73	0.08
Q	+0.94	0.10	-0.86	0.07
R	+0.86	0.10	-0.83	0.07
S	+0.72	0.10	-0.92	0.06
T	+0.45	0.08	-0.64	0.04
U	+0.46	0.08	-0.59	0.04

TABEL 27a

De gemiddelde waarden en standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, R, S, T en U op de linker zijde van de schedels in serie VIII. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling per punt opgenomen.

Li	$\bar{X}_{log}$	S_{xl}	$\bar{Y}_{log}$	S_{yl}	Hotelling
P	+0.0808	0.0764	+0.2304	0.0230	1.12
Q	-0.0285	0.0444	-0.0751	0.0410	0.60
R	-0.0636	0.0429	-0.1160	0.0451	1.34
S	-0.1407	0.0556	-0.0505	0.0275	1.17
T	-0.3478	0.0724	-0.2112	0.0283	1.80
U	-0.3320	0.0648	-0.2491	0.0305	1.63

TABEL 27b

De gemiddelde waarden en standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten op de rechter zijde van de schedels in serie VIII. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling weergegeven.

Re	$\bar{X}_{log}$	S_{xl}	$\bar{Y}_{log}$	S_{yl}	Hotelling
P	+0.0766	0.0746	+0.2384	0.0205	1.70
Q	-0.0312	0.0509	-0.0645	0.0325	0.70
R	-0.0677	0.0513	-0.0816	0.0350	2.80
S	-0.1477	0.0674	-0.0379	0.0303	1.08
T	-0.3590	0.0893	-0.1963	0.0268	0.89
U	-0.3428	0.0810	-0.2313	0.0316	0.76

De gemiddelen van de gelogarithmiseerde coördinaatwaarden en hun standaarddeviaties zijn vermeld in de tabellen 27a en 27b. De in de laatste kolom van deze tabellen voorkomende F-waarden zijn alle lager dan de F_0 -waarde, die blijkt van de tabellen van Fisher voor $n-2=63$ vrijheidsgraden, twee variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% : 3.15 bedraagt.

TABEL 28

Van de genormeerde waarden van de kortste afstanden tussen de mesiale alveolus-randen van de kiezen (PM=premolaren, M=molaren) in serie VIII zijn per kies het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend.

	$\bar{D}_{\text{norm}}$	Sdn
PM ₁	0.77	0.07
PM ₂	0.83	0.08
PM ₃	0.83	0.07
M ₁	0.82	0.07
M ₂	0.82	0.07
M ₃	0.89	0.06

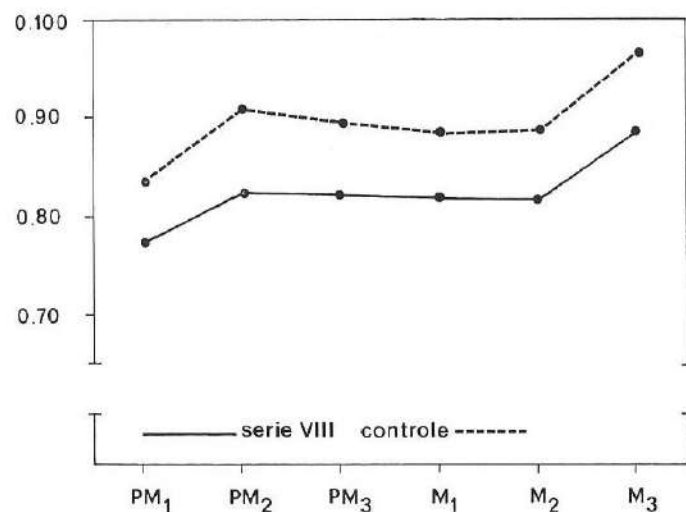


Fig. 61. Schematische weergave van de gemiddelde, genormeerde waarden (tabel 28) voor de afstand tussen de kiezen bij de schedels uit serie VIII.

b. Caudale zijde

De gemiddelen van de genormeerde kortste afstanden tussen de mesiale alveolus-randen en hun standaarddeviaties zijn vermeld in tabel 28. In fig. 61 zijn de gemiddelden grafisch weergegeven. Volgens de tabellen van Fisher

bedraagt de F_0 -waarde voor $n-2=63$ vrijheidsgraden, zes variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% : 2.80. De volgens Hotelling's T^2 -toets bepaalde F-waarde bedraagt 16.02. Er is dus een duidelijk verschil tussen de palatum-breedte bij de proefdieren en bij de controle-dieren: bij de eerstgenoemde dieren is het palatum smaller.

De statistische bewerking van de gegevens, verkregen door de opmeting van de coördinaten van de punten P t/m U, leidde tot de slotsom dat de positie van die punten bij de proefdieren gemiddeld niet verschilde van die bij de controle-dieren. Deze slotsom was te verwachten: een eenzijdige retropositie van het kies-complex en de jukboog kwam bij slechts ongeveer de helft van de proefdieren voor en – indien aanwezig – was zij in het algemeen niet sterk uitgesproken. De bewerking van de kwantitatieve gegevens betreffende de palatum-breedte toonde daarentegen onomstotelijk aan, dat deze breedte bij de proefdieren werkelijk kleiner is dan bij de controle-dieren.

EENZIJDIGE EXTRACTIE VAN EEN INCISIVUS SUPERIOR ANTERIOR

9.1 SERIE VI - EXTRACTIE VAN DE INCISIVUS SUPERIOR ANTERIOR SINISTER

Toen gebleken was dat na het aanbrengen van een kaakspleet in een aantal gevallen de voorste snijtand aan de geopereerde zijde verloren ging, werd het zinvol de mogelijke betekenis van deze variabele alléén te bepalen. Daartoe werd een aparte serie proeven met eenzijdige tandextractie opgezet (serie VI). Het verlies van een incisivus superior anterior ten gevolge van een beschadiging van zijn wortel kon daarbij niet op identieke wijze als bij de diverse hiervoor beschreven series experimenten worden teweeggebracht. Immers, om het effect van alleen het verlies van die ene tand te toetsen, mocht het bot niet worden beschadigd. Als enige mogelijkheid bleef dus extractie van de gehele tand over. In serie VI werd steeds de linker incisivus superior anterior geëxtraheerd. Het resultaat van deze ingreep was maar ten dele bevredigend. In bijna de helft van de op deze wijze behandelde schedels ontstond, door achterblijven van (een deel van) de wortel in het tandkanaal, een nieuwe tand.

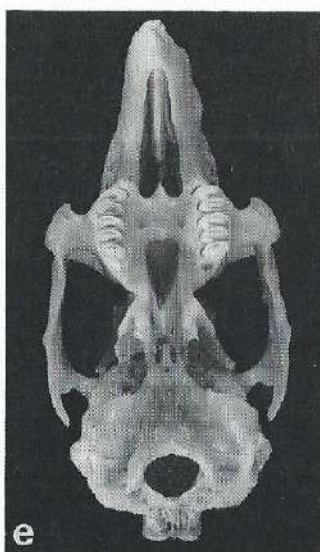
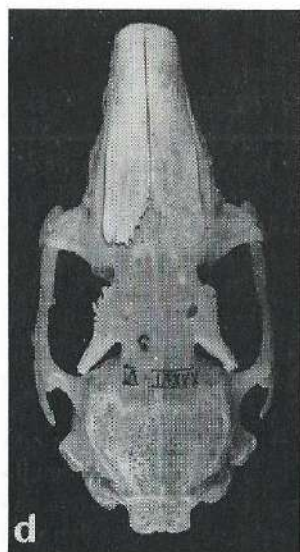
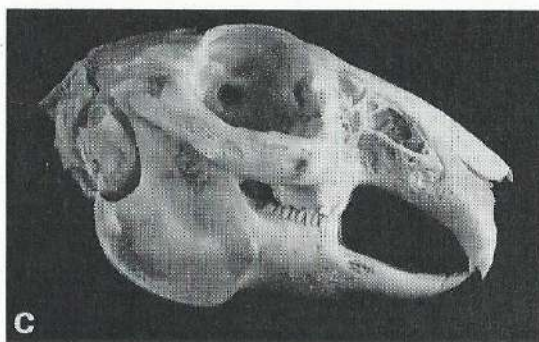
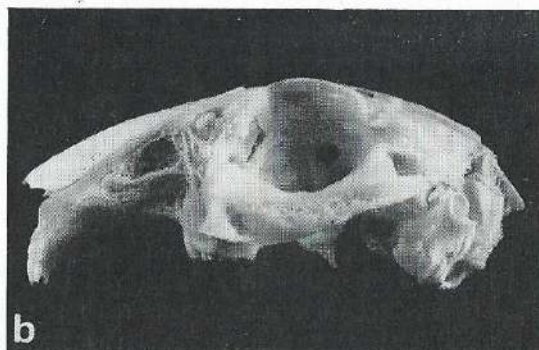
In totaal werd de bovengenoemde snijtand bij 18 proefdieren verwijderd. Bij het beëindigen van de proef hadden 8 hiervan weer twee voorste snijtanden en 10 slechts één. Daar de proef ten doel had het effect van de aanwezigheid van één voorste tand te bepalen, werd alleen de laatstgenoemde groep bestudeerd.

9.1.1 TYPISCHE KENMERKEN (SCHEDEL VI-XXXVI-3; FIG. 62)

Hoewel de linker voorste snijtand en alveolus geheel verdwenen zijn en de premaxilla aan deze zijde wat smaller uitloopt dan rechts, is de stand van de premaxilla niet beïnvloed en geheel vergelijkbaar met die bij de controle-schedels (fig. 62a). Ook de hoogte ervan is links en rechts gelijk. Het linker os nasale staat een fractie lager dan het rechter en is zeer licht afgeplat.

De rechter incisivus superior anterior passeert de mediaanlijn niet. De linker incisivus superior posterior is iets naar voren gekomen en heeft gedeeltelijk de plaats ingenomen van de linker voorste incisief. Linker en rechter zygoma bevinden zich op gelijke hoogte (fig. 62a).

En profil toont de bovenzijde van de schedel een normale kromming en een ongeschonden aspect. Slechts onmiddellijk vóór de sutura premaxillo-maxillaris verraadt een locale zwelling de aanwezigheid van een klein tandregeneraat. De alveolaire kies-complexen zijn symmetrisch gebleven en afgezien van het verlies van de M_3 rechts tijdens het prepareren (fig. 62b), staan de kiezen in volkomen regelmaat. De hoek tussen maxilla-complex en processus pterygoideus is beiderzijds onveranderd en er is geen sprake van retropositie van één der genoemde onderdelen van de schedel. Van craniaal ge-



zien imponeert de schedel als symmetrisch; er is geen deviatie van de snuit. Van caudaal gezien wordt deze indruk bevestigd. Het achterste uiteinde van het neus-septum en het vomer hebben het onderlinge contact verloren, waarschijnlijk ten gevolge van te snel drogen. De beide palatum-helften vormen een symmetrisch gehemelte. Ook het os sphenoidale en het os occipitale tonen geen afwijkingen.

9.1.2 VARIATIES

Omdat één der grote snijtanden ontbreekt, moet het voorste deel van de snuit altijd een indruk van asymmetrie achterlaten. In concreto blijven de ossa nasalia echter meestal gelijk in vorm en grootte. Alleen de premaxilla verschilt aan de linker en rechter zijde in zoverre dat deze links wat verbreed is op de plaats waar zich eventueel een nieuw stuk tand heeft gevormd (6 maal), en smaller dan normaal toeloopt naar het einde van de alveolus waar de tand ontbreekt.

Van een rotatie is geen sprake. De rechter voorste incisief staat soms iets afgeweken naar links (4 maal), over de mediaanlijn heen, maar dit laatste dan altijd in veel mindere mate dan bij de eerder besproken experimenten met verlies van één tand. Juist in deze gevallen valt het op dat het linker zygoma dan enigszins lager staat dan het rechter.

De maxillae tonen ten opzichte van elkaar geen grote verandering. De kiescomplexen zijn altijd regelmatig en meestal symmetrisch, evenals de processus pterygoidei. Bij 4 schedels lijkt een zeer lichte retropositie (2 maal links, 2 maal rechts) aanwezig, gecombineerd met een zeer geringe achterwaartse verplaatsing van de gelijkzijdige jukboog. In deze gevallen is er ook een lichte verkleining van de palatumhelft aan dezelfde zijde waar te nemen. De overige schedeldelen tonen geen vermeldenswaardige bijzonderheden (fig. 63).

Als resultaat van deze controle-proef kan worden vastgesteld, dat geen der bij de eerder beschreven experimentele series regelmatig terugkerende afwijkingen een direct gevolg is van alleen het verlies van één voorste snijtand. Hoogstens wordt door het ontbreken van de linker incisief de stand van de rechter ietwat nadelig beïnvloed. Mogelijk wordt echter de stand van deze incisief (en wellicht ook die van de gehele premaxilla) hierdoor wel labieler en daarmee meer ontvankelijk voor de invloed van de aanwezigheid van een spleet.

Fig. 62. Eenzijdige extractie van de incisivus superior anterior (schedel VI-XXXVI-3). a. en face - het linker os nasale is licht afgeplat; behalve de afwezigheid van de linker incisief is de premaxilla nagenoeg symmetrisch. b. en profil, linker zijde - de verhevenheid vlak voor de sutura premaxillo-maxillaris duidt de plaats van een restant van de grote snijtand aan; de kleine snijtand staat iets naar voren; c. en profil, rechter zijde (met mandibula) - er bestaat een goede occlusie tussen onder- en bovenkaak. d. van craniaal - dit aspect is geheel vergelijkbaar met dat van een controle-schedel; er is een kleine uitstulping zichtbaar onder het linker os nasale: de plaats van het restant van de linker voorste incisief; e. van caudaal - ook aan deze zijde is de kleine uitbocht te zien en dat is dan de enige onregelmatigheid aan deze zijde van de schedel.

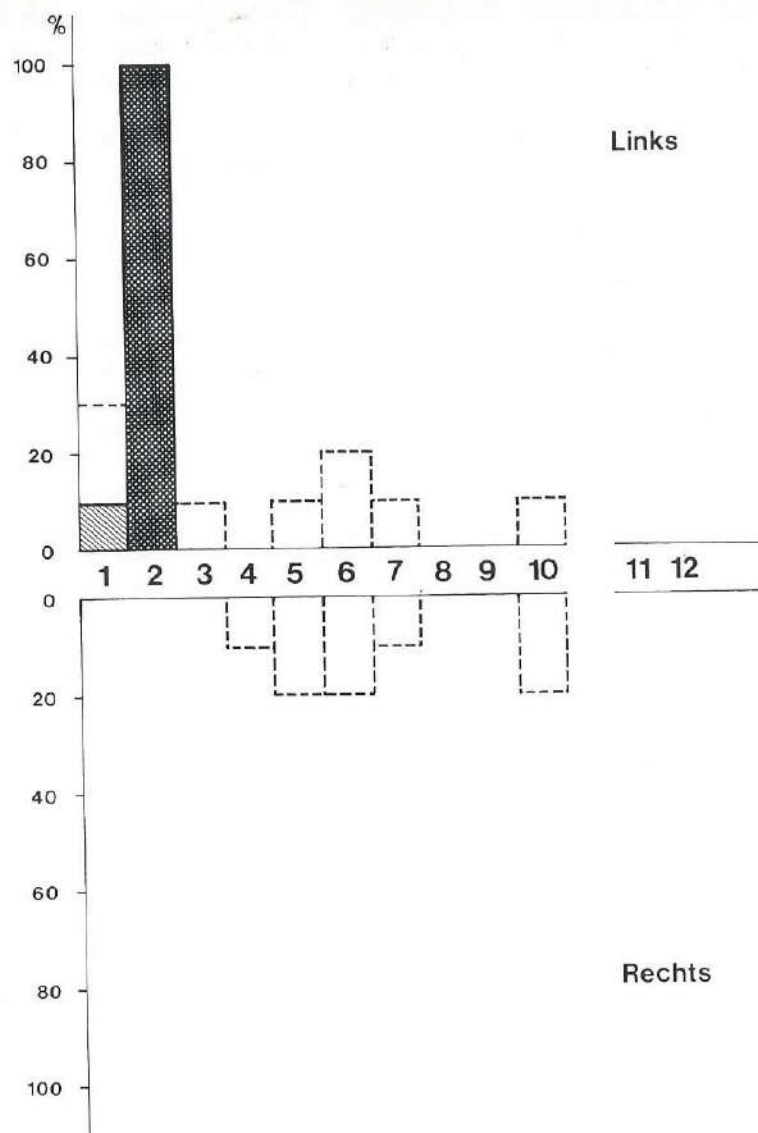


Fig. 6? Staaftdiagram van de afwijkingen, waargenomen in serie VI - eenzijdige extractie van een incisivus superior anterior. Aantal schedels: 10. Behalve voor de kolommen 11 en 12 geven de kolommen boven de horizontale balk de verschijnselen aan de linker zijde van de schedel weer, de kolommen onder de balk de verschijnselen aan de rechter zijde.

Codering van het staaftdiagram: 1. asymmetrie van het os nasale door afplatting en/of versmalling, 2. voorste snijtand ontbreekt, 3. rotatie van de snuit en face, 4. deviatie van de snuit, gezien van craniaal, 5. deviatie van de snuit, gezien van caudaal, 6. retropositie van het alveolaire complex, 7. retropositie van de arcus zygomaticus, 8. kaakspleet open, 9. S-bocht in het kiescomplex, 10. palatumhelft kleiner, 11. palatumspleet open, 12. mediale collaps.

Het staaftdiagram toont duidelijk dat er geen sprake is van een typische asymmetrie van de snuit. De 100% in kolom 2 was een voorwaarde voor deze serie. Geen der andere afwijkingen behoort constant bij het beeld.

a. Laterale zijden

Bij de 10 onderzochte schedels zonder linker voorste snijtand werden de coördinaten van de punten P t/m U opgemeten en genormeerd. De gemiddelden van de genormeerde coördinaatwaarden en hun standaarddeviaties zijn vermeld in de tabellen 29a en 29b. Tevens zijn in fig. 64a en b de gemiddelden op de bekende wijze uitgezet. De genormeerde coördinaatwaarden werden weer gelogarithmiseerd en vervolgens aan Hotelling's T^2 -toets onderworpen (tabellen 30a en 30b). Blijkens de tabellen van Fisher bedraagt de F_0 -waarde voor $n-2 = 54$ vrijheidsgraden, twee variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% : 3.15. In de laatste kolom van de tabellen 30a en 30b is geen der getallen hoger dan deze waarde van 3.15. De conclusie moet dus luiden, dat er geen verschillen aantoonbaar zijn tussen de coördinaatwaarden van de punten P t/m U, zoals gevonden bij de proefdieren, en de overeenkomstige waarden bij de controle-dieren.

TABEL 29a

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de linker zijde van de schedels in serie VI.

Li	$\bar{X}_{norm}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{norm}$	S_{yn}
P	+1.28	0.11	-1.71	0.10
Q	+0.98	0.06	-0.86	0.05
R	+0.90	0.05	-0.79	0.06
S	+0.78	0.05	-0.92	0.06
T	+0.50	0.03	-0.65	0.05
U	+0.51	0.03	-0.59	0.05

TABEL 29b

De gemiddelde waarden van de genormeerde coördinaten en hun standaarddeviatie voor de rechter zijde van de schedels in serie VI.

Re	$\bar{X}_{norm}$	S_{xn}	$\bar{Y}_{norm}$	S_{yn}
P	+1.25	0.13	-1.68	0.14
Q	+0.98	0.05	-0.87	0.05
R	+0.89	0.05	-0.79	0.04
S	+0.76	0.06	-0.92	0.06
T	+0.49	0.05	-0.66	0.06
U	+0.50	0.05	-0.61	0.04

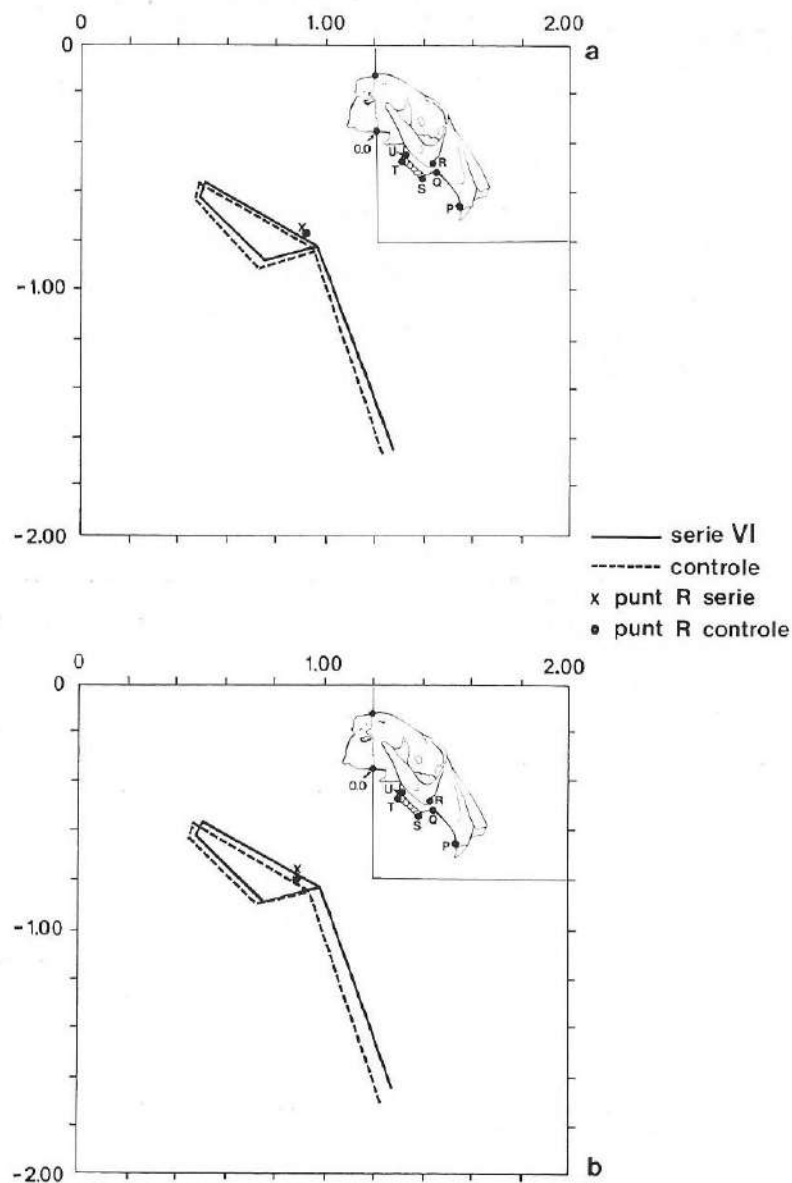


Fig. 64a. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de linker zijde van de schedels in serie VI (in spiegelbeeld).

Fig. 64b. Grafische voorstelling van de in het assenstelsel uitgezette, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, S, T en U voor de rechter zijde van de schedels in serie VI.

TABEL 30a

De gemiddelde waarden en standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten van de punten P, Q, R, S, T en U op de linker zijde van de schedels in serie VI. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling per punt opgenomen.

Li	$\bar{X}_{log}$	Sxl	$\bar{Y}_{log}$	Syl	Hotelling
P	+0.4141	0.0387	+0.2323	0.0179	1.13
Q	-0.0049	0.0247	-0.0681	0.0231	0.92
R	-0.0420	0.0224	-0.1023	0.0325	0.27
S	-0.1070	0.0291	-0.0369	0.0278	0.83
T	-0.3049	0.0292	-0.1859	0.0361	1.18
U	-0.2906	0.0259	-0.2287	0.0414	1.18

TABEL 30b

De gemiddelde waarden en standaarddeviaties van de gelogarithmiseerde, genormeerde coördinaten op de rechter zijde van de schedels in serie VI. In de laatste kolom zijn de uitkomsten van de T^2 -toets van Hotelling weergegeven.

Re	$\bar{X}_{log}$	Sxl	$\bar{Y}_{log}$	Syl	Hotelling
P	+0.0933	0.0450	+0.2234	0.0370	0.10
Q	-0.0071	0.0228	-0.0614	0.0248	1.31
R	-0.0488	0.0220	-0.1005	0.0229	1.19
S	-0.1175	0.0337	-0.0354	0.0290	0.79
T	-0.3128	0.0409	-0.1818	0.0384	1.76
U	-0.3002	0.0393	-0.2171	0.0311	1.95

b. Caudale zijde

De gemiddelden van de genormeerde zes gemeten afstanden tussen de mesiale alveolus-randen en hun standaarddeviaties zijn vermeld in tabel 31.

TABEL 31

Van de genormeerde waarden van de kortste afstanden tussen de mesiale alveolus-randen van de kiezen (PM=premolairen, M=molaren) in serie VI, zijn per kies het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend.

	$\bar{D}_{norm}$	Sdn
PM ₁	0.79	0.05
PM ₂	0.86	0.04
PM ₃	0.87	0.04
M ₁	0.88	0.04
M ₂	0.89	0.05
M ₃	0.97	0.04

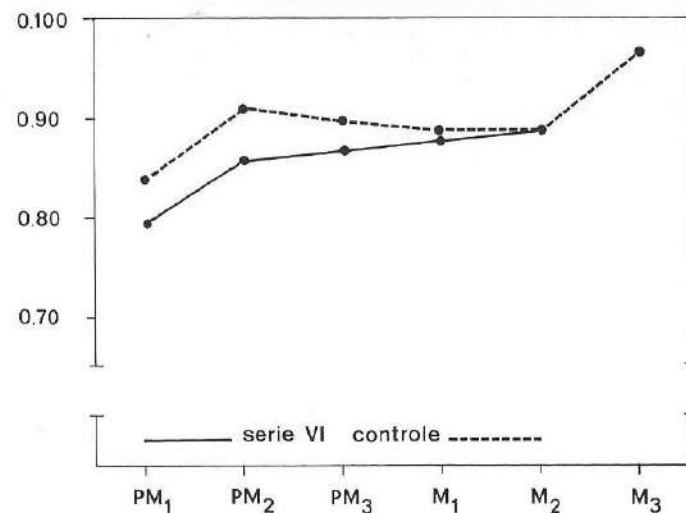


Fig. 65. Schematische weergave van de gemiddelde genormeerde waarden (tabel 31) voor de afstand tussen de kiezen bij de schedels uit serie VI.

De gemiddelden zijn grafisch weergegeven in fig. 65. Uit de tabellen van Fisher blijkt dat de F_0 -waarde voor $n-2=54$ vrijheidsgraden, zes variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5% : 2.85 bedraagt. Bepaald met de toets van Hotelling bedraagt de F -waarde hier 1.76. Deze waarde is kleiner dan de F_0 -waarde van 2.85, zodat er ook wat de breedte van het gehemelte betreft geen verschil aantoonbaar is tussen de proefdieren en de controle-dieren.

De hierboven vermelde statistische resultaten stemmen geheel overeen met hetgeen op grond van de waarnemingen aan de schedels reeds stellig werd vermoed, nl. dat het ontbreken van één voorste incisief niet leidt tot uitgesproken anomalieën in de schedelgroei.

Het onderzoek aan de konijneschedels dat werd uitgevoerd, kende twee benaderingswijzen, n.l. macroscopische observatie en gerichte metingen. De macroscopische waarneming had het voordeel dat altijd de individuele schedels als geheel werden beschouwd en dat daarbij het vóórkomen van bepaalde ontwikkelingskenmerken, ook als deze zich slechts in geringe mate voordeden, toch werd onderkend en kon worden geregistreerd. Verder kon aldus worden vastgesteld van welke punten van de schedel het in het kader van het onderzoek het meest relevant was de positie getalsmatig vast te leggen. Tenslotte maakte macroscopische observatie het mogelijk ook de referentiepunten, respectievelijk referentielijnen en -maten uit te zoeken die voor de vastlegging van die positie dan wel voor de statistische verwerking van de daarbij verkregen gegevens, onmisbaar waren.

Omdat het achterhoofdgebied bij welke ingreep dan ook, generlei vormverandering onderging, bleken de betrokken gegevens betrouwbaar te kunnen worden ontleend aan kenmerken van dit gebied. Anderzijds waren er echter, zoals bij de beschrijving herhaaldelijk is vermeld, ook kenmerken van de schedel die bij macroscopische waarneming niet of met onvoldoende mate van zekerheid konden worden beoordeeld. Dit betrof met name de breedte van het gehemelte en het al dan niet aanwezig zijn van een retropositie van één of beide maxillaire complexen. Om hieromtrent tot een uitspraak te komen, moesten daarop gerichte metingen worden gedaan. Voor de bepaling van de breedte van het gehemelte werd meting van de kortste afstanden tussen de mesiale alveolus-randen van de zes kiezen aan weerszijden toegepast. Voor de bepaling van het al dan niet voorhanden zijn van een (absolute) retropositie van de maxillaire complexen voldeed opmeting van de coördinaten van de punten R t/m U ten opzichte van een orthogonaal assenstelsel, waarvan de x-as werd gevormd door de referentielijn door de punten A en B (de op de zijdelingse foto zichtbare onderpunt van de synchondrosis speno-occipitalis, respectievelijk bovenpunt van de sutura lambdoidea) en de y-as door een loodlijn daarop in het punt A. De bij de proefdieren gevonden maten moesten worden vergeleken met de overeenkomstige maten bij controle-dieren. Deze vergelijking kon evenwel niet geschieden zonder meer; individuele grootte-verschillen tussen de schedels stonden daarbij in de weg. Om deze moeilijkheid te overnemen, werden de gevonden maatvoeringen per schedel genormeed op hun bijpassende referentiemaat. Op de toelaatbaarheid van deze ingreep behoeft hier niet nader te worden ingegaan, aangezien dit elders is gebeurd (Urbanus, Strackee, Verwoerd en Verwoerd-Verhoef 1974). Op deze plaats kan worden volstaan met de constatering dat dit inderdaad geoorloofd is en dat door toepassing ervan de absolute verschillen in grootte tussen de schedels onderling zeer sterk worden gereduceerd. Hierdoor konden de kwantitatieve gegevens betreffende de proefdieren (tenminste als hun aantal groot genoeg was,

hetgeen op één proefserie na steeds zo was) adequaat per groep worden vergeleken met dezelfde gegevens van de serie controledieren.

Het verschil tussen kwalitatieve en kwantitatieve onderzoeksmethoden bestaat dus hierin dat de macroscopische observatie de individuele schedels in hun totaliteit waardeert terwijl de metingen de groepsafwijkingen pogen aan te tonen. Kleine onderlinge, individuele verschillen die met het oog per schedel zijn waar te nemen, kunnen als groepsverschijnsel wegvallen, of omdat in de groep ook een aantal niet-afwijkende schedels voorkomt, of omdat de meetmethode niet specifiek genoeg is om dergelijke minimale verschillen voor de groep als geheel vast te stellen. De oorzaak van voorkomen van niet-afwijkende en afwijkende schedels in één serie geopereerde schedels is niet geheel duidelijk. De factoren die hierbij moeten worden overwogen zijn o.a. de onmogelijkheid om altijd volledig identieke operaties uit te voeren, en ten tweede een eventueel niet a-selecte samenstelling van de experimentele series in die zin dat een aantal proefdieren bepaalde schedelafwijkingen bezitten en de rest niet. Deze laatste veronderstelling moet echter worden verworpen omdat men dan ook een zeker onderscheid in de controle-groep had moeten aantreffen. Een derde mogelijkheid is ongetwijfeld een verschillend reactiepatroon van het biologische materiaal bij een overigens gelijke operatietechniek.

Dat de meetnauwkeurigheid in het kader van dit onderzoek voldoende was, bleek uit het feit dat de meetfouten aanzienlijk kleiner waren dan de spreiding van de afwijkingen die in het materiaal werden gemeten, waardoor de meetfouten konden worden verwaarloosd.

De ontwikkeling van deze vergelijkingsmethode en de toepassing van een daarvoor speciaal geschikt gemaakte vorm van Hotelling's T^2 -toets op deze gegevens bleek een grote aanwinst. Bij enkele proefreeksen, waarbij macroscopische observatie niet toeliet een oordeel uit te spreken over het al dan niet bestaan van een mediale collaps (een te smal gehemelte) kon door de vergelijking van de kwantitatieve gegevens onomstotelijk worden vastgesteld, dat zo'n collaps inderdaad bestond. Evenzo kon enige malen met zekerheid worden aangetoond, dat er – terwijl door observatie alleen, zelfs niet was uit te maken of het hier een retropositie dan wel een anteropositie van de andere zijde betrof – een evidente retropositie van een of beide maxillaire complexen aanwezig was. Dit betrof dan een absolute retropositie, dus retropositie bepaald ten opzichte van het achterhoofdsg gebied. De methode was niet geëigend om ook een uitspraak te doen over het al of niet bestaan van een relatieve retropositie, dus een retropositie van het ene kiescomplex ten opzichte van het andere. Dit was echter geen groot bezwaar, want enerzijds kon het bestaan van een relatieve retropositie gewoonlijk afdoende worden vastgesteld bij de morfologische waarneming, anderzijds kwamen de essentialia van de desbetreffende schedelmisvormingen in de vaststelling van het bestaan van een unilaterale of bilaterale absolute retropositie volledig tot hun recht.

Samenvattend kan worden gezegd dat de gekozen combinatie van macroscopische observatie en toepassing van gerichte metingen, waarvan de resultaten dan werden verwerkt op een daarvoor passende manier en werden getoetst

met behulp van de Hotelling's T^2 -toets, een zeer bruikbare beoordeling van de resultaten van de gedane proeven hebben mogelijk gemaakt.

Wat betreft de resultaten kan in de eerste plaats worden vastgesteld dat de waargenomen afwijkingen in de schedelgroei voor elk van de diverse types van aangebrachte spleten verschillend zijn. Weliswaar zijn veelvuldig dezelfde skeletelementen erin betrokken, doch de wijze waarop of de mate waarin dit het geval is, varieert van spleettype tot spleettype. De gevonden schedelafwijkingen zijn dus karakteristiek voor het type van spleet. Omdat de proeven steeds verricht zijn op dieren waarvan het aangezichtsskelet zich tevoren normaal ontwikkeld had, behoeft er verder geen twijfel over te bestaan dat die afwijkingen het gevolg zijn van de uitgevoerde ingrepen; ze zijn secundair van aard. Hiermee is de vraag, die aan het onderzoek ten grondslag lag, nl. of schedelgroei-anomalieën die in aanwezigheid van een aangezichtsspleet voorkomen intrinsiek deel uitmaken van een "spleet-syndroom" of ontstaan als reactie op louter de aanwezigheid van een spleet, afdoende beantwoord: de waargenomen afwijkingen in de schedelgroei zijn geheel afhankelijk van het type spleet dat aanwezig is.

Deze conclusie, onder de geschapen experimentele omstandigheden geldend voor het konijn, komt overeen met het vermoeden dat door van Limborgh (1964, 1966) en Atherton (1967) werd uitgesproken naar aanleiding van waarnemingen aan schedels van volwassen mensen, bij wie aangezichtsspleten onbehandeld waren gebleven. Opvallend is dat de door hen voor verschillende types van spleten genoemde, karakteristieke schedelafwijkingen nagenoeg identiek zijn aan die, welke hier voor de overeenkomstige spleettypes bij het konijn zijn beschreven. Dit wijst erop dat de groei-anomalieën die in aanwezigheid van een spleet optreden niet kenmerkend zijn voor, respectievelijk bepaald worden door het type van schedel. Immers, de schedel van de mens verschilt in vorm en bouw aanzienlijk van die van het konijn en toch zijn de afwijkingen in de groei in hoge mate aan elkaar gelijk. Dit betekent echter tevens dat deze afwijkingen ook bij de mens moeten worden opgevat als gevolg van een reactie; in dit geval niet een reactie van de groeiende schedel op een spleet die kunstmatig is aangebracht, maar op een congenitale spleet. Ook bij de mens zijn de afwijkingen in de schedelgroei bij spleetlijden dus te beschouwen als secundair aan het voorhanden zijn van een bepaald type spleet.

Blijkens bevindingen van Veau (1936), Atherton (1967) en Latham (1969) tonen 6 tot 18 weken oude embryonen van de mens met lip-, kaak- en/of gehemelsespleten reeds duidelijk schedelkenmerken, die van het normale afwijken. Latham stipuleert daarbij dat – afgezien van de spleet zelf – die abnormale bouwkenmerken pas na enige, zij het korte, tijd ontstaan; reden waarom ook hij deze anomalieën als secundair bestempelt. Aanvankelijk zijn de abnormaliteiten nog enigszins wisselend en veelal ernstiger dan bij volwassen schedels het geval is (van Limborgh 1964; Huddart 1969). Schade (1973) nam aan schedels van muizefoetus met een kunstmatig opgewekte mediane gehemelsespleet iets dergelijks waar. Pas geleidelijk komt het complex van schedelafwijkingen tot stand, dat karakteristiek is voor het aanwezige spleettype. Het is niet te zeggen of er bij de geopereerde konijnen ook

eerst een periode van wisselende schedelontwikkeling geweest is, maar zeker is dat 20 weken na de operatie voor het splcetype kenmerkende schedelafwijkingen ontstaan zijn.

Degenen die menen dat de schedelgroei-anomalieën bij congenitaal spleetlijden in essentie deel uitmaken van een zg. spleetsyndroom, spreken nogal eens de veronderstelling uit, dat het ontstaan van de spleten en het voorkomen van afwijkingen in de schedelgroei beide herleid zouden moeten worden tot een aangeboren locale "mesenchym-zwakte" – wat daaronder dan ook verstaan moge worden. Nu is vastgesteld dat de schedelgroei-afwijkingen aan het bestaan van de spleten secundair zijn, mag die veronderstelling waarschijnlijk als onjuist worden verworpen.

De resultaten van de genomen proeven tonen verder aan, dat de schedelgroei een labiel gebeuren is. Bestaat er bij de controle-schedels, waaraan geen enkele ingreep werd verricht, al een lichte mate van variabiliteit, na elke ingreep – ook de kleinste – kwam het, althans bij sommige individuen, tot anomalieën die deze normale variabiliteit te boven gingen.

Toch bleek aan de andere kant de scala van waargenomen anomalieën niet na elke ingreep even groot te zijn. Ook was het percentage, waarin zij bij de proefdieren werden gevonden, niet in elke serie even hoog. Er bestonden in deze opzichten zowel kwalitatief als kwantitatief duidelijke gradaties. Grosso modo stemden die gradaties overeen met de ernst van de ingreep die verricht werd: kleine ingrepen, zoals het aanbrengen van alleen een lipspleet, hadden voor de schedelgroei veel minder consequenties dan grote, zoals het aanbrengen van een kaak- en/of gehemeltepleet. In dit verband was merkwaardig, dat het wat de aard en ernst van de waargenomen groei-afwijkingen betreft, geen verschil bleek uit te maken of de aangebrachte spleet open was gebleven of weer was dichtgegroeid. Vermoedelijk is dit daarvan het gevolg geweest, dat de spleet bij alle dieren langdurig open bleef en dat in die tijd de abnormale vormverhoudingen van de schedel zijn tot stand gekomen. Men kan zich voorstellen dat de reparatieve processen, die uiteindelijk (bij een deel van de proefdieren) in sluiting van de spleet resulteerden, een aanmerkelijke tijd in beslag hebben genomen. In hoeverre deze veronderstelling juist is, kan niet met zekerheid worden gezegd; in de 20 weken, die de dieren na de diverse ingrepen nog leefden, werden geen series röntgenfoto's per proefdier gemaakt. Evenwel waren de (in dit proefschrift op één uitzondering na niet beschreven) beelden, die werden waargenomen bij de betrekkelijk weinige proefdieren, die vóór de gestelde leeftijd van 24 weken stierven, daarmee wel in overeenstemming.

Vergelijking van de verkregen resultaten met in de literatuur vermelde resultaten van experimenten van anderen is nauwelijks mogelijk, omdat er steeds verschillende methoden van onderzoek zijn gebruikt of bepaalde te stellen voorwaarden niet zijn vervuld. Veelal is er een grote inhomogeniteit van het onderzoeksmateriaal (Nakamura 1972) of ontbreken gegevens, die men voor een juiste beoordeling niet kan missen. Toch is vergelijking van althans een aantal van die gegevens met de eigen bevindingen van waarde.

Een sterke tendens tot sluiting van chirurgisch aangebrachte kaak- of ge-

hemeltespleten wordt ook vermeld door Sarnat (1958) bij proeven op apen en door Stenström en Thilander (1967) bij proeven op cavia's. De laatstgenoemde auteurs vermelden nadrukkelijk dat de door hen waargenomen schedelafwijkingen bij een eenzijdige kaakspleet, die – voorzover uit de beschrijving is op te maken – aanzienlijke overeenkomsten tonen met die welke bij het konijn werden gevonden, des te geringer zijn naarmate de spleet vollediger gesloten was. Dit verschil met de eigen waarnemingen is vermoedelijk terug te voeren op het feit dat Stenström een relatief smallere spleet aanbracht. Overigens stelden Stenström en Thilander ook vast dat de voorste incisivus aan de kant van de spleet veelal verloren ging en dat dit van weinig of geen betekenis voor de schedelgroei was.

Stenström (1970) beschreef bij cavia's, waarbij een eenzijdige kaakspleet gesloten was door "bone-grafting", een deviatie van de snuit als geheel naar de geopereerde kant. Hetzelfde verschijnsel werd door Hellquist (1972) bij konijnen waargenomen na optillen of resectie van het periost nabij de premaxillo-maxillaire suture. Klaarblijkelijk heeft men hier dus te doen met een groei-anomalie, die onder allerlei omstandigheden kan optreden. Het allervoorste deel van de snuit was gewoonlijk gedevieerd naar de kant van de spleet toe. Dit is door Hellquist (1972) in zijn afbeeldingen weergegeven. Engdahl (1972) en Alhopuro, Ranta en Ritsalä (1973) beschreven hetzelfde beeld na verwijdering van de premaxillo-maxillaire suture, respectievelijk na remming van de groei in deze suture door er periost van elders in aan te brengen met verbening als gevolg ("sutural fusion"). Bij deze proeven kwam retropositie van de homolaterale maxilla niet of nauwelijks voor. Bij het eigen onderzoek bleek een heterolaterale deviatie van de snuit als geheel nogal eens samen voor te komen met een sterke homolaterale retropositie van de maxilla.

In 1950 onderzocht Harvold het effect van verschillende soorten orthodontische apparatuur op de groei van het gehemelte bij twee apen, waarbij chirurgisch een palatum-spleet was aangebracht. De uitkomsten van dit onderzoek geven uiteraard geen informatie over de "spontane" groeitendenzen van een gehemelte met een artificiële spleet. Iets dergelijks geldt voor het onderzoek van Sarnat (1958).

Deze auteur bracht bij vijf jonge apen een eenzijdige gehemeltepleet aan, maar verwijderde – zonder daarvoor een reden op te geven – aan die kant ook het gehele mucoperiost en onderbond bovendien de a. palatina major. De asymmetrie in de groei van de maxillae, die tengevolge van deze ingreep ontstond, bleek (Sarnat 1963) ook teweeggebracht te kunnen worden door eenzijdig van dit palatum een strookje mucoperiost te verwijderen (Sarnat's foto's tonen deze asymmetrie duidelijk; zelf schrijft hij echter: "there was no asymmetry in maxillary dental arch size or form").

Lynch en Peil (1966) bestudeerden zes jonge honden met een artificiële mediane gehemeltepleet; bij drie hiervan was de spleet onmiddellijk nadat hij was aangebracht weer met mucoperiost gesloten. Bij deze laatste dieren toonde het gehemelte een minder sterke breedtegroei dan bij de andere.

De minstens als voorbarig te kenschetsen conclusie van dit onderzoek luidde dat een kunstmatig aangebrachte mediane gehemelsespleet – mits open gelaten – de breedtegroei van het palatum niet belemmerde. Moriya (1966) vond dat overhechting van een eenzijdige spleet in het benige gehemelte met losgemaakt, bedekkend mucoperiost niet tot een asymmetrische gehemelte groei leidde, terwijl verschuiving of locale verwijdering hiervan dit wel tengevolge had. Naar aanleiding van een experiment, uitgevoerd en beschreven door Herfert in 1954 en 1958, verrichtten Kremenak, Huffman en Olin (1967, 1970a, 1970b) meer systematische onderzoeken over de effecten van manipulaties aan het periost. Zij bevestigden dat eenzijdige verwijdering van een strook mucoperiost tot asymmetrische groei van het gehemelte aanleiding geeft.

In 1969 zetten Chierici en Harvold de onderzoeken voort, waarmee Harvold eerder (in 1950) was begonnen. Nu werd een vijftigtal apen onderzocht, waarbij een eenzijdige kaak- en gehemelsespleet was aangebracht. Verder waren bij deze dieren snijtanden verwijderd en was postoperatief een behandeling met orthodontische apparatuur ingesteld. De waargenomen mediale collaps van het kiesdragende deel van de maxilla aan de kant van de spleet werd beschouwd als het resultaat van alle ingrepen gezamenlijk. Uit frontaal röntgencephalometrisch onderzoek van de schedels maakten zij op dat vorm en positie van de jukboog geen verandering hadden ondergaan (Chierici en Harvold 1970). Bij het konijn werden bij aanwezigheid van een eenzijdige kaak- en gehemelsespleet veel ernstiger schedelafwijkingen waargenomen, maar men moet zeker de vraag stellen in hoeverre bij de apen de behandeling met orthodontische apparatuur van betekenis is geweest; dit te meer, omdat door Henry en Cleall (1973) is aangetoond dat men met deze apparatuur zelfs de groei van normale apeschedels zeer sterk beïnvloeden kan. In 1973 maken Chierici en Harvold nog melding van nieuwe proeven, waarbij uitsluitend een kaak- en gehemelsespleet werd aangebracht. De uiteindelijke resultaten van deze proeven zijn echter thans nog onbekend.

Al met al komen in de zojuist besproken literatuur wel enige gegevens voor die in dezelfde richting wijzen als de eigen bevindingen, doch een even systematisch opgezet onderzoek naar de "spontane" groeitendensen van schedels, waarin één of meer aangezichtsspleten kunstmatig zijn aangebracht, ontbrak tot dusver.

Met betrekking tot de vraag welke mechanismen aan de totstandkoming van de beschreven, voor de diverse types van spleten karakteristieke schedelgroei-afwijkingen ten grondslag hebben gelegen, kan het volgende worden overwogen.

Aan de grote voorste incisivi is in dit verband geen speciale betekenis toe te kennen. Getuige het feit dat in hun beider aanwezigheid ernstige schedelmisvormingen voorkwamen, vormen zij voor het ontstaan hiervan geen beletsel. Omgekeerd heeft alleen extractie van zo'n tand voor de schedelgroei nauwelijks consequenties: hoogstens wordt de van nature al bestaande labiliteit in de groei van het voorste deel van de snuit er iets door vergroot. Mutatis mutandis geldt nagenoeg hetzelfde voor de continuïteit van de

bovenlip. Is de integriteit hiervan behouden, zoals bij de solitaire kaakspleten, dan vormt dit geen bescherming tegen het ontstaan van ernstige schedelafwijkingen. Wel bleek die integriteit bevorderlijk voor de sluiting van de kaakspleten, en ook kan misschien de bij de eenzijdige solitaire kaakspleet praktisch obligate deviatie van de premaxilla naar de kant van de spleet aan de werking van de lipmusculatuur worden toegeschreven. Anderzijds is zeker dat de aanwezigheid van een enkel- of dubbelzijdige lipspleet alléén weinig consequenties heeft: ook nu weer wordt hoogstens de natuurlijke labiliteit in de groei van het premaxillaire gebied er iets door vergroot.

Ernstige schedelafwijkingen in de vorm van sterke deviaties, retropositie van één of beide maxillaire complexen, mediale collaps e.d. ziet men altijd pas dan optreden als de continuïteit van het skelet verbroken is.

De deviatie van het voorste deel van de snuit naar de kant van de spleet, zoals deze bij rond de helft van de schedels met een eenzijdige lip-kaakspleet werd waargenomen, kan niet het gevolg zijn geweest van de werking van de lipmusculatuur aan die zijde. Vermoedelijk was het gebrek aan steun dat het gelijkzijdige os nasale in de spleet deed uitzakken en tevens het premaxillaire gebied naar diezelfde kant draaien. Klaarblijkelijk werd het inslaan van deze verplaatsingsrichtingen – tenminste bij de betreffende schedels – niet tegengehouden door het neustussenschot of door tractie van de lipmusculatuur van de andere zijde.

Bij aanwezigheid van een eenzijdige lip-kaakspleet, gecombineerd met een gehemelsespleet, toonde het merendeel van de schedels een deviatie van de snuit als geheel naar de van de spleet afgekeerde zijde. Dit verschijnsel werd niet waargenomen bij schedels met alleen een eenzijdige lip-kaakspleet of solitaire kaakspleet. Door het aanbrengen van een additionele gehemelsespleet krijgen dus groeitendensen een kans, waartegen een intact gehemelte blijkbaar afdoend weerstand weet te bieden. Ten aanzien van de factoren welke aan die tendensen ten grondslag liggen, kan men denken aan de mimische musculatuur, het neustussenschot en aan bijt- en kauwdrukkrachten. Wat de mimische musculatuur betreft kan men zich voorstellen dat deze aan de van de spleet afgekeerde zijde een sterkere tractie op de vooraan gelegen delen van de snuit kan uitoefenen dan aan de kant van de spleet, en dat deze sterkere tractie zich in een deviatie van de gehele snuit kan uiten, als (ook) de weerstand van een intact palatum is weggefallen.

Ten aanzien van de betekenis van het neustussenschot voor de groei van het aangezichtsskelet lopen de opvattingen in de literatuur sterk uiteen. Sarnat (1963, 1966, 1970) nam waar, dat resectie van een aanzienlijk deel van het (kraakbenige) neus-septum een verkorting en deviatie van de snuit tengevolge had, en trok hieruit de conclusie dat dit septum een primair groeicentrum van het aangezichtsskelet was. Moss e.a. (1968) daarentegen spraken als hun mening uit dat de groei van het neustussenschot de groei van de neusholte passief zou volgen en dus secundair van aard zou zijn. Latham (1969, 1970) bestudeerde embryonen van de mens met eenzijdige lip-, kaak- en gehemelsespleten en kwam tot de slotsom dat – althans prenataal – het neus-septum

moet worden gezien als een drijvende kracht voor de voorwaartse groei van het aangezichtsskelet; bij de embryonen nam hij deviatie van het premaxillaire gebied naar de van de spleet afgekeerde zijde waar. Hij veronderstelde dat bij een normale ontwikkeling van het gelaat de beide maxillaire gebieden een gelijke mate van weerstand aan de groeikracht van het neus-septum zouden bieden maar geleidelijk toch – door die kracht gedreven – mee naar voren zouden uitgroeien. Babula, Smiley en Dixon (1970) schatten de invloed van het neustussenschot veel minder groot, omdat zij dit bij muizen met congenitale dubbelzijdige lip-, kaak- en gehemelte-spleten korter vonden dan normaal. Stenström en Thilander (1970, 1972) vonden na resectie van een klein deel van het neus-septum weinig groeiafwijkingen, terwijl Kvinnland en Breistein (1973) erop wezen, dat het kraakbeen na resectie in sommige levensperiodes sterker met regeneratieve activiteit reageerde dan in andere; bij de rat was deze activiteit vooral groot in de eerste weken na de geboorte en verondersteld werd, dat het neus-septum speciaal in die weken als groei-centrum zou fungeren. Bij de bestudeerde konijnen was het neustussenschot in aanwezigheid van dubbelzijdige spleten eerder kleiner dan groter dan normaal en in aanwezigheid van enkelzijdige spleten altijd normaal van lengte, ofschoon wel gedeveerd. Uit deze waarnemingen krijgt men niet de indruk, dat het neus-septum als een primair groei-centrum moet worden opgevat, maar dat het samen met diverse suturen in het aangezichtsskelet en op de grens van dit skelet en het neurocranium voor de groeiregeling van betekenis is. Dezelfde opvatting huldigen ook Scott (1963) en Stenström en Thilander (1972). Dat aan het neustussenschot overigens toch wel een zekere betekenis is toe te kennen, blijkt daaruit dat er bij eenzijdige (lip-) kaakspleten met of zonder gehemelte-spleet – als mede op grond van andere kenmerken van de snuit verondersteld kan worden, dat er een discrepantie tussen de groeiomogelijkheden van de premaxilla en het neus-septum heeft bestaan – de premaxilla vrijwel altijd geroteerd is naar de kant van de spleet toe.

Met betrekking tot de derde genoemde factor, t.w. de bijt- en kauwdrukkkrachten, kan men stellig vermoeden dat ook deze – bij ontbreken van de weerstand van het benige palatum – aan de deviatie van de gehele snuit van de spleetzijde af hebben kunnen bijdragen. Dit zou dan op een indirecte invloed van de kauw-musculatuur wijzen.

Retropositie van het gehele maxillaire complex of van afzonderlijke delen daarvan werd in uitgesproken vorm unilateraal waargenomen in aanwezigheid van een eenzijdige lip-kaakspleet, al of niet gecombineerd met een gehemelte-spleet, en bilateraal bij een dubbelzijdige lip-kaakspleet en solitaire kaakspleet. Gemeenschappelijk is hier de discontinuïteit van de kaak, die klaarblijkelijk het ontstaan van de retropositie bevordert. Het mechanisme, waar-toe die retropositie te herleiden is, moet complex zijn, want de retropositie-stand van het kiesdragende deel van de maxilla is niet steeds dezelfde – soms is de verplaatsing zuiver dorsaalwaarts, soms is er bovendien een kanteling – en de mate van retropositie van de jukboog varieert onafhankelijk van die van de maxilla. Te denken is in dit verband aan een directe

invloed van de mm. pterygoidei, aan een indirecte invloed van de kauw-musculatuur (bijt- en kauwdrukkkrachten), aan een invloed van de wijze van groeien van de beenderen die het maxillaire complex omringen (cf. het samen voorkomen van kanteling van de maxilla en toegenomen hoogte van het achterste deel van de snuit bij de dubbelzijdige solitaire kaakspleet en ook bij de eenzijdige lip-kaakspleet, gecombineerd met een gehemelte-spleet) en aan een invloed van de (bewegingen van de) mandibula. De complexiteit van het mechanisme dat men zich voor moet stellen, wordt nog geaccentueerd door het feit dat de (unilaterale) retropositie van de maxilla en/of de jukboog niet op de voorgrond bleek te treden bij een eenzijdige solitaire kaakspleet, terwijl het verschijnsel – zij het ook in lichte graad – zich wel voordeed bij meer dan de helft van de dieren met alleen een gehemelte-spleet.

Met betrekking tot het te smalle gehemelte (de zg. mediale collaps), dat steeds werd waargenomen als er een (mediane) spleet in was aangebracht, maar daarnaast tevens voorkwam bij een dubbelzijdige solitaire kaakspleet en, in geringere mate, bij een dubbelzijdige lip-kaakspleet, kan men zich in de eerste plaats afvragen of het van betekenis is geweest dat het slijmvlies ter plaatse van de foramina incisiva en een deel van de musculatuur van het palatum molle, die zich volgens Craighie (1968) tot ver in het zachte gehemelte voortzetten altijd intact zijn gelaten. Inderdaad is het mogelijk dat slijmvlies en intacte musculatuur de uitkomsten van de proeven hebben beïnvloed, maar hun aanwezigheid vormde dan toch bij alle proeven een constante grootheid; verschillen in de uitkomsten kunnen er niet primair aan worden toegeschreven. Overigens is het zeer de vraag of met name de musculatuur werkelijk enige invloed uitgeoefend heeft: bij aanwezigheid van een spleet in het benige palatum werd bijvoorbeeld nooit waargenomen dat de afstand tussen de achterkanten van de beide alveolaire complexen systematisch kleiner was dan die tussen hun voorkanten. Een tweede vraag die men zich moet voorleggen is, of men bij het te smalle palatum te doen heeft met een tekort aan groei in de breedte of met een mediaalwaartse drift, een echte mediale collaps, van één of beide alveolaire complexen. Vermoedelijk bestaan in aanwezigheid van een spleet deze beide. In het midden ontberen de twee benige palatum-helften elkaars steun en is een mogelijke breedtegroei in de gehemelte-suturen, zoals deze ook wordt gesuggereerd door Cleall en Chebib (1973) in de beschrijving van hun onderzoek over de groei van het palatum bij de rat, op zijn minst ernstig verstoord (zie onder), terwijl de kiezen en daarmee ook de alveolaire complexen verticaal zijn komen te staan in plaats van – zoals normaal het geval is – enigszins schuin naar buiten. Als geen spleet in het gehemelte was aangebracht en dit toch te smal was, stonden de kiezen en alveolaire complexen eveneens verticaal, maar was het palatum tevens hoog. Ingeval van een solitaire gehemelte-spleet bleek het palatum minder snel te zijn dan wanneer er bovendien één of twee kaakspleten bestonden. Dit wijst er opnieuw op, dat het aantal onderbrekingen de continuïteit van het skelet mede bepalend is voor de mate waarin groei-afwijkingen zich kunnen manifesteren. In hoeverre daarop ook de tong van invloed is geweest, is moeilijk te beoordelen. In elk geval heeft dit spier-lichaam het ontstaan van een te smal gehemelte niet kunnen voorkomen

(evenmin trouwens als de verplaatsing van de premaxilla naar achter en onder bij de dubbelzijdige solitaire kaakspleet en de dubbelzijdige lip-kaakspleet, al dan niet gecombineerd met een gehemeltepleet. Misschien heeft de invloed van de tong bijgedragen tot de ontwikkeling van het hierboven nog gereleveerde hoge palatum bij dieren met een dubbelzijdige lip-kaakspleet of solitaire kaakspleet, maar in die gevallen bestond tevens een toegenomen hoogte van het middelste derde deel van de schedel en een sterkere kromming van de schedel als totaal. Dat de laatste verschijnselen met elkaar samenhangen lijkt zeer voor de hand liggend.

Het is mogelijk dat naast de dip van de snuit er nog een verandering in de onderlinge verhoudingen in de schedelbasis ter plaatse van het sphenoid optreedt. Met name een verkleining van de hoek in de schedelbasis zoals deze bij patiënten met aangezichtsspleten reeds werd beschreven door Moss (1956). Hieraan toegevoegd het feit dat juist bij het konijn de normale uitgroei van de schedel ook berust op een buiging van de sagittale as van het aangezichtsskelet in caudaalwaartse richting (Moore en Spence, 1969). De betekenis van de schedelbasis en vooral van het sphenoid voor de groei van de konijnschedel in aanwezigheid van aangezichtsspleten zal zeker nader bezien moeten worden.

Alles bijeengenomen kan men wat betreft de mechanismen, die aan de totstandkoming van de diverse schedelgroei-afwijkingen ten grondslag hebben gelegen, tot de slotsom komen, dat de onderbreking van de continuïteit tussen twee of meer delen van het skelet een grote en specifieke betekenis heeft. De schedel geraakt daardoor uit zijn evenwicht en is zowel in passief als in actief opzicht geconfronteerd met tekorten: enerzijds missen de betreffende skeletdelen elkanders steun of bestaat de onmogelijkheid druk- of trekkrachten aan elkaar over te dragen, anderzijds ontbreekt sutureweefsel, dat gewoonlijk in het groeiproces betrokken is. Onder deze omstandigheden slaan de niet langer met elkaar verbonden schedelcomponenten ieder een eigen groeirichting in, die bepaald lijkt te worden door de trekrichting van grote spieren, de richting van bijt- en kauwdrukkrachten en door de groei van aangrenzende schedeldelen, waarmee die componenten nog wel verbonden zijn. Aan de mimische musculatuur en de tong, de voorste incisief en aan het groeiende neustussenschot komt in dit verband slechts hoogstens een rol van ondergeschikte betekenis toe.

In aanvulling op het voorgaande moet nog melding worden gemaakt van twee aspecten, waarvan een zorgvuldige analyse beslist noodzakelijk is om de interpretatie van de verkregen resultaten te voltooien. Het ene aspect betreft de bij tijd en wijle gesignaleerde bijzonderheden in de lengte en de stand van de maxillaire kiezen, o.m. de S-configuratie hiervan. Bezien dient te worden of deze bijzonderheden alleen te relateren zijn aan gelijktijdig voorkomende positieveranderingen van de maxilla of ook aan de configuratie van de kiescomplexen van de mandibula. Onderzoek hiernaar zal wellicht antwoord kunnen geven op de vraag in hoeverre er een aanpassing van de bovenste en onderste kiescomplexen aan elkaar kan optreden, en of althans een deel van de beschreven schedelgroei-anomalieën niet zou moeten wor-

den gezien als een (min of meer essentieel) onderdeel van die aanpassing. Het tweede aspect betreft de reactie die na het aanbrengen van een spleet met name aan de botranden optreedt. Besproken is dat die reactie vaak tot sluiting van de spleet leidt, maar speciaal aan het gehemelte worden daarbij zozeer variërende beelden waargenomen, dat men zich moet afvragen of men na het aanbrengen van een spleet wel steeds geheel dezelfde structuren achterlaat.

Zonder nauwkeurig histologisch onderzoek, dat hieromtrent nadere informatie kan verschaffen, moet de interpretatie van hetgeen na het aanbrengen van een spleet met betrekking tot de ontwikkeling van het gehemelte wordt waargenomen gebrekkig blijven.

Op grond van de eerder getrokken conclusie, dat de karakteristieke "spontane" groeitendensen van een schedel in aanwezigheid van een bepaald type spleet postnataal bij konijn en mens naar vorm en aard met elkaar identiek zijn, is het – zij het met enige voorzichtigheid – gerechtvaardigd te bezien of de verkregen onderzoekresultaten aanknopingspunten bieden voor een herwaardering van (de uitgangspunten van) bestaande chirurgische en orthodontische behandelingsmethoden. Zulke aanknopingspunten lijken inderdaad aanwezig.

In de eerste plaats is nu nauwkeurig bekend hoe een schedel met een bepaald type van spleet of met een bepaalde combinatie van spleten zich zal ontwikkelen, als geen therapie wordt ingesteld. Men kan dus bij het opstellen van een behandelingsprogramma op die te verwachten "spontane" groeitendensen anticiperen. In de tweede plaats weet men nu, dat deze groeitendensen secundair van aard zijn, d.w.z. dat zij in beginsel behandelbaar zijn en dus door een specifiek daarop gerichte behandeling gecorrigeerd kunnen worden. In de derde plaats kan men nu beoordelen, of na een bepaalde behandeling optredende anomalieën in de schedelgroei al dan niet behoren tot de tendensen, die men als "spontane" tendensen te verwachten had. Is dit laatste (onverhoopt) niet het geval, dan moet men ernstig overwegen aan welk onderdeel van de therapie het ontstaan van die anomalieën dan te wijten kan zijn.

Voorts kan men op grond van de resultaten stellen dat bij de behandeling van patiënten "herstel" van de continuïteit van het skelet van essentiële betekenis is, maar hieraan moet – op basis van literatuurgegevens – onmiddellijk worden toegevoegd dat dit de voortgaande groei van de schedel niet in de weg mag staan. Hiermee wordt misschien wel het grootste vraagstuk van de chirurgische schisis-therapie aangeroerd; een vraagstuk, dat – naar het lijkt – langs de weg van suture-transplantatie – zo dit technisch mogelijk is – een oplossing zou kunnen vinden.

De resultaten geven verder nog aanleiding tot het vermoeden dat ingeval van een lip-kaakspleet de sluiting van alleen de lipspleet weinig preventief of correctief effect zal hebben op de "spontane" schedelgroei-afwijkingen. Mogelijk kan lipsluiting wel bevorderlijk zijn voor sluiting van de kaakspleet,

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 gehemeltespleet 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 gehemeltspelen, 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.

Schedels van patienten met onbehandelde lip-, kaak- en/of gehemeltspelen 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 gehemeltspleet (hoofdstuk V), dubbelzijdige lipspleet, dubbelzijdige lip-kaakspleet, dubbelzijdige lip-kaakspleet in combinatie met een gehemeltspleet (hoofdstuk VI), enkelzijdige en dubbelzijdige solitaire kaakspleet (hoofdstuk VII) en solitaire gehemeltspleet (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 gehemeltspleet 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 gehemeltspelen. 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 speno-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 T²-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 schedel-groei 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 verplaatsing 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 gedeveieerd, 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 spleetype 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 practisch 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.

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 spheno-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.

As the sizes of the skulls differ considerably, a norming-procedure, which allowed us to compare all the experimental skulls with the control-group, has been used. The findings have been evaluated for statistical significance by applying a multivariate analysis according to Hotelling.

The following results could be found. The skulls of the control-group are highly symmetrical with exception of some slight differences in a few skulls, concerning the position of the teeth, the size of the zygomatic bones and of the foramina incisiva. These variations did not prefer the left or right side. Generally a unilateral cleft lip did not interfere with normal skull growth. Only a minority of the skulls showed symptoms beyond the normal variability, namely a slight deviation of the anterior part of the snout to the cleft-affected side and a hardly noticeable retroposition of the maxillary complex on the same side in a few cases. More pronounced skeletal changes were found 20 weeks after production of a unilateral cleft lip and jaw. The os nasale is flattened on the left (operated side), the left incisivus superior anterior is mostly missing, and the left part of the skull shows a retroposition of the maxillary complex and a decrease of the palatal length on this side. Rotation and deviation of the anterior part of the snout to the cleft-affected side occurred in 50% of the cases.

The combination of cleft lip and jaw with a cleft palate resulted in a flattening of the os nasale on the operated side, a loss of the incisivus superior anterior for half the series, a rotation of the anterior part of the skull to the cleft-side in 75%, but on the other hand, a deviation of the snout towards the non-operated side in most of the cases. The maxillary complex on the side of the cleft was displaced posteriorly and the anterior part is tilted upwards. The position of the teeth in occlusion has a S-shaped configuration. The palatal width is diminished.

A bilateral cleft of the lip caused no appreciable skeletal changes. If so the anomalies were the same as in the unilateral clefted lip series, without a preference for one side.

The same indifference for right or left side occurred in the bilateral cleft lip and jaw group. A decreased nasal width and flattening of the nasal bones was found in all the skulls. Both incisors were never lost. The snout rotated and deviated alternately to one side or the other. The position of the premaxilla changed by tilting downwards, whereas the alveolar processes were displaced in a posterior direction. Although some skulls demonstrated a diminished palatal width it was not possible to show a difference between this series as a whole and the control-group.

The consequences of a bilateral cleft lip and jaw combined with a cleft palate could only be observed on one skull of 23 weeks. The skeletal deformities resembled those of the bilateral cleft lip and jaw, however highly increased.

A unilateral solitary clefted jaw only affected the operated side. Noticeable changes were: the asymmetry of the nasal bones, deviation of the snout to the

cleft, loss of the incisivus superior anterior in 50% and rotation of the premaxilla to the same side in 35%. A slight retroposition of the maxillary complex on the left side was much less frequent (24%).

In contrast with these findings, skull growth after production of a bilateral solitary cleft of the jaw is considerably impaired on both sides. Sometimes the deformities show a preference for the left side as in the flattening and decrease of the os nasale and sometimes for the right side as in the rotation of the premaxilla. Mostly both sides are involved as in the deviation of the snout to the right or to the left and in the retroposition of both maxillary complexes. The palatal width was extremely decreased.

The presence of a solitary cleft palate caused just a few disturbances in skull growth. Especially the anterior part of the skull was quite undamaged. A very slight deviation to the left or right side could be observed only in a few cases. Also the retroposition on one or both sides was found to some extent in 50% of the skulls. The palate proved to be smaller.

Finally, extraction of the left incisivus superior anterior appeared to have no great influence on the growth of the rabbit-skull. A slight asymmetry of the premaxilla in some cases was the only noticeable finding.

These results suggest that the development of skull deformities in the presence of clefts in rabbits is characteristic of the type of cleft. This phenomenon could also be observed in human skulls of adults with untreated clefts. Moreover, the described features are highly identical to those seen in these human skulls. As already mentioned this experiment was started in healthy, normal rabbits and the conclusion may be drawn that the skeletal deviations in rabbits are secondary to the presence of the cleft. Consequently the anomalies in skulls of untreated patients had to be considered of secondary nature too. A characteristic pattern of growth disturbances arises as a result of a special type of cleft. These findings are contradictory to the assumption that the deformities are an intrinsic part of the "cleft-syndrome".

The results of the experiments presented here suggest that the loss of one incisor or the interruption of the continuous facial muscles scarcely play a role in the abnormal processes of growth. On the other hand a separation in the bony structures seems to have much more influence on facial development. The growth of the skull becomes unbalanced. The various components have lost their proper relationships and take their own growth direction. This may be due to several mechanisms which concern the pull in special directions of the facial musculature, the way of mastication and the growth-capacity of the adjoining bones in the skull. In view of these findings it appears that the part played by the growing nasal septum is limited.

The observation that the tendency toward a typical abnormal development as a reaction to a special type of cleft is secondary in nature, lends support to a re-evaluation of surgical and orthodontic treatment. Judgement is asked whether this tendency is suppressed by early treatment or not.

The effects of artificial clefts on the skull growth in young rabbits are now fully known and this experiment may serve as an adequate model for testing the various methods of operative therapy.

- Alhopuro, S., Ranta, R. en Ritsalä, V.: Experimental growth disturbances of facial skeleton induced by sutural fusion with free periosteal grafts. Paper presented on the 1973th International Congress on Cleft Palate, Copenhagen, Denmark, 1973.
- Atherton, J. D.: Morphology of facial bones in skulls with unoperated unilateral cleft palate. *Cleft Palate J.* 4, 18-30, 1967a.
- Atherton, J. D.: A descriptive anatomy of the face in human fetuses with unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate J.* 4, 104-114, 1967b.
- Babula, W., Smiley, G. R. en Dixon, A. D.: The role of the cartilaginous nasal septum in midfacial growth. *Amer. J. Orthodont.* 58, 250-264, 1970.
- Berkowitz, S., Pruzansky, S. en Aduss, H.: A mathematical and geometrical analysis of serial cleft palate casts. Paper presented on the 1973th International Congress on Cleft Palate, Copenhagen, Denmark, 1973.
- Chierici, G., Harvold, E. G. en Dawson, W. J.: Morphologic adaptations secondary to the production of experimental cleft palate in primates. *Cleft Palate J.* 7, 59-68, 1970.
- Chierici, G., Harvold, E. G. en Dawson, W. J.: Primate experiments on facial asymmetry. *J. Dent. Res.* 49, 847-852, 1970.
- Chierici, G., Harvold, E. G. en Vargervik, K.: Experimental development of a new palatal suture. *J. Dent. Res.* 52, nr. 758, 1973.
- Cleall, J. F. en Chebib, F. S.: Growth of the maxillary arch and palate in the rat. *J. Dent. Res.* 52, nr. 762, 1973.
- Craigie, E. H.: Bensley's practical anatomy of the Rabbit (8th ed.). University of Toronto Press, 1948.
- Elshove, J. en Eck, J. H. M. van: Aangeboren misvormingen, met name gespleten lip met of zonder gespleten verhemelte, bij kinderen van moeders met epilepsie. *Ned. Tijdsch. Geneesk.* 115, 1371-1375, 1971.
- Engdahl, E.: Bone regeneration in maxillary defects; an experimental investigation on the significance of the periosteum and various media on bone formation and maxillary growth. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.*, supplement. 8, 1972.
- Fogh-Andersen, P.: Incidence and etiology of clefts of the lip, alveolus and palate in humans. *Int. Symp. Treatment patients cleft lip, alveolus and palate.* Schuchardt, K. (ed.), Thieme Verlag, Stuttgart, 1966.
- Foster, T. D.: Maxillary deformities in repaired clefts of the lip and palate. *Brit. J. Plast. Surg.* 15, 182-190, 1962.
- Gaddum, J. H.: Lognormal distributions. *Nature* 156, 463-466, 1945.
- Gerhardt, U.: Das Kaninchen - Monographien einheimischer Tiere, Band II, Leipzig, 1909.
- Graber, T. M.: Craniofacial morphology in cleft palate and cleft lip deformities. *Surg., Gynec. and Obst.* 88, 359, 1949.
- Graber, T. M.: The congenital cleft palate deformity. *J. Amer. Dent. Ass.* 48, 375-395, 1954.
- Graber, T. M.: A study of cranio-facial growth and development in the cleft palate child from birth to six years of age. Early treatment of cleft lip and palate. *Int. Symp. Zurich, Huber (ed.), Bern, 1964.*
- Harvold, E.: Cleft Palate, an experiment. *Acta Odontol. Scandinav.* 9, 84-87, 1950.
- Hellquist, R.: Facial skeleton growth after periosteal resection, an osteometric roentgenographic and histologic study in the rabbit and guinea pig. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.*, supplement. 10, 1972.
- Henry, H. L. en Cleall, J. F.: Cranio-facial changes induced by "orthopedic forces" in the Macaca Rhesus Monkey. *J. Dent. Res.* 52, nr. 757, 1973.
- Herfert, O.: Experimenteller Beitrag zur Frage der Schädigung des Oberkiefer-Wachstums durch vorzeitige Gaumenspaltoperation. *Deutsche Zahn-, Mund- und Kieferheilk.* 20, 369-381, 1954.
- Herfert, O.: Fundamental investigations into problems related to cleft palate surgery. *Brit. J. Plast. Surg.* 11, 97-105, 1958.
- Holdsworth, W. G.: Cleft lip and palate. Heinemann (ed.), London, 1970.

Huddart, A. G., McCauley, F. J. en Davis, M. E. H.: Maxillary arch dimensions in normal and unilateral cleft palate subjects. *Cleft Palate J.* 6, 471-487, 1969.

Innis, C. O.: Some preliminary observations on unrepaired hare-lips and cleft palates in adult members of the dusan tribes of North Borneo. *Brit. J. Plast. Surg.* 15, 173-181, 1962.

Jonge, H. de: Inleiding tot de medische statistiek, deel II. Uitgave van het Ned. Instit. voor Praevent. Geneesk., Leiden, 1964.

Jung, S.: Grundlagen für die Zucht und Haltung der wichtigsten Versuchstiere. Fischer (ed.), Stuttgart, 1962.

Koppe, J. G., Bosman, W. e.a.: Epilepsie en aangeboren afwijkingen. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 117, 220-224, 1973.

Kraus, B. S.: Basic research in cleft palate - an appraisal and some suggestions. *Cleft Palate J.* 7, 1-26, 1969.

Krause, W.: Die Anatomie des Kaninchens in topographischer und operativer Rücksicht. Zweite Auflage. Engelmann (ed.), Leipzig, 1884.

Kremenak, C. R., Jr., Huffman, W. C. en Olin, W. H.: Growth of maxillae in dogs after palatal surgery: I. *Cleft Palate J.* 4, 6-17, 1967.

Kremenak, C. R., Jr., Huffman, W. C. en Olin, W. H.: Growth of maxillae in dogs after palatal surgery: II. *Cleft Palate J.* 7, 719-736, 1970a.

Kremenak, C. R., Jr., Huffman, W. C. en Olin, W. H.: Maxillary growth inhibition by mucoperiosteal denudation of palatal shelf bone in non-cleft beagles. *Cleft Palate J.* 7, 817-825, 1970b.

Kvinnslund, S. en Breistein, L.: Regeneration of the cartilaginous nasal septum in the rat, after resection. *Plast. Reconstr. Surg.* 51, 190-195, 1973.

Latham, R. A.: The pathogenesis of the skeletal deformity associated with unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate J.* 6, 404-414, 1969.

Latham, R. A.: Maxillary development and growth: the septo-premaxillary ligament. *J. Anat.* 107, 471-478, 1970.

Latham, R. A. en Winslow, R. B.: Towards cleft palate closure without scar tissue: the neopalate concept. Paper presented on the 1973th International Congress on Cleft Palate, Copenhagen, Denmark, 1973.

Law, F. E. en Fulton, J. T.: Unoperated oral clefts at maturation. *Am. J. Public Health* 49, 1517-1524, 1959.

Limborgh, J. van: Spleten van lip, kaak en verhemelte. De normale embryonale ontwikkeling van het aangezicht. *Ned. Tijdschr. Tandh.* 3, 169-181, 1962.

Limborgh, J. van: Spleten van lip, kaak en verhemelte. Differentiatie en groei van het door spleten misvormde aangezicht. *Ned. Tijdschr. Tandh.* 5, 343-360, 1962.

Limborgh, J. van: Some aspects of the development of the cleft-affected face. Early treatment of cleft lip and palate. *Int. Symp. Zurich, Huber (ed.), Bern, 1964.*

Limborgh, J. van: De natuurlijke groei van schedels met kaak- en gehemeltespleten. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 6, 281-285, 1966.

Limborgh, J. van en Verwoerd-Verhoef, H. L.: The effects of artificial unilateral clefts on the growth of the skull in young rabbits. *J. Dent. Res.* 48, 1013, 1968.

Lumb, W.: Small animal anaesthesia. Lea en Febiger (ed.), Philadelphia, 1963.

Lynch, J. B. en Peil, R.: Retarded maxillary growth in experimental cleft palates. *The American Surgeon* 32, 507-511, 1966.

Mestre, J. C., Dejesus, J. en Subtelny, J. D.: Unoperated oral clefts at maturation. *The Ang. Orthod.* 30, 78-85, 1960.

Moriya, K.: The palatal growth of dogs with surgically produced palatal cleft. *J. Otolaryng. Soc. Jap.* 69, 68-79, 1966.

Moore, W. J. en Spence, T. F.: Age changes in the cranial base of the rabbit. *Anat. Rec.* 165, 355-362, 1969.

Moss, M. L.: Malformations of the skull base associated with cleft palate deformity. *Plast. Reconstr. Surg.* 17, 226-234, 1956.

Moss, M. L., Bromberg, B. E., In Chul Song en Eisenman, G.: The passive role of nasal septal cartilage in mid-facial growth. *Plast. Reconstr. Surg.* 41, 536-542, 1968.

Nakamura, S., Savara, B. S. en Thomas, D. R.: Facial growth of children with cleft lip and/or palate. *Cleft Palate J.* 9, 119-131, 1972.

Ortiz-Monasterio, F., Serrano-Rebel, A. e.a.: Cephalometric measurements on adult patients with nonoperated cleft palates. *Plast. Reconstr. Surg.* 24, 53-61, 1959.

Ortiz-Monasterio, F., Serrano A. e.a.: A study of untreated adult cleft palate patients. *Plast. reconstr. surg.* 38, 36-41, 1966.

Pobisch, R.: Die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf den Kaninchenembryo mit besondere Berücksichtigung der postnatalen Entwicklung. *Radiologia Austriaca, Sonderdruck aus Band XI/1*, 1960.

Sarnat, B. G.: Palatal and facial growth in Macaca Rhesus monkeys with surgically produced palatal clefts. *Plast. Reconstr. Surg.* 22, 29-41, 1958.

Sarnat, B. G.: Postnatal growth of the upper face: some experimental considerations. *Angle Orthodont.* 33, 139-161, 1963.

Sarnat, B. G.: Differential effect of surgical trauma to the nasal bones and septum upon rabbit snout growth. Reprint. from *Excerpta Medica Int. Congr. series* 1974, 38-43, 1967.

Sarnat, B. G.: Postnatal growth of the nose and face after resection of septal cartilage in the rabbit. *Oral Surg.* 26, 712-727, 1968.

Sarnat, B. G.: The face and jaws after surgical experimentation with the septovomer region in growing and adult rabbits. *Acta Oto-laryngol. suppl.* 268, 1970.

Schade, G. J.: De embryonale schedelontwikkeling bij opwekking van een gespleten verhemelte. *Acad. proefschrift, Amsterdam*, 1973.

Schuchardt, K. (ed.): Treatment of patients with clefts of lip, alveolus and palate. Second Hamburg Int. Symp., Thieme Verlag, Stuttgart, 1966.

Scott, J. H.: The analysis of facial growth from fetal life to adulthood *Angle Orthodont.* 33, 110-113, 1963.

Stark, R. B.: "Cleft Palate". Hoeber (ed.), New York, 1968.

Stenström, S. J. en Thilander, B. L.: Facial skeleton growth after bone grafting to surgically created premaxillomaxillary suture defects: an experimental study on the guinea pig. *Plast. Reconstr. Surg.* 40, 1-12, 1967.

Stenström, S. J. en Thilander, B. L.: Effects of nasal septal cartilage resections on young guinea pigs. *Plast. Reconstr. Surg.* 45, 160-170, 1970.

Stenström, S. J. en Thilander, B. L.: Healing of surgically created defects in the septal cartilages of young guinea pigs. *Plast. Reconstr. Surg.* 49, 194-199, 1972.

Stevenson, A. C., Johnston, H. A., Stewart, M. I. e.a.: Congenital malformations. A report of a study of series of consecutive births in 24 centres. *Bull. Wld. Hlth. Org.* 34, Suppl. 9, 1966.

Urbanus, N. A. M., Strackee, J., Verwoerd, C. D. A. en Verwoerd-Verhoef, H. L.: A simple method of quantifying differences between skulls of rabbits, with and without surgically produced cleft palates. In press.

Veau, V.: Division Palatine. Masson (ed.), Paris, 1931.

Verwoerd, C. D. A., c.s.: Syllabus embryologie, Anatomisch Embryologisch laboratorium, 1969.

Verwoerd-Verhoef, H. L.: De invloed van operatief verkregen aangezichtsspleten op de schedelgroei bij jonge konijnen. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 113, 1411, 1969.

Verwoerd-Verhoef, H. L.: The influence of artificial clefts on the growth of the skull in young rabbits. *Acta Morph. Neerl.-Scand.* 7, 337-338, 1970.

STELLINGEN

I

Het is een kunstfout om bij experimenteel morfologisch onderzoek van de schedel de onbehandelde zijde te gebruiken als controle ten opzichte van de behandelde zijde.

Lit.: Engdahl, E.: *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Suppl.* 8, 1972
Hellquist, R.: *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Suppl.* 10, 1972

II

De uitgebreide mogelijkheden binnen de orthodontie vormen geen reden om niet te zoeken naar verbetering van de chirurgische therapie bij de behandeling van aangezichtsspleten.

III

De term oppervlakkige parotidectomie sticht verwarring.

IV

Het feit dat een lip-kaak-gehemeltespleet vaker links voorkomt dan rechts, kan worden teruggevoerd op de eerdere ontwikkeling van het kopmesenchym aan de rechter zijde.

V

Bij een pericoronitis van een verstandskies in de onderkaak is zelfs een lichte trismus reden om eerst een symptomatische behandeling in te stellen voordat tot verwijdering wordt overgegaan.

VI

Indien meer rekening zou worden gehouden met hun speciale positie tussen gezin en beroep, zouden veel meer vrouwelijke artsen zich dienstbaar kunnen maken aan de geneeskunde.

VII

Positie-alcoholnystagmus heeft geen waarde als bewijslast bij overtredingen van art. 26 W.v.W.

VIII

Behandelingsoptimisme is van groot belang voor een succesvol behandelingsresultaat.

IX

Bij de behandeling van de anemie van het premature kind kan vitamine E een belangrijke rol spelen.

X

Het verdient aanbeveling een cursus "post-graduate" onderwijs in te stellen voor vrouwelijke artsen die na jaren van gezinsarbeid hun medische werk weer willen opvatten.

XI

Het feit dat Ostermeyer de anomalie van Uhl klassificeert als een aangeboren hartafwijking sterk verwant aan de anomalie van Ebstein, komt vooral doordat de auteur zijn mening baseert op een door hem ten onrechte als "Uhl" gediagnostiseerde "Ebstein".

Lit.: Virchows Arch. Path. Anat. and Histol. 362, 185, 1974

XII

Het gezegde "de patholoog-anatoom heeft altijd het laatste woord" is even onjuist als de vaak toegevoegde opmerking "hij is echter altijd te laat".

XIII

Het streven om de standaard-toonhoogte A¹ vast te leggen op 440 Hz en deze via de communicatie-media te propageren, moet ten eerste worden toegejuicht.