

Schedels van volwassen mensen met onbehandelde, aangeboren eenzijdige lip-, kaak- en gehemeltepleten en van volwassen konijnen waarbij op de leeftijd van 4 weken een zelfde type spleet was aangebracht, tonen overeenkomstige afwijkingen van de bovenkaak: het ventrale (voorste) deel van de bovenkaak devieert van de spleetzijde af en de processus alveolaris met de daarin gevatte gebits-elementen staat aan de spleetzijde in vergelijking met de "gezonde" zijde in retropositie (van Limborgh 1966, Verwoerd, Verwoerd-Verhoef en Urbanus 1976). Ter verklaring van het ontstaan van deze groeianomalieën werd een werkhypothese opgesteld (hoofdstuk 1), waarin het kraakbenige neustussenschot, zich gedragend als een zogenaamd primair groeicentrum, een essentiële rol speelt. In dit verband werden de volgende vragen aan de orde gesteld (probleemstelling hoofdstuk 3):

1. Is een invloed van het kraakbenige neustussenschot op de uitgroei (verplaatsing en/of verlenging) van de bovenkaak aantoonbaar?
2. Zo ja, bestaan dan dienaangaande regionale verschillen binnen het neustussenschot?

Ter beantwoording van deze vragen werd een aantal experimenten uitgevoerd bij het konijn, dat in een ander onderzoek (Verwoerd-Verhoef 1974) een bij uitstek geschikt proefdier was gebleken voor experimenten aan het aangezichtsskelet. Op de leeftijd van 4 weken, juist voor de groeisput die het konijn tussen de 5e en 10e week doormaakt, werden, na openen van het cavum nasi door oplichten en omklappen van het linker os nasale, de volgende gedeelten van het septale kraakbeen geresect: het cranio-dorsale gedeelte (serie II, hoofdstuk 7), het cranio-centrale gedeelte (serie III, hoofdstuk 8), het cranio-ventrale gedeelte (serie IV, hoofdstuk 9), het gehele dorsale 1/3 deel (serie V, hoofdstuk 10), het gehele centrale 1/3 deel (serie VI, hoofdstuk 11) en het gehele ventrale 1/3 deel (serie VII, hoofdstuk 12).

Bij de series II, III en IV bleef de continuïteit in het caudale (onderste) gedeelte van het kraakbeen behouden. Bij de series V, VI en VII gebeurde dit niet. Per serie werden 11 tot 21 dieren geopereerd. De sterfte onder de geopereerde dieren varieerde van 1:11 tot 1:2. Het hoge sterftecijfer in enkele series was geen direct gevolg van de uitgevoerde ingreep, maar werd veroorzaakt door het uitbreken van een enteritis-epidemie in de proefdierenstal. Twintig weken na de ingreep werden de dan volwassen dieren gedood en hun schedels voor onderzoek gereed gemaakt. Alvorens de weke delen te verwijderen werd het septum nasi transorbitaal of via de apertura piriformis bestudeerd om te controleren of het oorspronkelijke septumdefect ongewijzigd was blijven bestaan of dat regeneratie van kraakbeen of vervanging door bindweefsel was opgetreden.

Bij het morfologische onderzoek van de schedels dienden als controle 20 schedels van 24 weken oude, ongeopereerde konijnen en 10 schedels van even oude proefdieren, waarbij op de leeftijd van 4 weken het cavum nasi was geopend en weer gesloten zonder dat een ingreep aan het septum had plaatsgevonden. Gelet werd op 63 kenmerken waarvan de 23 belangrijkste bij de beschrijving van iedere serie in 2 tabellen zijn verwerkt. Om nadere informatie over de positie van de bovenkaak en de kiescomplexen ten opzichte van de overige schedeldelen te verkrijgen werden evenals bij de onderzoeken van Verwoerd-Verhoef (1974) en van Urbanus (1974) metingen verricht. Hiertoe werden op gestandaardiseerde wijze profielfoto's van de schedels gemaakt, waarop een aantal nauwkeurig gedefinieerde punten werd aangetekend. Deze punten werden in coördinaten vastgelegd in een orthogonaal assenstelsel waarvan de Y-as gevormd werd door de verbindingslijn van het op de foto's altijd nauwkeurig te bepalen meest caudale punt van de synchondrosis spheno-occipitalis en het meest craniale punt van de sutura lambdoidea. De X-as werd gevormd door de loodlijn op de Y-as in het meest caudale punt van de genoemde synchondrose. In verband met onderlinge verschillen in grootte van de bestudeerde schedels werden alle maten genormeerd naar een referentiemaat op het achterste deel van de schedel, dat nooit enige verandering van vorm bleek te hebben ondergaan. Door deze bewerking werd de vergelijking tussen proefdieren en controledieren niet beïnvloed door verschillen in absolute grootte van de schedels.

Bij de metingen werden, om het effect van het openen van het cavum nasi in de beoordeling te betrekken, de schedels van volwassen proefdieren, waarbij op de leeftijd van 4 weken alleen het cavum nasi was geopend en weer gesloten zonder dat een ingreep aan het septum had plaatsgevonden, als controle gebruikt. Toetsing van de verschillen tussen de maten bij de proefdienschedels en bij de controleschedels 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 controleschedels van 24 weken oude, ongeopereerde proefdieren waren in hoge mate symmetrisch en toonden een zeer geringe variabiliteit. Bij individuele schedels werden kleine "natuurlijke" variaties aangetroffen zoals een geringe deviatie naar rechts van de ossa nasalia, de maxillae en het os intermaxillare. Het os intermaxillare was bovendien een enkele keer naar links en een enkele keer naar rechts geroteerd.

Het openen van het cavum nasi door oplichten en omklappen van het linker os nasale had alleen gevolgen voor dit os nasale zelf en gaf geen verstoring van de uitgroei van de aangezichtsschedel als geheel en bleek daarmee een goede toegangsweg te zijn voor het uitvoeren van de verdere ingrepen aan het septum nasi. Het oppervlak van het linker os nasale was na deze ingreep meestal hobbeliger dan dat van het rechter en bij een aantal schedels was er sprake van een geringe afplatting ter plaatse van de met bot opgevulde boorgroef. In enkele gevallen ontbrak het dorsale, niet omgeklapte deel van het linker os nasale.

Resectie van het cranio-dorsale gedeelte van het neustussenschot had betrekkelijk weinig invloed op de schedelgroei. De ossa nasalia waren meestal niet verkort en toonden een inzakking boven de plaats waar het kraakbeen was gereceerd. De bovenkaak was niet duidelijk verkort en uit de metingen bleek dat de positie van beide kiescomplexen niet verschilde van die bij de controledieren.

Resectie van het cranio-centrale deel van het neustussenschot leidde bij de meeste proefdieren tot een verkorting van de ossa nasalia, die bovendien waren ingezakt boven de plaats waar het kraakbeen was gereceerd. De groeirichting van de bovenkaak was naar craniaal afgeweken, de lengte van de bovenkaak was niet afwijkend en een retropositie van de kiescomplexen werd niet waargenomen.

Na resectie van het cranio-ventrale gedeelte van het neustussenschot ontstond een schedel met een afgeronde neuspunt. De ossa nasalia waren verkort terwijl de bovenkaak een normale lengte had en de positie van beide kiescomplexen niet verschilde van die van de controleschedels.

Resectie van het dorsale 1/3 deel van het neustussenschot leidde tot duidelijke afwijkingen van zowel neus als bovenkaak. Het achterste gedeelte van de neusrug was te laag, de ossa nasalia en de bovenkaak waren sterk verkort. Dit laatste resulteerde bij de meeste schedels in een frontale malocclusie. De groeirichting van de bovenkaak was naar craniaal afgeweken en uit de metingen bleek dat beide kiescomplexen ten opzichte van de kiescomplexen van de controleschedels in retropositie stonden.

Resectie van het centrale 1/3 deel van het neustussenschot leidde tot een schedel waarvan het middelste gedeelte van de neusrug te laag was en de ossa nasalia bovendien sterk verkort waren. De bovenkaak was onvoldoende in lengte uitgegroeid, hetgeen meestal leidde tot een omgekeerde frontbeet. Uit de metingen bleek wederom dat de kiescomplexen in retropositie stonden.

Resectie van het ventrale 1/3 deel van het neustussenschot leidde eveneens tot specifieke afwijkingen in de verdere ontwikkeling van de aangezichtsschedel. De neuspunt was ingezakt en de ossa nasalia waren verkort. De bovenkaak was verkort en naar caudaal verplaatst. De kiescomplexen waren ook naar caudaal verplaatst en stonden bovendien in retropositie.

Aangezien bij de pas gedode proefdieren in of rondom het septumdefect geen littekenweefsel werd aangetroffen en ook vascularisatiestoornissen van het resterende kraakbeen niet aannemelijk waren, werden retractie van bindweefsel en een verminderd groeivermogen van het resterende kraakbeen als oorzaak voor het ontstaan van de groeianomalieën niet waarschijnlijk geacht. Het lijkt verantwoord de waargenomen schedelafwijkingen toe te schrijven aan het be-

staan van de verschillende defecten in het neustussenschot, ontstaan door de op de leeftijd van 4 weken verrichte resecties van kraakbeen en mucoperichondrium.

Uit de resultaten blijkt dat de toename in lengte van zowel de ossa nasalia (alleen na resectie van het dorso-craniale deel van het neustussenschot trad bij een meerderheid van de proefdieren geen verkorting van de ossa nasalia op) als van de bovenkaak tenminste voor een deel afhankelijk is van het septale kraakbeen. Een partiële resectie waarbij de continuïteit van het kraakbeen in ventro-dorsale richting volledig werd verbroken (serie V, VI en VII) had immers steeds een verkorting van de bovenkaak tot gevolg. Bleef daarentegen de continuïteit in het basale deel van het septale kraakbeen behouden (serie II, III en IV), dan groeide de bovenkaak uit tot normale lengte.

De in de series V, VI en VII optredende verkorting van de bovenkaak leidde bij een meerderheid van de schedels tot een omgekeerde frontbeet (de mandibula bleek zich in alle experimenten betrekkelijk onafhankelijk van de bovenkaak te ontwikkelen). De bovendien in deze series optredende retropositie van de kiescomplexen wijst er op dat het kraakbenige neustussenschot in de postnatale groeiperiode niet alleen verantwoordelijk is voor de verlenging, maar ook voor de ventraalwaartse verplaatsing van de bovenkaak. Het kraakbenige septum groeit in ventrale richting en trekt via de verbindingen tussen septum en os intermaxillare beiderzijds de bovenkaak met de kiescomplexen naar voren, waarbij verlenging van de bovenkaak optreedt door botaanmaak in de intermaxillo-maxillaire suture.

Hierbij moet worden opgemerkt dat het kraakbenige neustussenschot niet voor de totale uitgroeï van de bovenkaak verantwoordelijk gesteld kan worden, maar waarschijnlijk alleen de "extra" groei die het aangezichtsskelet ten opzichte van de hersenschedel ondergaat, stimuleert.

Uit het bovenstaande blijkt dat het antwoord op de eerste vraag uit de probleemstelling bevestigend dient te luiden. Ook het antwoord op de tweede vraag uit de probleemstelling moet bevestigend luiden, aangezien in iedere serie specifieke doch van elkaar verschillende afwijkingen werden waargenomen.

Met behulp van de resultaten van het uitgevoerde onderzoek kunnen de afwijkingen aan de bovenkaak bij konijnen met experimentele, eenzijdige lip-, kaak- en gehemelte spleten ongedwongen worden verklaard. Het voorste deel van de bovenkaak voortgestuwd door het septale kraakbeen, devieert naar de gezonde zijde doordat alleen aan deze zijde de bovenkaak moet worden meegetrokken. Aan de spleetzijde zal het kiescomplex dat dorsaal van de spleet is gelegen, verstoken blijven van de door het septum geleverde trekkracht en niet naar ventraal worden meegetrokken en dientengevolge in het volwassen stadium in retropositie staan.

Het lijkt niet onwaarschijnlijk dat het septale kraakbeen bij de mens een vergelijkbare invloed op de ontwikkeling van de aangezichtsschedel en van de bovenkaak in het bijzonder doet gelden. Een aanwijzing in deze richting wordt geleverd door het feit dat de bovenkaak bij menselijke schedels met onbehandel-

de lip-, kaak- en gehemelte spleten hetzelfde patroon van afwijkingen tonen als konijnen met overeenkomstige spleten.

De resultaten van het onderzoek houden voorlopig een waarschuwing in tegen chirurgische ingrepen aan het neustussenschot op jeugdige leeftijd. In dit verband zal nog moeten worden onderzocht of een submucoseuze verwijdering van kraakbeen dezelfde gevolgen voor de uitgroei van neus en bovenkaak heeft als de resectie van kraakbeen en mucoperichondrium tezamen. Even belangrijk is het na te gaan welke ingrepen aan het septum nasi geen verstoring van zijn morfogenetische functie ten aanzien van de uitgroei van bovenkaak en neus te weegbrengen.

SUMMARY AND CONCLUSIONS

The skulls of adult humans with untreated unilateral cleft lip, jaw and palate and the skulls of adult rabbits on which the same type of clefts were surgically made at the age of 4 weeks, show similar anomalies of the upper jaw. Its ventral part deviates to the non-cleft side and both the alveolar process and the molars on the cleft side are displaced in a dorsal direction (van Limborgh 1966, Verwoerd, Verwoerd-Verhoef and Urbanus 1976).

In order to explain the genesis of the above named growth anomalies, a theory is presented (Chapter 1) in which the septal cartilage, acting as a primary growth centre, plays an important role. In this respect two questions arise (Chapter 3):

1. Does the septal cartilage have any influence upon maxillary growth (increase in length and movement in a ventral direction)?
2. If so, is it possible to demonstrate differences in significance of different parts of the septal cartilage?

In order to answer these questions, experiments were carried out in rabbits. This animal proved to be appropriate for studying craniofacial growth (Verwoerd-Verhoef 1974).

The procedure was performed as follows: in rabbits at an age of 4 weeks, i.e., just prior to the period of accelerated skull growth, the nasal cavity was opened by lifting and rotating aside the left nasal bone in order to remove varying parts of the cartilaginous nasal septum: the cranio-dorsal part (series II, Chapter 7), the cranio-central part (series III, Chapter 8), the cranio-ventral part (series IV, Chapter 9), the dorsal 1/3rd part (series V, Chapter 10), the central 1/3rd part (series VI, Chapter 11), and the ventral 1/3rd part (series VII, Chapter 12). Longitudinal continuity of the septal cartilage in its caudal part was maintained in the series II, III, and IV, this was completely interrupted in the series V, VI, and VII.

The number of animals operated upon varied from 11 to 21 in each group. The postoperative death rate varied from 1:11 to 1:2. Due to an epidemic enteritis some groups had rather high rates of postoperative death. This had nothing to do with the severity of the surgical trauma. Twenty weeks after surgery the animals were killed and their skulls prepared for study. Prior to the removal of soft tissue the nasal septum was studied either transorbitally or through the piriform aperture in order to assess the degree of regeneration of cartilage and the degree of connective tissue formation.

Morphological analysis of the skulls included 63 items, the 23 most important ones were presented in two tables in the description of each experiment. The