# DE INVLOED VAN PARTIËLE RESECTIE VAN HET NEUSTUSSENSCHOT OP DE UITGROEI VAN BOVENKAAK EN NEUS

C.602

# **G.J. MASTENBROEK**



## DE INVLOED VAN PARTIËLE RESECTIE VAN HET NEUSTUSSENSCHOT OP DE UITGROEI VAN BOVENKAAK EN NEUS

een experimenteel onderzoek bij het konijn

## THE INFLUENCE OF PARTIAL RESECTION OF THE SEPTAL CARTILAGE UPON MAXILLARY AND NASAL GROWTH

an experimental study in the rabbit (with a summary)

## DE INVLOED VAN PARTIËLE RESECTIE VAN HET NEUSTUSSENSCHOT OP DE UITGROEI VAN BOVENKAAK EN NEUS

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. G. DEN BOEF, HOOGLERAAR IN DE FACULTEIT DER WISKUNDE EN NATUURWETENSCHAPPEN, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT (TIJDELIJK IN DE LUTHERSE KERK, INGANG SINGEL 411, HOEK SPUI) OP DONDERDAG 16 MAART 1978 DES NAMIDDAGS TE 4.00 UUR PRECIES

door

GERRIT JURRIAAN MASTENBROEK geboren te Amsterdam

> 1978 MONDEEL-OFFSETDRUKKERIJ AMSTERDAM

Bepaalde dingen niet te weten is een groot deel der wijsheid (Hugo de Groot)

Promotores:Prof. Dr. J. van Limborgh<br/>Prof. Dr. L. B. W. JongkeesCo-promotor:Dr. C. D. A. VerwoerdCo-referent:Prof. Dr. J. Strackee

## VOORWOORD

Allen die hebben bijgedragen tot het tot stand komen van dit proefschrift ben ik zeer dankbaar. In het bijzonder ben ik dank verschuldigd aan:

- Dr. C. D. A. Verwoerd, Dr. H. L. Verwoerd-Verhoef en Dr. N. A. M. Urbanus voor hun begeleiding en stimulering van het onderzoek.
- Prof. Dr. J. van Limborgh voor zijn behulpzame suggesties.
- Prof. Dr. L. B. W. Jongkees voor zijn bereidheid mij tijdens mijn opleiding tot K.N.O.-arts gelegenheid te geven tijd aan het onderzoek te besteden.
- Prof. Dr. J. Strackee voor zijn opmerkingen op fysisch en mathematisch gebied.
- De heren C. M. de Ruyter en C. Bor voor het maken van de vele foto's en tekeningen.
- De heren P. Brugman, F. Varenhorst en W. H. Zwaaf voor hun assistentie bij de operaties en de heer D. Spaanstra alsook de heer A. Fernhout met zijn staf voor de uitstekende verzorging van de proefdieren.
- Mevrouw I. M. H. A. Oosterveld-Paumen voor de hulp bij de Engelse vertaling van de samenvatting en mevrouw J. Brouwer voor het typen van het manuscript.

Dit onderzoek werd verricht in het Anatomisch-Embryologisch Laboratorium van de Universiteit van Amsterdam (Hoofd: Prof. Dr. J. van Limborgh) en op de afdeling Keel-, Neus- en Oorheelkunde van het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam (Hoofd: Prof. Dr. L. B.W. Jongkees).

## INHOUD

1.4

HOOFDSTUK	1	ALGEMENE INLEIDING	15
	1.1	Inleiding	15
	1.2	Uitgangspunt	16
	1.3	Werkhypothese	17
HOOFDSTUK	2	OVERZICHT VAN DE LITERATUUR	19
	2.1	Inleiding	19
	2.2	Klinische waarnemingen	19
	2.3	Experimenteel onderzoek	20
	2.4	Samenvatting	22
HOOFDSTUK	3	PROBLEEMSTELLING	24
HOOFDSTUK	4	MATERIAAL EN METHODEN	25
	4.1	Inleiding	25
	4.2	Proefdieren	25
	4.3	Anatomie	26
	4.3.1	Anatomie van de schedel	26
	4.3.2	Anatomie van het cavum nasi	-27
	4.4	Algemene operatiegegevens	35
	4.4.1	Narcose	35
	4.4.2	Operatie	35
	4.4.3	Postoperatief beloop	35
	4.5	Wijze van bestudering	37
	4.5.1	Кор	37
	4.5.2	Schedel	38
	4.5.3	Geometrie	41
	4.6	Overzicht van de uitgevoerde experimenten	43
HOOFDSTUK	5	CONTROLEDIEREN (serie 0)	45
	5.1	Resultaten	45
	5.1.1	Kop	45
	5.1.2	Schedel	45
	5.1.3	Geometrie	48
	5.2	Conclusies	45

HOOFDSTUK	6	OPENEN VAN HET CAVUM NASI (serie I)	50
	6.1	Operatie	50
	6.2	Resultaten	50
	6.2.1	Кор	50
	6.2.2	Schedel	51
	6.2.3	Geometrie	53
	6.3	Commentaar	55
	6.4	Conclusies	56
HOOFDSTUK	7	RESECTIE VAN HET DEEL A VAN HET NEUS-	
		TUSSENSCHOT (serie II)	57
	7.1	Operatie	57
	7.2	Resultaten	57
	7.2.1	Kop	57
	7.2.2	Schedel	60
	7.2.3	Geometrie	60
	7.3	Commentaar	62
	7.4	Conclusies	62
HOOFDSTUK	8	RESECTIE VAN HET DEEL C VAN HET NEUS-	
		TUSSENSCHOT (serie III)	63
	8.1	Operatie	63
	8.2	Resultaten	63
	8.2.1	Kop	63
	8.2.2	Schedel	66
	8.2.3	Geometrie	66
	8.3	Commentaar	68
	8.4	Conclusies	68
HOOFDSTUK	9	RESECTIE VAN HET DEEL E VAN HET NEUS-	
		TUSSENSCHOT (serie IV)	69
	9.1	Operatie	69
	9.2	Resultaten	69
	9.2.1	Kop	69
	9.2.2	Schedel	72
	9.2.3	Geometrie	73
	9.3	Commentaar	74
	9.4	Conclusies	74
HOOFDSTUK	. 10	RESECTIE VAN HET DEEL A + B VAN HET	-
		NEUSTUSSENSCHOT (serie V)	75
	10.1	Operatie	75
	10.2	Resultaten	76
	10.2.1	Kop	76
	10.2.2	Schedel	78

	10.2.3	Geometrie	78
	10.3	Commentaar	81
	10.4	Conclusies	82
HOOFDSTUK	11	RESECTIE VAN HET DEEL C + D VAN HET	-
		NEUSTUSSENSCHOT (serieVI)	83
	11.1	Operatie	83
	11.2	Resultaten	83
	11.2.1	Kop	83
	11.2.2	Schedel	85
	11.2.3	Geometrie	87
	11.3	Commentaar	89
	11.4	Conclusies	89
HOOFDSTUK	12	RESECTIE VAN HET DEEL E + F VAN HET	90
	121	Operatie	00
	12.1	Resultaten	91
	12.2	Kon	91
	12.2.1	Schedel	93
	12.2.2	Geometrie	94
	12.2.5	Commentaar	96
	12.4	Conclusies	96
HOOFDSTUK	13	SLOTBESCHOUWING	97
SAMENVATT	ING EN	CONCLUSIES	106
SUMMARY A	ND CON	ICLUSIONS	111
GERAADPLE	EGDE I	ITERATUUR	115

ALGEMENE INLEIDING

## 1.1 INLEIDING

De behandeling van aangeboren of op kinderleeftijd verworven afwijkingen aan de aangezichtsschedel heeft tweeërlei doel. Ten eerste wordt op korte termin een herstel van vorm en functie beoogd en ten tweede, op langere termijn, een herstel van de voorwaarden noodzakelijk voor een normaal verloop van de verdere ontwikkeling van het aangezichtsskelet. Het gaat hier vooral om de behandeling van aangezichtsspleten en letsels van de neus, terwijl in de laatste iaren ook de chirurgische correctie van hypertelorisme veel aandacht krijgt. Bij de behandeling van een kind met een fractuur en dislocatie van het neustussenschot zal men zich bijvoorbeeld moeten afvragen, hoe de anatomie en de functie weer worden hersteld en tevens of daarmee een goede uitgroei van de neus en de aangrenzende delen van het aangezicht wordt verzekerd. Ter beantwoording van deze laatste vraag zal men kennis moeten hebben van de causale factoren, werkzaam in de morfogenese van de aangezichtsschedel: hoe functioneren deze causale factoren tijdens een ongestoorde ontwikkeling of bij een aangeboren of verworven afwijking, hoe worden zij beroerd door medisch ingrijpen?

De Interdisciplinaire Werkgroep voor Schedelgroei te Amsterdam, waarin anatoom-embryologen, orthodontisten en chirurgisch werkzame specialisten samenwerken, houdt zich met enkele van de bovengeschetste problemen bezig. De grondslag voor deze werkgroep werd gelegd door van Limborgh. Hij bestudeerde uit verschillende musea bijeengebrachte schedels van kinderen en volwassenen met onbehandelde aangezichtsspleten en constateerde dat de voor de verschillende spleten karakteristieke patronen van schedelafwijkingen pas gedurende de postnatale ontwikkeling tot stand komen (van Limborgh 1964, 1966). Op grond daarvan meende hij dat deze late schedelafwijkingen ontstaan als gevolg van de aanwezigheid van de spleet en niet een latere manifestatie zijn van dezelfde ontwikkelingsstoornis als die welke tot de vorming van de spleet had geleid. Verwoerd-Verhoef (1974) kon deze hypothese bevestigen in een experimenteel onderzoek bij het konijn. Zelfs bleek dat de afwijkende schedelontwikkeling bij gezond geboren konijnen, waarbij op de leeftijd van 4 weken een aangezichtsspleet was aangebracht, grote overeenkomsten toont met die bij de menselijke schedels met dezelfde aangeboren aangezichtsspleten (Verwoerd, Verwoerd-Verhoef, Urbanus 1976). Hierna bestudeerde Urbanus bij hetzelfde proefdier, in welke mate in de kliniek gebruikte methoden ter sluiting van lipkaak-gehemeltespleten een normaliserende invloed hebben op de schedelontwikkeling. Verder bleken chirurgische ingrepen aan de bovenkaak van grote betekenis voor de ontwikkeling van de neus, het zygoma, de orbita en de mandibula. Met behulp van aangepaste meetmethoden werd voorts de kennis van de normale schedelgroei bij het konijn verdiept. Dit maakte een nauwkeurige vergelijking met de postnatale groei van de menselijke schedel mogelijk (Urbanus, Verwoerd, Tonneyck-Müller en Verwoerd-Verhoef 1977).

## 1.2 UITGANGSPUNT

Het onderhavige onderzoek begint bij de constatering dat schedels van volwassen mensen met onbehandelde aangeboren éénzijdige lip-kaak-gehemeltespleten en van volwassen konijnen, waarbij op de leeftijd van 4 weken dezelfde spleet was aangebracht, identieke afwijkingen van de bovenkaak vertonen (fig. 1a en 1b). Dit zijn een deviatie van het ventrale deel van de bovenkaak van de spleet



Fig. 1. a. Schedel van een volwassen mens met een aangeboren, onbehandelde linkszijdige lip-kaak-gehemeltespleet. Het ventrale deel van de bovenkaak is van de spleetzijde af gedevieerd. Er is aan de spleetzijde een retropositie van de processus alveolaris inclusief het gebit ten opzichte van de "gezonde" zijde.

b. Schedel van een volwassen konijn, waarbij op de leeftijd van 4 weken aan de linker zijde een lip-kaak-gehemeltespleet is aangebracht. De afwijkingen aan de bovenkaak zijn identiek aan die bij de mens met een aangeboren, onbehandelde lipkaak-gehemeltespleet. af gericht en een retropositie van de processus alveolaris inclusief het gebit aan de spleetzijde, in vergelijking met de ''gezonde'' zijde.

Waardoor komen deze specifieke afwijkingen in de ontwikkeling van de bovenkaak bij konijnen en mensen met éénzijdige lip-kaak-gehemeltespleten tot stand? Welke krachten spelen bij de ontwikkeling van de aangezichtsschedel een rol, zodat bij een discontinuïteit aan één zijde met opvallende constantheid de genoemde afwijkingen tot ontwikkeling komen? Bij het konijn doen deze krachten zich in ieder geval gelden in de periode tussen 4 en 24 weken post partum, daar in de experimenten van Verwoerd-Verhoef (1974) de spleten pas aangebracht werden bij gezonde konijnen op de leeftijd van 4 weken. Tijdens de normale, ongestoorde ontwikkeling in deze periode neemt de aangezichtsschedel veel sterker in grootte toe dan de hersenschedel (Urbanus, Verwoerd, Tonneyck-Müller en Verwoerd-Verhoef 1977). De aangezichtsschedel groeit vooral sterk in ventrale richting uit, waarbij de kiescomplexen ten opzichte van de hersenschedel in ventrale richting opschuiven. Bij schedels van volwassen konijnen met een éénzijdige lip-kaak-gehemeltespleet is deze ventraalwaartse verplaatsing van het kiescomplex aan de gezonde zijde wêl opgetreden, maar grotendeels uitgebleven aan de spleetzijde.

Twee vragen kunnen nu gesteld worden. Ten eerste, waardoor groeit bij een éénzijdige lip-kaak-gehemeltespleet de bovenkaak niet rechtuit, maar devieert hij van de spleet af en, ten tweede, als gevolg waarvan verplaatst het kiescomplex aan de spleetzijde zich niet in ventraalwaartse richting?

## **1.3 WERKHYPOTHESE**

Ter verklaring werd, mede op grond van de in de literatuur gevonden gegevens (hoofdstuk 2), de volgende werkhypothese opgesteld. Het kraakbenige neustussenschot, zich gedragend als een zogenaamd primair groeicentrum (in de zin van Moore en Lavelle 1974), groeit in ventrale richting uit en trekt beiderzijds via de verbindingen tussen het os intermaxillare en het septum de bovenkaak inclusief zijn kiescomplexen naar ventraal mee (fig. 2). De bovenkaak zal recht uitgroeien, indien de door de trekkracht ondervonden weerstand aan beide zijden gelijk is. Bij aanwezigheid van een spleet aan één zijde in de bovenkaak is de balans verbroken. Het voorste deel van de bovenkaak, voortgestuwd door het septale kraakbeen, devieert naar de gezonde zijde, omdat alleen aan deze zijde trek wordt ondervonden. Het overige deel van de bovenkaak aan deze zijde inclusief het kiescomplex wordt naar ventraal meegetrokken. Aan de spleetzijde zal het kiescomplex, dat dorsaal van de spleet gelegen is, verstoken blijven van de door het septum geleverde drukkracht en niet naar ventraal worden meegetrokken en dientengevolge in het volwassen stadium in retropositie staan (fig. 3).



Fig. 2. Situatie bij normaal uitgegroeide, volwassen konijneschedel.

Fig. 3. Situatie 20 weken nadat een lip-kaak-gehemeltespleet is aangebracht.

In welke mate voor deze hypothese steun gevonden kan worden in de literatuur, is vermeld in hoofdstuk 2. Daarna wordt de vraagstelling van het onderzoek nauwkeurig geformuleerd (hoofdstuk 3).

## HOOFDSTUK 2

## **OVERZICHT VAN DE LITERATUUR**

## 2.1 INLEIDING

Er bestaan over de betekenis van het kraakbenig neustussenschot voor de postnatale uitgroei van de aangezichtsschedel uitgesproken verschillen van mening. De desbetreffende auteurs baseren hun zienswijzen op klinische observaties en op resultaten van experimenten bij proefdieren. Vrijwel al deze experimenten komen neer op verwijdering van een groter of kleiner deel van het neustussenschot en de bestudering van de daarna optredende ontwikkeling van de schedel. Klinische observaties konden gedaan worden bij schedelanomalieën als cyclopie en arhinencephalie.

## 2.2 KLINISCHE WAARNEMINGEN

Latham (1968) vond dat de aangezichtsschedel bij foetus en pasgeborenen, bij wie zoals hij vaststelde het cartilagineuze septum nasi afwezig was (arhinencephalie, cyclopie), de uitgroei van de bovenkaak vrijwel normaal had plaatsgevonden. Hij concludeert dan ook dat voor de postnatale groei van de bovenkaak het septum nasi geen betekenis heeft. Tijdens de embryonale aanleg van het aangezicht (40e-50e dag na de conceptie) zou volgens dezelfde auteur het in ventro-caudale richting uitgroeiende septale kraakbeen de aangrenzende delen van het aangezicht wêl meetrekken. Deze opvatting is gebaseerd op histologisch onderzoek van menselijke embryonen, waarbij Latham getroffen werd door de vroege ontwikkeling van het ligament tussen septum en os intermaxillare, dat nodig zou zijn om drukkracht van het kraakbeen op het os intermaxillare over te brengen.

Moss e.a. (1968) beschrijven twee patiënten met congenitale aplasie van het kraakbenige neustussenschot. Beiden hadden een normale bovenkaak doch een afwijkende vorm van de neus. De "zadelneusachtige" afwijking schrijft Moss toe aan gebrek aan steun door het neustussenschot. Op röntgenfoto's bleek in beide gevallen de spina nasalis anterior onderontwikkeld te zijn. Ook bij een geval van cyclopie vond Moss, evenals Latham, een vrijwel normaal uitgegroeide bovenkaak. Moss concludeert derhalve dat het kraakbenige neustussenschot geen betekenis heeft voor de uitgroei van de bovenkaak.

Kemble (1973) onderzocht 8 kinderen: 3 hadden een syndroom van congenitale afwijkingen, waarbij ook het septum nasi ontbrak; bij 5 was het septum verloren gegaan als gevolg van een neustrauma op zeer jeugdige leeftijd. In alle gevallen was de bovenkaak te weinig in ventro-caudale richting uitgegroeid, zoals ook door middel van metingen op laterale röntgencephalogrammen kon worden vastgesteld. Op grond hiervan meent Kemble dat het neustussenschot van essentiële betekenis is voor de uitgroei van de bovenkaak.

#### 2.3 EXPERIMENTEEL ONDERZOEK

Volgens Wexler en Sarnat (1961) heeft Fick reeds in 1858 de eerste experimenten gedaan over de rol van het neustussenschot bij de uitgroei van neus en bovenkaak. Hij verwijderde bij jonge exemplaren van verschillende soorten dieren (o.a. hond en kat) via een opening gemaakt in de ossa nasalia een deel van het cartilagineuze septum en nam waar dat op volwassen leeftijd het palatum bij deze dieren korter was dan normaal. Landsberger (1929) verwijderde bij jonge honden het voorste deel van het neustussenschot. Dit had volgens zijn beschrijving tot gevolg dat de neusbodem na de uitgroei van de schedel meer naar "boven" gericht stond. Beide auteurs zijn dan ook van mening dat het neustussenschot invloed heeft op de ontwikkeling van de bovenkaak.

In 1961 en 1966 publiceerden Wexler en Sarnat de resultaten van partiële septumresecties bij jonge konijnen. Via een incisie in de buccale omslagplooi en na gedeeltelijk wegkrabben van het os intermaxillare verwijderden zij in één serie de ventrale helft van het kraakbeen tezamen met het bekledende mucoperichondrium, en in een tweede serie ook het vomer en de processus medialis van het os intermaxillare. De resultaten waren in beide series in essentie gelijk. Er ontwikkelde zich een korte, brede snuit, de neusrug was ingezakt, de snuit leek te veel in caudale richting uitgegroeid, en er ontstond een omgekeerde frontbeet. Dezelfde proeven bij volwassen konijnen resulteerden niet in afwijkingen van de aangezichtsschedel (Sarnat en Wexler 1967A). Indien bij jonge konijnen zogenaamde vensterresecties uit het septale kraakbeen inclusief mucoperichondrium waren verricht (Sarnat en Wexler 1967B), konden afhankelijk van de richting van de grootste afmeting van het gemaakte gat in het septum worden waargenomen of een ingezakte neusrug (grootste afmeting parallel aan de ossa nasalia) of een te korte snuit (grootste afmeting loodrecht op de ossa nasalia). Luxatie van de caudale rand van het septale kraakbeen uit de groeve van het vomer had geen effect op de verdere schedelgroei (Wexler en Sarnat 1965).

Op grond van de resultaten van hun experimenten concluderen Sarnat en Wexler dat het kraakbenige neustussenschot noodzakelijk is voor een normale uitgroei van neus en bovenkaak. Het aantal proefdieren bij de experimenten van bovengenoemde auteurs wisselt sterk; het loopt uiteen van 3 tot 18. Verder beperken zij zich bij hun waarnemingen uitsluitend tot het beschrijven van de morfologie; metingen werden niet verricht. Moss e.a. (1968) verwijderden bij jonge ratten via een opening in de ossa nasalia het neustussenschot door middel van electrocoagulatie. Op volwassen leeftijd bleek bij de ratten de aangezichtsschedel normaal uitgegroeid te zijn; slechts de neusrug was min of meer ingezakt. De schedels werden morfologisch en geometrisch bestudeerd; dit laatste hield in, dat metingen aan de schedel zelf en op röntgenfoto's ervan werden verricht. Moss concludeerde dat door het ontbreken van het neustussenschot wel het "frame", gevormd door de ossa nasalia (Badoux 1966), inzakt maar de uitgroei van neus en bovenkaak niet wordt gestoord.

Een systematisch opgebouwde reeks experimenten over de betekenis van het neustussenschot werd uitgevoerd door Stenström en Thilander (1970) bij jonge cavia's. Tien series van 12 proefdieren elk werden door hen geopereerd. De volwassen schedels werden vergeleken met die van even oude, ongeopereerde dieren. De schedels werden morfologisch bestudeerd en ook geometrisch, door middel van metingen aan röntgencephalogrammen. Als referentielijn werd daarbij gebruikt de lijn door de bulla tympanica en het punt nasion. Deze lijn werd als representant van de schedelbasis beschouwd. Resectie van het vomer of de spina nasalis anterior of het septale kraakbeen in de columella, eventueel in combinatie met verwijdering van de spina nasalis anterior, resulteerde niet in een afwijkende uitgroei van neus en bovenkaak. Indien een strook van het septale kraakbeen direct onder de ossa nasalia werd weggenomen, was de uitgroei van de bovenkaak en neus ongestoord, behoudens een inzakking van de ossa nasalia. Ook na verwijdering van de lamina perpendicularis en een smalle zone van aangrenzend kraakbeen bleven de afwijkingen beperkt tot een inzakking van de ossa nasalia. Geheel andere resultaten werden verkregen na resectie van het meest ventrale of het meest dorsale 2/3 deel van het septale kraakbeen. Naast een inzakking van de ossa nasalia bleek dan dat de bovenkaak te kort was en naar caudaal afboog. De snuit bleek breder dan normaal. Een van de 12 schedels had een omgekeerde frontbeet. De mandibulaire snijtanden toonden meestal een retro-inclinatie, terwijl de mandibula als geheel in caudale richting was geroteerd. Deze mandibulaire afwijkingen werden beschouwd als aanpassingen aan de afwijkingen van de bovenkaak. Tenslotte geven Stenström en Thilander als hun mening te kennen dat het kraakbenige neustussenschot géén primair groeicentrum en dus geen drukkende kracht in de ontwikkeling van neus en bovenkaak is, maar slechts het "frame" van de schedel ondersteunt. Als voornaamste argument voor deze zienswijze voeren zij aan, dat de aangezichtsschedel wèl - zij het minder dan normaal - doorgroeit als grote delen van het neustussenschot ontbreken.

Ohyama (1969) reseccerde de ventrale helft van het kraakbenige septum bij 25 jonge ratten. Tijdens de groei werden periodiek röntgencephalogrammen vervaardigd. Als referentielijn voor de metingen op deze cephalogrammen gebruikte hij de lijn basion-synchondrosis intersphenoidalis. Deze lijn representeert volgens hem de schedelbasis. Op volwassen leeftijd werden de proefdieren gedood en hun schedels bestudeerd en nogmaals gemeten. De schedels toonden een duidelijke verkorting van de ossa nasalia en de bovenkaak. Deze laatste was ook naar caudaal afgebogen. Ondanks de te korte bovenkaak werd geen omgekeerde frontbeet gevonden. De mandibula bleek zich te hebben aangepast aan de maxilla door rotatie en door een retro-inclinatie van de mandibulaire snijtanden. Volgens Ohyama moet het neustussenschot als de stimulator van de uitgroei van neus en bovenkaak worden beschouwd.

Tot dezelfde conclusie kwamen Kremenak en Searls (1971), die bij jonge honden grote delen van het septale kraakbeen verwijderden. Op volwassen leeftijd bleken de schedels van de desbetreffende dieren gekenmerkt door een sterk verminderde uitgroei in voorwaartse richting van de aangezichtsschedel. Ook de mandibula was verkort; een omgekeerde frontbeet werd niet waargenomen. De auteurs baseren hun conclusies op uitsluitend morfologische waarnemingen en vermelden geen metingen. Bij microscopisch onderzoek konden zij vaststellen dat ter plaatse van de gemaakte defecten in het septum geen bindweefsel was gevormd.

Kvinnsland (1974) deed experimenten bij jonge ratten. Hij verwijderde het middelste deel van het kraakbenige septum en bestudeerde de uitgroei van de schedel morfologisch en geometrisch. Vergeleken met de controledieren groeiden bovenkaak en neus in te geringe mate uit in ventrale richting. Deze verminderde groei alsmede het regeneratievermogen van het kraakbeen rondom het septumdefect bleken sterker uitgesproken naarmate de ingreep op jongere leeftijd plaatsvond (Kvinnsland en Breistein 1973). Bij de meeste proefdieren ontwikkelde zich geen omgekeerde frontbeet, terwijl bij alle schedels de mandibula korter dan normaal was. Op grond van deze resultaten werd aan het septum nasi een voorname rol toegeschreven bij de ontwikkeling van neus en bovenkaak.

## 2.4 SAMENVATTING

De auteurs, die zich baseren op de bestudering van de schedels van kinderen met aangeboren afwijkingen, zijn niet eensgezind over de betekenis van het neustussenschot voor de uitgroei van de bovenkaak. Latham (1968) en Moss e.a. (1968) ontkennen een dergelijke betekenis. Anderzijds wordt door Kemble (1973) het kraakbenige neustussenschot als een onmisbare drijfkracht in de uitgroei van de aangezichtsschedel beschouwd.

Wat het experimentele werk betreft kan het volgende worden opgemerkt:

1. Alle auteurs behalve Moss e.a. (1968) vinden dat, wanneer bij jonge dieren het kraakbenige neustussenschot in zijn (dorso-ventrale) lengterichting wordt onderbroken door verwijdering van een bredere of smallere strook kraakbeen, de bovenkaak op volwassen leeftijd te kort is. Sarnat en Wexler (1967), Ohyama (1969), Kremenak en Searls (1971) en Kvinnsland (1974) menen dat deze verkorting er op wijst dat tijdens de postnatale ontwikkeling het neustussenschot de bovenkaak in ventrale richting voortstuwt. Stenström en Thilander (1970) ontkennen een dergelijke morfogenetische functie van het neustussenschot en beschouwen de verkorting van de bovenkaak uitsluitend als een lokaal gevolg van de onderbreking van het steungevende "frame" van het voorste deel van de bovenkaak.

- 2. Geen van alle auteurs besteedde speciale aandacht aan de normale ontwikkeling van de bovenkaak bij de gebruikte proefdieren in de periode waarover de experimenten zich uitstrekten. Ook hielden zij er geen rekening mee dat postnataal de bovenkaak niet slechts langer wordt maar zich ook, inclusief de kiescomplexen, ventraalwaarts verplaatst, zoals bij het konijn onlangs werd aangetoond (Urbanus, Verwoerd, Tonneyck-Müller en Verwoerd-Verhoef 1977). Daarom werden door hen geen waarnemingen gedaan aangaande de achtergrens van de bovenkaak of de positie van de kiescomplexen, op grond waarvan een verstoring in de verlenging, respectievelijk verplaatsing van de bovenkaak kon worden onderscheiden. Dit onderscheid zou in de discussie "frame" versus stuwkracht van het neustussenschot verhelderend hebben kunnen werken. Heeft het neustussenschot slechts een "frame"-functie, dan zal immers de ventraalwaartse verplaatsing van de bovenkaak als geheel normaal plaatsvinden, terwijl alleen boven het verstoorde deel van het "frame" een inzakking optreedt. Heeft het neustussenschot inderdaad een stuwende functie dan zal zeker ook de bovenkaak te weinig in ventraalwaartse richting opschuiven.
- 3. Extirpatie van verschillende delen van het neustussenschot geeft verschillende effecten op de uitgroei van de aangezichtsschedel (Stenström en Thilander 1970).

#### HOOFDSTUK 3

## PROBLEEMSTELLING

De werkhypothese was: het kraakbenige neustussenschot groeit in ventrale richting uit en trekt beiderzijds via de verbindingen tussen het os intermaxillare en het septum de bovenkaak inclusief zijn kiescomplexen naar ventraal mee. Voor deze werkhypothese is in de literatuur geen steun gevonden. Dit berust op het feit dat geen der onderzoekers differentieert tussen de begrippen verlenging en verplaatsing van de bovenkaak onder normale en experimentele omstandigheden.

Op grond van gedetailleerde informatie omtrent de normale ontwikkeling van de bovenkaak van het konijn (Urbanus, Verwoerd, Tonneyck-Müller en Verwoerd-Verhoef 1977) en bovendien met behulp van een nauwkeurige, geometrische methode ter bepaling van de positie van de bovenkaak ten opzichte van het achterhoofd werd een eigen onderzoek verricht. Daarbij werd getracht antwoord te geven op de volgende twee vragen:

- 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 kraakbenige neustussenschot?

## MATERIAAL EN METHODEN

#### 4.1 INLEIDING

Bij het onderzoek naar de invloed van aangezichtsspleten op de ontwikkeling van de schedel (Verwoerd-Verhoef 1974, Urbanus 1974) is het konijn een geschikt proefdier gebleken voor experimenteel onderzoek aan het aangezichtsskelet. Om het huidige onderzoek goed bij dit vorige te laten aansluiten werd hetzelfde proefdier gebruikt en waar mogelijk dezelfde werkwijze gevolgd.

#### 4.2 PROEFDIEREN

De experimenten werden verricht bij raszuivere konijnen (Nieuw-Zeelanders). Om eventuele geslachtsgebonden verschillen in de groei uit te sluiten, werden alleen vrouwelijke konijnen voor het experiment gebruikt. De dieren werden betrokken van ENKI konijnenfarm (Someren, Noord-Brabant) en op een leeftijd van 4 weken naar het laboratorium vervoerd. De operaties werden 1 tot 4 dagen later verricht. Door Urbanus, Verwoerd, Tonneyck-Müller en Verwoerd-Verhoef (1977) is het gehele verloop van de postnatale groei van de schedel van dit proefdier bestudeerd. Hierbij bleek dat de schedel in de eerste week na de geboorte zeer snel groeit. In de volgende weken neemt de groeisnelheid aanmerkelijk af tot een minimum in de 4e week post partum. Daarna accelereert de groei tot een maximum tussen de 6e en 10e week. Hierop vermindert de groeisnelheid gestaag, zodat tussen de 20e en 24e week na de geboorte nog slechts een zeer geringe toename van de grootte van de schedel kan worden vastgesteld (fig. 4). De operaties werden verricht als de dieren 4 weken oud waren, dus aan het einde van de periode van vertraagde groei en juist vóór of aan het begin van de tweede postnatale fase van snelle groei. Het lichaamsgewicht ligt dan tussen de 500 en 800 gram. In verkennende experimenten was gebleken dat de neus op deze leeftijd juist groot genoeg is om een voldoende grote toegang te kunnen verkrijgen voor ingrepen aan het neustussenschot. Alvorens op de algemene operatiegegevens ingegaan wordt, volgt eerst een korte anatomische beschrijving van de konijneschedel en het cavum nasi. Voor de betekenis van de termen ventraal, dorsaal, caudaal en craniaal zij verwezen naar figuur 15.



Fig. 4. Variaties in de groeisnelheid van de konijneschedel. Het tijdstip waarop de operaties plaatsvonden is met een zwarte pijl aangegeven.

## 4.3 ANATOMIE

## 4.3.1 Anatomie van de schedel

De neus en de bovenkaak vormen een verhoudingsgewijs groot deel van de langgerekte konijneschedel (fig. 5a, 5b, 6 en 7). Tussen de snijtanden (2 voorste grote en 2 achterste kleine) in het os intermaxillare en het kiescomplex van het os maxillare (3 premolaren en 3 molaren) bestaat een grote afstand. In dit elementloze deel, het diasteem, bevindt zich de sutuur tussen de processus maxillaris maxillae en het os intermaxillare, dat grenzend aan het os nasale nog een uitloper heeft, die reikt tot het os frontale: de processus frontalis ossis intermaxillaris. De kiescomplexen, gevat in de processus alveolaris maxillae, ataan licht gebogen gerangschikt om het gehemelte dat uit 3 botstukken bestaat. Het voorste deel wordt gevormd door de beide processus palatini maxillae, het achterste deel van het palatum behoort tot het os palatinum. Lateraal in de sutura transversa zijn de foramina palatina gelegen. Tussen het os intermaxillare en het palatum bevinden zich 2 grote langwerpige openingen: de foramina incisiva. Deze worden van elkaar gescheiden door een mediale uitloper van het os intermaxillare, de processus medialis, die een groeve in het midden bevat, waarin het kraakbenige septum nasi rust. Ter hoogte van het gehemelte sluiten ter weerszijden op de maxilla de steunende en beschermende jukbogen aan, waarbinnen de omvangrijke orbitae zijn gesitueerd. De processus pterygoidei, in vorm vergelijkbaar met die van de menselijke schedel, grenzen aan de processus alveolares maxillae. Dorsaal van het palatum bevinden zich het os sphenoidale anterius en posterius, welk laatste via de synchondrosis spheno-occipitalis aansluit op het os occipitale. De jukbogen worden aan de achterzijde gesteund door een uitloper van het os temporale, de processus temporalis. Het achterhoofd bestaat uit verschillende botstukken, waarvan de grote bulleuze ossa tympanica het meest opvallen. Van opzij gezien heeft de konijneschedel een licht gebogen contour met de concaviteit aan de caudale zijde. De maxillaire snijtanden staan iets ventraal van de 2 mandibulaire snijtanden. Het zestal kiezen beiderzijds in de bovenkaak occludeert met 5 kiezen in de overeenkomstige helften van de onderkaak.

## 4.3.2 Anatomie van het cavum nasi

Het grootste deel van de konijnesnuit wordt in beslag genomen door het cavum nasi, dat door het neustussenschot in een linker en rechter fossa nasalis wordt verdeeld. Het neustussenschot is opgebouwd uit 4 onderdelen: een groot kraakbenig gedeelte en 3 benige structuren, met name de lamina perpendicularis van het os ethmoidale, de processus medialis van het os intermaxillare en het vomer (fig. 9), Bij bestudering van de postnatale groei (Urbanus, Verwoerd, Tonneyck-Müller en Verwoerd-Verhoef (1977) bleek dat de aangezichtsschedel vanaf de geboorte tot op volwassen leeftijd veel meer in grootte toeneemt dan de hersonschedel (fig. 8). Aan de relatief sterke uitgroei van het aangezicht doet ook het neustussenschot mee. Ter illustratie daarvan zijn in figuur 9 mediaan doorgesneden schedels van respectievelijk 4 en 24 weken oude konijnen weergegeven. Bij vergelijking van deze schedels valt ook de uitbreiding van de lamina perpendicularis in de tussenliggende periode op. De lamina perpendicularis is echter bij het volwassen dier niet – zoals bij de mens – met het vomer vergroeid, zodat het septale kraakbeen ook dan nog tot aan het sphenoid reikt. Ventraal is het septale kraakbeen gevat in de columella. Caudaal rust het in de groeve van de processus medialis van het os intermaxillare, die bovendien aan weerszijden van het septum een paraseptaal kraakbeentje bevat (fig. 10) en in de aansluitende groeve van het vomer. De dorsale, benige begrenzing van het septale kraakbeen wordt van caudaal naar craniaal gevormd door de voorrand van het os sphenoidale anterius en de lamina perpendicularis van het ethmoid. Craniaal sluit het septale kraakbeen direct aan op het os nasale en op het os frontale.

De zijdelingse benige begrenzing van het cavum nasi wordt aan de caudale zijde gevormd door het os intermaxillare en de maxilla, aan de craniale zijde door de ossa nasalia en het os frontale en aan de dorsale zijde door het os ethmoidale en het os sphenoidale anterius. De bodem van de neusholte wordt tussen os intermaxillare en palatum gevormd door de met dik slijmvlies afgesloten foramina incisiva. Het cavum nasi staat met de buitenwereld in verbinding via de apertura piriformis en met de keelholte via de choane, die door het vomer niet volledig











OS TEMPORALE







OS SPHENOIDALE ANTERIUS

OS OCCIPITALE

OS TYMPANICUM

OS LACRIMALE



OS FRONTALE



OS PARIETALE













VOMER

Fig. 5a. Schematische weergave van de rechter zijde van een konijneschedel zonder mandibula. De samenstellende schedeldelen zijn met rastercoderingen aangegeven.

Fig. 5b. De relevante schedelstructuren zijn genummerd aangegeven. 1. voorste snijtand, 2. achterste snijtand, 3. sutura intermaxillo-maxillaris, 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. apina 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 supraoccipitalis ossis occipitalis, 18. lamina lateralis processus pterygoidei, 19. lamina medialis processus pterygoidei, 20. hamulus pterygoideus, 21. foramen infraorbitale, 22. foramen zygomaticofaciale, 23. processus alveolaris maxillae, 24. processus orbitalis maxillae, 25. processus squamosus ossis temporalis, 26. ala parva ossis sphenoidalis anterioris, 27. processus ethmoidalis ossis sphenoidalis, 28. processus maxillaris maxillae.



Fig. 6. Craniale zijde van een konijneschedel; de codering is dezelfde als in figuur 5a werd gebruikt. Op de linker helft zijn de samenstellende beenderen met deze rastercoderingen aangeduid. 1. Processus frontalis ossis intermaxillaris, 2. spina nasalis processus zygomatici, 3. foramen infraorbitale, 4. spina nasalis ossis frontalis, 5. processus alveolaris maxillae, 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. processus mastoideus.



Fig. 7. Caudale zijde van een konijneschedel; de codering is dezelfde als in figuur 5a werd gebruikt. Op de rechter helft zijn de samenstellende schedeldelen met rastercoderingen aangegeven. Op de linker zijde zijn de belangrijkste schedelstructuren genummerd. 1. voorste snijtand, 2. achterste snijtand, 3. os intermaxillare, 4. processus medialis ossis intermaxillaris, 5. vomer, 6. sutura intermaxillo-maxillaris, 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 pterygoideus, 22. foramen sphenoidale anterius, 23. ala magna ossis sphenoidalis posterioris, 24. foramen lacerum, 25. synchondrosis spheno-occipitalis, 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. 8. Voor-achterwaartse uitgroei van de konijneschedel vanaf de geboorte tot aan de leeftijd van 24 weken. De aangezichtsschedel groeit sterker uit dan de hersenschedel. De rastercoderingen geven de positie van het kiescomplex op de le dag en op de leeftijd van 24 weken weer. Voor de betekenis van de punten P, SNA, N, SC, SL en SSO zij verwezen naar figuur 14.

in tweeen wordt gedeeld, aangezien dit botstuk geen direct contact met het palatum maakt. Het palatum molle loopt tot zeer diep in de pharynx door. Het cavum nasi bevat drie neusschelpen; het meest ventraal ligt het turbinatum maxillare, dat bekleed is met respiratoir epitheel. Het daarachter gelegen turbinatum, uitgaande van het ethmoid, bevat het zintuigepitheel van het reukorgaan. Van de zintuigcellen lopen de fila olfactoria door de lamina cribrosa van het os ethmoidale naar de voorste schedelgroeve. Het os ethmoidale bestaat behalve uit de reeds genoemde, mediaan gelegen lamina perpendicularis en de lamina cribrosa uit een lateraal gedeelte: het labyrint. Deze verzameling van kleine met lucht gevulde holten, van elkaar gescheiden door dunne bot- of kraakbeenlamellen, vult bijna geheel het dorso-craniale blind eindigende deel van het cavum nasi en gaat ventraal over in het turbinatum ethmoidale. De ruime toegang tot de sinus maxillaris wordt door deze laatstgenoemde neusschelp grotendeels afgeschermd. De laterale wand van de sinus maxillaris komt overeen met het driehoekige hobbelige, sterk poreuze oppervlak van het os maxillare op de zijkant van de schedel. Het meest craniaal ligt het derde en kleinste turbinatum, dat uitgaat van het os nasale.

De vascularisatie in het dorso-craniale gedeelte van het cavum nasi wordt verzorgd door de arteria ethmoidalis, die via de arteria frontalis bloed uit de arteria maxillaris ontvangt. De bekleding van het overige deel van de neusholte wordt voornamelijk gevasculariseerd door de arteria sphenopalatina, die eveneens uit de areria maxillaris stamt. De veneuze afvloed van het cavum nasi vindt plaats via de vena facialis profunda en de vena maxillaris naar de vena jugularis externa.

Het slijmvlies van de neusholte bevat sensibele zenuwtakjes afkomstig uit de eerste twee hoofdstammen van de nervus trigeminus.





Fig. 9. Mediaan doorgesneden schedels van 4 en 24 weken oude konijnen (fig. 9a, respectievelijk 9b). 1. os nasale, 2. os frontale, 3. lamina perpendicularis, 4. os sphenoidale anterius, 5. vomer, 6. processus medialis van het os intermaxillare, 7. palatum, 8. processus alveolaris van de maxilla, 9. septale kraakbeen, 10. door het septale kraakbeen zichtbare voorste turbinatum, 11. idem, achterste turbinatum, 12. choane, 13. foramen opticum, 14. voorste schedelgroeve.

33



Fig. 10. a. Ventrale gedeelte (bovenkaak en neus) van een mediaan doorgesneden kop van een 4 weken oud konijn.

b. Vergroting van het in a omlijnde deel. 1. processus medialis van het os intermaxillare, 2. paraseptaal kraakbeentje, 3. septale kraakbeen, 4. vomer, 5. palatum.

## 4.4 ALGEMENE OPERATIEGEGEVENS

## 4.4.1 Narcose

De proefdieren werden door intraveneuze toediening van natrium-pentobarbital (nembutal) in een dosering van 0,5 ml/kg lichaamsgewicht in narcose gebracht. Een oorvene leent zich bij het konijn uitstekend voor deze wijze van toediening (Lumb 1963), die overigens zeer langzaam en onder voortdurende controle van het proefdier moet plaatsvinden om plotselinge adem- en hartstilstand te voorkomen. Traden deze complicaties toch op, dan werden zij bestreden met kunstmatige ademhaling, toediening van zuurstof en intraveneuze injectie van 0,5-1 ml beta-ethyl-beta-methyl-glutarimide (megimide). De sterfte tijdens en gedurende de eerste 24 uur na de operatie bedroeg circa 15%.

## 4.4.2 Operatie

Om operatieve ingrepen aan het neustussenschot mogelijk te maken, wordt het cavum nasi steeds op dezelfde wijze van craniaal af door het omklappen van het linker os nasale geopend. Het konijn wordt daartoe in buikligging op de operatietafel gelegd, zodat de neusrug naar boven is gekeerd. Nadat de huid met de musculus subcutaneus faciei is geïncideerd (fig. 11a en 11b), komt het periost over de ossa nasalia, het os frontale en de sutura fronto-nasalis in zicht. Nadat het operatiegebied met behulp van een wondspreider toegankelijk is gemaakt, wordt het periost rechts paramediaan van de sutura internasalis en aan het dorsale uiteinde van deze sutuur over een afstand van 0,5 cm in dwarse richting over het linker os nasale geïncideerd (fig. 11b). Het periost wordt vervolgens afgeschoven, waarna de sutura internasalis met een mes wordt gespleten en het linker os nasale vlak voor de sutura fronto-nasalis in dwarse richting met een boor van 0,5 mm doorsnee wordt doorgenomen (fig. 11c). Nadat het linker os nasale met het daaraan vastzittende turbinatum naar lateraal is omgeklapt, als het ware scharnierend in de verbinding met de processus frontalis van het os intermaxillare (fig. 11d), komt het slijmvlies van de linker fossa nasalis à vue. Na incisie van dit slijmvlies is het grootste deel van het kraakbenige septum te overzien. De gehele operatie geschiedt onder een operatie-microscoop. De resectie van bepaalde delen van het septale kraakbeen wordt verricht met een diathermische naald. Na de ingreep aan het septum wordt het linker os nasale met het periost in zijn oude stand teruggeklapt en de huid met atraumatisch nylon gesloten.

## 4.4.3 Postoperatief beloop

De proefdieren worden gedurende enkele uren, totdat zij volledig uit de narcose zijn ontwaakt, geobserveerd in een ruimte op kamertemperatuur. Daarna wor-



#### Fig. 11. Operatietechniek voor het openen van het cavum nasi.

C

a. incisie neusrug, b. incisie periost, c. doornemen linker os nasale, d. linker os nasale lateraalwaarts omgeklapt.

**(d)** 

1. wondrand, 2. periost, 3. wondspreider, 4. sutura frontonasalis, 5. sutura internasalis, 6. rand van het geïncideerde periost, 7. omgeklapt periost, 8. met de boor gemaakte spleet in het linker os nasale, 9. linker os nasale, 10. het aan het os nasale vastzittende turbinatum, 11. het slijmvlies van de linker fossa nasalis. den zij naar de stalruimte overgebracht. Continu afzuigen van bloed tijdens de operatie, zorgvuldige haemostase en intramusculaire toediening van 0,10 ml benzatine-penicilline-G (penidural) voorkwamen meestal luchtweginfecties in de postoperatieve periode. Het bloedverlies bedroeg overigens nooit meer dan omstreeks 3 ml. Nadat enkele weken later de penidural is uitgewerkt, werden de dan soms nog optredende luchtweginfecties bestreden met intramusculaire toediening van antibiotica. De veranderde neusanatomie en de korstvorming zijn uiteraard factoren, die het ontstaan van infecties aanzienlijk bevorderen. Bij sommige dieren bleek de uitgroei van de snuit dusdanig gestoord te worden, dat een omgekeerde frontbeet ontstond. Er is dan een malocclusie van de bovenste en onderste snijtanden: de eerste staan binnen de tweede, zodat weinig of geen slijtage op de tandranden plaats heeft en dus een abnormale uitgroei van deze elementen kan optreden. De onderste snijtanden groeien naar ventro-craniaal uit en de bovenste krullen naar binnen om. Regelmatig bijknippen van de snijtanden is dan noodzakelijk om voedselopname mogelijk te maken. Uit het reeds eerder genoemde onderzoek van Urbanus, Verwoerd, Tonneyck-Müller en Verwoerd-Verhoef naar de postnatale groei van het konlin was gebleken dat de schedel na de leeftijd van 20 weken nauwelijks meer in grootte toeneemt. Om deze reden werd het tijdstip waarop de dieren door intraveneuze toediening van een letale dosis nembutal worden gedood, vastgesteld op 20 weken na de operatie, dus als ze 24 weken oud waren.

#### 4.5 WIJZE VAN BESTUDERING

## 4.5.1 Kop (schedel met weke delen)

Na beëindiging van een experiment wordt eerst de kop van het proefdier uitwendig onderzocht. In het bijzonder wordt gelet op de vorm van neus, bovenkaaks- en onderkaaksgebied en op veranderingen in grootte, vorm en stand van de neusgaten. Een inzakking van de neusrug bleek vaak het best door palpatie vast te stellen te zijn. Opvallende afwijkingen zijn steeds gefotografeerd. Na verwijdering van de huid en het linker oog wordt via de linker orbita een opening gemaakt naar het cavum nasi. Hiertoe moeten het os lacrimale en het labyrint van het os ethmoidale aan deze zijde worden opgeofferd. Via deze toegangsweg wordt een fraai overzicht van het achterste gedeelte van het septum nasi verkregen zonder dat de schedel uitwendig verminkt wordt. Na verwijdering van het achterste turbinatum is het centrale gedeelte van het septum goed te beoordelen. Op deze wijze is het mogelijk vast te stellen of het bij het begin van het experiment gemaakte septumdefect als zodanig nog aanwezig is, dan wel daarna geheel of gedeeltelijk door slijmvlies en eventueel kraakbeen is gesloten. Speciaal wordt gelet op de aanwezigheid van bindweefsel en slijmvliessynechieen in de directe omgeving van het operatiegebied. Nadat het septumdefect, zoals zichtbaar door de operatiemicroscoop, fotografisch is vastgelegd (fig. 12a), wordt de schedel ontdaan van alle weke delen en vervolgens in waterstof-



Fig. 12. a. Defect in het centrale gedeelte van het kraakbenige neustussenschot (schedel M-222, serie VI, hoofdstuk 11).

b. Defect in het ventrale gedeelte van het kraakbenige neustussenschot (schedel M-237, serie IV, hoofdstuk 9).

1. orbitarand, 2. ventraal van het defect gelegen septale kraakbeen, 3. dorsaal van het defect gelegen septale kraakbeen, 4. vomer, 5. caudaal van het defect gelegen septale kraakbeen, 6. linker os nasale, 7. rechter turbinatum maxillare, 8. rechter neusgat, 9. linker voorste snijtand.

peroxyde 3% gebleekt. Bij de series IV en VII (hoofdstuk 9 en 12) wordt het cavum nasi niet via de linker orbita opengeboord, omdat langs deze weg het voorste gedeelte van het septum niet goed is te overzien. Het septumdefect wordt hier zonder de schedel te verminken à vue gebracht via de apertura piriformis, nadat het vestibulum nasi met een schaar is geopend. Het defect wordt ook hier door de operatie-microscoop fotografisch vastgelegd (fig. 12b), waarna de kop op dezelfde manier als bij de andere series verder wordt bewerkt.

## 4.5.2 Schedel

Elke schedel wordt en face, en profil (zowel links als rechts), in craniaal en in caudaal aanzicht bestudeerd en vergeleken met schedels van controledieren. Het protocol, dat hierbij werd opgemaakt, omvatte 63 kenmerken. De belangrijkste Zoals bij het onderzoek van konijneschedels met experimentele aangezichtsspleten reeds werd vastgesteld, bleek ook bij de schedels in het onderhavige onderzoek het achterhoofd opvallend constant van vorm te zijn. Afwijkingen als een naar links of rechts gerichte deviatie van de neus of de bovenkaak konden dan ook worden beschreven ten opzichte van het achterhoofd. Het bestuderen van een geopereerde schedel in craniaal en caudaal aanzicht bleek aanzienlijk vergemakkelijkt te worden door hem naast een ongeopereerde schedel op grafiekpapier te plaatsen.

Bij de beschrijving van de schedel wordt een aantal begrippen gebruikt, zoals hoogte en lengte van schedelcomponenten, respectievelijk hoeken tussen verschillende delen van de schedel, die nadere uitleg behoeven. Deze begrippen worden in het hiernavolgende toegelicht. De nummers corresponderen met de cijfers in figuur 13.

- De lengte van de bovenkaak is gedefinieerd als de afstand tussen het meest dorso-caudale punt van de tandkas van de dorsale maxillaire snijtand en de meest dorso-caudale rand van de processus alveolaris van de derde molaar.
- 2. De lengte van de maxilla is bepaald door de afstand tussen de sutura intermaxillo-maxillaris en de dorso-caudale rand van de processus alveolaris van de derde molaar.
- 3. De lengte van het os intermaxillare is gedefinieerd als de afstand tussen het meest dorso-craniale punt van de tandkas van de dorsale, maxillaire snijtand en de sutura intermaxillo-maxillaris.
- 4. De lengte van de onderkaak wordt bepaald door de afstand tussen het meest craniale punt van de tandkas en de dorsale rand van de processus alveolaris van de derde molaar.
- 5. De lengte van het zygoma is gedefinieerd als de afstand tussen de spina masseterica en het meest dorsale punt van de sutura zygomatico-temporalis.
- 6. De hoogte van de maxilla wordt bepaald door de afstand tussen het meest ventro-craniale punt van de processus alveolaris van de eerste premolaar en het snijpunt van de loodlijn vanuit dit punt op de onderrand van de processus maxillaris met de onderrand van de processus frontalis van het os intermaxillare.
- 7. De hoogte van het os intermaxillare is gedefinieerd als de afstand tussen een punt op de onderrand van het os intermaxillare halverwege de lengte van het os intermaxillare en het snijpunt van een loodlijn vanuit dit punt op de onderrand van het os intermaxillare met de bovenrand van de processus frontalis hiervan.
- 8. De hoek tussen de processus maxillaris en de processus alveolaris van de maxilla is gedefinieerd als de hoek tussen de raaklijn aan de onderrand van de processus maxillaris en de raaklijn aan de ventrale rand van de processus alveolaris van de eerste premolaar. Als hoekverbinding geldt het meest ventrocraniale punt van de processus alveolaris van de eerste premolaar.



Fig. 13. Enkele criteria, die bij de morfologische bestudering werden gehanteerd. 1. lengte bovenkaak, 2. lengte maxilla, 3. lengte os intermaxillare, 4. lengte onderkaak, 5. lengte zygoma, 6. hoogte maxilla, 7. hoogte os intermaxillare, 8. hoek tussen processus maxillaris en processus alveolaris van de maxilla, 9. hoek tussen processus alveolaris van de maxilla en processus pterygoideus.

9. De hoek tussen de processus alveolaris en de processus pterygoideus wordt bepaald door de raaklijn aan de ventrale rand van de processus pterygoideus en de raaklijn aan de dorsale rand van de processus alveolaris van de derde molaar. Als hoekverbinding geldt het meest cranio-dorsale punt van de processus alveolaris van de derde molaar.

De in de tabellen van hoofdstuk 5 t/m 12 gebruikte benamingen verkorting en verlaging zijn equivalent met de begrippen verminderde lengte, respectievelijk verminderde hoogte.

Van een geringe afwijking ten opzichte van de schedel van een ongeopereerd controledier wordt gesproken, als een bepaalde afwijking net kan worden waargenomen. Van een duidelijke afwijking ten opzichte van een schedel van een ongeopereerd controledier wordt gesproken als een bepaalde afwijking zich bij oppervlakkige bestudering reeds onmiskenbaar manifesteert.

## 4.5.3 Geometrie

De bovengenoemde, systematische morfologische bestudering van konijneschedels leidt tot het vaststellen van velerlei afwijkingen. Eén van de afwijkingen die zich daarbij mogelijkerwijs aan de waarneming onttrekken, is echter de retropositie van de kiescomplexen. Juist deze afwijking is in het onderhavige onderzoek van groot belang. Ook Verwoerd-Verhoef (1974) en Urbanus (1974) kampten in hun onderzoeken met moeilijkheden bij de waarneming van retropositie. Zij hebben dit probleem opgelost door de posities van verschillende schedeldelen - waaronder de kiescomplexen - ten opzichte van een vaste referentie in de schedel te bepalen en deze te vergelijken met die van overeenkomstige schedeldelen bij controledieren. Als referentie is het achterste deel van de schedel gekozen, dat steeds symmetrisch en onveranderd van vorm blijkt te zijn. Meer in het bijzonder wordt bij de beoordeling van de gevolgen van alle experimenten van dit achterste deel van de schedel de lijn door het meest caudale punt van de synchondrosis spheno-occipitalis (SSO) en het meest craniale punt van de sutura lambdoidea (SL) als referentielijn gebruikt. Bij het onderhavige onderzoek is dezelfde methode, welke hierna in het kort zal worden weergegeven, toegepast. Voor uitgebreidere informatie over de achtergronden van deze methode zij verwezen naar Urbanus (1974).

Na fixering van de schedel in een speciaal voor dit doel ontworpen statief worden opnamen gemaakt van de zijkanten van de schedel met een Nikon-F kleinbeeld-camera op een vaste afstand van het foramen opticum. De fotografische opnamen worden op gestandaardiseerde wijze ontwikkeld, vergroot en afgedrukt. Op de aldus verkregen foto's worden inktpuntjes gezet op een aantal nauwkeurig gedefinieerde anatomische structuren (fig. 14a). De posities van deze punten worden met behulp van een ultrasonoor meetapparaat (GrafPen-2D digitizer) in coördinaten opgemeten in een orthogonaal assenstelsel. Dit assenstelsel is geconstrueerd met behulp van de referentielijn SSO-SL als Y-as en een lijn loodrecht hierop in SSO als X-as (figuur 14a).

De meetfout is empirisch bepaald door op 10 foto's van één schedel de meetpunten aan te geven en deze in coördinaten op te meten. Van deze coördinaten zijn het gemiddelde en de standaarddeviaties per punt bepaald. De meetfout wordt geschat uit de standaarddeviaties van deze coördinaten en blijkt omstreeks 3,5% te bedragen.

Om een juiste vergelijking tussen schedels van geopereerde en controledieren mogelijk te maken, is het noodzakelijk de invloed van onderlinge verschillen in grootte zo veel mogelijk uit te schakelen. Dit gebeurt door van elke schedel alle coördinaten te normeren op de bij deze schedel behorende maat van het referentielijnstuk SSO-SL. De toelaatbaarheid van deze normeringsmethode is voor de punten P,  $MC_1$ ,  $MC_2$ ,  $MC_3$ ,  $MC_4$  en SM indertijd door Urbanus met behulp van statistische methoden aangetoond. Bij het hier beschreven onderzoek kon door verfijning van de meettechniek de verzameling meetpunten worden uitgebreid met de punten PT, SC, N en SNA, zodat moest worden nagegaan, of de bovenbeschreven normering ook voor deze punten toelaatbaar was.



Fig. 14. a. Rechter zijaanzicht van de konijneschedel, waarin de gebruikte meetpunten zijn aangegeven. SSO: het meest caudale punt van de synchondrosis spheno-occipitalis, SL: het meest craniale punt van de sutura lambdoidea, SC: het meest craniale punt van de sutura coronalis, N: punt nasion, SNA: het meest laterale punt van de apertura piriformis ter hoogte van de spina nasalis anterior, P: het meest dorso-caudale punt van de tandkas van de dorsale maxillaire snijtand, MC<sub>1</sub>: het meest ventrocraniale punt van de processus alveolaris van de eerste premolaar, MC<sub>2</sub>: het meest ventro-caudale punt van de eerste premolaar, MC<sub>3</sub>: het meest dorso-caudale punt van de tweede molaar, MC<sub>4</sub>: het meest dorso-caudale punt van de processus alveolaris van de tweede molaar, SM: de spina masseterica van de processus zygomaticus, PT: het meest dorsale punt van de verbinding tussen de processus zygomaticus van het os temporale en het os zygomaticum.

b. Diagram dat ontstaat wanneer de meetpunten door lijnen met elkaar verbonden worden.

Gelukkig bleek dit het geval te zijn (zie voor de "normeringsmethode": Urbanus 1974). Bij de bespreking van ieder experiment zullen de gemiddelde, genormeerde coördinaten van de meetpunten met de bijbehorende standaarddeviaties in een tabel worden vermeld. Verwerking van deze gegevens in een grafische voorstelling levert een diagram als in figuur 14b op.

Voor het vaststellen van verschillen in de gemiddelde positie van gelijknamige meetpunten bij schedels uit twee verschillende series moeten de gemiddelde genormeerde coördinaten van de meetpunten uit beide series statistisch worden bekeken. Voor de statistische toetsing van eventuele verschillen wordt gebruik gemaakt van Hotelling's T<sup>2</sup> toets, ook wel multivariantenanalyse van Hotelling genoemd. Als nulhypothese wordt gesteld dat er tussen de gemiddelde, genormeerde coördinaten van een bepaald punt bij verschillende groepen schedels geen verschil bestaat, met andere woorden dat de gemiddelde positie die dat punt bij de twee met elkaar vergeleken schedelgroepen inneemt (bij een aangenomen onbetrouwbaarheidspercentage van a = 5%) gelijk is. Hotelling's T<sup>2</sup> toets volgt een F-verdeling, waarbij het aantal variabelen het aantal vrijheidsgraden en het onbetrouwbaarheidspercentage van betekenis zijn. De nulhypothese wordt verworpen, als de door middel van de Hotelling's toets berekende F-waarde groter is dan de in de tabel van Fisher opgezochte F<sub>0</sub>-waarde voor  $\alpha = 5\%$ , P variabelen (in ons geval is P = 2) en (n<sub>1</sub> + n<sub>2</sub> - 3) vrijheidsgraden  $(n_1 en n_2 zijn de aantallen van de schedels in de getoetste groepen). Het hier$ aan verbonden omvangrijke rekenwerk werd verricht op de Cyber computer vanSARA (Stichting Academisch Rekencentrum Amsterdam).

## 4.6 OVERZICHT VAN DE UITGEVOERDE EXPERIMENTEN

#### Serie I

Openen van het cavum nasi door het omklappen van het linker os nasale en incideren van het het neusdak bekledende slijmvlies. In de overige experimenten wordt de neusholte steeds op deze wijze geopend. Om een eventuele invloed van deze ingreep, waarbij het neustussenschot ongemoeid werd gelaten, op de uitgroei van de aangezichtsschedel op te sporen, werden volwassen schedels uit deze serie vergeleken met ongeopereerde volwassen controleschedels. Dit is beschreven in hoofdstuk 6.

## Serie II

Resectie van het deel A van het neustussenschot (fig. 15). Dit gebied wordt craniaal begrensd door het os nasale en het os frontale, dorsaal door de lamina perpendicularis, caudaal door een denkbeeldige lijn getrokken evenwijdig aan het neusdak halverwege tussen het os nasale en het vomer. In ventrale richting strekt deel A zich uit tot halverwege het achterste turbinatum. De resultaten van deze serie zullen worden weergegeven in hoofdstuk 7.

#### Serie III

Resectie van het deel C (fig. 15. Deel C is ongeveer  $10 \times 5 \text{ mm}^3$  groot en ligt juist tegenover de aan elkaar grenzende gedeelten van het voorste en achterste tubinatum en reikt van het neusdak tot halverwege de afstand van het os nasale tot het vomer. De uitkomsten van serie III zijn besproken in hoofdstuk 8.

## Serie IV

Resectie van het deel E (fig. 15). Dit deel van het neustussenschot ligt tegenover het voorste deel van het maxillaire turbinatum en reikt tot halverwege de afstand van het os nasale tot het os intermaxillare. Aan de ventrale zijde wordt het septale kraakbeen uit de columella verwijderd. In hoofdstuk 9 zijn de resultaten van deze serie vermeld.

#### Serie V

Resectie van het deel A + B (fig. 15). Nadat deel A van het septum is gereseceerd, wordt ook het caudaal hiervan gelegen kraakbeen tot aan het os sphenoidale anterius verwijderd. Hierbij wordt ervoor gezorgd dat geen kraakbeen in de vomergroeve achterblijft. De ontwikkeling van deze schedels wordt in hoofdstuk 10 beschreven.





Fig. 15. Verdeling van het kraakbenig neustussenschot in 6 gedeelten.

## Serie VI

Resectie van het deel C + D (fig. 15). Tezamen met deel C wordt het caudaal daarvan gelegen kraakbeen tot in de groeve van het os intermaxillare en het vomer verwijderd. De dorso-ventrale continuïteit van het kraakbeen wordt hierbij volledig verbroken. Deze serie komt in hoofdstuk 11 aan de orde.

## Serie VII

Resectie van het deel E + F (fig. 15). Het ventrale 1/3 gedeelte van het kraakbenig neustussenschot wordt in toto geëxtirpeerd. In de columella en in de groeve van de processus medialis van het os intermaxillare blijft geen kraakbeen achter. Deze serie is tenslotte beschreven in hoofdstuk 12.

Tenslotte moet nog worden opgemerkt dat de schedels van de series, waarbij een ingreep aan het neustussenschot werd verricht (series II-VII), steeds werden vergeleken met schedels van onbehandelde dieren uit serie 0 en met schedels van serie I, waarbij alleen de linker fossa nasalis geopend was. In de grafische voorstellingen is evenwel alleen de lijnen-figuur, zoals gevonden voor de schedels van serie I, ter vergelijking gegeven. Deze keuze werd gemaakt, omdat in die figuur immers behalve de "natuurlijke" variabiliteit ook de eventuele extra-variabiliteit, die optreedt als gevolg van het openen van de neusholte, besloten is.

## HOOFDSTUK 5

## CONTROLEDIEREN (serie 0)

Ter verkrijging van controlegegevens omtrent ongeopereerde dieren werd een studie gemaakt van 20 koppen van Nieuw-Zeelander konijnen, die zonder dat enige ingreep werd uitgevoerd onder dezelfde omstandigheden waren opgegroeid als de dieren die aan een operatie werden onderworpen. De koppen waren van dieren die 24 weken oud waren, dus even oud als de proefdieren die 20 weken na de operatieve ingreep werden gedood.

## 5.1 RESULTATEN

5.1.1 Kop

De koppen toonden geen bijzonderheden en geen waarneembare onderlinge verschillen in vorm.

## 5.1.2 Schedel

Evenals de koppen tonen de 20 schedels onderling een grote gelijkenis. Slechts bij nauwkeurige bestudering worden enkele variaties geconstateerd, die in

## TABEL 1.

Afwijkingen van de aangezichtsschedel in serie 0; n = 20. L/R = aan of naar de linker/rechter zijde.

NEUS	duidelijk (L/R.)	gering (L/R.)	atwezig (L/R.)
VERKORT AFGEPLAT INGEZAKT GEDEVIEERD		0/3	20 20/20 20 17
BOVENKAAK VERKORT GEDEVIEERD	,	0/2	20 18
ONDERKAAK VERKORT GEDEVIEERE MALOCCLUS	DIE		20 20 20

TABEL 2. Afwijkingen van het maxillaire complex in serie 0; n = 20. L/R = aan of naar de linker/rechter zijde.

		(L/R.)	gering (L/R.)	afwezig (L/R.)
OS INTERMAXI	LLARE			
	VERKORT			20
	VERLAAGD			20
	GEDEVIEERD		0/2	19
	GEROTEERD		1/1	18
MAXILLA				
	VERKORT			20
	VERLAAGD			20
	GEDEVIEERD		0/2	18
KIESCOMPLEX				
	ONREGELMATIG			20/20
	S-CURVE			20/20
	RETROPOSITIE			20
	HOEK TUSSEN			
	PROC. MAXILLARIS /			20
	PHOC. ALVEOLARIS			20
	HOEK TUSSEN			20
	PROC. ALVEOLARIS /			
	PROC. PTERYGOIDEUS <	:		20
	>			20
FORAMINA INC	ISIVA			
	VERGROOT	1		20
	VERKLEIND			20
ZYGOMA				
	VEBKOBT			20/20







С

Fig. 16. Controleschedel uit serie 0 (schedel U-2). a. en face, b. en profil, c. van craniaal en d. van caudaal.

tabel 1 en tabel 2 worden weergegeven. Bij alle 20 schedels bleken het achterste en voorste deel van de schedel geheel in elkaars verlengde te liggen. De gebitselementen van boven- en onderkaak stonden steeds in normale occlusie. Aan het achterste deel van de schedel, gevormd door het os occipitale, het os interparietale en de ossa petrosa, werden geen variaties in vorm waargenomen. Deze schedeldelen toonden bovendien steeds een volstrekte symmetrie. Aan het voorste deel van de schedel kwamen enkele kleine variaties voor. Bij 2 schedels bestond een lichte deviatie van het os intermaxillare, de ossa nasalia en de maxillae naar rechts. Eén andere schedel toonde een lichte deviatie naar rechts van alleen de ossa nasalia. Bij 2 weer andere schedels was het os intermaxillare in lichte mate geroteerd, 1 x naar links en 1 x naar rechts. Bij geen van de schedels werden tekenen van retropositie van enige component van de aangezichtsschedel waargenomen.

## 5.1.3 Geometrie

De ligging van de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM, PT, SL, SC, N en SNA, aangegeven op de zijkanten van de schedel, werd in coördinaten ten opzichte van het assenstelsel, geconstrueerd door de referentielijn SSO-SL met SSO als nulpunt, opgemeten. De gemiddelden van de genormeerde waarden van deze coordinaten zijn voor de rechter en de linker zijde vijwel gelijk, zodat in tabel 3 volstaan wordt met de weergave van de coördinaten van de rechter zijde.

#### TABEL 3.

Van de genormeerde coördinaten van de punten P,  $MC_1$ ,  $MC_2$ ,  $MC_3$ ,  $MC_4$ , SM, PT, SL, SC, N en SNA op de rechter zijde van de schedels van serie 0 zijn per punt het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend. De uitkomsten zijn geplaatst in de kolommen Xnorm en Ynorm, respectievelijk Sxn en Syn.

	Xnorm	Sxn	Ŷnorm	Syn	
 р	+1.30	0.15	-1.58	0.12	
MC.	+0.98	0.10	-0.78	0.07	
MC <sub>2</sub>	+0.78	0.10	-0.85	0.05	
MC <sub>3</sub>	+0.48	0.08	-0.60	0.06	
MCA	+0.50	0.07	-0.54	0.05	
SM	+0.90	0.09	-0.73	0.06	
PT	+0.32	0.03	+0.37	0.05	
SL	0.00	0.00	+1.00	0.00	
SC	+0.61	0.04	+0.77	0.03	
N	+1.39	0.07	-0.08	0.06	
SNA	+1.66	0.15	-1.30	0.12	

Deze coördinaten werden in een assenstelsel met het punt SSO als nulpunt uitgezet; aldus is de in figuur 17 weergegeven grafiek verkregen.



Fig. 17. Grafische voorstelling van de gemiddelde, genormeerde positie van de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM, PT, SL, SC, N en SNA op de rechter zijde van de schedels in serie 0.

#### 5.2 CONCLUSIES

Schedels van onbehandelde Nieuw-Zeelander konijnen blijken in hoge mate symmetrisch te zijn. Slechts enkele tonen kleine variaties, te weten een lichte deviatie van alleen de ossa nasalia, een lichte deviatie van zowel de ossa nasalia als de maxillae en het os intermaxillare, of een lichte rotatie van het os intermaxillare. Van deze spontane, "natuurlijke" variaties zijn de deviaties steeds gericht naar rechts, en de rotatie of naar rechts of naar links.

## HOOFDSTUK 6

## **OPENEN VAN HET CAVUM NASI (serie I)**

## 6.1 OPERATIE

In deze serie wordt bestudeerd welk effect het openen van het cavum nasi door het oplichten van het linker os nasale heeft op de uitgroei van de schedel. Het neustussenschot wordt bij deze groep dus geheel ongemoeid gelaten. In hoofdstuk 4 (Materiaal en Methoden) is nauwkeurig beschreven op welke wijze de neusholte in de proefopstelling wordt geopend. Deze ingreep werd verricht bij 14 proefdieren; 4 stierven vóór het einde van de proef, zodat uiteindelijk 10 schedels ter bestudering overbleven.

## 6.2 RESULTATEN

## 6.2.1 Kop

Afgezien van het litteken op de neusrug wordt geen verschil gezien tussen de koppen van deze proefdieren en die van ongeopereerde konijnen (serie 0). Na openboren van het cavum nasi via de linker orbita worden geen afwijkingen in de neusholte waargenomen.

## TABEL 4.

Afwijkingen van de aangezichtsschedel in serie I; n = 10. L/R = aan of naar de linker/rechter zijde.

		duidelijk (L/R.)	gering (L/R.)	afwezig (L/R.)
NEUS				
VER AFG INGE GED	KORT EPLAT ZAKT EVIEERD		4/0 0/1	10 6/10 10 9
BOVENKAAK VER GED	KORT		0/2	10 8
ONDERKAAK				
VER GED MAL	KORT EVIEERD OCCLUSIE			10 10 10

50

## TABEL 5.

Afwijkingen van het maxillaire complex in serie I; n = 10. L/R = aan of naar de linker/rechter zijde.

		duidelijk (L/R.)	gering (L/R.)	afwezig
OS INTERMAXI	VERKORT VERLAAGD GEDEVIEERD GEROTEERD		0/2 3/0	10 10 8 7
MAXILLA				
	VERKORT VERLAAGD GEDEVIEERD		0/2	10 10 8
KIESCOMPLEX				
	ONREGELMATIG S-CURVE RETROPOSITIE HOEK TUSSEN	1/1	1/1	9/9 9/9 10
	PROC. ALVEOLARIS	VA		10 10
	PROC. PTERYGOIDEUS	× >		10 10
	ISIVA			
	VERGROOT VERKLEIND			10 10
ZYGOMA				
	VERKORT RETROPOSITIE			10/10

## 6.2.2 Schedel

De variabiliteit van de schedels blijkt bij morfologische bestudering gering. De geconstateerde afwijkingen worden vermeld in tabel 4 en tabel 5. Het oppervlak van het omgeklapte deel van het linker os nasale is wat hobbeliger dan dat van het rechter os nasale (fig. 18c). De ossa nasalia zijn niet verkort en tonen geen inzakking. De met de boor gemaakte groeve door het linker os nasale is geheel



Fig. 18. Schedel waarvan het linker os nasale werd omgeklapt (schedel M-11). a. en face: de schedel is symmetrisch, b. en profil: ten opzichte van de controleschedels toont dit aanzicht geen bijzonderheden, c. van craniaal: het oppervlak van het linker os nasale is iets hobbeliger dan dat van het rechter, d. van caudaal: geen verandering ten opzichte van controleschedels.



Fig. 19. Voorbeeld van een S-curve. Het rechter kiescomplex van boven- en onderkaak toont in het occlusievlak een kromming in de vorm van de letter S.

met bot opgevuld en is aangeduid door de overgang van het hobbelige ventrale, omgeklapte deel naar het gladde, dorsale en niet omgeklapte deel van het linker os nasale (fig. 18c). De 4 keer waargenomen geringe afplatting van het linker os nasale is steeds gelokaliseerd ter plaatse van de met bot opgevulde boorgroeve. Bij 3 schedels ontbreekt het dorsale, niet omgeklapte deel van het linker os nasale. De beide ossa frontalia vertonen geen afwijkingen. De maxillae en het os intermaxillare zijn in het algemeen in lengte en richting normaal uitgegroeid. De 2 maal waargenomen, geringe deviatie naar rechts van de maxillae en het os intermaxillare gaat in 1 geval gepaard met een kromming in het occlusievlak van de beide kiescomplexen (S-curve, fig. 19), alsmede met een afwijkende stand van enkele premolaren. Bij de andere schedel gaat de deviatie van de bovenkaak gepaard met rotatie naar links van het os intermaxillare. De vorm en stand van snijtanden en kiescomplexen in de bovenkaak is hier beiderzijds niet afwijkend. De onderkaak, het os sphenoidale, het os parietale en het os occipitale zijn bij alle schedels normaal ontwikkeld.

## 6.2.3 Geometrie

De ligging van de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM, PT, SL, SC, N en SNA, aangegeven op de zijkanten van de schedel, werd in coördinaten ten opzichte van het assenstelsel, geconstrueerd door de referentielijn SSO-SL met punt SSO

als nulpunt, opgemeten. De gemiddelden van de genormeerde waarden van deze coördinaten zijn voor de rechter en de linker zijde vrijwel gelijk, zodat in tabel 6 volstaan wordt met weergave van de coördinaten van alleen de rechter zijde.

#### TABEL 6.

Van de genormeerde coördinaten van de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM, PT, SL, N en SNA op de rechter zijde van de schedels van serie I zijn per punt het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend. De uitkomsten zijn geplaatst in de kolommen Xnorm en Ynorm, respectievelijk Sxn en Syn.

	Xnorm	Sxn	Ÿnorm	Syn
Р	+1.24	0.13	-1.64	0.10
MC <sub>1</sub>	+0.98	0.06	-0.81	0.06
MC <sub>2</sub>	+0.77	0.06	-0.88	0.06
MCa	+0.47	0.05	-0.61	0.05
MC <sub>4</sub>	+0.49	0.05	-0.56	0.04
SM	+0.93	0.07	-0.75	0.04
PT	+0.32	0.03	+0.39	0.04
SL	0.00	0.00	+1.00	0.00
SC	+0.63	0.02	+0.78	0.03
N	+1.38	0.08	-0.07	0.09
SNA	+1.64	0.12	-1.38	0.08

Deze coördinaten zijn in een assenstelsel met het punt SSO als nulpunt uitgezet; aldus werd de in figuur 20 weergegeven grafiek verkregen. In deze grafiek is te zien dat de positie van de punten P,  $MC_1$ ,  $MC_2$ , SM, PT, N en SNA bij serie I slechts in geringe mate verschilt van de positie van de overeenkomstige punten bij de schedels van serie 0, in de zin van een lichte reflexie (caudaalwaartse verplaatsing) van de gehele snuit. Worden deze verschillen met de toets van Hotelling getoetst met inachtneming van een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%, dan blijken statistisch de verschillen in positie van de punten P,  $MC_1$ ,  $MC_2$ , SM, PT, N en SNA niet daadwerkelijk aantoonbaar te zijn.

Volgens de tabellen van Fisher is de waarde van  $F_0$  bij n -3 = 27 vrijheidsgraden, 2 variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%: 3.32; een waarde die door geen der waarden uit tabel 7 overschreden wordt.

## TABEL 7.

De F-waarden voor de meetpunten aan de rechter zijde van de schedel na berekening van Hotelling's  $T^2$  toets.

р	MC1	$MC_2$	$MC_3$	MC4	SM	РТ	SL	SC	N	SNA
0.58	0.37	0.76	0.20	0.23	0.41	0.39	-	0.58	0.11	0.97



Fig. 20. Grafische voorstelling van de gemiddelde, genormeerde positie van de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM, PT, SL, SC, N en SNA op de rechter zijde van de schedels in serie I en serie 0.

#### 6.3 COMMENTAAR

Bij het geometrische onderzoek kon geen wezenlijk verschil tussen de schedels van serie I en de schedels van de ongeopereerde controledieren (serie 0) worden vastgesteld. Bij het morfologische onderzoek werd een beperkt aantal afwijkingen, voornamelijk de ossa nasalia betreffende, waargenomen. Het is mogelijk dat het ontbreken van het dorsale gedeelte van het linker os nasale bij enkele schedels (het deel van het os nasale dat bij de ingreep niet werd omgeklapt) een gevolg is van necrose door een vascularisatiestoornis veroorzaakt door de operatieve ingreep (lesie van vertakkingen van de arteria maxillaris?).

## 6.4 CONCLUSIES

Het bereikbaar maken van het neustussenschot door oplichten en omklappen van het linker os nasale heeft beperkte consequenties voor dit os nasale: het krijgt een oneffen bovenoppervlak en wordt soms platter dan gebruikelijk, terwijl het dorsale, niet omgeklapte deel ervan geheel kan verdwijnen. Deze lokale bijzonderheden leiden evenwel niet tot noemenswaardige veranderingen in de uitgroei van het aangezichtsskelet als geheel. Het oplichten en omklappen van het linker os nasale is dus een manier om zich toegang te verschaffen tot het neusseptum, waarvan voor de uitgroei van het aangezichtsskelet als geheel geen speciale consequenties behoeven te worden gevreesd.

#### HOOFDSTUK 7

RESECTIE VAN HET DEEL A VAN HET NEUSTUSSENSCHOT (serie II)



## 7.1 OPERATIE

Na openen van het cavum nasi werd bij de proefdieren uit deze serie een  $10 \times 5 \text{ mm}^2$  metend stuk septumkraakbeen gereseceerd, dat met één lange zijde grenst aan het os nasale en het os frontale en met één korte zijde aan de lamina perpendicularis van het os ethmoidale. De ondergrens ligt midden tussen het os nasale en het vomer. In ventrale richting strekt deel A zich uit tot halverwege het achterste turbinatum. De continuïteit van het kraakbeen blijft in het caudale gedeelte van het neustussenschot behouden. In totaal ondergingen 14 konijnen deze ingreep; 4 stierven vroegtijdig, zodat 10 proefdieren ter bestudering overbleven.

## 7.2 RESULTATEN

7.2.1 Kop

Uitwendig worden, afgezien van het operatielitteken op de neusrug, geen afwijkingen gezien. De snuit is niet verkort, de neusgaten zijn niet vernauwd en de

## TABEL 8.

Afwijkingen van de aangezichtsschedel in serie II; n = 10. L/R = aan of naar de linker/rechter zijde.

NEUS	duidelijk (L/R.)	gering (L/R.)	afwezig (L/R.)
VERKORT AFGEPLAT INGEZAKT GEDEVIEERD	3 7/4 8 2/0	1/1	7 3/6 2 6
BOVENKAAK VERKORT GEDEVIEERD		4 4/5	6
ONDERKAAK			
VERKORT GEDEVIEERD MALOCCLUSIE	1/0	1/0	10 8 10

TABEL 9. Afwijkingen van het maxillaire complex in serie II; n = 10. L/R = aan of naar de linker/rechter zijde.

OS INTERMAXIL	LARE	duidelijk (L/R.)	gering (L/R.)	afwezig (L/R.)
	VERKORT VERLAAGD GEDEVIEERD GEROTEERD		4/5 1/0	10 10 1 9
MAXILLA				
	VERKORT VERLAAGD GEDEVIEERD		4 4 4/5	6 6 1
KIESCOMPLEX				
	ONREGELMATIG S-CURVE RETROPOSITIE HOEK TUSSEN	1/2 1/0	3/3 1/0	7/7 8/8 9
	PROC. MAXILLARIS / PROC. ALVEOLARIS / HOEK TUSSEN		3	7 10
-	PROC. ALVEOLARIS / PROC. PTERYGOIDEUS <	2		8 10
	SIVA			
	VERGROOT		1	10 9
ZYGOMA				
	VERKORT RETROPOSITIE	1/0	2/2	8/8 9

occlusie van de snijtanden is normaal. Een inzakking van het achterste gedeelte van de neusrug was bij 8 proefdieren te voelen.

Bij transorbitale inspectie bleken de defecten in het septum in de meeste gevallen eerder groter dan kleiner vergeleken met de oorspronkelijke toestand direct na de operatie. Eenmaal liep een synechie van de rand van het defect naar de laterale neuswand. Het defect was in geen enkel geval gesloten door slijmvlies.



9





Fig. 21. Resectie van deel A van het neustussenschot (schedel M-73), a, en face: inzakking en afplatting in het dorsale gedeelte van de ossa nasalia, b, en profil: verkorting van de ossa nasalia; het achterste gedeelte van de neusrug is te laag, c, van craniaal: hobbelig oppervlak van het linker os nasale; versmalling van de neusrug ter plaatse waar het linker os nasale met de boor is doorgenomen, d, van caudaal: geringe deviatie van de maxillae en het os intermaxillare naar links.

## 7.2.2 Schedel

In tabel 8 en tabel 9 zijn de waargenomen afwijkingen samengevat. De ossa nasalia zijn in enkele gevallen verkort (fig. 21b en 21c) en vertonen in het dorsale gedeelte bij 8 schedels een duidelijke inzakking, die doorloopt in het os frontale (fig. 21a en 21b). Een deviatie van de ossa nasalia wordt 4 maal geconstateerd. Evenals bij serie I heeft het linker os nasale meestal een hobbelig oppervlak (fig. 21c) en ontbreekt hiervan soms het dorsale, niet omgeklapte deel. De neusrug is links bij enkele schedels versmald op de plaats waar het os nasale met de boor is doorgenomen (fig. 21c). Een duidelijke verkorting of verlaging van de bovenkaak komt in deze serie niet voor; wel is bij 9 van de 10 schedels een deviatie te zien, 4 maal naar links (fig. 21d) en 5 maal naar rechts. De stand van de kiescomplexen is bij nagenoeg alle schedels symmetrisch, terwiil het occlusievlak slechts enkele keren een S-curve vertoont. De lengte van de onderkaak is niet afwijkend en de occlusie van de snijtanden is normaal. Slechts in 2 gevallen is de processus alveolaris van de mandibula tezamen met de bovenkaak gedevieerd naar links. Aan het achterhoofd worden geen afwijkingen gezien.

## 7.2.3 Geometrie

De positie van de punten P,  $MC_1$ ,  $MC_2$ .  $MC_3$ ,  $MC_4$ , SM, PT, SL, SC, N en SNA op de laterale zijde van de schedel werd in coördinaten opgemeten ten opzichte van een assenstelsel geconstrueerd door de referentielijn SSO-SL met punt SSO als nulpunt. De gemiddelden van de genormeerde waarden van deze coördinaten zijn voor de rechter en linker zijde vrijwel gelijk, zodat in tabel 10 volstaan wordt met weergave van de coördinaten van de rechter zijde.

#### TABEL 10.

Van de genormeerde coördinaten van de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM, PT, SL, SC, N en SNA op de rechter zijde van de schedels van serie II zijn per punt het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend. De uitkomsten zijn geplaatst in de kolommen Xnorm en Ynorm, respectievelijk Sxn en Syn.

	Xnorm	Sxn	<b>Y</b> norm	Syn
 Р	+1.28	0.15	-1.58	0.10
MC <sub>1</sub>	+0.96	0.08	-0.81	0.06
MC <sub>2</sub>	+0.77	0.09	-0.86	0.05
MCa	+0.46	0.06	-0.61	0.04
MCa	+0.48	0.06	-0.55	0.03
SM	+0.87	0.07	-0.75	0.06
PT	+0.30	0.02	+0.41	0.03
SL	0.00	0.00	+1.00	0.00
SC	+0.65	0.04	+0.75	0.03
N	+1.33	0.08	-0.06	0.12
SNA	+1.63	0.14	-1.27	0.13





Deze coördinaten zijn in een assenstelsel met het punt SSO als nulpunt uitgezet, zodat de in figuur 22 weergegeven grafiek wordt verkregen.

In deze grafiek is te zien dat de posities van de punten P,  $MC_2$ , SM, PT, N en SNA bij de schedels van serie II enigszins verschillen van die van serie I, in de zin van een deflexie (craniaalwaartse verplaatsing) van het voorste deel van de bovenkaak. Worden deze verschillen volgens Hotelling getoetst, met inachtneming van een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%, dan blijken de verschillen in de posities van deze punten echter niet aantoonbaar te zijn.

Volgens de tabellen van Fisher is de waarde van  $F_0$  bij n - 3 = 17 vrijheidsgraden, 2 variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%: 3.59, een waarde die door de F-waarden uit tabel 11 voor geen enkel punt wordt overschreden.

## TABEL 11.

De F-waarden voor de meetpunten aan de rechter zijde van de schedel na berekening van Hotelling's  $T^2$  toets.

р	MC1	MC <sub>2</sub>	MC <sub>3</sub>	MC <sub>4</sub>	SM	PT	SL	SC	N	SNA
0.67	0.05	0.20	0.13	0.18	0.47	0.76	-	2.09	0.25	1.68

#### 7.3 COMMENTAAR

De bij het morfologische onderzoek van enkele schedels geconstateerde verkorting van de ossa nasalia blijkt bij de meting niet tot uiting te komen in een verplaatsing van het punt SNA naar dorsaal. Ook is geometrisch geen verkorting van de bovenkaak aantoonbaar. De positie van beide kiescomplexen is bij de schedels van serie II en I gelijk. Bij ongeopereerde schedels (serie 0) komt in een klein aantal gevallen een geringe deviatie van de bovenkaak naar rechts voor. Bij serie II zou de grote frequentie van de niet steeds naar één kant gerichte deviaties opgevat kunnen worden als een uiting van toegenomen instabiliteit van het voorste deel van de aangezichtsschedel tijdens de postnatale groei. Het achterste deel van de schedel, weergegeven door de punten SC, SL en SSO, en het zygoma, uitgedrukt in de punten SM en PT, tonen geen verschil met de waarnemingen in serie I.

#### 7.4 CONCLUSIES

Resectie van het cranio-dorsale deel (deel A) van het neustussenschot op de leeftijd van 4 weken leidt in de volwassen schedel tot een inzakking en afplatting van de ossa nasalia boven de plaats waar het kraakbeen gereseceerd was, terwijl de lengte van neus en bovenkaak alsmede de positie van beide kiescomplexen normaal is. HOOFDSTUK 8

## RESECTIE VAN HET DEEL C VAN HET NEUSTUSSENSCHOT (serie III)



#### 8.1 OPERATIE

Bij de proefdieren van deze serie werd een  $10 \times 5 \text{ mm}^2$  metend stuk van het neustussenschot verwijderd dat met één lange zijde grensde aan het middelste 1/3 deel van de benige neusrug. De voorgrens werd gelegd ter hoogte van het midden van het turbinatum anterius en de achtergrens ter hoogte van het midden van het turbinatum posterius. Caudaal van het verwijderde deel bleef de continuïteit van het septum over een 5 mm hoge strook bewaard. Deze ingreep werd in totaal bij 21 konijnen verricht. Kort na de operatie stierven 5 dieren (vermoedelijk ten gevolge van aspiratie), terwijl later door een enteritis-epidemie in de warme zomer nog eens 7 dieren dood gingen. Tenslotte bleven er dus 9 volwassen konijnen voor bestudering over.

## 8.2 RESULTATEN

8.2.1 Kop

Afgezien van het litteken van de incisie op de neusrug is uitwendig geen verschil

## TABEL 12.

Afwijkingen van de aangezichtsschedel in serie III; n = 9. L/R = aan of naar de linker/rechter zijde.

		duidelijk (L/R.)	gering (L/R.)	afwezig (L/R.)
NEUS				
	VERKORT	6	1	2
	AFGEPLAT	7/4		2/5
	INGEZAKT	4	3	2
	GEDEVIEERD	1/1		7
BOVENKA	AK			
	VERKORT		1	8
	GEDEVIEERD	1/0	0/1	7
ONDERKA	AK			
	VERKORT		1	8
	GEDEVIEERD	1/0		8
	MALOCCLUSIE			9

## TABEL 13.

Afwijkingen van het maxillaire complex in serie III; n = 9. L/R = aan of naar de linker/rechter zijde.

		duidelijk (L/R.)	gering (L/R.)	afwezig
OS INTERMAX	ILLARE			
	VERKORT		3	6
	VERLAAGD	1.1	3	6
	GEDEVIEERD	1/0	0/1	7
MAXILLA				
	VERKORT		1	8
	GEDEVIEERD	1/0	0/1	7
KIESCOMPLES	\$			
	ONDEGEL MATIC	1/1		0/0
	S-CURVE	0/1	0/1	9/7
	RETROPOSITIE		1/0	8
	HOEK TUSSEN			
	PROC. MAXILLARIS /			9
	>	7	1	1
	HOEK TUSSEN			
	PROC. ALVEOLARIS			
	PROC. PTERTGOIDEUS <			9
FORAMINA IN	CISIVA			
	VERGROOT			9
	VERKLEIND		3	6
ZYGOMA				
	VERKORT		1/1	8/8
	RETROPOSITIE	1/0	1045540	8

te zien tussen de koppen van de proefdieren van deze serie en die van de controledieren (serie 0). Bij 4 dieren was een geringe inzakking van het middelste deel van de neusrug te voelen.

Bij transorbitale bestudering van het septum nasi blijkt het defect in het septum meestal grotere afmetingen te hebben dan het oorspronkelijk bij de operatie gemaakte defect; het is in geen enkel geval opgevuld door bindweefsel of slijmvlies. Het aangrenzende, septale kraakbeen devieert soms naar links, soms naar rechts.







Fig. 23. Resectie van het deel C van het neustussenschot (schedel M-47). a. en face: de afplatting en inzakking halverwege de neusrug strekt zich zowel naar ventraal als naar dorsaal ver uit, b. en profil: verkorting van de ossa nasalia en vergroting van de hoek tussen processus maxillaris en processus alveolaris van de maxilla, c. van craniaal: het linker os nasale is hobbeliger dan het rechter, d. van caudaal: in dit aanzicht worden geen afwijkingen waargenomen.

## 8.2.2 Schedel

De waargenomen afwijkingen zijn samengevat in tabel 12 en tabel 13. De meeste schedels tonen gewoonlijk een duidelijke verkorting van de ossa nasalia en meestal ook een inzakking van de neusrug (fig. 23a en 23b). Deze inzakking is maximaal boven het gereseceerde deel van het neustussenschot en strekt zich zowel naar ventraal als naar dorsaal ver uit.

Evenals bij serie I is het oppervlak van het linker os nasale onregelmatig (fig. 23c) en in sommige gevallen is dit beenstuk zelfs gedeeltelijk afwezig. In 2 gevallen werd een deviatie van de ossa nasalia gevonden, éénmaal naar rechts en éénmaal naar links. Een duidelijke verkorting van de bovenkaak komt niet in deze serie voor. Wêl is beiderzijds een vergroting van de hoek tussen de processus alveolaris en de processus maxillaris van de maxilla bij 8 van de 9 schedels te zien. De stand van de kiescomplexen is symmetrisch (fig. 23b en 23d). Ook de onderkaak is niet verkort. De occlusie van snijtanden en kiezen is normaal. De overige schedeldelen tonen evenmin afwijkingen.

#### 8.2.3 Geometrie

De ligging van de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM, PT, SL, SC, N en SNA, aangegeven op de zijkanten van de schedel, werd in coördinaten ten opzichte van het assenstelsel, geconstrueerd door de referentielijn SSO-SL met SSO als nulpunt, opgemeten. De gemiddelden van de genormeerde waarden van deze coördinaten zijn voor de rechter zijde en de linker zijde vrijwel gelijk, zodat in tabel 14 volstaan wordt met weergave van de coördinaten van de rechter zijde.

#### TABEL 14.

Van de genormeerde coördinaten van de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM, PT, SL, SC, N en SNA op de rechter zijde van de schedels van serie III zijn per punt het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend. De uitkomsten zijn geplaatst in de kolommen Xnorm en Ynorm, respectievelijk Sxn en Syn.

		Xnorm	Sxn	<b>Y</b> norm	Syn	
I	,	+1.37	0.08	-1.42	0.09	
Ň	AC <sub>1</sub>	+0.98	0.06	-0.75	0.04	
Ņ	ACa	+0.79	0.05	-0.81	0.03	
N	ACa	+0.49	0.03	-0.57	0.03	
N	ACA	+0.50	0.04	-0.52	0.03	
5	M	+0.90	0.06	-0.69	0.04	
Ĩ	T	+0.28	0.03	+0.40	0.04	
	aL.	0.00	0.00	+1.00	0.00	
i	SC	+0.60	0.03	+0.78	0.05	
1	V	+1.35	0.08	-0.02	0.05	
ŝ	INA	+1.65	0.08	-1.06	0.13	





Deze coördinaten zijn in een assenstelsel met het punt SSO als nulpunt uitgezet, waarna de in figuur 24 weergegeven grafiek wordt verkregen.

In deze grafiek is te zien dat de positie van de punten P,  $MC_1$ ,  $MC_2$ ,  $MC_3$ ,  $MC_4$ , PT, SC, N en SNA verschilt van die van de overeenkomstige punten bij de schedels van serie I. Worden deze verschillen met de toets van Hotelling getoetst, met inachtneming van een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%, dan blijken de verschillen in de posities van de punten P, PT en SNA statistisch aantoonbaar te zijn.

Volgens de tabellen van Fisher is de waarde van  $F_0$  bij n - 3 = 16 vrijheidsgraden, 2 variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%: 3.63, een waarde die door de F-waarden uit tabel 15 overschreden wordt voor de punten P, PT en SNA.

## TABEL 15.

De F-waarden voor de meetpunten aan de rechter zijde van de schedel na berekening van Hotelling's  $T^2$  toets.

Р	MC <sub>1</sub>	MC <sub>2</sub>	MC <sub>3</sub>	$MC_4$	SM	PT	SL	SC	N	SNA
6,42	1.08	2.85	1.28	1.47	2.64	4.13	: <u>-</u>	1.18	1.44	9.74

#### **8.3 COMMENTAAR**

De metingen bevestigen de eerder bij de morfologische bestudering gevonden vergroting van de hoek tussen de processus maxillaris en de processus alveolaris van de maxilla. Verder blijkt geen verkorting van de bovenkaak aantoonbaar, noch een retropositie van beide kiescomplexen. Het punt SNA op de grens van het os intermaxillare en de ossa nasalia blijkt naar dorsaal verplaatst te zijn, hetgeen overeenstemt met de waargenomen verkorting van de ossa nasalia.

Het achterste deel van de schedel, weergegeven door de punten N, SC, SL en SSO, toont bij de dieren van serie III geen verschil met de dieren van serie I, terwijl het dorsale deel van het zygoma (punt PT) enigszins naar caudaal is verplaatst.

## **8.4 CONCLUSIES**

Resectie van het cranio-centrale deel (deel C) van het neustussenschot bij 4 weken oude konijnen leidt tot de ontwikkeling van de volgende karakteristieke schedelafwijkingen: verkorting, lokale inzakking en, vooral aan de kant van de operatie, afplatting van de ossa nasalia, en een deflexie van de bovenkaak. De bovenkaak is niet duidelijk verkort en retropositie van beide kiescomplexen wordt niet waargenomen.

## HOOFDSTUK 9

## RESECTIE VAN HET DEEL E VAN HET NEUSTUSSENSCHOT (serie IV)



## 9.1 OPERATIE

Het septumgedeelte dat in deze serie gereseceerd werd, mat ongeveer  $10 \times 5 \text{ mm}^2$ , lag direct onder het neusdak en reikte van halverwege de voorste neusschelp tot en met de vrije rand van het kraakbeen in de columella. In caudale richting werd het kraakbeen niet verder weggenomen dan halverwege de afstand neusdak-processus medialis van het os intermaxillare. Er deden zich postoperatief weinig problemen voor. Van de 11 geopereerde proefdieren stierf er 1 voor het eind van het experiment aan een enteritis, zodat er 10 konijnen ter bestudering overbleven.

## 9.2 RESULTATEN

## 9.2.1 Kop

Bij uitwendige bestudering valt op dat de neusgaten bij 2 dieren in geringe mate vernauwd zijn door vorming van littekenweefsel in de columella. De snuit is niet verkort en de occlusie van de snijtanden is normaal. Bij 7 dieren was een af-

#### TABEL 16.

Afwijkingen van de aangezichtsschedel in serie IV; n = 10. L/R = aan of naar de linker/rechter zijde.

		duidelijk (L/R.)	gering (L/R.)	afwezig (L/R.)
NEUS				
	VERKORT	5 7/8	4	1 3/2
	INGEZAKT GEDEVIEERD	7 0/1	3	9
BOVENKAAK				
	VERKORT GEDEVIEERD	1/0	3	7 9
ONDERKAAK				
	VERKORT GEDEVIEERD MALOCCLUSIE		1/0	9 9 10

## TABEL 17.

Afwijkingen van het maxillaire complex in serie IV; n = 10. L/R = aan of naar de linker/ rechter zijde.

		duidelijk (L/R.)	gering (L/R.)	afwezig
OS INTERMA	ILLARE			1
	VERKORT		3	7
	VERLAAGD	1		9
	GEDEVIEERD	1/1		8
	GEROTEERD			10
MAXILLA				
	VERKORT		3	7
	VERLAAGD		0	10
	GEDEVIEERD	1/0		9
KIESCOMPLE	ĸ			
	ONREGELMATIG			10/10
	S-CURVE	2/1	1/0	7/9
	RETROPOSITIE	1 A		10
	HOEK TUSSEN			
	PROC. ALVEOLARIS	e		10
	ALLEGENING			10
	HOEK TUSSEN			
	PROC. ALVEOLARIS /			
	PROC. PTERYGOIDEUS		1	10
		-		
FORAMINA IN	CISIVA			1000
	VERGROOT		3	10
	VERKLEIND	-		,
ZYGOMA				
	VERKORT		3/3	7/7
	RETROPOSITIE	0/1		9

ronding van de neuspunt te voelen.

Het voorste deel van het septum is bij transorbitale bestudering niet te overzien, vandaar dat besloten werd bij deze serie het septumdefect op een andere manier å vue te brengen (fig. 12). Dit gebeurde via de apertura piriformis, door het openknippen van het vestibulum nasi. Het septumdefect bleek als zodanig nog te bestaan, hoewel het in een aantal gevallen iets kleiner dan het oorspronkelijk bij de operatie gemaakte defect was geworden. Sluiting van het defect door slijmvlies, kraakbeen of bindweefsel werd bij geen der koppen geconstateerd.









Fig. 25. Resectie van het deel E van het neustussenschot (schedel M-52). a. en face: de voorrand van het rechter os nasale is onregelmatig begrensd; afplatting van de ossa nasalia bij de neuspunt, b. en profil: verkorting van de ossa nasalia; afgeronde neuspunt; teveel caudaalwaarts gerichte stand van het os intermaxillare, c. van craniaal: hobbelig oppervlak van het linker os nasale, d. van caudaal: geen afwijkingen.



Fig. 26. Grafische voorstelling van de gemiddelde, genormeerde positie van de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM, PT, SL, SC, N en SNA op de rechterzijde van de schedels in serie IV en serie 1.

## 9.2.2 Schedel

De bij deze serie waargenomen afwijkingen zijn samengevat in tabel 16 en tabel 17. De ossa nasalia zijn bij de meeste schedels verkort (fig. 25b en 25c) en tonen ventraal een afplatting en inzakking, waardoor een afgeronde neuspunt ontstaat (fig. 25a en 25b). Een deviatie van de ossa nasalia komt bij 1 schedel voor. De voorrand van de ossa nasalia is vaak onregelmatig van vorm (fig. 25a), waarbij het opvalt dat behalve het linker ook vaak het rechter os nasale een hobbelig oppervlak heeft (fig. 25c). Het os intermaxillare staat enigszins in reflexie (naar caudaal verplaatst, fig. 25b) terwijl de lengte van de maxillae en het os intermaxillare niet duidelijk verminderd is. De hoek tussen de processus maxillaris en de processus alveolaris van de maxilla wijkt niet af van die bij de controleschedels (serie 0). De stand van de kiescomplexen is symmetrisch. Bij 1 schedel wordt een deviatie van de bovenkaak naar links geconstateerd. De onderkaak is niet verkort, de occlusie van de snijtanden is normaal. Het occlusievlak van de kiezen toont bij enkele schedels een S-curve. Aan de overige schedeldelen worden geen afwijkingen gezien. Ook de onderkaak is normaal van grootte en vorm.

## 9.2.3 Geometrie

De ligging van de punten P,  $MC_1$ ,  $MC_2$ ,  $MC_3$ ,  $MC_4$ , SM, PT, SL, SC, N en SNA, aangegeven op de laterale zijde van de schedel werd in coördinaten opgemeten ten opzichte van het assenstelsel geconstrueerd door de referentielijn SSO-SL en punt SSO als nulpunt. De gemiddelden van de genormeerde waarden van deze coördinaten zijn voor beide zijden van de schedel ongeveer gelijk, zodat in tabel 18 volstaan wordt met het vermelden van de coördinaten van de rechter zijde.

## TABEL 18

Van de genormeerde coördinaten van de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM, PT, SL, SC, N en SNA op de rechter zijde van de schedels van serie IV zijn per punt het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend. De uitkomsten zijn geplaatst in de kolommen Xnorm en Ynorm, respectievelijk Sxn en Syn.

	Xnorm	Sxn	Ynorm	Syn
р	+1.17	0.21	-1.60	0.12
MC.	+0.91	0.10	-0.82	0.05
MCa	+0.71	0.11	-0.88	0.06
MCa	+0.41	0.10	-0.59	0.03
MC	+0.43	0.09	-0.54	0,03
SM	+0.84	0.11	-0.74	0.04
PT	+0.31	0.03	+0.40	0.04
SL	0.00	0.00	+1.00	0.00
SC	+0.61	0.05	+0.75	0.04
N	+1.37	0.06	-0.11	0.09
SNA	+1.53	0.18	-1.27	0,14
DATAA				

De in figuur 26 weergegeven grafiek wordt verkregen door uitzetten van deze coördinaten in een assenstelsel met het punt SSO als nulpunt.

In deze grafiek is te zien dat de positie van de punten P, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM, PT, SC en SNA van de schedels uit serie IV verschilt van de positie van de over-

eenkomstige punten bij de schedels van serie I. Worden deze verschillen met de toets van Hotelling getoetst, met inachtneming van een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%, dan blijkt het verschil in positie van deze punten niet aantoonbaar te zijn.

Volgens de tabellen van Fisher is de waarde van  $F_0$  bij n - 3 = 17 vrijheidsgraden, 2 variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%: 3.59, een waarde die door geen der waarden uit tabel 19 overschreden wordt.

## TABEL 19.

De F-waarden voor de meetpunten aan de rechter zijde van de schedel na berekening van Hotellings  $\mathrm{T}^2$  toets.

р	$MC_1$	$MC_2$	MC <sub>3</sub>	MC4	SM	PT	SL	SC	Ν	SNA
0.58	1.07	0.78	1.03	1.16	1.30	0.15	-	1.93	0.03	2.51

## 9.3 COMMENTAAR

De bij het morfologische onderzoek vastgestelde verkorting van de ossa nasalia komt bij de metingen niet tot uiting in een statistisch aantoonbare verplaatsing van het punt SNA naar dorsaal. De onregelmatige voorrand van de ossa nasalia en het hobbelige oppervlak van ook het rechter os nasale zouden een gevolg kunnen zijn van vascularisatiestoornissen in het voorste gedeelte van het cavum nasi ten gevolge van de operatieve ingreep. De bij het morfologisch onderzoek bli twee proefdieren waargenomen geringe hoeveelheid littekenweefsel in de columella is waarschijnlijk ontstaan als gevolg van de verwijdering van het voorste gedeelte van het septum uit het vestibulum nasi. Het moet als onwaarschijnlijk worden beschouwd dat dit littekenweefsel invloed op de verdere groei van de schedel heeft gehad, aangezien de afwijkingen aan de desbetreffende volwassen schedels niet verschilden van die aan de overige schedels uit de serie. De morfologisch waarneembare reflexie van het os intermaxillare (en van de maxilla, zoals in fig. 26 tot uitdrukking komt) is niet zodanig groot dat zij ook in een statistisch aantoonbare verplaatsing van de diverse meetpunten op de betreffende skeletdelen haar weerslag vindt.

## 9.4 CONCLUSIES

Resectie van het cranio-ventrale deel (deel E) van het neustussenschot bij 4 weken oude konijnen leidt tot kenmerkende afwijkingen in de verdere ontwikkeling van de aangezichtsschedel: de ossa nasalia zijn bij het volwassen dier verkort, afgeplat en ingezakt boven de plaats van de resectie. De bovenkaak is niet verkort en een retropositie van beide kiescomplexen wordt niet waargenomen.

#### HOOFDSTUK 10

RESECTIE VAN HET DEEL A + B VAN HET NEUSTUSSENSCHOT (serie V)



## 10.1 OPERATIE

Bij de tot dusver besproken ingrepen aan het septum bleef de continuïteit in het basale (onderste) deel van het septale kraakbeen behouden. In de hier te beschrijven serie wordt de continuïteit van dit kraakbeen in de lengterichting dorsaal volledig verbroken. Bij 15 proefdieren werd een ongeveer 10 x 10 mm<sup>2</sup> metend stuk kraakbeen verwijderd, dat boven grenst aan het os nasale en het os frontale en beneden aan het vomer. De achtergrens bestond uit de lamina perpendicularis van het os ethmoidale en het os sphenoidale anterius, de voorgrens werd gelegd ter hoogte van het midden van het turbinatum posterius. Aangezien de meeste proefdieren in het verloop van het experiment een omgekeerde frontbeet ontwikkelden (fig. 27b), was regelmatig bijknippen van de onderste en bovenste snijtanden noodzakelijk.

Van de 15 proefdieren waarbij de ingreep werd uitgevoerd, stierven er 5 vroegtijdig, zodat 10 konijnen ter bestudering overbleven.

#### TABEL 20.

Afwijkingen van de aangezichtsschedel in serie V; n = 10. L/R = aan of naar de linker/rechter zijde.

	duidelijk (L/R.)	gering (L/R.)	afwezig (L/R.)
NEUS VERKORT AFGEPLAT INGEZAKT GEDEVIEERD	9 6/2 10 2/0	3/0	1 4/8
BOVENKAAK VERKORT GEDEVIEERD	73/0	2 3/0	1 4
ONDERKAAK VERKORT GEDEVIEERD MALOCCLUSIE	1	1/0	8 9 4

## TABEL 21.

Afwijkingen van het maxillaire complex in serie V; n = 10. L/R = aan of naar de linker/rechter zijde.

		duidelijk (L/R.)	gering (L/R.)	afwezig (L/R.)
OS INTERMAX	ILLARE			
	VERKORT VERLAAGD GEDEVIEERD GEROTEERD	2 3/0 2/0	3/0 3/1	10 8 4 4
MAXILLA				
	VERKORT VERLAAGD GEDEVIEERD	7 8 3/0	2 3/0	1 2 4
KIESCOMPLEX			1	
	ONREGELMATIG S-CURVE RETROPOSITIE HOEK TUSSEN	1/1 3/1	1/0	10/10 9/9 5
	PROC. ALVEOLARIS	9		10 1
	PROC. ALVEOLARIS / PROC. PTERYGOIDEUS	2		8 10
	CISIVA			
	VERGROOT	5	5	10
ZYGOMA				
	VERKORT RETROPOSITIE	5/5 3/1	3/3	2/2 6





## Fig. 27. a. Normale occlusie van de snijtanden bij een schedel uit serie I (schedel M-7), b. Malocclusie van de snijtanden bij een schedel uit serie V (schedel M-17). De maxillaire snijtanden staan dorsaal van de mandibulaire snijtanden: omgekeerde frontbeet.

## 10.2 RESULTATEN

## 10.2.1 Kop

De snuit is bij de meeste dieren verkort. In het achterste gedeelte van de neusrug is steeds een inzakking te voelen. Een omgekeerde frontbeet werd in 6 gevallen geconstateerd. Bij transorbitaal bestuderen van het achterste gedeelte van het neustussenschot bleek het septumdefect als zodanig nog te bestaan en was dit nooit met slijmvlies, kraakbeen of bindweefsel dichtgegroeid. Deviatie van het resterende kraakbeen werd één keer waargenomen (naar links). Bij een ander proefdier devieerde de lamina perpendicularis naar rechts.

## 10.2.2 Schedel

In tabel 20 en tabel 21 worden de in deze serie waargenomen afwijkingen weergegeven. De afwijkingen aan de neus zijn opvallend en komen bij bijna alle schedels voor. Het achterste gedeelte van de neusrug is te laag (fig. 28a en 28b), de ossa nasalia zijn sterk verkort (fig. 28b en 28c) en bij 5 schedels naar links gedevicerd (fig. 28c). Afplatting van de ossa nasalia komt rechts slechts 2 maal voor maar is links toch meestal (in 6 gevallen) aanwezig (fig. 28a). Evenals bij serie I is het oppervlak van het linker os nasale vaak onregelmatig en ontbreekt het dorsale deel ervan soms gedeeltelijk (fig. 28a en 28c). De meestal voorkomende verkorting en verlaging van de bovenkaak (fig. 28b) gaat gepaard met een verkleining van de foramina incisiva en een verkorting van het zygoma (fig. 28d). De hoek tussen de processus maxillaris en de processus alveolaris van de maxilla is bijna altijd vergroot (fig. 28b). Bij 6 schedels wordt een deviatie van de maxillae en het os intermaxillare waargenomen. Deze deviatie is steeds naar links gericht (fig. 28d) en gaat in een aantal gevallen gepaard met een retropositie van het kiescomplex (4 maal) en de arcus zygomaticus (3 maal) aan de linker zijde. Het os intermaxillare is evenals de onderkaak van de meeste schedels niet verkort. Alleen in geval van sterke deviatie van de maxillae devieert ook de onderkaak jets (naar dezelfde kant). Een frontale malocclusie werd bij 6 proefdieren waargenomen (fig. 28b) terwijl het occlusievlak van beide klescomplexen slechts een enkele keer een S-curve toonde. Aan de overige schedeldelen worden geen afwijkingen waarngenomen.

## 10.2.3 Geometrie

De ligging van de punten P,  $MC_1$ ,  $MC_2$ ,  $MC_3$ ,  $MC_4$ , SM, PT, SL, SC, N en SNA, aangegeven op de zijkanten van de schedel, werd in coördinaten ten opzichte van het assenstelsel, geconstrueerd door de referentielijn SSO-SL met punt SSO als nulpunt, opgemeten. De gemiddelden van de genormeerde coördinaatwaarden van deze punten verschillen voor de linker en rechter zijde van de schedel nauwelijks, zodat in tabel 22 volstaan wordt met het vermelden van de coördinaten van de rechter zijde.



0





Fig. 28. Resectie van het deel A + B van het neustussenschot (schedel M-121). a. en face: hobbelig linker os nasale; inzakking en afplatting van het achterste gedeelte van beide ossa nasalia (links meer dan rechts), b. en profil: verkorting van ossa nasalia en maxillae; het achterste gedeelte van de neusrug is te laag; abnormaal uitgegroeide snijtanden ten gevolge van de frontale malocclusie; vergroting van de hoek tussen processus maxillaris en processus alveolaris van de maxilla, c. van craniaal: het dorsale, niet omgeklapte gedeelte van het linker os nasale ontbreekt; deviatie naar links van de ossa nasalia en de maxillae, d. van caudaal: deviatie van het os intermaxillare en de maxillae naar links; verkleining van de foramina incisiva; verkorting van het zygoma.

## TABEL 22.

Van de genormeerde coördinaten van de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM, PT, SL, SC, N en SNA op de rechter zijde van de schedels van serie V zijn per punt het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend. De uitkomsten zijn geplaatst in de kolommen Xnorm en  $\overline{Y}$ norm, respectievelijk Sxn en Syn.

	Xnorm	Sxn	₹Norm	Syn
Р	+1.23	0.14	-1.39	0.08
MC <sub>1</sub>	+0.89	0.07	-0.72	0.06
MC <sub>2</sub>	+0.69	0.08	-0.80	0.05
MC <sub>3</sub>	+0.39	0.07	-0.53	0.04
MC <sub>4</sub>	+0.42	0.06	-0.48	0.05
SM	+0.81	0.08	-0.66	0.06
PT	+0.27	0.01	+0.41	0.03
SL	0.00	0.00	+1.00	0.00
SC	+0.60	0.02	+0.76	0.03
N	+1.25	0.07	+0.00	0.07
SNA	+1.51	0.11	-1.03	0.10

Na uitzetten van deze coördinaten in een assenstelsel met punt SSO als nulpunt, wordt de in figuur 29 weergegeven grafiek verkregen.

In de grafiek is te zien dat de positie van de punten P,  $MC_1$ ,  $MC_2$ ,  $MC_3$ ,  $MC_4$ , SM, PT, SC, N en SNA verschilt van de positie van de overeenkomstige punten bij de schedels van serie I. Bij toetsing van deze verschillen met de toets van Hotelling, met inachtneming van een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%, blijkt dat de verschillen in posities van de punten P,  $MC_1$ ,  $MC_2$ ,  $MC_3$ ,  $MC_4$ , SM, PT, N en SNA aantoonbaar zijn.

Volgens de tabellen van Fisher is namelijk de waarde van  $F_0$  bij n -3 = 17 vrijheidsgraden, 2 variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%: 3.59, een waarde, die door de waarden uit tabel 23 voor de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM, PT, N en SNA overschreden wordt.

#### TABEL 23.

De F-waarden voor de meetpunten aan de rechter zijde van de schedel na berekening van Hotelling's  $T^2$  toets.

Р	$MC_1$	MC <sub>2</sub>	$MC_3$	MC <sub>4</sub>	SM	РТ	SL	SC	N	SNA
11.86	5,46	4.27	4.78	4.32	6.02	6.11	-	2.18	4.67	18.31





## 10.3 COMMENTAAR

De bevindingen bij het morfologische onderzoek worden door de metingen bevestigd. De sterke verkorting van neus en bovenkaak blijkt uit de verplaatsing van de punten SNA, N en P. Dit laatste punt is niet alleen naar dorsaal maar ook in craniale richting verplaatst, hetgeen samenhangt met de gewijzigde groeirichting van de bovenkaak: de hoek tussen processus maxillaris en processus alveolaris van de maxilla is groter dan bij de schedels uit serie I. Door de normale lengte van de onderkaak ontstaat bij een sterke verkorting van de bovenkaak een malocclusie van de snijtanden. De maxillaire incisieven komen binnen de mandibulaire incisieven te staan en krijgen daardoor een abnormale afmeting en vorm. Uit de metingen blijkt verder dat de beide kiescomplexen en jukbogen ten opzichte van de schedels uit serie I in retropositie staan. De deviatie van de maxillae en het os intermaxillare is, indien aanwezig, steeds naar links gericht. Een direct verband met de uitgevoerde ingreep is niet aantoonbaar, maar lijkt wel waarschijnlijk aangezien de natuurlijke deviaties, zoals die bij de ongeopereerde schedels in serie 0 zijn waargenomen, steeds naar rechts waren gericht. De onderkaak ontwikkelt zich betrekkelijk onafhankelijk van de bovenkaak; zijn lengte is meestal niet afwijkend terwijl alleen de meest uitgesproken deviaties van de bovenkaak door de processus alveolaris van de onderkaak worden gevolgd. De in de helft van de gevallen gevonden rotatie van het os intermaxillare, meestal tegen de wijzers van de klok in, werd incidenteel ook in serie I waargenomen, maar het verschijnsel wordt in deze serie mogelijk versterkt door het ontbreken van een goede occlusie van de snijtanden. Het achterste gedeelte van de schedel bij de metingen bepaald door de punten SC, SL en SSO, toont geen verschil met dat van de controleschedels.

## **10.4 CONCLUSIES**

Resectie van het gehele dorsale deel (deel A + B) van het neustussenschot leidt tot de ontwikkeling van de volgende kenmerkende schedelafwijkingen: een inzakking en afplatting van het achterste deel van de neusrug, een verkorting van de ossa nasalia, een verkorting en deflexie van de bovenkaak, resulterend in een frontale malocclusie en tenslotte een retropositie van beide kiescomplexen.

## HOOFSTUK 11

## RESECTIE VAN HET DEEL C + D VAN HET NEUSTUSSENSCHOT (serie VI)



## 11.1 OPERATIE

Bij de proefdieren van deze serie werd tezamen met het deel C van het neustussenschot ook het caudaal van dit segment gelegen kraakbeen tot in de groeve van het vomer en het os intermaxillare verwijderd. De continuiteit van het septale kraakbeen was dus na deze ingreep in het midden verbroken. Aangezien het bij de meeste dieren tot de ontwikkeling van een omgekeerde frontbeet kwam, was regelmatig bijknippen van de incisieven noodzakelijk. De ingreep werd bij 20 konijnen uitgevoerd, 10 hiervan stierven vroegtijdig (waarvan 8 door een enteritis-epidemie), zodat 10 proefdieren ter bestudering overbleven.

## 11.2 RESULTATEN

## 11.2.1 Kop

Het uitwendig onderzoek van de kop toont aan dat de snuit van alle proefdieren verkort is. De neusgaten tonen geen afwijkingen, in de meeste gevallen bestaat malocclusie van de snijtanden. Bij 6 dieren is een geringe inzakking van

## TABEL 24.

Afwijkingen van de aangezichtsschedel in serie VI; n = 10. L/R = aan of naar de linker/rechter zijde.

		duidelijk (L/R.)	gering (L/R.)	afwezig (L/R.)
NEUS				
	VERKORT AFGEPLAT INGEZAKT GEDEVIEERD	10 6/5 6 3/0	2	4/5 2 7
BOVENKAAK				
	VERKORT GEDEVIEERD	10 1/0	5/0	4
ONDERKAAK				
	VERKORT GEDEVIEERD MALOCCLUSIE	1	3/0	9 7 3

#### TABEL 25.

Afwijkingen van het maxillaire complex in serie VI, n = 10. L/R = aan of naar de linker/rechter zijde.

		duidelijk (L/R.)	gering (L/R.)	afwezig (L/R.)
OS INTERMAX	ILLARE			
	VERKORT	10		
	VERLAAGD	10	= 10	
	GEDEVIEERD	0/1	2/0	7
MAXILLA				
	VERKORT	10		
	VERLAAGD	9	-	1
	GEDEVIEERD	1/0	5/0	4
KIESCOMPLEX			4	
	ONREGELMATIG	1/1	1	9/9
	S-CURVE	2/2	1/1	10/8
	HOEK TUSSEN		0/2	10/0
	PROC. MAXILLARIS /			10
	PROC. ALVEOLARIS			10
	HOEK TUSSEN			1.100
	PROC. ALVEOLARIS /			2
	PROC. PTERYGOIDEUS <	0		10
FORAMINA INC	CISIVA			
	VERGROOT			10
	VERKLEIND	6	3	1
ZYGOMA				
	VERKORT	6/6	2/2	2/2
	RETROPOSITIE		0/1	9

het middelste deel van de neusrug te voelen.

Bij transorbitale bestudering van het septum nasi blijkt dat het defect in het septum in de meeste gevallen aanzienlijk kleiner is geworden dan het aanvankelijk was. Een enkele keer zijn zelfs de voor- en achterrand van het defect vlak onder het os nasale langs elkaar heen geschoven (fig. 30). Een volledige sluiting van het defect door slijmvlies, kraakbeen of bindweefsel werd echter bij geen der koppen waargenomen.



Fig. 30. Septumdefect van schedel M-227 bij transorbitale bestudering. De voor- en achterrand van het defect zijn vlak onder het os nasale langs elkaar heen geschoven. 1. orbitarand, 2. ventraal van het defect gelegen septale kraakbeen, 3. dorsaal van het defect gelegen septale kraakbeen.

## 11.2.2 Schedel

De waargenomen afwijkingen zijn samengevat in tabel 24 en tabel 25. De ossa nasalia zijn sterk verkort (fig. 31b en 31c) en bij de meeste schedels boven het gereseceerde deel van het neustussenschot ingezakt en afgeplat (fig. 31a en 31b). Bij 3 schedels devieert de neusrug naar links. Evenals bij serie I is het oppervlak van het linker os nasale hobbelig en ontbreekt in enkele gevallen het dorsale gedeelte (fig. 31c). Zowel de maxillae als het os intermaxillare zijn verkort en verlaagd (fig. 31b) terwijl de hoek tussen processus maxillaris en processus alveolaris van de maxilla niet verschilt van die bij de controleschedels (serie 0). De lengtevermindering van de bovenkaak gaat gepaard met verkleining van de foramina incisiva (fig. 31d) en verkorting van het zygoma (fig. 31c). De hoek tussen de processus alveolaris van de maxilla en de processus pterygoideus is bij de meeste schedels verkleind (fig. 31b). In 6 gevallen is de bovenkaak naar links gedevieerd. De stand van de beide kiescomplexen is symmetrisch. Het occlusievlak van de kiezen toont in enkele gevallen een kromming (S-curve). Van de 10 schedels hebben 7 een omgekeerde frontbeet (fig. 31b).



Fig. 31. Resectie van het deel C+D van het neustussenschot (schedel M-86). a. en face: afplatting van de ossa nasalia, b. en profil: verkorting van de ossa nasalia; inzakking halverwege de neusrug; verkorting en verlaging van de maxillae en het os intermaxillare; abnormaal uitgegroeide incisieven door de frontale malocclusie; verkleining van de hoek tussen processus alveolaris en processus pterygoideus, c. van craniaal: hobbelig oppervlak van het linker os nasale, waarvan het dorsale gedeelte ontbreekt; verkorting van het zygoma, d. van caudaal: verkleining van de foramina incisiva. De onderkaak heeft een normale lengte; soms bestaat een geringe deviatie van zijn voorste gedeelte naar links. In vergelijking met de controleschedels (serie 0) is de lengte van de kiezen in de mandibula toegenomen.

## 11.2.3 Geometrie

De positie van de punten P,  $MC_1$ ,  $MC_2$ ,  $MC_3$ ,  $MC_4$ , SM, PT, SL, SC, N en SNA, aangegeven op de laterale zijde van de schedel, werd in coördinaten ten opzichte van het assenstelsel, geconstrueerd door de referentielijn SSO-SL met punt SSO als nulpunt, opgemeten. De gemiddelden van de genormeerde waarden van deze coördinaten zijn voor de rechter en de linker zijde vrijwel gelijk, zodat in tabel 26 volstaan wordt met weergave van de coördinaten van de rechter zijde.

## TABEL 26.

Van de genormeerde coördinaten van de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM, PT, SL, SC, N en SNA op de rechter zijde van de schedels van serie VI zijn per punt het gemiddelde en de standaarddeviatie berekend. De uitkomsten zijn geplaatst in de kolommen Xnorm en Ynorm, respectievelijk Sxn en Syn.

	Xnorm	Sxn	Ÿnorm	Syn
Р	+1.26	0.18	-1.40	0.06
MC <sub>1</sub>	+0.94	0.10	-0.71	0.04
MC <sub>2</sub>	+0.73	0.10	-0.79	0.03
MC <sub>3</sub>	+0.43	0.08	-0.54	0.04
MC <sub>4</sub>	+0.45	0.08	-0.49	0.03
SM	+0.85	0.10	-0.67	0.05
PT	+0.28	0.02	+0.42	0.02
SL	0.00	0.00	+1.00	0.00
SC	+0.59	0.02	+0.78	0.03
N	+1.34	0.07	+0.02	0.04
SNA	+1.55	0.13	-1.02	0.08

Deze coördinaten zijn in een assenstelsel met het punt SSO als nulpunt uitgezet; aldus ontstond de in figuur 32 weergegeven grafiek. In deze grafiek is te zien dat de positie van de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM, PT, SC, N en SNA verschilt van de positie van de overeenkomstige punten bij de schedels van serie I. Worden deze verschillen met de toets van Hotelling getoetst, met inachtneming van een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%, dan blijken de verschillende posities van de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM en SNA aantoonbaar te zijn.

Volgens de tabellen van Fisher is de waarde van  $F_0$  bij n - 3 = 17 vrijheidsgraden, 2 variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%: 3.59, een waarde die door de waarden uit tabel 27 voor de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM en SNA wordt overschreden.



Fig. 32. Grafische voorstelling van de gemiddelde, genormeerde positie van de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM, PT, SL, SC, N en SNA op de rechter zijde van de schedels in serie VI en serie I.

## TABEL 27.

De F-waarden voor de meetpunten aangebracht op de rechter zijde van de schedel na berekening van Hotelling  $T^2$  toets.

р	MCI	$MC_2$	$MC_3$	MC <sub>4</sub>	SM	PT	SL	SC	N	SNA
11,34	5.50	5,29	3.63	4.79	5.66	3.04	-	3.50	2.26	24.25

## 11.3 COMMENTAAR

De metingen bevestigen een aantal bij de morfologische bestudering van de schedels vastgestelde afwijkingen. De verplaatsing naar dorsaal van de punten SNA en P past bij de waargenomen sterke verkorting van de neus en bovenkaak. Het punt P is bovendien enigszins naar craniaal verplaatst door vergroting van de hoek tussen de processus maxillaris en processus alveolaris van de maxilla, die overigens bij de vooraf uitgevoerde morfologische bestudering van de schedels niet was waargenomen. De deviatie van de maxillae en het os intermaxillare is, indien aanwezig, steeds naar links gericht. Een direct verband met de uitgevoerde ingreep is niet aantoonbaar, maar lijkt wel waarschijnlijk aangezien bli ongeopereerde dieren (serie 0) slechts zelden een geringe deviatie werd gevonden, die dan bovendien steeds naar rechts gericht was. Uit de metingen blijkt verder dat beide kiescomplexen in retropositie staan en tevens in geringe mate naar craniaal zijn verplaatst. De toegenomen lengte van de kiezen in de onderkaak is als een compensatie van de vergrote afstand tussen boven- en onderkaak op te vatten. De verplaatsing van het punt SM naar dorsaal bevestigt de reeds bij de morfologische bestudering geconstateerde verkorting van het zygoma, De lengte van de onderkaak is normaal, waardoor bij de schedels met een sterk verkorte bovenkaak een omgekeerde frontbeet ontstaat. Het achterste gedeelte van de schedel, bij de metingen gekarakteriseerd door de punten N. SC. SL en SSO toont geen verschil met de schedels uit serie I.

#### **11.4 CONCLUSIES**

Resectie van het gehele centrale deel (deel C + D) van het neustussenschot bij 4 weken oude konijnen leidt tot de volgende afwijkingen in de verdere ontwikkeling van de aangezichtsschedel: een te lage en afgeplatte neusrug boven de plaats van de resectie, een verkorting van de ossa nasalia, een verkorting van de bovenkaak, een frontale malocclusie en een retropositie van beide kiescomplexen. HOOFDSTUK 12

## RESECTIE VAN HET DEEL E + F VAN HET NEUSTUSSENSCHOT (serie VII)



## **12.1 OPERATIE**

Vanaf halverwege het maxillaire turbinatum tot en met de vrije voorrand werd bij de proefdieren van deze serie al het septale kraakbeen gereseceerd. De fixatie van dit kraakbeen in de groeve van het os intermaxillare door vezels lopend van het septale mucoperichondrium naar het mucoperiost van het os intermaxillare, is in dit gebied steviger dan ter plaatse van de dorsale delen van het septum. Om deze reden was het vaak moeilijk het septale kraakbeen volledig uit de groeve te verwijderen. Bovendien bleek het in een aantal gevallen technisch niet mogelijk de paraseptale kraakbeentjes bij de resectie te sparen en werden deze tezamen met het caudale deel van het kraakbenige neustussenschot uit de groeve van het os intermaxillare verwijderd. Bij een aantal dieren ontwikkelde zich een omgekeerde frontbeet, regelmatig bijknippen van de incisieven was dan dus noodzakelijk. De operatie werd in totaal bij 17 proefdieren uitgevoerd; 3 hiervan stierven voor het einde van het experiment, zodat 14 konijnen ter bestudering overbleven.

## TABEL 28.

Afwijkingen van de aangezichtsschedel in serie VII; n = 6. L/R = aan of naar de linker/rechter zijde.

NEUS	duidelijk (L/R.)	gering (L/R.)	afwezig (L/R.)
VERKORT AFGEPLAT INGEZAKT GEDEVIEERD	6 3/2 4	1/1 1 1/0	2/3 1 5
BOVENKAAK VERKORT GEDEVIEERD	5	1	6
ONDERKAAK VERKORT GEDEVIEERD MALOCCLUSIE	6	1/0	6 5

## TABEL 29.

Afwijkingen van het maxillaire complex in serie VII; n = 6. L/R = aan of naar de linker/ rechter zijde.

		duide (L/R	ijk gering .) (L/R.)	afwezig (L/R.)
OS INTERMAXIL	LARE			
	VERKORT VERLAAGD GEDEVIEERD GEROTEERD	5 5	1 1/0 0/1	5 5
MAXILLA				
	VERKORT VERLAAGD GEDEVIEERD	5 2	1	4
KIESCOMPLEX				
	ONREGELMATIG S-CURVE RETROPOSITIE HOEK TUSSEN	1/1	5/5	5/5 1/1 6
	PROC. ALVEOLARIS	V 1		6 5
	PROC. PTERYGOIDEUS	< 4	1	1 6
FORAMINA INCI	SIVA			
	VERGROOT VERKLEIND	4	1	6 1
ZYGOMA				
	VERKORT RETROPOSITIE	4/4	1/1	1/1 6

## **12.2 RESULTATEN**

## 12.2.1 Kop

Bij bestudering van het uitwendige van de kop blijkt dat 6 dieren een verkorting van de snuit en een omgekeerde frontbeet hebben. In 1 geval wordt een geringe vernauwing van de neusgaten als gevolg van retractie van littekenweefsel in de

a C

Fig. 33. Resectie van het deel E + F van het neustussenschot (schedel M-242). a. en face: het voorste gedeelte van het rechter os nasale is afgeplat, b. en profil: verkorting van het os nasale; afgeronde neuspunt; verkorting van de maxillae en het os intermaxillare; de hoogte van het os intermaxillare is verminderd en wat de stand betreft is het ten opzichte van de maxillae naar caudaal gereflecteerd; de hoek tussen processus maxillaris en processus alveolaris van de maxilla is niet afwijkend; de hoek tussen processus alveolaris en processus pterygoideus is verkleind; abnormaal uitgegroeide anijtanden ten gevolge van de omgekeerde frontbeet, c. van craniaal: hobbelig oppervlak van het linker en rechter os nasale, d. van caudaal: verkleining van de foramina incisiva.

columella waargenomen. Bij alle dieren uit deze serie was een afronding van de neuspunt te voelen.

Evenals bij de dieren van serie IV werd het cavum nasi niet via de linker orbita opengeboord, maar werd het voorste deel van het septum à vue gebracht door openknippen van het vestibulum nasi. Bij 8 dieren bevonden zich nog kraakbeenresten afkomstig van het septum en de paraseptale kraakbeentjes in de groeve van het os intermaxillare. Omdat hier de continuïteit van het septale kraakbeen in de groeve behouden was gebleven, moesten deze 8 koppen uit de serie worden verwijderd en bleven er uiteindelijk slechts 6 ter bestudering over. Het septumdefect was meestal niet van afmetingen veranderd, slechts een enkele keer was het kleiner geworden maar een volledige sluiting door slijmvlies, kraakbeen of bindweefsel werd nooit waargenomen.

## 12.2.2 Schedel

De in deze serie waargenomen afwijkingen zijn samengevat in tabel 28 en tabel 29. De ossa nasalia zijn bij alle schedels verkort (fig. 33b en 33c) terwiji de inzakking en afplatting van de neusrug boven het gereseceerde deel van het neustussenschot de typisch afgeronde neuspunt doet ontstaan (fig. 33b). Bij l schedel zijn de ossa nasalia naar links gedevieerd. Evenals bij de schedels van serie I heeft het linker os nasale een hobbelig oppervlak en ontbreekt soms het dorsale gedeelte ervan, terwijl het oppervlak van het rechter os nasale bij een aantal schedels minder vlak is dan bij de schedels van serie I (fig. 33c). De maxillae zijn verkort; dit geldt ook voor het os intermaxillare, waarvan bovendien de hoogte verminderd is en de richting van uitgroei in caudale richting is



Fig. 34. Niveauverschil tussen os intermaxillare en de maxilla ter plaatse van de sutura intermaxillo-maxillaris door de caudaalwaartse afbuiging van het os intermaxillare bij schedel M-68.

afgeweken (fig. 33b), waardoor de caudaalwaartse afbuiging van het voorste gedeelte van de aangezichtsschedel ontstaat. Deze caudaalwaartse afbuiging van het os intermaxillare heeft bij 1 schedel geleid tot de vorming van een "trapje" tussen het os intermaxillare en de maxillae ter plaatse van de sutuur (fig. 34). De hoek tussen de processus maxillaris en de processus alveolaris van de maxilla is bij de meeste schedels gelijk aan die bij de controleschedels (serie 0), in tegenstelling tot de hoek tussen processus alveolaris en processus pterygoideus, die bij de schedels van serie VII meestal kleiner is (fig. 33c). De stand van de kiescomplexen is symmetrisch; alle schedels tonen een omgekeerde frontbeet (fig. 33b) en het occlusievlak van de kiezen toont meestal een geringe kromming (S-curve). De foramina incisiva zijn verkleind (fig. 33d) en het zygoma is verkort. Aan de overige schedeldelen worden geen afwijkingen gezien. De 8 schedels waarbij de continuïteit van het kraakbeen aan de caudale zijde onbedoeld intact was gebleven, toonden de kenmerken van serie IV.

## 12.2.3 Geometrie

De ligging van de punten P,  $MC_1$ ,  $MC_2$ ,  $MC_3$ ,  $MC_4$ , SM, PT, SL, SC, N en SNA, aangegeven op de laterale zijde van de schedel, werd in coördinaten ten opzichte van het assenstelsel, geconstrueerd door de referentielijn SSO-SL met punt SSO als nulpunt, opgemeten. De gemiddelden van de genormeerde waarden van deze coördinaten zijn voor de rechter en de linker zijde vrijwel gelijk, zodat in tabel 30 volstaan wordt met de weergave van de coördinaten van de rechter zijde.

#### TABEL 30.

Van de genormeerde coördinaten van de punten P,  $MC_{1,}MC_{2,}MC_{3,}MC_{4,}SM, PT, SL, SC, N$ en SNA op de rechter zijde van de schedels van serie VII zijn per punt het gemiddelde en de standnarddeviatie berekend. De uitkomsten zijn geplaatst in de kolommen Xnorm en Ynorm, respectievelijk Sxn en Syn.

	Xnorm	Sxn	<b>Y</b> norm	Syn	
 р	+1.14	0.13	-1.59	0.09	-
MC <sub>1</sub>	+0.86	0.04	-0.81	0.06	
MC <sub>2</sub>	+0.68	0.07	-0.87	0.06	
MCa	+0.37	0.04	-0.61	0.03	
MCa	+0.40	0.04	-0.56	0.04	
SM	+0.80	0.09	-0.76	0.07	
PT	+0.29	0.02	+0.39	0.04	
SL	0.00	0.00	+1.00	0.00	
SC	+0.64	0.02	+0.76	0.05	
N	+1.37	0.06	-0.13	0.10	
SNA	+1.48	0.05	-1.24	0,14	





Deze coördinaten zijn in een assenstelsel met het punt SSO als nulpunt uitgezet, waarna de in figuur 35 weergegeven grafiek wordt verkregen.

In deze grafiek is te zien dat de positie van de punten P,  $MC_1$ ,  $MC_2$ ,  $MC_3$ ,  $MC_4$ , SM, PT, N en SNA verschilt van de positie van de overeenkomstige punten bij de schedels van serie I. Worden deze verschillen met de toets van Hotelling getoetst, met inachtneming van een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%, dan blijken de verschillen in de posities van de punten P,  $MC_1$ ,  $MC_2$ ,  $MC_3$ ,  $MC_4$ , SM en SNA aantoonbaar te zijn.

Volgens de tabellen van Fisher is de waarde van  $F_0$  bij n -3 = 13 vrijheidsgraden, 2 variabelen en een onbetrouwbaarheidspercentage van 5%: 3.81, een waarde die door de waarden uit tabel 31 voor de punten P, MC<sub>1</sub>, MC<sub>2</sub>, MC<sub>3</sub>, MC<sub>4</sub>, SM en SNA wordt overschreden.

## TABEL 31.

De F-waarden voor de meetpunten aan de rechter zijde van de schedel na berekening van Hotelling's  $T^2$  toets.

4.57 4.31	1	3.91	3.82	3.83	3.92	1.27	-	0.54	0.01	4,17

## 12.3 COMMENTAAR

Ondanks het relatief geringe aantal schedels in deze serie kan aan de waargenomen afwijkingen, gezien hun constante voorkomen wel degelijk betekenis worden gehecht. De bij de metingen vastgestelde verplaatsing van het punt SNA komt overeen met de bij de morfologische bestudering van de schedels waargenomen verkorting van de ossa nasalia. Evenals in serie IV zou het hobbelige oppervlak van het voorste gedeelte van het rechter os nasale het gevolg van een vascularisatiestoornis door de operatieve ingreep in dit gebied kunnen zijn. Het is wederom onwaarschijnlijk dat de geringe retractie van het littekenweefsel in het vestibulum nasi bij één proefdier invloed op de postoperatieve ontwikkeling van de aangezichtsschedel heeft gehad aangezien de betreffende schedel niet afwijkt van de overige schedels van deze serie. Uit de veranderde positie van de punten P, MC1, MC2, MC3, MC4 blijkt dat de bovenkaak en het kiescomplex naar caudaal zijn verplaatst. Bovendien is de bovenkaak verkort en staan de klescomplexen in retropositie. De hoek tussen processus maxillaris en processus alveolaris van de maxilla is niet verschillend van die bij serie I. Het zygoma is verkort en naar caudaal verplaatst. Het achterste deel van de schedel, bepaald door de punten SC, SL en SSO, verschilt niet van dat van serie I.

## 12.4 CONCLUSIES

Resectie van het gehele ventrale deel (deel E + F) van het neustussenschot bij 4 weken oude konijnen leidt tot specifieke afwijkingen in de verdere ontwikkeling van de aangezichtsschedel: de neuspunt is ingezakt en de ossa nasalia zijn verkort en afgeplat. De bovenkaak is naar caudaal verplaatst en verkort, hetgeen wederom leidt tot een frontale malocclusie. De kiescomplexen zijn eveneens naar caudaal verplaatst en staan bovendien in retropositie.

## HOOFDSTUK 13

## SLOTBESCHOUWING

De wijze waarop het onderhavige onderzoek werd uitgevoerd, komt in hoge mate overeen met die van het eerdere experimentele werk over de groei van de aangezichtsschedel (Verwoerd-Verhoef 1974, Urbanus 1974). De keuze van het proefdier (konijnen van het ras Nieuw-Zeelander), het tijdstip van de operatie (4 weken post partum, juist voor de tweede fase van snelle groei), het tijdstip van het beëindigen van de proef (24 weken post partum, wanneer de groei praktisch voltooid is) en de wijze van morfologische en geometrische bestudering worden daarom hier niet opnieuw besproken.

Er werd geen poging ondernomen de door Urbanus (1974) gebruikte statistische methode verder te ontwikkelen of te verfijnen. Voor het aantonen van verplaatsingen in voorachterwaartse richting voldeed deze methode uitstekend zoals aan de series V, VI en VII duidelijk kon worden gedemonstreerd.

Voor een aantal detailveranderingen bij schedels van de series II, III en IV (resectie van het deel A, C of E) zou een nadere analyse nog dienstig zijn geweest; zeker in die gevallen waar bij morfologisch onderzoek duidelijk afwijkingen bleken te bestaan die echter met de nu gebruikte methode statistisch niet aantoonbaar waren. Het ontwikkelen van een dergelijke analyse ter verfijning van de tot nog toe gebruikte statistische methoden is opgenomen in een ander project binnen de interdisciplinaire werkgroep voor schedelgroei.

Als nieuwe methoden werden geïntroduceerd:

- 1. het openen van het cavum nasi door omklappen van het linker os nasale,
- 2. de resectie van delen van het kraakbenige neustussenschot inclusief het bekledende mucoperichondrium daarvan, en
- 3. de transorbitale bestudering van het septum nasi na het beëindigen van de proef.

Om nauwkeurig de verschillende delen van het kraakbenige neustussenschot te kunnen reseceren met zo min mogelijk beschadiging van de naburige structuren, was het nodig een ruime toegangsweg tot het cavum nasi te maken. Benadering via de buccale omslagplooi met gedeeltelijke wegneming van het os intermaxillare, zoals Stenström en Thilander (1970) en ook Wexler en Sarnat (1961) toepasten, voldeed niet aan dit beoogde doel. Op deze wijze wordt namelijk onvoldoende zicht verkregen op het middelste en achterste gedeelte van het septum nasi. Daarom werd gekozen voor een benadering van bovenaf, waarbij het linker os nasale grotendeels werd omgeklapt en aan het einde van de ingreep weer teruggelegd. De sutura frontonasalis werd hierbij gespaard, teneinde groei in deze sutuur mogelijk te laten (hoofdstuk 4). De volwassen dieren waarbij op de leeftijd van 4 weken alleen het cavum nasi op de bovenbedoelde wijze was geopend, bleken slechts geringe morfologische afwijkingen, meestal beperkt tot het losgemaakte os nasale, aan de schedel te vertonen in vergelijking met de schedels van even oude ongeopereerde dieren (hoofdstuk 6). Geometrisch was tussen beide series schedels evenmin een verschil aantoonbaar. De gekozen benaderingsweg tot het septum bleek dus goed te voldoen omdat op deze wijze een ruim overzicht op het septum werd verkregen en de verdere uitgroei van de schedel slechts minimaal werd beïnvloed.

In de volgende proefseries (de series II-VII) werden de schedels morfologisch vergeleken met die uit serie 0 en serie I en geometrisch met die uit serie I; dit laatste om het geringe effect van het openen van het cavum nasi mede in de beoordeling te betrekken.

Long e.a. (1968) toonden met gebruikmaking van radioactief gemerkt thymidine aan dat bij het jonge konijn regionale verschillen in mitosefrequentie binnen het septale kraakbeen bestaan. In het ventrale en dorsale 1/3 deel bleek de activiteit het grootst. Searls e.a. (1972, 1975) vonden in een vergelijkbaar onderzoek bij jonge ratten overeenkomstige zones van verhoogde delingsactiviteit. Zij toonden bovendien aan dat deze regionale verschillen met het vorderen van de leeftijd blijven bestaan, maar dat de hoogste activiteit zich dan naar andere gebieden verplaatst, hetgeen later door Kvinnsland (1977) gedeeltelijk is bevestigd. Op grond van deze gegevens werd besloten het meest ventrale 1/3 deel (E + F), het centrale 1/3 deel (C + D) en het meest dorsale 1/3 deel (A + B) afzonderlijk te reseceren.

Uit proeven van Stenström en Thilander (1970) bij cavia's was voorts nog naar voren gekomen, dat de gevolgen voor de uitgroei van neus en bovenkaak van extirpatie van het craniale deel van het neustussenschot en van het totale kraakbenige neustussenschot duidelijk verschillen. Daarom werden de craniale delen van de bovengenoemde 1/3 delen ook afzonderlijk gereseceerd (de delen A, C en E).

Voor de interpretatie van de resultaten was het van essentieel belang om na het beëindigen van een experiment (op de leeftijd van 24 weken) na te gaan of het oorspronkelijk aangebrachte septumdefect ongewijzigd was blijven bestaan of dat kraakbeen was gedegenereerd of door bindweefsel vervangen. Omdat het hier weke delen betreft, moest de vaststelling hiervan direct na het doden van de dieren gebeuren. Het openen van het cavum nasi via de neus of de bovenkaak – om zicht op het neustussenschot te krijgen – diende te worden verworpen omdat een dergelijke handelwijze de schedel uitwendig zou verminken zodat een verantwoorde morfologische en geometrische bestudering van de schedel onmogelijk zou worden. Daarom werd gekozen voor de transorbitale benadering van het neustussenschot. De processus ethmoidalis van het os ethmoidale, het os lacrimale en een gedeelte van het zogenaamde labyrint werden weggeboord; aldus werd een goed overzicht van het centrale en dorsale deel van het neustussenschot verkregen. Bij de schedels van de series IV en VII, waarbij kraakbeen uit het ventrale gedeelte van het septum werd verwijderd, kon het neustussenschot het best via de apertura piriformis worden bestudeerd. Bij de bovengeschetste wijze van bestudering van het neustussenschot bleek bij alle proefdieren op volwassen leeftijd het oorspronkelijke defect in het septum nasi nog aanwezig te zijn. In geen enkel geval werd opvulling van het defect door bindweefsel of de vorming van bindweefselstrengen aan de randen van het defect waargenomen. Dat retractie van littekenweefsel gevormd als reactie op het maken van het defect de oorzaak van de later optredende groeianomalieen zou zijn, lijkt daarom niet waarschijnlijk.

Ook moet de vraag onder ogen worden gezien of de latere stoornissen van de groei het gevolg kunnen zijn van een onderbreking in de vascularisatie van de resterende septumdelen, veroorzaakt door de uitgevoerde partiéle septumresectie. Het patroon van de vascularisatie van het septum nasi van het konijn krijgt in de literatuur nauwelijks aandacht. Uit de beschrijving van Craigie (1948) en Barone e.a. (1973) krijgt men de indruk dat de vascularisatie van het septum van verschillende zijden (van ventraal, dorsaal en caudaal) plaatsvindt. Ook tijdens de operatieve ingrepen vielen geen grote, in ventro-dorsale richting verlopende vaten op. Het is daarom waarschijnlijk dat de bloedvoorziening van de, na een partiële resectie resterende septumdelen voldoende gewaarborgd was, zodat de latere groeianomalieën van de aangezichtsschedel niet moeten worden toegeschreven aan verminderd groeivermogen van het resterende kraakbeen. Het lijkt dan ook verantwoord de waargenomen schedelafwijkingen louter toe te schrijven aan het bestaan van een defect in het neustussenschot dat door een op de leeftijd van 4 weken verrichte resectie van kraakbeen en mucoperichondrium is ontstaan.

De experimenten hebben talrijke gegevens opgeleverd. Een aantal hiervan, zoals deviaties, rotaties en hoekveranderingen, kan zonder dat over aanvullende gegevens wordt beschikt niet passend worden besproken en geïnterpreteerd. Voor andere gegevens lijkt dit wel het geval. Dit betreft vooral waarnemingen die in verband met de vraagstelling en de opgestelde werkhypothese van betekenis zijn. Deze zullen hierna puntsgewijs worden besproken.

 Resectie van het ventrale, centrale of dorsale 1/3 deel van het cartilagineuze septum op de leeftijd van 4 weken, heeft hetzelfde effect op de ventraalwaartse uitgroei van de bovenkaak. In alle drie experimenten blijkt de ingreep te leiden tot retropositie van het punt P (de dorsale rand van de processus alveolaris grenzend aan de voorste incisief) bij volwassen dieren.

Deze waarneming kan op twee wijzen geïnterpreteerd worden. Ten eerste kan men zich voorstellen dat het groeiende kraakbeen dorsaal op het os sphenoidale anterius steunend het punt P en dus de premaxilla naar ventraal opduwt. De groeve gevormd door de processus medialis van het os intermaxillare en het vomer, waarin het basale deel van het kraakbeen rust, voorkomt dan eventueel zijdelings afbuigen van het septale kraakbeen, zodat de kracht maximaal aangrijpt in P. En ten tweede moet worden overwogen of het wegnemen van de genoemde delen van het kraakbeen een rem op de uitgroei van P teweegbrengt zodat de waargenomen retropositie niet mag worden toegeschreven aan het buiten werking stellen van een groeistimulator. Een dergelijke rem zou geleverd kunnen worden door retractie van littekenweefsel gevormd in of rond het gemaakte septumdefect of door vascularisatiestoornissen van de resterende septumdelen. Aanwijzingen voor retractie van bindweefsel zijn bij consequente transorbitale bestudering van het septum bij de pas gedode proefdieren nooit aangetroffen, zodat remming van de uitgroei hierdoor niet waarschijnlijk is. Stoornissen in de vascularisatie van de resterende septumdelen lijken eveneens onwaarschijnlijk, aangezien vascularisatie vanuit verschillende richtingen plaatsvindt.

Tot zover zijn de resultaten in overeenstemming met de opvattingen van Sarnat en Wexler (1967), Ohyama (1969), Kvinnsland (1974) en Kremenak (1971).

2. Resectie van de craniale delen A, C en E beïnvloedt de voorwaartse uitgroei van punt P niet. Het is verrassend dat een kraakbenig neustussenschot waaraan een craniaal deel met een lengte van 1/3 van de totale lengte ontbreekt, in dezelfde mate een trekkracht ontwikkelt voor de uitgroei van de bovenkaak als een volledig intact septum. Men krijgt de indruk dat mogelijkerwijs alleen de basale strip de uitgroei van de bovenkaak kan verzekeren. Anatomisch is deze strip ook meer geschikt voor een dergelijke morfogenetische functie dan het overige deel van het kraakbenige neustussenschot. De strip wordt immers gevormd door een verhoudingsgewijs dikke staaf kraakbeen aan de onderzijde van de dunnere plaat kraakbeen van de craniale helft van het neustussenschot en verloopt van het os sphenoidale anterius tot mediaan op het os intermaxillare. Bovendien wordt de strip over zijn gehele lengte "gesteund" door de benige goot van vomer en os intermaxillare, die zijdelings uitbuigen van het kraakbeen zou kunnen voorkomen. Of dit laatste werkelijk het geval is, zal verder experimenteel moeten worden onderzocht. Ook bestaat er grote behoefte aan meer kennis over hoe het neustussenschot groeit en een eventuele trekkracht levert; hiertoe zal histologisch onderzoek moeten worden verricht.

De uitkomsten van resectie van de craniale delen A, C en E kunnen misschien de afwijkende resultaten van de experimenten van Moss e.a. (1968) verklaren. Zij verkregen na coagulatie van het septum nasi bij ratten als resultaat een normale naar ventraal uitgegroeide bovenkaak. Vermoedelijk is bij hun proefdieren onbedoeld een basale strip blijven bestaan.

3. De uitgroei van de ossa nasalia in ventrale richting blijkt eveneens afhankelijk van de aanwezigheid van het septale kraakbeen. Na extirpatie van de delen A + B, C + D, E + F en alleen C en E wordt zo goed als altijd een verkorting van de ossa nasalia aangetroffen. Het effect van verwijdering van het deel A lijkt in dit opzicht minder ingrijpend; kennelijk worden dan de delen C en E door de basale strip voldoende ondersteund in de ventraalwaartse uitgroei. 4. Het kraakbenige neustussenschot blijkt ook van invloed op de richting waarin neus en bovenkaak uitgroeien. Ten deze zijn er duidelijke regionale verschillen. Na extirpatie van het deel C groeit de bovenkaak teveel in craniale richting uit. Dit kan worden begrepen als het gevolg van het doorgaan van de groei in de basale strip en het wegvallen van de voorwaartse groeidruk in het dorsale deel van het septum.

Na resectie van het deel A + B wordt eveneens een dorsaalwaartse deflexie van neus en bovenkaak gevonden. Hier moet een ander mechanisme zich laten gelden daar het kraakbenige neustussenschot ter plaatse geheel (van caudaal tot craniaal) is onderbroken.

- 5. In de series met een duidelijke retropositie van punt P (de experimenten waarbij de delen A + B, C + D, E + F worden verwijderd) wordt in een meerderheid der gevallen een zogenaamd omgekeerde frontbeet aangetroffen. Deze waarneming komt overeen met de bevindingen van Wexler en Sarnat (1961, 1966), die eveneens het konijn als proefdier gebruikten. Onderzoekers die andere proefdieren gebruikten zoals de cavia, de rat en de hond (Stenström en Thilander 1970, Ohyama 1969, Kremenak en Searls 1971) namen de omgekeerde frontbeet in hun experimenten zelden waar, ook al werd wel een verkorting van de bovenkaak geconstateerd. De mandibula heeft zich kennelijk in het onderhavige onderzoek bij een minderheid der proefdieren aangepast aan de verkorting van de bovenkaak, waarschijnlijk door een retro-inclinatie van de incisieven, met het gevolg dat een omgekeerde frontbeet niet optrad.
- 6. De kiescomplexen hebben in alle series een normale omvang. In de drie series met een duidelijke retropositie van het punt P blijven ook de kiescomplexen in retropositie staan. De normale ventraalwaartse verplaatsing van de kiescomplexen tijdens de postnatale groeiperiode blijkt niet tot stand te komen (Urbanus, Verwoerd, Tonneyck-Müller en Verwoerd-Verhoef 1977). Dit betekent dat de bovenkaak als geheel (van P tot MC<sub>4</sub>) niet op normale wijze naar ventraal is opgeschoven. Bij morfologische bestudering is tevens de indruk verkregen dat in de betreffende series de lengte van de bovenkaak kleiner is dan bij de controledieren. Deze indruk werd bevestigd door geometrisch onderzoek. Daartoe werden gemeten de afstanden tussen SSO en P. alsmede tussen SSO en MC4. De verschillen tussen deze afstanden werden beschouwd als representant voor de lengte van de bovenkaak. De aldus berekende lengte van de bovenkaak bleek statistisch aantoonbaar kleiner bij de series met een retropositie van P (series V, VI en VII) dan bij de controledieren van serie I (tabel 32). Dat wil zeggen dat de botaanmaak in de sutura intermaxillo-maxillaris in mindere mate heeft plaatsgevonden. Waarschijnlijk is de trek die van P uitgaat een stimulus voor de botaanmaak in de sutuur. Ook moet worden aangenomen dat via deze sutuur trekkracht wordt overgebracht van P naar het achter de sutuur gelegen deel van de bovenkaak en de daarachter aansluitende suturen.

#### TABEL 32.

De gemiddelde verschillen van de genormeerde afstanden SSO-P en SSO-MC<sub>4</sub> van de series I, V, VI en VII zijn verzameld in kolom  $\overline{D}$ . De bijbehorende standaarddeviaties staan in kolom S<sub>D</sub>. De nulhypothese dat de gemiddelde waarde ( $\overline{D}$ ) van serie I gelijk is aan die van serie V, VI of VII met als alternatieve hypothese dat de gemiddelde waarde ( $\overline{D}$ ) groter is dan die van serie V, VI of VII is statistisch getoetst. De berekende T<sub>0</sub>-waarden zijn verzameld in kolom T<sub>0</sub>. De nulhypothese wordt verworpen ten gunste van de alternatieve hypothese indien P<sub>R</sub>(T<sub>0</sub>)  $\ge$  T<sub>1- $\alpha$ </sub> ( $\alpha = 0.05$ ). De gemiddelde waarde ( $\overline{D}$ ) van serie I is aantoonbaar.groter dan die van serie V, VI, of VII.

	serie	$\overline{D}$	SD	To	$P_{\mathbf{R}}(\mathbf{T}_{0})$	
1.0	I	1.31	0.07	-	-	
	v	1.18	0.11	3.25	0.99	
	VI	1.22	0.13	1.80	0.96	
	VII	1.26	0.06	1.67	0.95	

De probleemstelling omvatte twee vragen. Ten eerste, is invloed van het kraakbenige neustussenschot op de uitgroei (verplaatsing en/of verlenging) van de bovenkaak aantoonbaar? Het antwoord op deze vraag moet bevestigend luiden. De experimentele resultaten wijzen erop dat het kraakbenige neustussenschot verantwoordelijk is voor het totstandkomen van zowel de verlenging als 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 (punt P) naar voren. Hierbij wordt de bovenkaak als geheel meegetrokken maar tegelijkertijd treedt verlenging van de bovenkaak op door botaanmaak in de intermaxillo-maxillaire sutuur en de achter de maxilla gelegen suturen.

Als antwoord op de tweede vraag van de probleemstelling mag gesteld worden dat met betrekking tot een morfogenetische functie van het neustussenschot ten aanzien van de ontwikkeling van neus en bovenkaak inderdaad duidelijke regionale verschillen aantoonbaar zijn binnen het cartilagineuze septumdeel. Zeker dient nog te worden opgemerkt dat het kraakbenige neustussenschot niet verantwoordelijk gesteld kan worden voor de totale voorwaartse uitgroei van de bovenkaak. Was dit wel het geval dan zou na resectie van 1/3 deel (ventraal, centraal of dorsaal) zoals in de series V, VI en VII de bovenkaak in het geheel niet meer in lengte toenemen na de operatie en dit blijkt niet het geval te zijn. In welke mate het kraakbenige neustussenschot verantwoordelijk is voor de uitgroei van de bovenkaak kan als volgt worden beredeneerd. Tussen de 4e en 24e week na de geboorte groeit de aangezichtsschedel meer en gedurende een langere tijdsspanne dan de hersenschedel (fig. 8). Er is dus een extra groei van de aangezichtsschedel waardoor de proporties tussen hersen- en aangezichtsschedel worden gewijzigd. Dit wordt geïllustreerd in figuur 36, waarin de diagrammen van de schedels van 4 en 24 weken oude, ongeopereerde dieren over elkaar zijn geprojecteerd, genormeerd volgens de afstand SSO-SL. Het gearceerde gebied



Fig. 36. Gemiddelde diagrammen van: 1. 4 weken oude schedels, genormeerd op de afmeting SSO-SL van volwassen (24 weken oude) ongeopereerde schedels (serie 0), 2. ongeopereerde 24 weken oude schedels (serie 0), 3. schedels na resectie van het centrale 1/3 deel van het kraakbenige neustussenschot (serie VI). Het gearceerde gebied representeert de extra groei van het aangezichtsskelet.

weerspiegelt de "extra" groei van de aangezichtsschedel. Indien nu in deze figuur het gemiddelde diagram van serie VI (resectie C + D) eveneens volgens de lijn SSO-SL genormeerd, wordt gesuperponeerd dan wordt duidelijk dat deze groep schedels de "extra" groei niet heeft ondergaan.

Het heeft er dus alle schijn van dat de groeistimulerende invloed van het kraakbenige neustussenschot op de bovenkaak bestaat uit het stimuleren van de "extra" groei.

Stenström en Thilander (1970) beschikten over te weinig informatie over de normale groei van de schedel van het door hen gebruikte proefdier om deze "extra" groei te herkennen. Na reseceren van het septum nasi bij jonge cavia's zagen zij een te kort blijvende bovenkaak maar concludeerden op grond van het feit dat wel enige groei was opgetreden dat het kraakbenige neustussenschot niet van betekenis was voor de uitgroei van de bovenkaak. Het is niet onwaarschijnlijk dat ook bij hun proefdieren de "extra" groei van de bovenkaak was uitgebleven.

Met de, nu op experimentele gegevens gebaseerde inzichten kunnen de door Verwoerd-Verhoef (1974) beschreven afwijkingen aan de bovenkaak bij konijnen met experimentele lip-kaak-gehemeltespleten ongedwongen worden verklaard op een wijze zoals in de werkhypothese (hoofdstuk 1) werd voorgesteld. Bij aanwezigheid van een spleet aan één zijde in de bovenkaak, zal het voorste deel van de bovenkaak voortgestuwd door het septale kraakbeen, deviëren naar de gezonde zijde, daar 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.

Na het aanbrengen van een lip-kaakspleet werd door Verwoerd-Verhoef (1974) hetzelfde patroon van afwijkingen aan de bovenkaak gevonden, behalve dat de retropositie van het kiescomplex aan de spleetzijde minder sterk was dan bij de lip-kaak-gehemeltespleet. Het is mogelijk dat het kiescomplex aan de spleetzijde bij deze dieren door het palatum nog in lichte mate wordt meegetrokken met het naar ventraal opschuivende kiescomplex aan de gezonde zijde. Ook kan het nu aannemelijk gemaakte "krachtenspel" in de uitgroeiende aangezichtsschedel van het konijn een verklaring bieden voor de volgende, tot nu toe onbegrepen waarneming van Urbanus (1974). Na sluiting met autogeen bot van een tevoren aangebrachte lip-kaakspleet zag deze een opmerkelijke anteropositie van het kiescomplex aan de geopereerde zijde, alsmede een scherpe deviatie van de bovenkaak naar dezelfde kant tot ontwikkeling komen. Dit kan als volgt verklaard worden. De sutura intermaxillo-maxillaris is vervangen door een starre botverbinding, waarin geen suturale groei plaatsvindt. Doordat ter plaatse van de "botinplantatie" geen suturale botaanmaak plaatsvindt is de mogelijkheid tot verlenging van de bovenkaak sterk beperkt. Het kiescomplex aan die kant wordt verder naar voren getrokken dan aan de ongeopereerde zijde, terwijl de bovenkaak scherp devicert naar de spleetzijde. De trekkracht kan dus niet leiden tot verlenging van de bovenkaak omdat de sutuur afwezig is en veroorraakt een excessieve voorwaartse verplaatsing van de te korte bovenkaak.

Zijn er argumenten om aan te nemen dat een vergelijkbare invloed van het septale kraakbeen op de ontwikkeling van de aangezichtsschedel, en van de bovenkaak in het bijzonder, zich ook bij de mens doet gelden? Een aanwijzing in deze richting kan gevonden worden bij de bestudering van "spontane" experimenten "van de natuur". Immers de bovenkaak bij menselijke schedels met onbehandelde unilaterale lip-kaak-gehemeltespleten vertonen hetzelfde patroon van afwijkingen als konijnen met overeenkomstige spleten (van Limborgh 1966, Verwoerd-Verhoef 1974). De retropositie van de kiezen aan de spleetzijde en de deviatie van de premaxilla van de spleet af zijn bij konijn en mens even duidelijk. Een tweede aanwijzing in positieve zin kan ontleend worden aan Kemble (1973). Deze heeft nauwkeurig beschreven dat, wanneer bij jonge kinderen grote delen van het septum nasi zijn verloren gegaan, de bovenkaak sterk achterblijft in ventraalwaartse uitgroei.

De resultaten van het onderzoek houden derhalve een waarschuwing in tegen chirurgische ingrepen aan het neustussenschot op jeugdige leeftijd. De ingrepen aan het kraakbenige septum zouden de veronderstelde morfogenetische functie daarvan kunnen beïnvloeden. Het is echter op dit moment niet te zeggen of de moderne submuceuze technieken ter correctie van het septum, waarbij het mucoperichondrium gespaard wordt, eveneens interveniëren met de uitgroei van de aangezichtsschedel. In het onderhavige onderzoek zijn steeds delen van het kraakbenige neustussenschot inclusief het bekledende perichondrium verwijderd. Nog zal moeten worden onderzocht of een submuceuze verwijdering van kraakbeen dezelfde gevolgen voor de uitgroei van neus en bovenkaak heeft.

## SAMENVATTING EN CONCLUSIES

Schedels van volwassen mensen met onbehandelde, aangeboren eenzijdige lip-, kaak- en gehemeltespleten 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 gebitselementen 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 groeispurt 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 gereseceerd: 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 onderzoekingen 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 proefdierschedels en bij de controleschedels geschiedde door toepassing van een daarvoor geschikt gemaakte vorm van Hotelling's T<sup>2</sup>-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 boorgroeve. 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 gereseceerd. 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 gereseceerd. 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 laatate 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 bestaan 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 ventrodorsale richting volledig werd verbroken (serie V, VI en VII) had immers steeds een verkorting van de bovenkaak tot gevolg. Bleef daarentegen de continuiteit 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 sutuur.

Hierbij moet worden opgemerkt dat het kraakbenige neustussenschot niet voor de totale uitgroei 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-, kaaken gehemeltespleten 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 onbehandelde lip-, kaak- en gehemeltespleten 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 submuceuze 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 teweegbrengen.

## 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 skulls of 20 adult rabbits aged 24 weeks which were not operated upon and the skulls of 10 adult rabbits whose nasal cavities were opened at the age of 4 weeks, without injuring the septal cartilage, were used as controls. In order to verify some of the morphological observations and to gain insight in the position of both maxillae and molar complexes with regard to other parts of the skull, a geometrical analysis was done. The same procedure as used by Verwoerd-Verhoef (1974) and Urbanus (1974) was employed. On standardized photos of the skulls, made laterally, identical points were marked. On these reference points a rectangular co-ordinate system was set up. The ordinate was the line between the most cranial point in the sutura lambdoidea and the most caudal point of the synchondrosis spheno-occipitalis, while the abscis was the perpendicular line in the most caudal point of this synchondrosis.

As the skulls differ considerably in size, a norming procedure was applied which allowed to compare all the experimental data with those of the controls. The geometrical findings were subjected to a statistical analysis according to Hotelling. To include possible effects of the opening of the nasal cavity in the geometrical analysis, 10 skulls of adult animals, whose nasal cavity was opened at the age of 4 weeks, without injuring the septal cartilage, were used as controls.

The skulls of the unoperated adult animals are highly symmetrical with - in a few cases - the exception of some slight differences, such as a minimal deviation to the right side of the nasal, maxillary and intermaxillary bones. In one skull the intermaxillary bone is rotated towards the left, in another one towards the right side.

Opening of the nasal cavity by lifting and rotating aside the left nasal bone did not affect facial growth and thus proved to be an excellent approach to study the effects of septal surgery. The anomalies observed in this group of skulls were restricted to the left nasal bone: its surface was less smooth than the surface of the right nasal bone, a slight flattening marked the place where the drill went through and in some skulls its dorsal part was missing.

Resection of the cranio-dorsal part of the septal cartilage did not considerably affect facial growth. The majority of the skulls showed both a normal length of the nasal bones and a flattening of the nasal contour over the area from which the cartilage was removed. Neither a shortening of the jaw nor an abnormality in the position of the molar complexes was noticed.

Resection of the cranio-central part of the septal cartilage resulted in a type of skull in which the length of the nasal bones was diminished. Flattening of the nasal contour over the area from which the cartilage was removed occurred in most cases. The upper jaw deviated in a cranial direction; neither shortening of the upper jaw nor an abnormal position of its molar complexes was noticed.

Resection of the cranio-ventral part of the septal cartilage resulted in a rounded and flattened nosetip. The length of the nasal bones was diminished. Neither a shortening of the upper jaw nor a displacement of the molar complexes in a dorsal direction had occurred.

Resection of the dorsal 1/3rd part of the septal cartilage resulted in a shortening of both the upper jaw and the nose. The latter showed a collapse over the area from which the cartilage had been removed. In the majority of the skulls the diminished maxillary length resulted in a malocclusion of the incisors. Geometrical analysis revealed a distinct retroposition of the molar complexes and a deviation in a cranial direction of the maxillae.

Resection of the central 1/3rd part of the septal cartilage resulted in a type of skull in which the central part of the nasal contour had collapsed. Length of both the nasal bones and the maxillae was diminished and a frontal cross-bite was present in the majority of the skulls. Geometrical analysis revealed a retroposition of the molar complexes.

Resection of the ventral 1/3rd part of the septal cartilage resulted in a collapse of the nosetip. Length of both the nasal bones and the maxillae was diminished. Geometrical analysis revealed a displacement of the jaw in a caudal direction. The molar complexes were displaced in both a caudal and a dorsal direction.

In none of the killed animals connective tissue could be detected in or around the septal defect. Hence it is unlikely that retraction of connective tissue is of any importance for the developing of the growth anomalies. Likewise it is unlikely that a diminished growth potential of the remaining parts of the septal cartilage due to impaired vascularization caused by the surgery is of any importance since the septal cartilage is vascularized by many vessels originating from different directions. Therefore, it is justified to assume that the growth anomalies observed are, in fact, caused by the mere absence of parts of the septal cartilage.

From the results it can be concluded that the increase in length of both the nasal bones and the maxillae depends — at least to some extent — on the presence of the septal cartilage. Partial resections which totally interrupted longitudinal continuity of the septal cartilage (series V, VI, and VII) resulted in a decreased growth in length of the maxillae. If the resections were limited to the cranial part of the nasal septum shortening of the maxillae could not be demonstrated (series II, III, and IV). In the majority of the skulls of the series V, VI, and VII, the diminished length of the maxillae resulted in a frontal malocclusion; apparently mandible growth was independent of maxillary growth. The dorsal displacement of the molar complexes demonstrated in these series, indicates that the septal cartilage is not only responsible for the increase

in length of the maxillae but also for the movement in a ventral direction. The septal cartilage provides a force thrusting in ventral direction, which carries the maxillae together with its molar complexes forward during growth; the necessary increase in length of the maxillae being achieved by bone formation in the intermaxillo-maxillary suture as well as in the sutures posterior to the maxillae. It is worthy to note that the septal cartilage cannot be hold responsible for all maxillary growth in ventral direction. It only stimulates the *extra* growth of the facial skeleton in comparison with the growth of the neurocranial skeleton.

From the foregoing it is clear that the answer to the first question posed in Chapter 3 must be positive.

The answer to the second question (Chapter 3) is positive as well, because the deformities observed in the various series are highly specific.

Applying the conclusions of this study to the results of the experiments in rabbits, in which unilateral clefts of lip, jaw and palate were surgically made, it is possible to understand the genesis of the deformities observed in those experiments (Verwoerd-Verhoef 1974). The ventral part of the upper jaw pushed forward by the septal cartilage, deviates towards the non-cleft side, since only on this side the maxilla is pulled forward. On the cleft side there is no pulling force applied on the molar complex because of its dorsal position with regard to the cleft. As a result, adult skulls demonstrate a retroposition of the molar complex on the cleft side.

It does not appear unlikely that in man the influence of the septal cartilage upon facial growth is similar to that in the rabbit. An argument for this statement can be found in the fact that skulls of adult persons with untreated unilateral cleft lip, jaw and palate and the skulls of adult rabbits on which the same type of clefts were artificially made at the age of 4 weeks, show similar anomalies of the upper jaw.

For the time being the results of the experiments include a warning against septal surgery in childhood. It will be necessary to investigate whether perhaps the consequences of a submucoperichondrial resection of cartilage upon facial growth are different from the consequences of a resection of both cartilage and mucoperichondrium. Of similar importance will be experiments deviced to study which manipulations to the nasal septum would not interfere with maxillary and nasal growth.

## GERAADPLEEGDE LITERATUUR

Babula, W. J., Smiley, G. R. en Dixon, A. D.: The role of the cartilaginous nasal septum in midfacial growth, Am. J. Orthod. 58, 250-263, 1970.

- Badoux, D. M.: Framed Structures in the mammalian skull. Acta Morph. Neerl.-Scand. 6, 239-250, 1966.
- Barone, R., Pavaux, C., Blin, P. C. en Cuq, P.: Atlas d'Anatomie du Lapin. Masson & Cie, 1973.
- Craigie, E. H.: Bensley's practical anatomy of the rabbit (8th ed.). University of Toronto Press, 1948.
- Kemble, J. V. H.: Underdevelopment of the maxilla related to absence of the cartilaginous nasal septum. Brit, J. Plast. Surg. 26, 266-270, 1973.
- Kremenak, C. R. en Searls, J. C.: Experimental manipulation of midfacial growth: A synthesis of five years of research at the Iowa Maxilla facial growth laboratory. J. Dent. Res. 50, 1488-1491, 1971.
- Kvinnsland, S. en Breistein, L.: Regeneration of the cartilaginous nasal septum in the rat, after resection. Its influence on facial growth. Plast. Reconstr. Surg., Vol. 51, no. 2, 190-195, 1973.
- Kvinnsland, S.: Partial resection of the cartilaginous nasal septum in rats; its influence on growth. Angle Orthodont., Vol. 44, no. 2, 135-140, 1974.
- Kvinnsland, S.: Regional cell proliferation and matrix formation in the cartilaginous nasal septum in the rat.<sup>3</sup>H-thymidine and S<sup>35</sup> incorporation studies. Paper presented on the third international congress on cleft palata and related craniofacial anomalies, Toronto, Canada, 1977.
- Latham, R. A.: A new concept of the early maxillary growth mechanism. Eur. orthod. Soc. 44, 53-63, 1968.
- Latham, R. A.: Maxillary development and growth: the septo-premaxillary ligament. J. Anat. 107, 3, 471-478, 1970.
- 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. T. Geneesk., 281-285, 1966.
- Long, R., Greulich, R. C. en Sarnat, B. G.: Regional variations in chondrocyte proliferation in the cartilaginous nasal septum of the growing rabbit. J. Dent. Res. 47, 505, 1968.
- Lumb, W.: Small animal anaesthesia. Lea en Febiger (ed.), Philadelphia, 1963.
- Mastenbroek, G. J., Verwoerd, C. D. A., Verwoerd-Verhoef, H. L. en Urbanus, N. A. M. The significance of various parts of the nasal septum for the outgrowth of both nose and maxilla. ORL 39, 179-180, 1977.
- Mastenbroek, G. J., Verwoerd, C. D. A., Verwoerd-Verhoef, H. L. en Urbanus, N. A. M.: De betekenis van verschillende delen van het neustussenschot voor de uitgroei van neus en bovenkaak. In press.
- Moore, W. J. en Lavelle, C. L. B.: Growth of the facial skeleton in the hominoidea. Academic Press, London, 1974.
- Moss, M. L. en Young, R. W.: A functional approach to craniology. Am. J. Phys. Anthrop. 18, 281-292, 1960.

- Moss, M. L.: Vertical growth of the human face. Am. J. Orthodontics, Vol. 50, no. 5, 359-376, 1964.
- Moss, M. L. en Greenberg, S. N.: Functional cranial analysis of the human maxillary bone: I, Basal bone. Angle Orthodont., Vol. 37, no. 3, 151-164, 1967.
- Moss, M. L., Bromberg, B. E., Song, I. C. en Eisenman, G.: The passive role of nasal septal cartilage in mid-facial growth. Plast. Reconstr. Surg., 536-542, 1968.
- Ohyama, K.: Experimental study on growth and development of dentofacial complex after resection of cartilaginous nasal septum. Bull. Tokyo Med. Dent. Univ. 16, 157-176, 1969.
- Sarnat, B. G. en Wexler, M. R.: Growth of the face and jaws after resection of the septal cartilage in the rabbit. Amer. J. Anat. 118, 755-768, 1966.
- Sarnat, B. G. en Wexler, M. R.: The snout after resection of nasal septum in adult rabbits. Arch. Otolaryng, 63, 463-466, 1967A.
- Sarnat, B. G. en Wexler, M. R.: Rabbit snout growth after resection of central linear segments of nasal septal cartilage. Acta Otolaryng., 467-478, 1967B.
- Scott, J. H.: The growth of the human face. Proc. Roy. Soc. Med., Vol. 47, 91-100, 1953.
- Scott, J. H.: The cartilage of the nasal septum. Brit. Dent. J., 37-43, 1953.
- Scott, J. H.: Growth at facial sutures. Amer. J. Orthodont., 381-387, 1956.
- Scott, J. H.: Further studies on the growth of the human face. Proc. Roy. Soc. Med., Vol. 52, 263-268, 1959.
- Searls, J. C. en Kinser, D. D.: Radioantographic study of chondrocytic proliferation in nasal septal cartilage of the 10-day-old rat. J. Dent. Res., Vol. 51, no. 3, 812-818, 1972.
- Searls, J. C.: Radioantographic study of chondrocytic proliferation in nasal septal cartilage of the 5-day-old rat. Cleft Palate J., Vol. 12, 291-297, 1975.
- Stenström, S. J. en Thilander, B. L.: Effects of nasal septal cartilage resections on young guinea pigs. Plast. Reconstr. Surg., Vol. 45, no. 2, 160-170, 1970.
- Urbanus, N. A. M.: Surgically produced clefts in rabbit skulls, as an experimental model for comparison of two reconstructive methods in cleft treatment. 2nd Int. Congress on cleft palate. Kopenhagen, 1973.
- Urbanus, N. A. M.: Schedelgroei na sluiting van lip-, kaak- en gehemeltespleten. Experimentele toetsing van de beginselen van enige chirurgische methoden bij het konijn. Acad. Proefschrift, Amsterdam, 1974.
- Urbanus, N. A. M., Verwoerd, C. D. A., Tonneyck-Müller, I. en Verwoerd-Verhoef, H. L.: Een kwantitatief onderzoek naar de groei van de schedel van het konijn. Ned. T. Geneesk., 656, 1977.
- Verwoerd, C. D. A. en Limborgh, J. van: Volwassen menselijke schedels met congenitale aangezichtsspleten. Ned. T. Geneesk., 119, 1782, 1975.
- Verwoerd, C. D. A., Verwoerd-Verhoef, H. L. en Urbanus, N. A. M.: Skulls with facial clefts. Experimental Surgery on the facial skeleton. Acta oto-laryngol. 81, 249-256, 1976.
- Verwoerd, C. D. A., Urbanus, N. A. M., Mastenbroek, G. J. en Verwoerd-Verhoef, H. L.: Over de betekenis van het neustussenschot en de premaxillo-maxillaire suturen voor de ontwikkeling van de bovenkaak. Ned. T. Geneesk., 120, 52, 2352, 1976.
- 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.
- Verwoerd-Verhoef, H. L.: Schedelgroei onder invloed van aangezichtsspleten. Een experimentele studie bij het konijn. Acad. Proefschrift, Amsterdam, 1974.
- Verwoerd-Verhoef, H. L., Verwoerd, C. D. A. en Urbanus, N. A. M.: De ontwikkeling van konijneschedels met chirurgisch aangebrachte aangezichtsspleten. Ned. T. Geneesk. 119, 1783, 1975.

Wexler, M. R., Sarnat, B. G.: Rabbit snout growth. Arch. Otolaryng., 305-313, 1961.

Wexler, M. R., Sarnat, B. G.: Rabbit snout growth after dislocation of nasal septum. Arch. Otolaryng, 81, 68-71, 1965.

## STELLINGEN

1

Bij het stellen van de indicatie voor een ingreep aan het neustussenschot bij jonge kinderen dient een winst aan functie afgewogen te worden tegen een mogelijk later verlies aan vorm.

П

Ter uitsluiting van het Jervell Lange-Nielsen syndroom moet bij doof geboren kinderen met wegrakingen een ECG worden gemaakt.

## Ш

Als voor nucleair geneeskundig gebruik een afweging gemaakt wordt tussen kort levende en lang levende isotopen, dient mede rekening te worden gehouden met de stralingsdosis die wordt opgelopen in de produktiefase.

IV

Pasgeborenen met een scheve neus dienen zo spoedig mogelijk door een KNO-arts te worden onderzocht.

V

Het frame-model van Badoux wordt door Moss c.s. en Stenström en Thilander bij de interpretatie van door hen waargenomen schedelafwijkingen na ingrepen aan het neustussenschot niet op juiste wijze toegepast.

> Badoux, D. M. (1966) Acta Morph. Neerl.-Scand. 6, 239-250. Moss, M. L. e a. (1968) Plast. Reconstr. Surg., 536-542. Stenström, S. J. en Thilander, B. L. (1970) Plast. Reconstr. Surg., 160-170.

Voor het stellen van de diagnose "voorhoofdsholte-ontsteking" is röntgenologisch onderzoek onontbeerlijk.

## VII

Het verdient aanbeveling een bovenkaaksresectie vergezeld te doen gaan van een transmeatale middenoorbeluchting.

## VIII

Bij verdenking op het bestaan van arterio-veneuze fistels in de orbita is inspectie van het neusslijmvlies noodzakelijk.

## IX

Discriminatie van minderheden is fout, discriminatie van meerderheden is zeker niet minder weerzinwekkend.

## Х

Het advies dat een patiënt met een bepaalde klacht maar moet leren leven, is voor dat doel geen al te beste aanzet.

G. J. Mastenbroek Amsterdam, maart 1978.

ħ.