

*Uit het Laboratorium voor Anatomie en
Embryologie der Rijksuniversiteit te Utrecht.
Directeur: Prof. Dr. G. TEN CATE.*

SPLETEN VAN LIP, KAAK EN VERHEMELTE (III)

DIFFERENTIATIE EN GROEI

VAN HET DOOR SPLETEN MISVORMDE AANGEZICHT

DR. J. VAN LIMBORGH

De verschijnselen van differentiatie en groei, die zich in het aangezichtsgebied voordoen, zijn uiterst samengesteld. Door talrijke onderzoeken zijn echter de hoofdlijnen, waarlangs deze processen zich voltrekken, nauwkeurig komen vast te staan. Dit geldt in het bijzonder voor het skelet, waaraan in het onderstaande mede om zijn grote betekenis voor de uitwendige vorm van het aangezicht de meeste aandacht zal worden geschonken.

Alvorens de ontwikkeling van het door spleten misvormde aangezicht te bespreken en de factoren aan te wijzen, die voor de therapie van de spleten van belang zijn, zullen eerst de differentiatieprocessen en de groei van het normaal gevormde aangezicht worden gezien. Daarbij zullen ook de verschillende groeimechanismen aan de orde komen en de factoren, die de differentiatie en de groei regelen. Uiteraard zal telkens nadruk worden gelegd op hetgeen gebeurt in het gebied van de neus en de bovenkaak.

In de *normaal gevormde* aangezichts-aanleg treden de eerste verschijnselen van *differentiatie* reeds op in de vijfde en zesde week van het intra-uteriene leven. Dan ontstaan in de kieuwbogen en aan de basale zijde van de hersenaanleg locale verdichtingen van het mesenchym, die snel in omvang toenemen. In deze verdichtingen, die de eerste aanleg van het skelet representeren, differentiëren de mesenchymcellen zich weldra tot chondroblasten, zodat kraakbeen wordt gevormd. Aan het einde van de zevende week is reeds een groot deel van de kraakbenige schedelaanleg, het chondrocranium, aangelegd (DE BEER, 1937). Van de gevormde kraakbeenstukken rekent men de kieuwboogkraakbeenderen tot de aanleg van de aangezichtsschedel, het viscerocranium, en de kraakbenige schedelbasis tot de aanleg van de hersenschedel, het neurocranium (fig. 1, A en B).

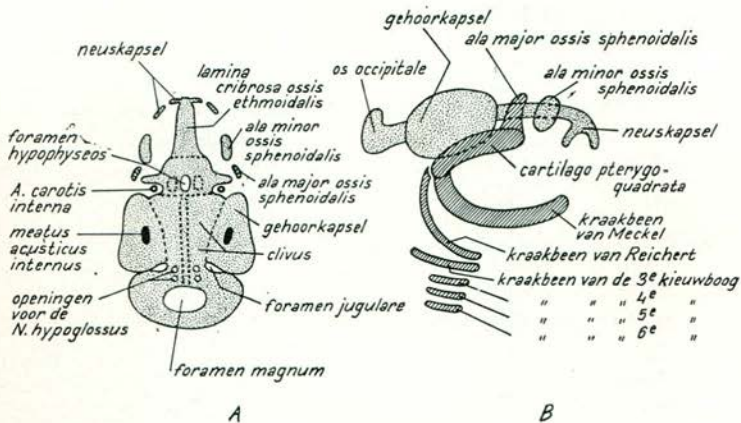


Fig. 1. Schema van het chondrocranium bij een embryo van 7 weken. Het neurocranium is gestippeld, het viscerocranium gearceerd. A – het gebied van de schedelbasis, gezien van boven; naar DE BEER (1937). B – zij-aanzicht; naar HAMILTON, BOYD en MOSSMAN (1954).

In het kraakbeen van de schedelbasis ontstaan ongeveer een week later beenkernen; men spreekt hier van enchondrale beenvorming. Deze beenkernen, de aanleg van de beenderen van de schedelbasis of delen daarvan, nemen snel in omvang toe. Naarmate dit proces vordert, worden de stroken kraakbeen, die tussen de beenkernen in liggen, en die nu synchondrosen worden genoemd, smaller. Sommige synchondrosen verdwijnen als gevolg van fusie van de aangrenzende beenkernen al prenataal, andere blijven langer bestaan. Tot deze laatste behoren de speno-ethmoidale, intra-sphenoidale, speno-occipitale en intra-occipitale synchondrosen (fig. 2).

Van de kieuwboogkraakbeenderen verbenen slechts bepaalde delen; andere delen blijven kraakbenig en nog weer andere verdwijnen geheel of worden tot ligamenten. Hier is alleen van belang de ontwikkeling van het kraakbeen van de eerste kieuwboog te volgen. De uitgroeiing van de embryonale processus maxillaris en mandibularis leidt ertoe, dat dit kraakbeen hoefijzervormig wordt (fig. 1 B). Het in de processus maxillaris gelegen deel, de cartilago pterygo-quadrata, gaat met het in de processus mandibularis gelegen deel, het kraakbeen van Meckel, een beweeglijke, uit bindweefsel bestaande verbinding vormen. Het voorste deel van de cartilago pterygo-quadrata wordt in het corpus maxillae opgenomen; een uitsteeksel, dat naar boven toe uitgroeit, is de aanleg van de ala major van het os sphenoidale (HAMILTON, BOYD en MOSSMAN, 1954); het achterste deel wordt de incus (fig. 4). Van het kraakbeen van Meckel wordt

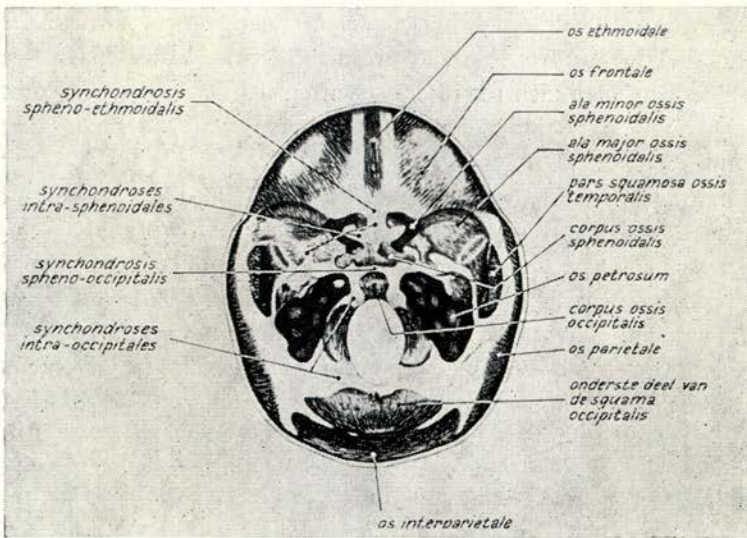


Fig. 2. De schedelbasis bij de pasgeborene; bovenaanzicht.

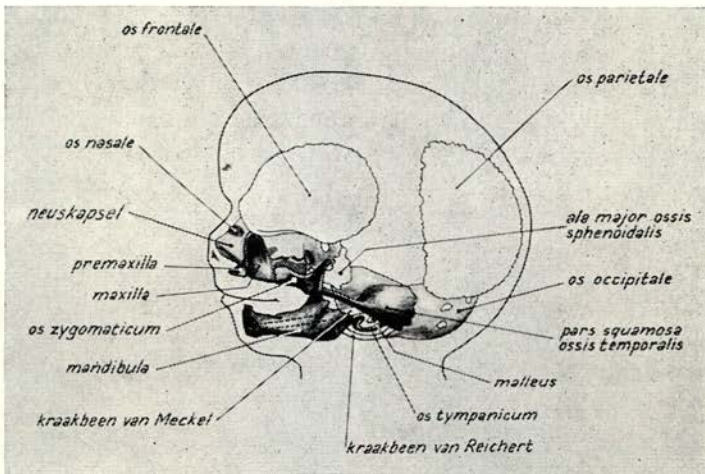


Fig. 3. Zijaanzicht van de schedel bij een embryo van 12 weken. Naar HERTWIG (1906).

het achterste deel de malleus (fig. 4), uit het middelste deel ontstaan de ligamenta mallei anterius en speno-mandibulare, en het voorste deel verdwijnt, met uitzondering van de uiterste voerpunt, die enchondraal verbeent en deel gaat uitmaken van de mandibula. De definitieve bestemming van (delen van) de andere kieuwboogkraakbeenderen is globaal af te lezen uit de figuren 1 en 4.

Terwijl het chondrocranium wordt aangelegd, verschijnen aan de

laterale en dorsale zijde van de hersenaanleg en in de processus maxillares en mandibulares nieuwe mesenchymverdichtingen. Hierin differentiëren de mesenchymcellen zich tot osteoblasten en wordt dus been gevormd zonder kraakbenig voorstadium; men spreekt van endesmale beenvorming.

Voorzover zij tot het neurocranium behoren, zijn deze snel zich uitbreidende mesenchymverdichtingen en de beenkernen erin plaatvormig; zij vormen de aanleg van de dekbeenderen van de schedel (fig. 3 en 4). In de processus maxillaris is de mesenchymverdichting onregelmatig van vorm. Dit geldt ook voor de vier beenkernen, die erin ontstaan en die de aanleg zijn van respectievelijk de pre-maxilla, de maxilla, het os zygomaticum en de pars squamosa van het os temporale (fig. 3 en 4). Van belang is, dat de rechter en linker pre-maxillaire beenkernen al vroeg met elkaar in nauwe relatie komen te staan; ze vormen dan samen het os intermaxillare, dat ook wel os incisivum wordt genoemd, omdat de snijtanden van de bovenkaak erin zijn ingeplant. Bovendien verdwijnen gewoonlijk al vóór de geboorte de suturen tussen dit os intermaxillare en de beide maxillae. In de processus mandibularis ontstaan twee beenstukken endesmaal. Het voorste hiervan ontwikkelt zich rondom het ventrale deel van het kraakbeen van MECKEL en vormt de aanleg van een groot deel van de mandibula (fig. 3 en 4). Het achterste beenstuk ontstaat lateraal

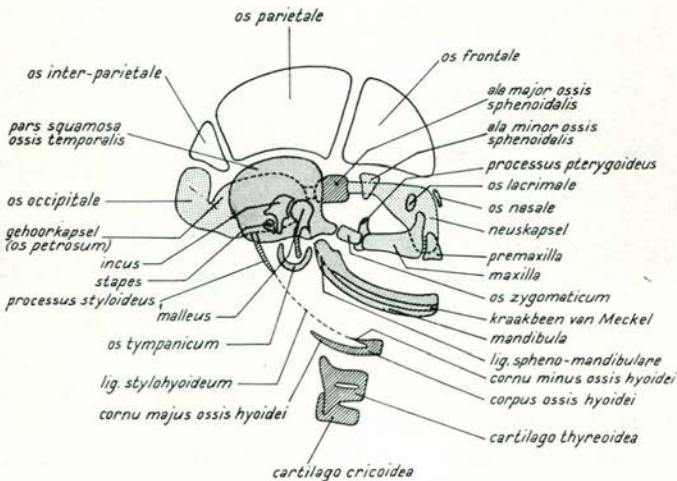


Fig. 4. Schema van de elementen van de schedel bij een embryo van 12 weken; zij-aanzicht. Kraakbenig neurocranium: gestippeld, kraakbenig viscerocranium: gearceerd, endesmaal neurocranium: wit, endesmaal viscerocranium: grijs. Naar HAMILTON, BOYD en MOSSMAN (1954).

van de aanleg van de malleus; het is het hoefijzervormige os tympanicum, dat later deel gaat uitmaken van het os temporale (fig. 3 en 4).

Naarmate de endesmale beenkernen groter worden, wordt de hoeveelheid verdicht mesenchym kleiner. Weldra vindt men dit alleen nog als een dun vlies, het periost, aan de buitenomtrek van de beenderen, en in de vorm van smalle stroken, de suturen, waar beenderen aan elkaar grenzen.

Een ingewikkelde situatie ontstaat rondom de (definitieve) neusholte. Hier ontwikkelt zich eerst een kraakbenige kapsel, de z.g. neuskapsel (fig. 1, 3 en 4); ook in het neustussenschot ontstaat een kraakbeenplaat. Weldra echter ziet men dit kraakbeen aan de zij- en onderkant van de neusholte geheel verbenen. Dit beenweefsel wordt opgenomen in de pre-maxilla, de maxilla en het os palatinum (DIXON, 1953). Cranio-ventraal ontstaan buiten tegen de neuskapsel endesmaal de beenkernen van het os lacrimale en het os nasale (fig. 4). Op deze plaatsen wordt het kraakbeen geresorbeerd. In het neustussenschot ontstaat onderaan, beiderzijds van de kraakbeenplaat, een langgerekte platte endesmaal gevormde beenkern, de aanleg van het vomer. Achteraan breiden deze beenkernen zich geleidelijk naar boven toe uit; bovendien gaan ze door resorptie van het tussen hen in gelegen kraakbeen met elkaar contact maken. Het overige deel van het neustussenschot is bij de geboorte nog geheel kraakbenig. De lamina perpendicularis van het os ethmoidale ontwikkelt zich pas na de geboorte; zij ontstaat door enchondrale verbening (FUCHS, 1931).

Met betrekking tot de differentiatie van het skelet is tenslotte nog van belang, dat de mandibula weliswaar grotendeels endesmaal ontstaat, maar dat daarna plaatselijk eerst kraakbeen wordt gevormd. Dit z.g. secundaire kraakbeen, waarin dus enchondrale verbening optreedt, vindt men voornamelijk in de processus condylaris en de symphysis mandibulae.

Zodra de processus zygomaticus van het os temporale en de processus condylaris van de mandibula zijn gevormd, begint het kaakgewricht zich te differentiëren. Dit proces is aan het einde van de twaalfde week voltooid.

De differentiatie van de spieren van het aangezicht begint eveneens reeds zeer vroeg. Als de mesenchymcellen, waaruit deze musculatuur ontstaat, van hun plaats van oorsprong (de eerste vier kieuwbogen en de bovenste drie oersegmenten) op hun plaats van bestemming zijn aangekomen, groeperen ze zich tot afzonderlijke celgroepen, waarin weldra het toekomstige spierpatroon is te herkennen. De meeste cellen differentiëren zich tot myoblasten, die in de derde maand al dwarsgestreepte myofibrillen bevatten (WEED, 1936) en de spiervezels gaan vormen; uit de andere cellen ontstaan de pezen, het bindweefsel in de spieren, en eventueel fasciën. In de twaalfde week ontwikkelen zich in de aanleg van de

spieren de proprioceptief sensibele eindlichaampjes, de zogenaamde spier-spoelen, en de motorische eindplaatjes, waarin sensibele, respectievelijk motorische zenuwvezels gaan eindigen (CUAJUNCO, 1940).

Uit het voorgaande blijkt, dat in de tweede en derde maand van het intra-uteriene leven, hoewel er in deze periode natuurlijk ook een sterke groei is, het accent van de ontwikkeling valt op de differentiatieprocessen. Te beginnen met de vierde maand wordt dit accent verlegd: dan wordt de ontwikkeling van het aangezicht voornamelijk gekenmerkt door groei.

Deze *groei* is tijdens het foetale leven naar verhouding veel sterker dan in latere jaren, maar toont overigens vóór en na de geboorte geen principiële verschillen. Van belang is, dat de verschillende componenten van het aangezicht zich niet gelijkmatig ontwikkelen; perioden van sterke groei-activiteit wisselen af met perioden van betrekkelijke rust. Bovendien treden voortdurend veranderingen op in de proportionele verhoudingen. Deze zijn ten dele gevolg daarvan, dat de perioden van groei en rust niet voor alle componenten samenvallen, ten dele worden ze veroorzaakt door verschillen in de mate van groei en door verschillen in het tijdstip, waarop uiteindelijk de groei van de verschillende componenten ophoudt.

In grote lijnen zijn de hoogte- en lengtegroei van de schedel in zijn geheel en die van de beide kaken in het bijzonder te volgen in de figuren 5 en 6, waarin schedels van verschillende leeftijd op gelijke schaal zijn afgebeeld. Uit de figuren 5 A en B blijkt, dat het viscerocranium zich aanvankelijk minder sterk ontwikkelt dan het neurocranium. Na het eerste levensjaar echter gaat het viscerocranium relatief sneller groeien, zodat het geleidelijk proportioneel groter wordt (fig. 5 C en 6 A). Doordat het bovendien langer doorgroeit dan het neurocranium, is de verhouding bij de volwassene nog meer ten gunste van het viscerocranium verschoven (fig. 6 B).

Het viscerocranium groeit gelijktijdig en gecoördineerd in verticale, transversale en sagittale richting. Hierdoor blijft het oorspronkelijke bouwpatroon bewaard. Ook de relaties tot het voorste deel van de schedelbasis blijven min of meer constant. Uit roentgen-cephalometrische onderzoeken is bijvoorbeeld gebleken, dat het palatinale vlak, het vlak van occlusie en het vlak door de onderrand van de mandibula, als ze zich tijdens de groei naar caudaal verplaatsen, hun angulaire relatie met dit deel van de schedelbasis nagenoeg handhaven (SICHER, 1960). Uiteraard is de verplaatsing van deze vlakken uitdrukking van de vergroting van neus- en mondholte in verticale richting.

Alvorens meer in detail op de groei van de schedel in te gaan, is eerst een enkel woord over de *groeiemechanismen* op zijn plaats.

Bij groei van het skelet denkt men gewoonlijk in eerste instantie aan de toeneming in omvang van de beenderen, toeneming dus van de hoeveelheid beenweefsel. Dit weefsel mist echter het vermogen tot interstitiële

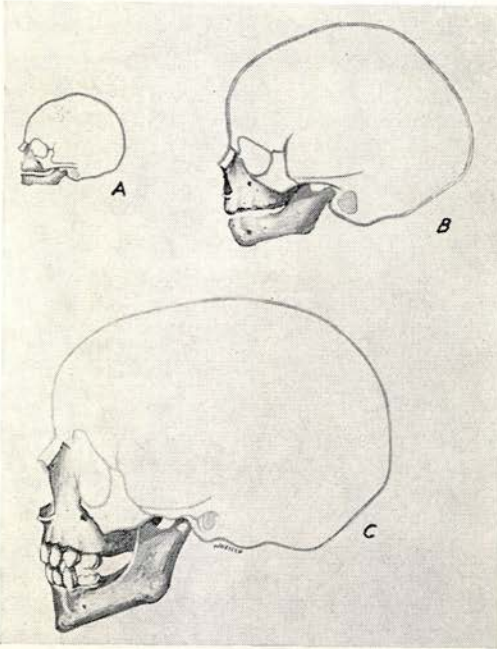


Fig. 5. De groei van de maxilla en de mandibula, weergegeven in het raam van de groeiende schedel als geheel. A – foetus van 6 maanden, B – pasgeborene, C – tweejarige leeftijd. De schedels zijn op gelijke schaal afgebeeld.

groei; het kan alleen in hoeveelheid toenemen door appositie van nieuwgevormd beenweefsel. Dit nieuwe beenweefsel ontstaat in de schedelbasis, ten dele ook in het neustussenschot, en in de processus condylaris van de mandibula door vervanging van groeiend kraakbeen; op andere plaatsen wordt het gevormd uit prolifererend periostaal en suturaal weefsel. Voor een normale groei van het skelet is dus een eerste vereiste, dat het kraakbeen en het periostale en suturale weefsel normaal groeien. Voor de toeneming van de hoeveelheid beenweefsel is dan natuurlijk een normale loop van de eigenlijke verbeningsprocessen onontbeerlijk. Een ander mechanisme dat nog van belang is, is de zogenaamde modellerende resorptie (WEINMANN en SICHER, 1947). Hieronder verstaat men het ver-

schijnsel, dat bij verandering van druk- of trekrichting een relatief sterke resorptie van bestaand beenweefsel optreedt, gevolgd door reconstructieve beenaanmaak in overeenstemming met de nieuwe mechanische eisen. Tijdens de groei wordt hierdoor zowel de inwendige structuur van de beenderen als ook hun oppervlakteconfiguratie aangepast aan de voort-

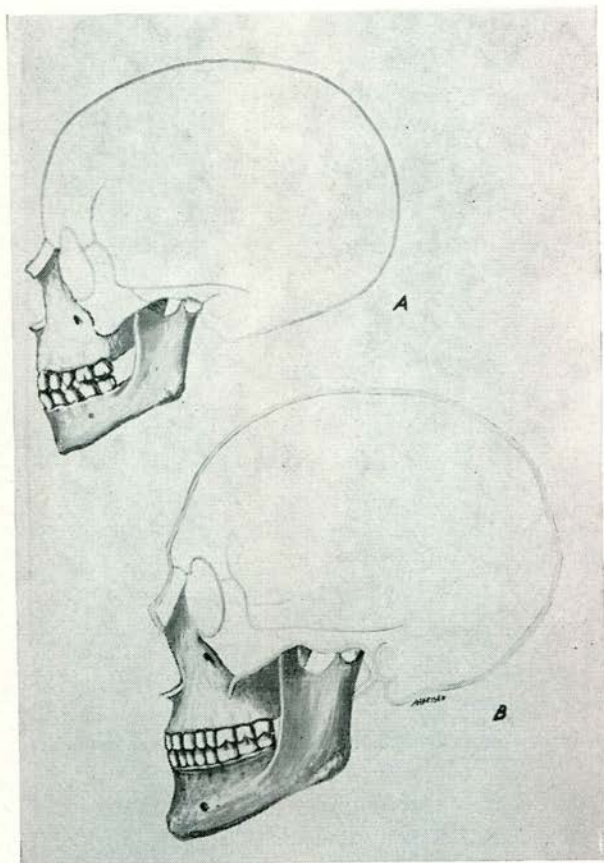


Fig. 6. De schedel, en in het bijzonder de maxilla en de mandibula, op vierjarige leeftijd (A) en bij de volwassene (B). Deze schedels zijn op dezelfde schaal afgebeeld als die van figuur 5.

urende veranderingen in druk- en trekrichtingen, die optreden als gevolg van de veranderingen in de proportionele verhoudingen van de schedel.

Voor de *groei* van het gebied van het voorhoofd is vooral de ontwikkeling

van het os frontale van belang. Dit beenstuk neemt zowel in hoogte als in breedte voornamelijk toe door periostale beenafzetting aan de buitenkant, die gepaard gaat met beenresorptie aan de binnenkant. Persistentie van de mediane sutura metopica, die gewoonlijk in het tweede levensjaar verdwijnt, blijkt de breedtegroei te bevorderen (MIJSBERG, 1932). De plaats die het os frontale in sagittale, d.i. voor-achterwaartse, richting inneemt, is mede afhankelijk van de groei van de schedelbasis in deze richting. Zoals bij alle schedeldekbeenderen het geval is, hangt de groei van het os frontale ten nauwste samen met de groei van het centrale zenuwstelsel (SICHER, 1960).

De ontwikkeling van het middelste derde deel van het aangezicht wordt hoofdzakelijk bepaald door de groei van het zogenaamde maxillaire complex, dat naast de maxilla (inclusief de premaxilla) ook het os palatinum en het os zygomaticum omvat. Dit complex neemt in breedte toe door groei vanuit de sutura palatina mediana en door periostale beenafzetting aan de laterale zijde van de ertoe behorende beenstukken. Samen met de gelijktijdig optredende beenresorptie aan de laterale wanden van de neusholte resulteert de groei in de genoemde suture tevens in verbreding van het verhemelte en van de neusholte. In verticale richting groeit het complex door periostale en suturale beenafzetting, die aan de onderkant veel sterker is dan aan de bovenkant. Dit laatste geldt in het bijzonder voor de maxilla; hier ontwikkelt zich gelijktijdig met de doorbraak en groei van de gebitselementen de processus alveolaris (fig. 5 en 6). De uitgroeiing hiervan maskeert min of meer de daling van het (harde) verhemelte, die optreedt als gevolg van periostale beenafzetting aan de onderkant en beenresorptie aan de bovenkant. In sagittale richting groeit het maxillaire complex voornamelijk door periostale en suturale beenafzetting aan de achterkant van de beenderen. Voor de groei van het middelste deel van het aangezicht als geheel in deze richting is echter tevens van belang, dat het complex door de groeiende schedelbasis in zijn geheel naar voren wordt gedrukt.

De alveolaire boog van de maxilla verlengt en verbreedt zich wat zijn voorste deel betreft aanmerkelijk tijdens de ontwikkeling en doorbraak van het melkgebit; daarna blijft dit deel vrijwel onveranderd. Verdere verlenging en verbreding van de boog treden achteraan op, tijdens de ontwikkeling van de eerste twee blijvende molaren (BJÖRK, 1961). Tegelijk verschuift dan het voorste deel van de alveolaire boog ten opzichte van zowel het harde verhemelte als het corpus maxillae naar voren (SNELL, 1949).

De sinus maxillaris begint zich te ontwikkelen in de laatste maanden

van het foetale leven (DASHKEVICH, 1957). Hij is bij de geboorte ongeveer erwtgroot en neemt in omvang toe, naarmate meer gebitselementen doorbreken.

De groei van het neustussenschot is gecompliceerd. Tot de leeftijd van drie jaar zijn het kraakbeen en de verschillende suturen (de vomero-palatinale, vomero-sphenoidale en vomero-ethmoidale suturen) als belangrijkste groeicentra te beschouwen, daarna speelt periostale beenappositie de voornaamste rol (SCOTT, 1959).

De ontwikkeling van het onderste deel van het aangezicht wordt groten-deels bepaald door de groei van de mandibula. Dit beenstuk bestaat bij de geboorte nog uit twee helften, die in het midden verbonden zijn door de uit bindweefsel en „secundair” kraakbeen bestaande symphysis mandibulae. Deze verbinding verbeent op éénjarige leeftijd en draagt tot de groei van de mandibula nauwelijks bij. Het belangrijkste groeicentrum is het „secundaire” kraakbeen van de processus condylaris. Van hieruit wordt de totale lengtegroei van de mandibula geregeld, verder de verticale groei van de ramus ascendens en voor een groot deel ook de breedtegroei van de mandibula. Het corpus mandibulae wordt langer door beenresorptie aan de voorrand van de ramus ascendens; aan de achterrand hiervan wordt gelijktijdig periostaal been afgezet. De hoogte van het corpus mandibulae neemt voornamelijk toe als gevolg van de ontwikkeling van de processus alveolaris tijdens de doorbraak en groei van de gebitselementen (fig. 5 en 6); een geringe bijdrage levert periostale beenappositie aan de onderrand van de mandibula. In dikte neemt de onderkaak toe door periostale beenafzetting aan binnen- en buitenzijde.

Zoals reeds werd aangestipt, treden tijdens de groei aanzienlijke veranderingen op in de proportionele verhoudingen van de schedel. Blijkens de onderzoeken van o.m. SMYTH en YOUNG (1932), ROSENBERGER (1934), SCOTT (1959) en MORREES (1959) zijn deze veranderingen het grootst vóór de leeftijd van vijf jaar. Daarna zijn de onderlinge verhoudingen van de verschillende skeletdelen aan veel kleinere veranderingen onderhevig (zie ook de figuren 5 en 6); met KROGMAN (1961) kan men zeggen, dat het groeipatroon van schedelbasis en aangezichtsskelet dan geheel gedetermineerd is.

De groei van het kaakgewricht houdt uiteraard gelijke tred met die van het skelet. Bij de geboorte is de fossa mandibularis nog zeer ondiep en bovendien gericht naar caudo-lateraal. In de loop van de eerste twee jaar komt zij geleidelijk horizontaal te liggen. Op tienjarige leeftijd heeft het gewricht zijn definitieve vorm vrijwel bereikt (MCCOLLUM, 1943).

De spieren, in het bijzonder de kauwspieren, groeien snel, vooral ge-

urende de eerste levensjaren. Deze groei berust waarschijnlijk uitsluitend op toename in lengte en dikte van de spiervezels, die bij de geboorte reeds aanwezig zijn (HAMILTON, BOYD en MOSSMAN, 1954).

Uit het voorgaande is gebleken, dat de differentiatie- en groeiprocessen, die zich in het aangezichtsgebied afspelen, zeer gecompliceerd zijn, en als vanzelf vloeit hieruit de vraag voort, hoe deze processen worden *geregeld*. Dit probleem zal hier alleen worden gezien voorzover het betrekking heeft op het skelet.

De differentiatie van de vele skeletdelen wordt, naar men algemeen aanneemt, geheel geregeld door de erfactoren. Ook de prenatale groei is bijna geheel genetisch bepaald. Milieu-factoren zijn in deze periode alleen in zoverre van belang, dat zij de voorwaarden scheppen, waaronder de erfactoren werkzaam kunnen zijn. Na de geboorte blijft de invloed van de genetische factoren groot: zij bepalen de eigen ontwikkelingspotenties van het groeiende kraakbeen en periostale en suturale weefsel, en ook het vermogen van deze weefsels om op specifieke wijze op mechanische stimuli te reageren (FRANKE, 1921; MURRAY, 1936). Gebleken is namelijk, dat de groei van kraakbeen wordt bevorderd door sterk tangentiaal inwerkende, intermitterende druk- en trekspanningen, en dat de groei-activiteit van periostaal en suturaal weefsel wordt gestimuleerd door intermitterende trek- en schuifspanningen.

De milieu-factoren, die na de geboorte voor de schedelgroei van belang zijn, kunnen worden ondergebracht in twee groepen: ten eerste, de factoren die de skeletgroei in het algemeen beïnvloeden, en ten tweede, de factoren die speciaal van betekenis zijn voor de groei van de schedel.

Onder de factoren van de eerste groep zijn de algemene gezondheidstoestand en de voeding de belangrijkste. Voor een normale groei is natuurlijk ook een normale functie van het endocriene systeem noodzakelijk; van belang zijn vooral het hypophysaire groeihormoon, het schildklierhormoon en de geslachtshormonen.

Van de milieu-factoren, die in het bijzonder de groei van de schedel beïnvloeden, zijn voornamelijk die van belang, die een mechanische invloed uitoefenen, t.w. het gebit en de musculatuur.

De gebitselementen zijn van grote betekenis voor de ontwikkeling van de processus alveolares. Deze invloed kan hieraan worden toegeschreven, dat bij druk op de elementen tractie wordt uitgeoefend op de vezelbundels van het periodontium; hierdoor wordt dit weefsel, dat het periost van de alveolaire wand is, tot proliferatie en beenafzetting gestimuleerd. Tevens

is gebleken, dat de aanwezigheid van de boven-elementen vereist is voor een normale daling van het harde verhemelte tijdens de groei (LANDSBERGER, 1914).

Onder de spieren nemen de kauwspieren verreweg de belangrijkste plaats in. Door hun intermitterende werking bij het kauwen ontstaan alle mechanische stimuli, die voor de ontplooiing van de eigen potenties van het groeiende kraakbeen-, periost- en sutuurweefsel in het gebied van het aangezicht dienstig kunnen zijn. De tongspieren zijn vooral in zoverre van belang, dat zij door hun activiteit, in het bijzonder bij de drinkbewegingen van de zuigeling, de tong tegen het verhemelte drukken, waardoor de breedtegroei hiervan bevorderd wordt. Overigens hebben de tongspieren en de mimische musculatuur samen invloed op de richting, waarin de processus alveolares en de gebitselementen uitgroeien. Abnormaliteiten hiervan kunnen op hun beurt voor de structuur van de beenderen van aanzienlijke betekenis zijn.

Nu in het voorgaande is uiteengezet, hoe een normaal gevormd aangezicht zich ontwikkelt en groeit, kan men zich in de eerste plaats de vraag voorleggen, of een *door spleten misvormd* aangezicht dit in het algemeen op dezelfde manier doet. Deze vraag kan zonder meer bevestigend beantwoord worden: in beginsel tonen noch de differentiatieprocessen noch de groeiprocessen kenmerken, die totaal verschillen van de normale. Ook voor de regeling van de groei zijn dezelfde factoren van belang.

Een tweede vraag is, of er dan in het geheel geen verschillen bestaan. Zoals hieronder nader zal worden toegelicht, is dit wel degelijk het geval, maar het betreft hier alleen maar relatieve verschillen. Deze verschillen vloeien, direct of indirect, hieruit voort, dat de formale genese van de spleten nagenoeg altijd berust op deficiëntie van het mesenchym (STARK, 1954), en het is juist dit mesenchym, waarin zich de belangrijkste differentiatieprocessen afspelen, en waaruit de weefsels ontstaan, die voor de groei zorg dragen. Voor de skeletgroei in het bijzonder betekent dit, dat het kraakbeen en de suturale en periostale weefsels niet als geheel volwaardig kunnen worden beschouwd.

De *differentiatieprocessen* tonen in geval van spleten in het algemeen geen abnormaliteiten. Alle beenderen of delen daarvan worden normaal aangelegd. Alleen daar treden afwijkingen op, waar een tekort aan mesenchym bestaat. Bij een mediane of zogenaamde dubbelzijdige verhemeltespleet bijvoorbeeld zijn de processus palatini van de maxillae en de partes horizontales van de ossa palatina kort, en als de hoeveelheid

mesenchym in het onderste deel van de embryonale processus nasalis medialis zeer gering is, ontwikkelt zich hierin een klein, of in het geheel geen os intermaxillare (subtotale of totale mediale hazelip). Ook de spieren differentiëren zich gewoonlijk op de normale wijze en op hun normale plaats. Voor dit laatste moet echter zijn voldaan aan de voorwaarde, dat de migrerende mesenchymcellen, waaruit de spieren ontstaan, hun normale plaats van ligging ook hebben kunnen bereiken. In geval van een dubbelzijdige totale laterale hazelip is aan deze eis niet voldaan voor die mesenchymcellen, die zich in het gebied van het philtrum zouden hebben moeten differentiëren als deel van de M. orbicularis oris; in dit gebied vindt men bij deze afwijking dan ook geen spierweefsel.

Met betrekking tot de *groei* van het aangezichtsskelet moet in de eerste plaats worden vermeld, dat de schedelbasis en het os frontale, en ook de mandibula zich gewoonlijk ongestoord ontwikkelen; de groei van het bovenste en onderste deel van het aangezicht is dus geheel normaal. ORTIZ-MONASTERIO et al. (1959) vermelden, dat dit in vele gevallen van lip-, kaak- en verhemeltespletten ook geldt voor het middelste deel van het aangezicht, speciaal als men de spletten onbehandeld laat. Evenwel hebben roentgen-cephalometrische onderzoeken van o.m. GRABER (1949), SNODGRASSE (1954) en KROGMAN (1954) onomstotelijk vastgesteld, dat dit aangezichtsgedeelte, tenminste aan de zijde van de spleet, gewoonlijk in groei achterblijft, vooral in voor-achterwaartse richting. Het opvallende daarbij is, dat dit verschijnsel zich evenzeer voordoet bij kleine defecten, zoals bijvoorbeeld de éénzijdige laterale lipspleet, als bij gecombineerde lip-, kaak- en verhemeltespletten. Dit duidt erop, dat men in verreweg de meeste gevallen niet te doen heeft met een spleet of spletten zonder meer, maar met een ontwikkelings- en groeistoornis van het gehele maxillaire complex, de bedekkende weke delen daarbij inbegrepen. Ook de ontwikkeling van het neustussenschot kan gestoord zijn, zowel in sagittale als in verticale richting.

De groei van de weke delen, die het skelet van het middelste derde deel van het aangezicht bedekken, is in wisselende mate gestoord. Bij de totale laterale hazelip ziet men soms ernstige groeistoornissen; in het bijzonder als deze afwijking dubbelzijdig is, kan het philtrum zeer klein zijn. Ook bij spletten van het zachte verhemelte komt het voor, dat één of beide helften hiervan slechts in geringe mate zijn ontwikkeld.

Als men overweegt, of chirurgische sluiting van de spletten noodzakelijk is, moet men zich in eerste instantie afvragen, of de spletten zich spontaan

kunnen sluiten. Het antwoord hierop is, dat dit na de geboorte nooit gebeurt. Tijdens de groei worden de spleten niet kleiner, ook relatief niet; in absolute zin worden ze doorgaans zelfs groter. Vóór de geboorte komt spontane genezing een hoogst enkele maal voor; het kind wordt dan geboren met een fijn litteken op de plaats, waar men een spleet had kunnen verwachten. De zeldzaamheid van dit verschijnsel is begrijpelijk, als men bedenkt dat embryonale ontwikkelingsprocessen tijd-gebonden processen zijn: is de periode, waarin een bepaald ontwikkelingsproces moet plaats hebben, verstreken zonder dat dit proces zich heeft voltrokken, dan kan het aldus ontstane hiaat in de ontwikkeling daarna niet meer worden „ingeaald”.

Chirurgische behandeling is dus geïndiceerd, en dan doet zich de vraag voor, welk tijdstip hiervoor het meest geschikt is. Uiteraard zal men dit tijdstip zo vroeg mogelijk willen kiezen. Bezieet men nu de wijze waarop het aangezichtsskelet groeit, dan zou men in eerste instantie tot de conclusie komen, dat de leeftijd van rond vijf jaar het meest geschikt is. Immers, vanaf deze leeftijd treden slechts kleine veranderingen in de proportionele verhoudingen meer op; op jeugdiger leeftijd uitgevoerd, zou de chirurgische behandeling de differentiële groei van de verschillende skeletdelen veel sterker kunnen beïnvloeden en daarmee het uiteindelijke aesthetische resultaat schaden (KROGMAN, 1961).

Bij deze overweging verliest men echter uit het oog, dat dan anatomisch abnormale verhoudingen jarenlang blijven bestaan. Dit leidt tot secundaire veranderingen, zoals ombuigingen van het neustussenschot, vervormingen van de processus alveolares, en een abnormale inwendige architectuur van de beenderen (FRANKE, 1961). Bovendien kunnen de druk- en trekkrachten en de schuifspanningen hun groei-stimulerende invloed niet op normale wijze uitoefenen. Immers, enerzijds maken in het bijzonder spleten in het verhemelte het kauwen moeilijk of onmogelijk, anderzijds worden de krachten als gevolg van de aanwezigheid der spleten abnormaal verdeeld. Door dit laatste kan het ontstaan van secundaire misvormingen in de hand worden gewerkt. Tenslotte is nog van belang, dat weefsels met onvolwaardige groei-potenties de potenties, die ze nog hebben, eerder verliezen dan normale weefsels (FRANKE, 1921).

Op grond van bovenstaande argumenten is het gerechtvaardigd te concluderen, dat chirurgisch herstel van de normale anatomische verhoudingen zo spoedig mogelijk na de geboorte, te prefereren is boven behandeling op oudere leeftijd. Nog andere argumenten kunnen ter ondersteuning van deze opvatting worden aangevoerd, maar deze zullen in een volgend artikel van deze reeks worden besproken. Het reële gevaar, dat als gevolg

van de vroegtijdige interventie ernstiger stoornissen in de groei van het skelet optreden dan anders het geval zou zijn geweest, kan aanzienlijk worden verkleind door de weefsels, die voor de groei ervan onontbeerlijk zijn, zoveel mogelijk te ontzien. Verder moet ervoor worden gezorgd, dat de weke delen zodanig worden gehecht, dat er geen te grote spanningen in ontstaan; hierdoor zou de ontwikkeling van het skelet (plaatselijk) kunnen worden geremd of in onjuiste banen worden geleid. Het spreekt vanzelf, dat ook gelet moet worden op de gevolgen van littekenretractie.

Tenslotte zij met betrekking tot de prognose na een behandeling vermeld, dat deze nagenoeg niet te stellen is. Dit is weer een gevolg van het feit, dat men te doen heeft met meer of minder onvolwaardige groeiende weefsels. Slechts heel in het algemeen kan men zeggen, dat de prognose wat de groei betreft des te gunstiger is, naarmate de „been-leeftijd” en de leeftijd in jaren van de patiënt meer met elkaar in overeenstemming zijn (KROGMAN, 1961).

Samenvatting:

In dit overzicht worden eerst de differentiatieprocessen en de groei van het normaal gevormde aangezicht uitvoerig besproken. Verder worden de mechanismen, waarop de skeletgroei berust, aan de orde gesteld, alsmede de factoren, die de differentiatie en de groei regelen. Vervolgens wordt de ontwikkeling van het door spleten misvormde aangezicht met die van het normale aangezicht vergeleken. Daarbij blijkt, dat de differentiatieprocessen in beginsel niet verschillen; slechts daar treden stoornissen op, waar in aanleg een tekort aan mesenchym bestaat. De groei is in het middelste derde deel van het aangezicht, tenminste aan de zijde van de spleet of spleten, vertraagd en minder sterk dan normaal. Dit wijst erop, dat men niet te doen heeft met spleten zonder meer, maar met een groeistoornis van het gehele maxillaire complex. Ook de groei van het neustussenschot kan gestoord zijn. Speciaal met het oog op bevordering van de skeletgroei wordt tenslotte de wenselijkheid naar voren gebracht de spleten zo spoedig mogelijk na de geboorte te sluiten.

Summary:

After a review of the processes of differentiation occurring in the mesenchyme of the normally developing embryonic head, the normal growth of the skull is discussed, with special reference to the growth of the upper facial skeleton. The so-called maxillary complex, including the maxilla and the zygomatic and palatine bones, grows in all three dimensions through periosteal apposition and growth at sutures. At the same time, however, the complex as a whole is carried forward by the growing skull base. Growth of the latter is brought about by increase in cartilage. The nasal septum first grows as a result of growth of the septal cartilage and growth at the sutures; later, surface accretion plays the major rôle. The processes of differentiation as well as the growth are primarily governed by genetic factors. However, the growth of the facial skeleton is considerably

stimulated by mechanical forces originating from the teeth and the muscular system, in particular the masticatory muscles. A comparison between normal facial development and the development of the face in cleft lip and/or cleft palate conditions shows that the processes of differentiation do not essentially differ; there are only disturbances in the presence of a genuine deficiency of mesenchyme. However, the growth of the maxillary complex is retarded, at least on the side of the cleft(s). This indicates that in cases of clefts it is not a question solely of clefts, but also of disturbed development of the entire maxillary complex. Disorders of growth of the nasal septum may also be present. Finally, the importance of early surgical closure of the clefts is emphasized: the mechanical influences are only able to exert their growth-stimulating actions in the presence of normal anatomical relationships.

Literatuur:

- BEER, G. R. DE, The development of the vertebrate skull. Oxford Univ. Press, Londen, 1937.
- BJÖRK, A., Roentgencepholometric growth analysis. Symp. Congenital Anomalies Face and assoc. Structures. C. C. Thomas, Springfield, Ill., U.S.A., 1961, blz. 237–250.
- CUAJUNCO, F., Development of the neuro-muscular spindle in human fetuses. Contrib. Embryol., Carnegie Inst. Wash. 28 (1940) 97–128.
- DASHKEVICH, M. S., Development of the paranasal sinuses. Trudy Omsk. Med. Inst. 23 (1957) 5–33.
- DIXON, A. D., The early development of the maxilla. Dent. Practit. 3 (1953) 331–336.
- FRANKE, G., Über Wachstum und Verbildung des Kiefers und der Nasenscheidewand. C. Kabitsch, Leipzig, 1921.
- FRANKE, J., Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und Probleme ihrer Behandlung. II. Zum Problem der Kraftübertragung im menschlichen Kiefer bei Spaltträgern. Deutsche Zahnärztl. Ztschr. 24 (1961) 1551–1553.
- FUCHS, K., Zur normalen Histologie des Nasenscheidewandgerüsts. Ztschr. Zellforsch. mikr. Anat. 12 (1931) 715–748.
- GRABER, T. M., A cephalometric analysis of the developmental pattern and facial morphology in cleft palate. The Angle Orthodontist, Portland 19 (1949) 91–100.
- HAMILTON, W. J., J. D. BOYD en H. W. MOSSMAN, Human embryology. W. Heffer, Cambridge, 1954.
- HERTWIG, O., Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere. III, deel 2. G. Fischer, Jena, 1906.
- KROGMAN, W. M., The problem of the cleft palate face. Plast. Reconstr. Surg. 14 (1954) 370–375.
- The growth of the head and face studied craniometrically and cephalometrically, in normal and in cleft palate children. Symp. Congenital Anomalies Face and assoc. Structures. C. C. Thomas, Springfield, Ill., U.S.A., 1961, blz. 208–236.
- LANDSBERGER, R., Der Einfluss der Zähne auf die Entwicklung der Nase. Arch. Anat. (1914) 1–8.
- MCCOLLUM, B. B., Oral diagnosis. J. Amer. Dent. Ass. 30 (1943) 1218–1233.
- MORREES, C. F. A., The dentition of the growing child. Harvard Univ. Press, 1959.
- MURRAY, P. D. F., Bones. Cambridge Univ. Press, Londen, 1936.
- MIJSBERG, W. A., Die Funktion der Nähte am wachsenden Schädel, mit besonderer

- Berücksichtigung des Stirnnahtproblems und der Frage nach der Entstehungsweise abnormer Schädelformen. *Ztschr. Morphol. Anthropol.* 30 (1932) 535-551.
- ORTIZ-MONASTERIO, F., A. S. REBEL, M. VALDERRAMA en R. CRUZ, Cephalometric measurements on adult patients with nonoperated cleft palates. *Plast. Reconstr. Surg.* 24 (1959) 53-61.
- ROSENBERGER, H. C., Growth and development of the naso-respiratory area in childhood. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 43 (1934) 495-513.
- SCOTT, J. H., The growth of the nasal cavities. *Acta Oto-laryng. (Stockh.)* 50 (1959) 215-224.
- SICHER, H., Oral anatomy. C.V. Mosby Co., St. Louis, 1960.
- SMYTH, C. en M. YOUNG, Facial growth in children. Spec. Rep. Series No. 171. H. M. Stationery Office, Londen, 1932.
- SNELL, C. A. R. D., Enkele opmerkingen over het profiel van het aangezicht. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 93 (1949) 2283-2289.
- SNODGRASSE, R. M., Heredity and cephalo-facial growth in cleft lip and/or cleft palate patients. *Bull. Amer. Assoc. Cleft Pal. Rehabil. Monogr. Suppl.* 1, 1954.
- STARK, R. B., The pathogenesis of harelip and cleft palate. *Plast. Reconstr. Surg.* 13 (1954) 20-39.
- WEED, I. G., Cytological studies of developing muscle with special reference to myofibrils, mitochondria, Golgi material and nuclei. *Ztschr. Zellforsch. mikr. Anat.* 25 (1936) 516-540.
- WEINMANN, J. P. en H. SICHER, Bone and bones. C.V. Mosby Co., St. Louis, 1947.

Rubenslaan 85, Utrecht.