

ONDERZOEK

SCHEDELDAKGROEI VERSUS HERSENGROEI

EEN ANALYSE VAN DE GROEI VAN HERSENSCHEDEL EN HERSENEN BIJ
VOGELEMBRYONEN MET EXPERIMENTELE MICROFTALMIE EN ANOTIE

J. VAN LIMBORGH

*Uit het laboratorium voor Anatomie en Embryologie
van de Universiteit van Amsterdam.
Hoofd: Prof. Dr J. van Limborgh.*

Trefwoorden: Anatomie – Embryologie – Microftalmie – Anotie

Inleiding

In beschouwingen over de regeling van de schedelgroei wordt vaak vermeld, dat de groei van het schedeldak afhankelijk is van de volumetoename van de inhoud van de hersenschedel; en gewoonlijk wordt deze inhoud, tenminste als men het oog heeft op de normale groei, gelijkgesteld aan de hersenen. Soms wordt die afhankelijkheid met klem naar voren gebracht, zoals bijvoorbeeld door Moss (1962) en door Sicher (in de uitgave van zijn 'Oral anatomy' van 1965), soms gebeurt dit terloops, alsof er in dit opzicht geen ruimte voor twijfel meer bestaat. Dit laatste heeft o.m. ook schrijver dezes gedaan (Van Limborgh, 1970; 1971).

Nu zijn er inderdaad vele aanwijzingen, waaruit een oorzakelijke samenhang tussen de inhoudstoename van de hersenschedel en de groei van het schedeldak kan worden afgeleid. Zo is er in het algemeen tussen de grootte en vorm van de hersenen en de omtrek en vorm van het schedeldak een sterke correlatie. Dit is reeds door Lacoste (1923) overtuigend aangetoond en kan passend worden verklaard door ervan uit te gaan, dat de suturale en periostale groei niet zelfstandig zijn maar afhankelijk van trekspanningen, die worden opgewekt door de groei en functie van omringende structuren; een opvatting die, sinds zij door Franke (1921) nadrukkelijk werd geformuleerd, in de resultaten van talrijke onderzoeken bevestiging heeft gevonden (o.a. Murray, 1936; Scott, 1954; Young, 1959; Moss, 1962; Van

Limborgh, 1972; Mastenbroek, 1978). In overeenstemming hiermee is, dat men bij aangeboren microcefalie naast klein blijvende hersenen ook een klein schedeldak vindt. Verder is uit experimenteel onderzoek gebleken, dat verwijdering van (een deel van) de hersenen tot afvlakking van het schedeldak leidt, en dat schedeldakbeenderen die buiten hun normale milieu zijn gebracht niet normaal verder groeien; onder deze omstandigheden verliezen zij zelfs hun tevoren reeds verkregen vorm (Young, 1959; Moss en Young, 1960; Moss, 1961). Tenslotte moet in dit verband nog de hydrocefalie worden genoemd: ongeacht of dit verschijnsel congenitaal is dan wel verworven (door ziekte is ontstaan of, bij dieren, experimenteel is opgewekt; o.a. Destombes, 1974), altijd gaat de versterkte toeneming van de inhoud van de hersenschedel gepaard met een versterkte omvangstoename van het schedeldak.

Toch mag niet worden veronachtzaamd, dat er ook verschijnselen zijn, die pleiten voor het bestaan van een omgekeerde groeirelatie. Schultz (1940) en Van der Klaauw (1948) bijvoorbeeld vermelden met nadruk, dat er bij vertebraten tussen bepaalde organen (o.a. de hersenen) en aangrenzende schedeldelen geen vaste vormen en grootteverhoudingen bestaan, en volgens Weinmann en Sicher (1955) geldt dit, althans tot op zekere hoogte, ook binnen één soort (en mede voor de mens). Hieruit trok Sicher (in de uitgave van zijn 'Oral anatomy' van 1952) de conclusie, dat de correlatie tussen de hersengroei en de groei van de her-

Samenvatting:

De waarnemingen omtrent de groei van hersenschedel en hersenen bij twee reeksen van kippe-embryonen met experimentele één- of dubbelzijdige microftalmie, resp. éézijdige anotie werden gebruikt voor een analyse van de mogelijke causale groeirelaties tussen de hersenen, de schedelbasis en het schedeldak. Bij de microftalme embryonen betrof de analyse mede de relaties tussen de groeiende ogen en de groei van het schedeldak. Uit de analyse werden de volgende conclusies getrokken: (1) de groei van het orbitale deel van het schedeldak, c.q. het os frontale, staat onder controle van de groeiende ogen; (2) de groei van het post-orbitale deel van het schedeldak, c.q. het os parietale en het os squamosum, staat onder controle van de groeiende schedelbasis; en (3) de groei van het schedeldak wordt niet geregeld door de hersengroei: omgekeerd, oefent zowel de schedelbasis als het schedeldak tijdens de groei een morfogenetische invloed op de hersenen uit.

Vergelijking van deze gevolgtrekkingen met hetgeen men bij patiënten met microftalmie, lokale craniostenose, microcefalie en hydrocefalie waarneemt, leidt wat de mens betreft tot de volgende conclusies: (1) de invloed van de groeiende ogen op de groei van het voorste deel van het schedeldak is verhoudingsgewijs gering; (2) onder fysiologische omstandigheden wordt ook hier de groei van het schedeldak niet geregeld door de hersengroei maar door de groei van de schedelbasis; en (3) de groeiende hersenen vervullen ten aanzien van de groei van het schedeldak een passieve rol, die in die zin van betekenis is dat hun aanwezigheid voor een normale schedeldakgroei onontbeerlijk is.

senschedel niet berust op een afhankelijkheidsrelatie, doch een gevolg daarvan is dat de groei van alle componenten van het hoofd genetisch op elkaar is afgestemd. Hoewel deze discrepanties – in overeenstemming met de eerdergenoemde opvatting, dat de suturale en periostale groei secundair van aard zijn – ook te verklaren zijn door aan te nemen, dat grootte en vorm van het schedeldak niet alleen moeten beantwoorden aan de hersengroei maar evenzeer aan de eisen, die de functie van het kauwapparaat stelt (Starck, 1975), zaait het gemis aan vaste vormen en grootteverhoudingen tussen hersenen en hersenschedel toch op zijn

minst twijfel. Rechtstreeks in tegenpraak met het denkbeeld, dat de schedeldakgroei afhankelijk is van de hersengroei, zijn echter de verschijnselen, die zich voordoen bij lokale craniostenose. De voortijdige naadsluiting leidt tot een intracranieële drukverhoging met als gevolg een (gedeeltelijke) atrofie van de hersenen (Van der Werf, 1966; e.a.); een 'compensatoire' versterkte groei van de niet-aangedane delen van de hersenschedel blijft uit. Speciaal de tegenstelling tussen hetgeen men waarneemt bij hydrocefalie en bij craniostenose is zo diametraal dat men een nieuwe gelegenheid om de groeirelaties tussen hersenen en hersenschedel te analyseren niet onbenut mag laten. Zo'n gelegenheid deed zich voor, toen korte tijd geleden naast elkaar de resultaten beschikbaar waren gekomen van twee reeksen van experimentele onderzoeken bij kippe-embryonen. Het betrof hier onderzoeken over de invloed van één- of dubbelzijdige microftalmie (een te klein oog), resp. van éénzijdige anotie (ontbreken van een binnenoor) op de schedelontwikkeling.

Deze onderzoeken werden verricht met het doel bepaalde facetten te toetsen van een theorie omtrent de regeling van de schedelgroei, die aan het einde van de zestiger jaren ontwikkeld was (Van Limborgh, 1970, 1971), nl. de in deze theorie veronderstelde causale relaties tussen de ooggroei en de groei van het aangezichtsskelet, en tussen de groei van de schedelbasis en die van het schedeldak. Hun algemene opzet was een verandering aan te brengen in slechts één element van de kopaanleg, en vervolgens te bestuderen hoe de andere elementen – en dan in het bijzonder de verschillende componenten van de schedel – zich differentieerden en groeiden. Als voorwaarden werden daarbij in acht genomen, dat geen 'spontane' ontwikkelingsstoornissen in het spel mochten zijn, dat directe schade aan de toekomstige schedelweefsels moest worden voorkomen, dat een rol van externe milieufactoren zoveel mogelijk moest worden uitgesloten, en dat onfysiologische omstandigheden naar vermogen moesten worden vermeden.

De unilaterale of bilaterale microftalmie werd opgewekt door bij 2-3 dagen oude embryonen aan één of beide zijden een deel van de oogbeker en de ooglens te verwijderen. Er ontstaat dan een oog, waarvan het volume ongeveer tienmaal zo klein is – en blijft – als dat van een normaal oog. Als zich – vanaf de zevende dag – de schedel gaat ontwikkelen, ontstaat rond het te kleine oog een kleine orbita, hetgeen zijn repercussies heeft op de ontwikkeling en groei van het orbitale deel van het schedeldak (afb. 1) en het bovenste aangezichtsskelet. De éénzijdige anotie werd opgewekt door één oorplacode weg te nemen. Dit heeft ten gevolge, dat aan deze kant geen binnenoor ontstaat en nadien de vorming van een kraakbenig en, later, benignoorkapsel uitblijft. Dit heeft consequenties voor de ontwikkeling en groei van de schedelbasis en het postorbitale deel van het schedeldak (afb. 1).

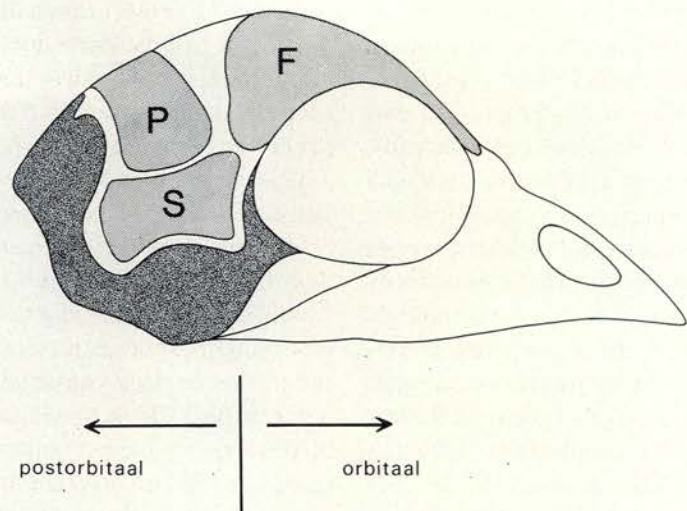
Voor de talrijke details betreffende de differentiatie en de groei van de schedel, die bij deze embryonen met microftalmie, resp. anotie zijn waargenomen, zij hier verwezen naar de oorspronkelijke publikaties (m.b.t. de microftalmie: Van Limborgh en Ton-

neyck-Müller, 1970, 1975, 1976; Tonneyck-Müller en Van Limborgh, 1971; Tonneyck-Müller, 1971, 1972, 1974, 1976; Oudhof, 1975, 1978; m.b.t. de anotie: Simons, 1971, 1974, 1975, 1976, 1977, 1979; Simons en Van Limborgh, 1979). In het hiernavolgende worden alleen die gegevens gereleveerd, die voor de uit te voeren analyse van betekenis zijn.

Deze analyse beoogde in eerste instantie antwoord te geven op de vraag, of de groei van het schedeldak metterdaad door de groei van de hersenen wordt geregeld. Zou uit de waarnemingen blijken, dat termen pleitend voor dit denkbeeld afwezig zijn, dan zou nog een tweede vraag onder ogen worden gezien, nl. de vraag op welke wijze de groei van het schedeldak dan wél wordt geregeld.

Analyse

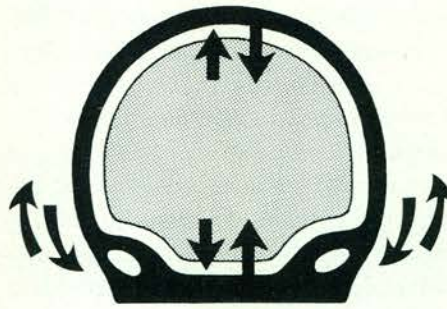
In overeenstemming met het eerder omschreven doel, waarvoor de experimenten werden uitgevoerd, werd voor de analyse een 'neutraal' uitgangspunt gekozen. Wanneer wordt overwogen, welke causale relaties bij de groei van hersenen en hersenschedel een rol



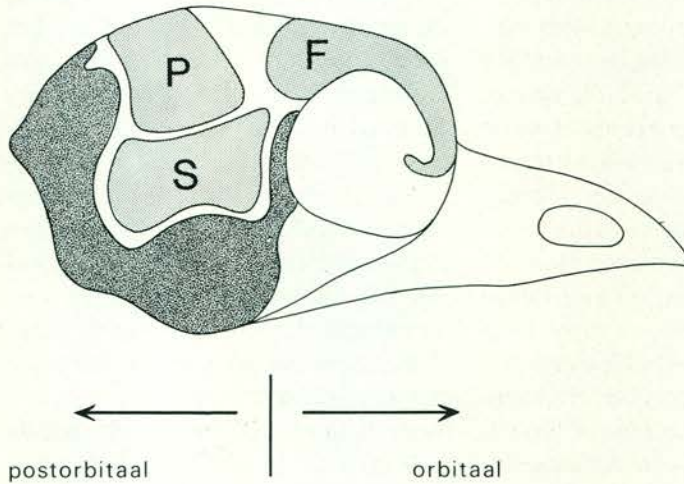
Afb. 1. Half-schematische tekening van een zijaanzicht van de schedel van een normaal kippe-embryo van 17 dagen. De beenderen van het schedeldak (F: os frontale; P: os parietale; S: os squamosum) zijn in lichtgrijs aangegeven, de schedelbasis in donkergrijs. De verdikking in de schedelbasis onder het os squamosum stelt het oor-kapsel voor. De uitloper van de schedelbasis, die langs de achterrand van de orbita omhoog loopt, is het postorbitale kraakbeen; ten opzichte van dit kraakbeen kan aan het schedeldak een orbitaal deel en een postorbitaal deel worden onderscheiden.

zouden kunnen spelen, zijn er dit in beginsel zes: de hersenen kunnen de groei van de schedelbasis regelen of omgekeerd, de hersenen kunnen de groei van het schedeldak regelen of omgekeerd, en de schedelbasis kan de groei van het schedeldak regelen of omgekeerd (afb. 2). Uit de waarnemingen omtrent de groei van de hersenen en de hersenschedel bij embryonen met microftalmie, resp. anotie moet nu worden afgeleid, welke van deze zes mogelijkheden daadwerkelijk verwezenlijkt wordt of worden, en welke niet.

Met betrekking tot de embryonen met éézijdige microftalmie bleek, dat de beenderen die de kleine orbita begrenzen – inclusief het deel van het os frontale, dat deel uitmaakt van het schedeldak – in groei ten achter blijven (afb. 3). Het groeipatroon van deze beenderen wijkt af van het normale, en ook van het groeipatroon van de overeenkomstige beenderen van de andere orbita, die van normale grootte is. Het orbitale deel van het schedeldak, dat asymmetrisch wordt aangelegd, blijft dit ook, maar het verschil tussen de twee kanten wordt tijdens de groei geleidelijk iets kleiner. Dit laatste loopt niet gelijk op met de hersengroei; juist als deze hersengroei sterk is – in de laatste vijf dagen vóór het uitkomen – blijft de mate van asymmetrie van het orbitale deel van het schedeldak onveranderd. De vorm van de hersenen – en dan speciaal van het voorste deel daarvan – is overigens ook asymmetrisch; klaarblijkelijk nemen de hersenen een vorm aan, die overeenkomt met de vorm van de hersenschedel. De schedelbasis wordt, althans wat zijn presfenoidale deel betreft, licht asymmetrisch aangelegd. De vorm hiervan ondergaat echter tijdens de groei geen enkele verandering. Het postorbitale deel van het schedeldak ontwikkelt zich beiderzijds normaal (afb. 3) en symmetrisch. Bij de embryonen met dubbelzijdige microftalmie blijven de beenderen van beide (kleine) orbitae in groei achter. Het rechter en linker deel van het os frontale, die deel uitmaken van het schedeldak, hebben beide een grootte en vorm, die vergelijkbaar zijn met die welke bij éézijdige microftalmie aan



Afb. 2. Schema van schedelbasis, schedeldak en hersenen, waarin de zes in beginsel mogelijke causale groeirelaties met pijlen zijn aangegeven.



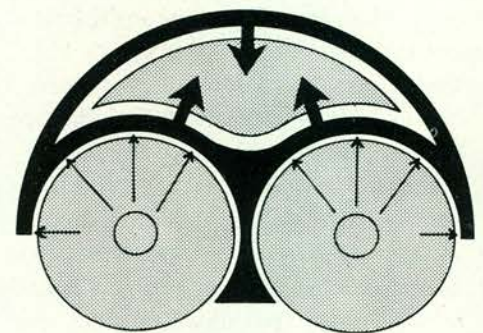
Afb. 3. Half-schematische tekening van een zijaanzicht van de schedel van een embryo van 17 dagen met een dubbelzijdige microftalmie. Het os frontale (F) is klein, het os parietale (P) en het os squamosum (S) zijn van normale vorm en grootte.

de kant van de kleine orbita worden gevonden. Evenwel tonen de beenderen van de orbitae bij de dubbelzijdige microftalmie beiderzijds een eigen, specifiek groeipatroon, dat zowel verschilt van het normale patroon als van dat, waargenomen bij de kleine orbita van de embryonen met éézijdige microftalmie. Ook dit groeipatroon van de orbitae, en dus tevens van de ossa frontalia, bij dubbelzijdig microftalmie embryonen toont geen enkele directe relatie met de mate van de gelijktijdige hersengroei. De schedelbasis wordt bij deze embryonen symmetrisch aangelegd en blijft dit ook tijdens de groei. Het postorbitale deel van het schedeldak, de ossa parietalia en squamosa omvattend, toont opnieuw geen afwijkingen (afb. 3).

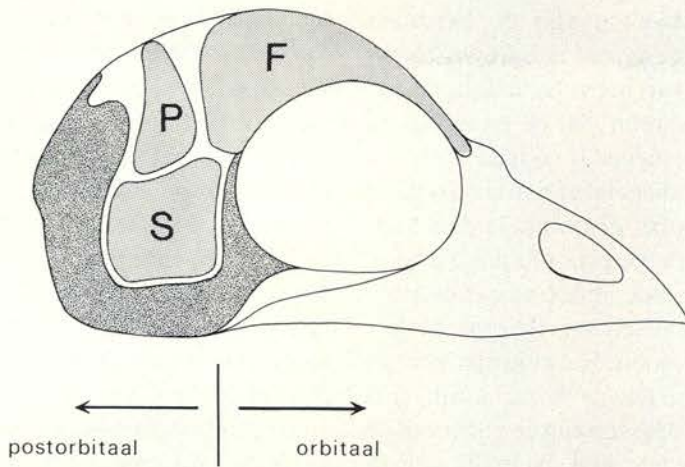
Uit deze waarnemingen kan een viertal tussentijdse conclusies worden getrokken:

1. Bij het kippe-embryo beperken de consequenties van microftalmie zich

wat de groei van het schedeldak betreft tot het orbitale deel hiervan (afb. 3).
2. De groei van dit orbitale deel van het schedeldak, gevormd door het os frontale, staat sterk onder invloed van de groei van het oog (afb. 4).



Afb. 4. Schema van de beide ogen, het voorste deel van de hersenen en de belendende schedeldelen, op het interorbitale septum na gevormd door het rechter en linker os frontale. De pijlen geven de richting van de causale groeirelaties aan, zoals deze uit de waarnemingen bij embryonen met éézijdige en dubbelzijdige microftalmie werden afgeleid.



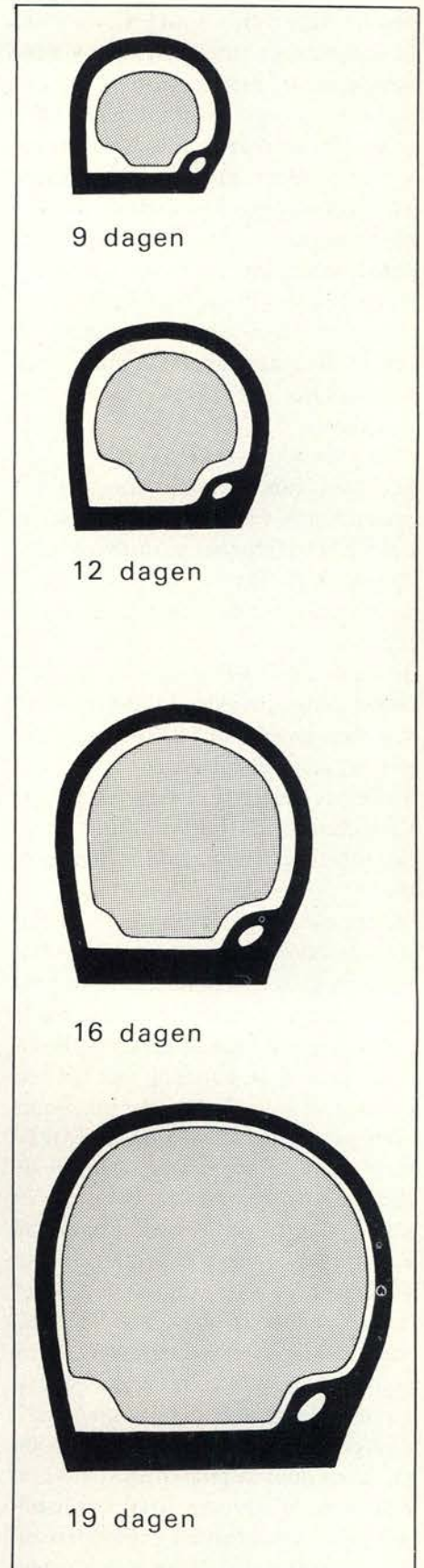
Afb. 5. Half-schematische tekening van een zijaanzicht van de schedel van een embryo van 17 dagen met een éénzijdige anotie. Het os frontale (F) is van normale vorm en grootte. Het os parietale (P) is klein en driehoekig, en het os squamosum (S) is in voor-achterwaartse richting korter dan normaal. Onder het os squamosum ontbreekt (aan de kant van de anotie) in de schedelbasis het oorkapsel.

3. De groei van de schedelbasis is autonoom.

4. De groeiende hersenen houden een normale groei van het os frontale niet in stand; omgekeerd, brengt abnormale groei van het os frontale een vormverandering van de hersenen teweeg (afb. 4).

Bij de embryonen met (éénzijdige) anotie wordt zowel het achterste deel van de schedelbasis als het postorbitale deel van het schedeldak asymmetrisch aangelegd. Aan de kant, waar het binnenoor ontbreekt, ontstaat in de schedelbasis in plaats van het oorkapsel een vlakke kraakbeen- en, later, beenplaat. Bovendien is de schedelbasisaanleg aan deze kant iets smaller en korter dan aan de andere, normale kant. De aanleg van het schedeldak is aan de kant van het ontbrekende binnenoor eveneens iets smaller en korter dan aan de andere kant, maar daarbij komt nog dat een zijdelingse afplatting bestaat (afb. 6). Het os parietale en os squamosum krijgen beide een abnormale vorm: het os parietale wordt in voor-achterwaartse richting kort, krijgt een driehoekige vorm in plaats van een vierhoekige (afb. 5), en toont bij de overgang van de zijwand in de bovenwand van de hersenschedel een relatief sterke kromming (afb. 6); het os squamosum is in voor-achterwaartse richting ook kort en, mede

omdat het in verticale richting iets hoger is dan normaal, krijgt het een min of meer vierkante vorm in plaats van de normale langwerpige (afb. 5). Tijdens de groei blijft de vorm, waarin de schedelbasis is aangelegd, onveranderd behouden; en voor de vorm van het schedeldak geldt ditzelfde. Anders dan met de beenderen van te kleine orbitae het geval is, tonen de twee beenderen van het postorbitale deel van het schedeldak aan de kant van het ontbrekende binnenoor geen speciaal groeipatroon; in de vorm, waarin zij zijn aangelegd, groeien ze door en vormveranderingen ondergaan ze daarbij niet. Opvallend was slechts één bijzonderheid: de suture tussen het os parietale en het os squamosum sloot zich aan de kant van het ontbrekende binnenoor een dag eerder dan aan de andere, normale kant; tijdelijk kwam dus een situatie voor, die herinnert aan het beeld van de craniostenose. De groei van het orbitale deel van het schedeldak, dus van het os frontale, was steeds volkomen normaal. Wat de vormontwikkeling van de hersenen betreft werd waargenomen, dat deze aanvankelijk – als de hersenschedel verhoudingsgewijs nog veel ruimte biedt – geen speciale bijzonderheden toont (afb. 6). Maar naarmate de leeftijd vordert, en de hersenen sneller doorgroeien dan de hersenschedel (hetgeen bij kippe-embryonen



Afb. 6. Schematische frontale doorsneden door hersenen en hersenschedel ter hoogte van het binnenoor bij embryonen met éénzijdige anotie van oplopende leeftijden. Bij de oudere embryonen past de hersenvorm zich aan bij de vorm van de hersenschedel.

een normaal verschijnsel is), ontstaat in toenemende mate een vormverandering van de hersenen, in die zin dat de hersenen een vorm aannemen, die overeenkomt met de vorm van de hersenschedel (afb. 6). Een met meningeaal weefsel gevulde ruimte in het gebied, waar binnenoer en oorkapsel ontbreken, blijft daarbij (tenminste tot de leeftijd van 20 dagen) bestaan.

Ook uit deze waarnemingen bij embryonen met anotie kunnen vier tussentijdse conclusies worden getrokken:

1. Bij het kippe-embryo beperken de gevolgen van éézijdige anotie zich voorzover het de groei van het schedeldak betreft tot het postorbitale deel daarvan (afb. 5).

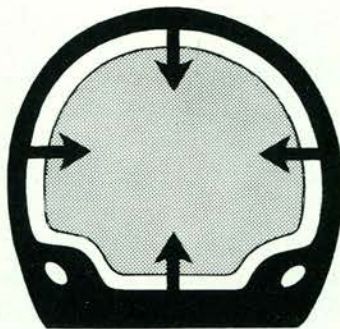
2. De groei van de schedelbasis is autonoom.

3. De vormontwikkeling van de hersenen wordt beïnvloed door de vorm van het groeiende postorbitale deel van het schedeldak (afb. 6).

4. De groeiende hersenen oefenen op de vormontwikkeling van dit deel van het schedeldak geen invloed uit (afb. 6).

Neemt men nu de tussentijdse conclusies van de twee bestudeerde proefreeksen samen, dan blijkt het volgende. In de eerste plaats is komen vast te staan, dat een causale groeirelatie bestaat, die bij de bepaling van het uitgangspunt voor de analyse als mogelijkheid niet werd genoemd, nl. de relatie tussen de groeiende ogen en de groei van het orbitale deel van het schedeldak. In de tweede plaats kan een drietal van de wél genoemde mogelijkheden worden uitgesloten. Voor de beide proefreeksen werd vastgesteld, dat de groei van de schedelbasis autonoom is, d.w.z. dat de schedelbasis in de vorm, waarin hij is aangelegd, doorgroeit zonder enig blijk van beïnvloeding door veranderingen in vorm en grootte of in groeipatroon van nabijgelegen dan wel eraan verbonden andere structuren. Hieruit is op te maken, dat de groei van de schedelbasis niet geregeld wordt door de groei van de hersenen en ook niet bepaald wordt door de groei van de andere skeletdelen, en dan met name het schedeldak. Op grond van de waarneming, dat de

vormontwikkeling van de hersenen zich steeds aanpast aan de vormontwikkeling van het schedeldak, is verder uit te sluiten, dat de groei van de hersenen bepalend is voor de groei van dit dak – en dit geldt dan zowel voor het orbitale als het postorbitale deel hiervan. In de derde plaats blijkt, dat twee van de veronderstelde mogelijkheden in de uitkomsten van de proeven bevestiging vinden. Het zojuist al gereleveerde feit, dat de hersenvorm zich blijkt aan te passen aan de vorm van de hersenschedel, kan namelijk alleen maar betekenen, dat niet alleen van de (autonoom groeiende) schedelbasis maar ook van het schedeldak (afb. 7) een morfogenetische invloed op de hersenen uitgaat.



Afb. 7. Schema van een frontale doorsnede door hersenen en hersenschedel ter hoogte van het binnenoer. De pijlen geven de richting van de causale groeirelaties tussen hersenschedel en hersenen aan.

Met deze laatste vaststelling is op de primaire vraag, die aan de analyse ten grondslag lag, een ondubbelzinnig antwoord gegeven: de groei van het schedeldak wordt niet door de groei van de hersenen bepaald, doch het omgekeerde is het geval. En nu dit antwoord aldus is uitgevallen, moet dan de tweede vraag die gesteld werd worden bezien, nl. de vraag hoe de groei van het schedeldak wél wordt geregeld.

Om het antwoord op deze tweede vraag te benaderen moet eerst worden overwogen, hoe de waarneming, dat bij embryonen met éézijdige anotie de vorm van het postorbitale deel van het schedeldak tijdens de groei niet verandert, moet worden geïnterpreteerd. Wat dit punt betreft bestaan er in beginsel twee mogelijkheden: de eerste is dat de groei van dit deel van het

schedeldak – evenals die van de schedelbasis – autonoom (en dus onbeïnvloedbaar) is, en de tweede dat de groei van dit deel van het schedeldak wél beïnvloedbaar is en dan onder controle wordt gehouden door een autonoom groeiende andere structuur (niet de hersenen). De eerste mogelijkheid, die overigens in overeenstemming is met de opvatting die nog in 1952 door Sicher werd gehuldigd, dient te worden verworpen. Zoals in de inleiding is opgemerkt, staat vast dat de suturale en periostale groei (d.i. de groeimechanismen van het schedeldak) secundair van aard zijn, en ook de uitkomsten van de hier bestudeerde proefreeksen geven in deze richting duidelijke aanwijzingen: als men (bij de embryonen met microftalmie) waarneemt, dat een deel van het desmocranium – waaronder het os frontale – beslist niet autonoom groeit, is het irreal te veronderstellen, dat dit dan met een ander deel van het desmocranium, i.c. het postorbitale deel van het schedeldak, wél het geval zou zijn. Men moet dus aannemen, dat de tweede mogelijkheid de juiste is, en dan komt als autonoom groeiende andere structuur, waardoor de groei van het postorbitale deel van het schedeldak wordt geregeld, alleen in aanmerking de schedelbasis. Immers, de schedelbasis is de enige autonoom groeiende structuur, waarmee dit deel van het schedeldak hecht verbonden is, en bovendien blijkt bij de embryonen met éézijdige anotie het gelijkzijdige, afwijkende deel van het schedeldak in zijn groei volkomen gelijke tred te houden met de groei van de afwijkende helft van de schedelbasis. De laatstovergebleven mogelijkheid van de bij het uitgangspunt voor de analyse genoemde causale groeirelaties, nl. de regeling van de groei van het (postorbitale deel van het) schedeldak door de groeiende schedelbasis, blijkt dus metterdaad verwezenlijkt.

De slotconclusies van de uitgevoerde analyse, geldig voor kippe-embryonen, luiden dan ook:

1. De groei van het orbitale deel van het schedeldak, c.q. het os frontale, staat onder controle van de groeiende ogen (afb. 4).

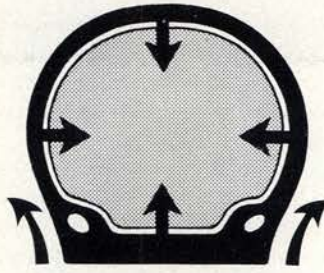
2. De groei van het postorbitale deel van het schedeldak, c.q. het os parietale en het os squamosum, staat onder controle van de groeiende schedelbasis (afb. 8).

3. Evenals de schedelbasis, oefent het schedeldak tijdens de groei een morfogenetische invloed uit op de hersenen (afb. 8); er zijn geen aanwijzingen voor gevonden, dat (ook) het omgekeerde gebeurt.

Besluit

Met betrekking tot de analyse als zodanig zij opgemerkt, dat deze zich slechts uitstrekt over een betrekkelijk korte groeiperiode, nl. van een leeftijd van de embryonen van 7 dagen tot een leeftijd van 20 dagen (één dag voor het uitkomen). Anderzijds is deze periode voor onderzoek naar de regeling van de schedelgroei bij uitstek geschikt, omdat in een broedkamer de uitwendige milieu-omstandigheden constant gelijk gehouden kunnen worden, en bovendien de groei zeer snel verloopt. Groei-anomalieën als gevolg van experimentele ingrepen manifesteren zich dan ook snel en sterk, en met een geringe variatiebreedte. Hierdoor kunnen omtrent bestaande groeirelaties betrouwbare conclusies worden getrokken.

Uit de waarnemingen bij de embryonen met microftalmie is onomstotelijk komen vast te staan, dat er tussen de groei van de ogen en de groei van het orbitale deel van het schedeldak een nauwe relatie bestaat. Het is echter nog de vraag, of het hier een directe relatie betreft dan wel een indirecte. Vermoedelijk is het laatste het geval, omdat de ogen niet in de onmiddellijke nabijheid van dit deel van het schedeldak liggen (afb. 4). Mogelijk wordt in eerste instantie het deel van het os frontale, dat deel uitmaakt van de orbita-wand, beïnvloed, van waaruit dan (via het periost?) die invloed wordt overgedragen op het deel van dit bot, dat het orbitale deel van het schedeldak vormt; mogelijk ook spelen (tevens) invloeden een rol, die uitgaan van het voorste deel van de schedelbasis, dat bij de microftalme embryonen niet geheel normaal wordt aangelegd.



Afb. 8. Schema van een frontale doorsnede door hersenen en hersenschedel ter hoogte van het binnenoor. De pijlen geven de richting aan van de gevonden groeirelaties tussen hersenschedel en hersenen, en tussen schedelbasis en schedeldak.

Het vereist nog een nadere detailstudie, voordat dit vraagstuk kan worden opgelost. Een tweede vraag in dit verband, die nog niet definitief te beantwoorden is, betreft de geldigheid van de hier besproken conclusie voor ook de mens. Het is welbekend, dat patiënten met microftalmie rond het te kleine oog een te kleine orbita hebben, maar een (eventuele) relatieve verkleining van het frontale deel van hun schedeldak is zeker niet opvallend. Het lijkt erop, dat de invloed van de ooggroei op de groei van het voorste deel van het schedeldak bij de mens, met zijn relatief kleine ogen, aanmerkelijk minder sterk is dan bij het kippe-embryo, waarbij de ogen in de kop een dominerende plaats innemen.

Ten aanzien van de conclusie, dat de groei van het postorbitale deel van het schedeldak wordt geregeld door de groei van de schedelbasis, doet zich de vraag voor, hoe men zich moet voorstellen, dat de groei-stimuli worden overgedragen. Op dit probleem wordt licht geworpen door de resultaten van experimentele onderzoeken over de regeling van de groei van het aangezichtsskelet bij het konijn (Verwoerd-Verhoef, 1974; Urbanus, 1974; Mastenbroek, 1978). Uit deze resultaten kan namelijk worden afgeleid, dat continuïteit van het (muco-)periosteum een onontbeerlijke voorwaarde is om de groei van de beenderen in normale banen te leiden; aan het (muco-)periost moet in dit opzicht een teugelfunctie worden toegekend (Van Limborgh, 1980). Gezien dit nieuw verworven inzicht lijkt het gerechtvaardigd aan te nemen, dat het de perichondro-perios-

tale verbindingen zijn, waarlangs de groeiregelende invloed van de schedelbasis op het schedeldak wordt overgedragen.

De uitkomst van de analyse, dat de hersengroei niet de 'prime mover' is van de groei van het schedeldak, stemt overeen met hetgeen men bij de mens kan afleiden uit de verschijnselen, die zich voordoen bij craniostenose. Hieruit kan men de gevolgtrekking maken, dat craniostenose mag worden beschouwd als een 'spontaan' experiment van de natuur, dat ligt binnen fysiologische grenzen; en tevens mag dan worden verondersteld, dat normaliter de schedeldakgroei ook bij de mens wordt geregeld door de groei van de schedelbasis. Deze (tentatieve) conclusies zijn echter geheel in strijd met de gebruikelijke interpretatie van de waarnemingen bij patiënten, die leiden aan microcefalie, en bij patiënten en proefdieren met 'spontane' of secundair verworven vormen van hydrocefalie. Die interpretatie luidt immers, dat de harmonie, die bestaat (of blijft bestaan) tussen de omvang van het schedeldak en het volume van de inhoud van de hersenschedel, er blijk van is, dat de groei van het schedeldak afhankelijk is van de volumetoename van de inhoud. Evenwel kan de onderontwikkeling van het schedeldak, waarmee microcefalie gepaard gaat, ook worden verklaard door aan te nemen, dat het primaire ontwikkelingsdefect gelokaliseerd is in het schedeldak – en de hersengroei zich aanpast bij de schedeldakgroei – of dat er een ontwikkelingsdefect aanwezig is in de hersenen en het schedeldak gelijktijdig. En met betrekking tot de hydrocefalie kan worden aangenomen, dat – terwijl deze zich ontwikkelt – de grenzen van de normale fysiologische ontwikkelingsvoorwaarden (verre) worden overschreden. Verondersteld kan worden, dat uit waarnemingen omtrent de schedelgroei bij hydrocefalie geen adequate informatie kan worden verkregen over de regeling van de normale schedelgroei; in feite krijgt men informatie over de uiterste groei- of rekvermogens, waarover de groeiende schedelweefsels (per tijds-eenheid) beschikken. Hoe dit ook zij,

de sterke overeenkomst tussen de groei van de hersenschedel bij de embryonen met éénzijdige anotie en die bij patiënten met lokale craniostenose maakt in elk geval, dat men er ernstig rekening mee moet houden, dat – onder fysiologische condities – de groei van het schedeldak ook bij de mens niet primair wordt geregeld door de groei van de hersenen maar door de groei van de schedelbasis.

Tenslotte moet men zich nog afvragen, of dit nu tevens in zou houden, dat de groeiende hersenen voor de groei van het schedeldak helemaal geen betekenis hebben. Dit is, gezien het effect van (gedeeltelijke) verwijdering van de hersenen op de schedeldakgroei, zeker niet het geval. Maar in het licht van het voorafgaande moet men veronderstellen, dat het hier een passieve rol betreft: zonder de aanwezigheid (steun) van de normale inhoud van de hersenschedel is het schedeldak niet in staat zijn normale vorm te behouden en normaal verder te groeien. Een ander teken, dat erop wijst dat de hersenen voor de vormontwikkeling van het schedeldak toch wel enige betekenis hebben, is af te leiden uit het voorkomen van de impressiones digitatae, die afspiegelingen zijn van de gyri. De vorming van deze impressiones is zeker secundair aan de ontwikkeling van de gyri, maar het gaat hier minder om een verschijnsel van groei dan om een uitdrukking van het verschijnsel van 'modellering', de 'afwerking' van het uiteindelijke oppervlakterelief van de beenderen.

Summary:

Title: Calvarian growth versus brain growth. The observations about the growth of the neurocranium and the brain made in two series of chick embryos with experimental unilateral or bilateral micropthalmia and unilateral anotia, respectively, were used to analyze the possible causal growth relations between the brain, the cranial base and the calvaria. In the micropthalmic embryos, the analysis additionally included the relations between the growing eyes and the growth of the calvaria. From the analysis the following conclusions were drawn: (1) the growth of the orbital part of the calvaria, i.e. the frontal bone, is controlled by the growing eyes; (2) the growth of the postorbital part of the calvaria, i.e. the parietal and squamosal bones, is

controlled by the growing cranial base; and (3) calvarian growth is not controlled by the growth of the brain: on the contrary, both the cranial base and the calvaria exert, during growth, a morphogenetic influence on the brain.

A comparison of these deductions with the phenomena observed in patients suffering from micropthalmia, local craniostenosis, microcephaly and hydrocephalus, leads as for man to the following conclusions: (1) the influence of the growing eyes on the growth of the anterior part of the calvaria is proportionally slight; (2) under physiological conditions, also in man the growth of the calvaria is not controlled by brain growth but by the growth of the cranial base; and (3) with regard to calvarian growth, the growing brain fills a passive part, being of importance in the sense that its presence is a prerequisite for normal growth of the calvaria.

Literatuur:

1. Destombes, P. (1974): Conséquences, sur la forme et le port de la tête, d'une augmentation volumétrique de l'encéphale. Acad. Proefschrift, Lille.
2. Franke, G. (1921): Über Wachstum und Ver- bildung des Kiefers und der Nasenscheidewand. Kabitsch, Leipzig.
3. Klaauw, C. J. van der (1948): Size and position of the functional components of the skull: A contribution to the knowledge of the architecture of the skull, based on data in the literature. Arch Neerl Zool 9: 1-176.
4. Lacoste, A. (1923): La croissance du crâne chez le mouton, étude anatomique et histologique. Acad. Proefschrift, Parijs.
5. Limborgh, J. van (1970): The control of the morphogenesis of the skull. Studieweek 1970, Ned. Ver. Orthod. Studie: 7-29.
6. Idem (1970): A new view on the control of the morphogenesis of the skull. Acta Morphol Neerl-Scand 8: 143-160.
7. Idem (1971): Een beschouwing over de regeling van de vormontwikkeling van de schedel. Ned Tijdschr Tandheelkd 78: 44-54.
8. Idem (1972): The role of genetic and local environmental factors in the control of post-natal craniofacial morphogenesis. Acta Morphol Neerl-Scand 10: 37-47.
9. Idem (1980): The control of forward craniofacial growth in the rabbit. Studieweek 1980, Ned. Ver. Orthod. Studie: in druk.
10. Limborgh, J. van, Tonneyck-Müller, I. (1970): Das Wachstum von Augen und Augenhöhlen beim Hühnerembryo. I. Die Größenverhältnisse der Augen und Augenhöhlen bei normalen Embryonen von 11-19 Tagen. Acta Morphol Neerl-Scand 7: 253-268.
11. Idem (1975): Orbital growth pattern in experimental micropthalmia. Modern Problems in Ophthalmology 14: 1-4.
12. Idem (1976): Experimental studies on the relationships between eye growth and skull growth. Ophthalmologica 173: 317-325.
13. Mastenbroek, G. J. (1978): De invloed van partiële resectie van het neustussenschot op de uitgroei van bovenkaak en neus. Acad. Proefschrift, Amsterdam.
14. Moss, M. L. (1961): Extrinsic determination of sutural area morphology in the rat calvaria. Acta Anat 44: 263-272.
15. Idem (1962): The functional matrix. In: B. S. Kraus en R. A. Riedel, Vistas in orthodontics. Lea en Febiger, Philadelphia.
16. Moss, M. L., Young, R. W. (1960): A functional approach to cranjology. Am J Phys Anthropol 18: 281-290.
17. Murray, P. D. F. (1936): Bones. Cambridge Univ. Press, London.
18. Oudhof, G. (1975): Development and growth of the cranium. Acad. Proefschrift, Amsterdam.
19. Idem (1978): Quantitative approach to the estimation of the relationship of the growth patterns of eye and orbit. Proc. 3rd Intern. Symp. Orbital Disorders. Junk, Den Haag: 210-212.
20. Schultz, A. H. (1940): The size of the orbit and of the eye in primates. Am J Phys Anthropol 26: 389-408.
21. Scott, J. H. (1954): The growth of the human face. Proc R Soc Med 47: 91-100.
22. Sicher, H. (1952): Oral anatomy. Mosby, St. Louis.
23. Idem (1965): Oral anatomy. Mosby, St. Louis.
24. Simons, E. V. (1971): Variations of the bony ear capsule, the stapes and the stapedia plate, after extirpation of the ear placode in embryos of the chicken in stage 12-13 (Hamburger and Hamilton). Acta Morphol Neerl-Scand 9: 126-127
25. Idem (1974): The effects of experimental unilateral anotia on skull development in the chick embryo. I. Introduction, techniques and preliminary results. Acta Morphol Neerl-Scand 12: 331-344.
26. Idem (1975): The effects of experimental unilateral anotia on skull development in the chick embryo. II. Essentials of the development of the chondrocranium in normal embryos of 7-20 days of incubation. Acta Morphol Neerl-Scand 13: 287-304.
27. Idem (1976): The effects of experimental unilateral anotia on skull development in the chick embryo. III. Chondrocranial development in anotic embryos of 7-20 days of incubation. Acta Morphol Neerl-Scand 14: 61-78.
28. Idem (1977): The effects of experimental unilateral anotia on skull development in the chick embryo. IV. Development of the bony skull in embryos of 9-20 days of incubation. Acta Morphol Neerl-Scand 15: 75-87.
29. Idem (1979): The effects of experimental unilateral anotia on skull development in the chick embryo. V. The development of the brain and its meningeal envelope in embryos of 9-20 days of incubation. Acta Morphol Neerl-Scand 17: 53-64.
30. Idem (1979): Control mechanisms of skull morphogenesis. Acad. Proefschrift, Amsterdam.

31. *Simons, E. V., Limborgh, J. van* (1979): The effects of experimental unilateral anotia on skull development in the chick embryo. VI. Discussion of the results in relation to the problem of the control of skull morphogenesis. *Acta Morphol Neerl -Scand* 17: 81-103.
32. *Starck, D.* (1975): *Embryologie*. Thieme, Stuttgart.
33. *Tonneyck-Müller, I.* (1971): Das Wachstum von Augen und Augenhöhlen beim Hühnerembryo. IV. Das Wachstum des Schädels bei Embryonen von 11-19 Tagen mit künstlich erzeugter einseitiger Mikrophthalmie. *Acta Morphol Neerl -Scand* 8: 303-319.
34. *Idem* (1971): Das Wachstum von Augen und Augenhöhlen beim Hühnerembryo. V. Die Entwicklung der Augen- und Schädelanlage bei Embryonen mit künstlich erzeugter einseitiger Mikrophthalmie von 3-6 Tagen. *Acta Morphol Neerl -Scand* 9: 57-74.
35. *Idem* (1972): Das Wachstum von Augen und Augenhöhlen beim Hühnerembryo. VI. Die Entwicklung der Augen und Schädelanlage bei Embryonen von 7-10 Tagen mit künstlich erzeugter einseitiger Mikrophthalmie. *Acta Morphol Neerl -Scand* 9: 235-252.
36. *Idem* (1972): Das Wachstum von Augen und Augenhöhlen beim Hühnerembryo. VII. Die Grössenverhältnisse der Augen und Augenhöhlen bei Embryonen von 12-17 Tagen mit künstlich erzeugter doppelseitiger Mikrophthalmie. *Acta Morphol Neerl -Scand* 10: 283-291.
37. *Idem* (1974): Das Wachstum von Augen und Augenhöhlen beim Hühnerembryo. VIII. Die Entwicklung des Schädels bei Embryonen von 12-17 Tagen mit künstlich erzeugter doppelseitiger Mikrophthalmie. *Acta Morphol Neerl -Scand* 12: 145-158.
38. *Idem* (1976): Das Wachstum von Augen und Augenhöhlen beim Hühnerembryo. IX. Die Entwicklung der Augen- und Schädelanlage bei Embryonen von 3-9 Tagen mit künstlich erzeugter doppelseitiger Mikrophthalmie. *Acta Morphol Neerl -Scand* 14: 139-164.
39. *Tonneyck-Müller, I., Limborgh, J. van* (1971): Das Wachstum von Augen und Augenhöhlen beim Hühnerembryo. II. Die Grössenverhältnisse der Augen und Augenhöhlen bei Embryonen von 11-19 Tagen mit künstlich erzeugter einseitiger Mikrophthalmie. *Acta Morphol Neerl -Scand* 8: 211-230.
40. *Idem* (1971): Das Wachstum von Augen und Augenhöhlen beim Hühnerembryo. III. Die quantitativen Verhältnisse der Augenhöhlen und des Kreuzschnabels bei Embryonen von 11-19 Tagen mit künstlich erzeugter einseitiger Mikrophthalmie. *Acta Morphol Neerl -Scand* 8: 293-301.
41. *Urbanus, N. A. M.* (1974): Schedelgroei na sluiting van lip-, kaak- en gehemeltespelen. *Acad. Proefschrift, Amsterdam*.
42. *Verwoerd-Verhoef, H. L.* (1974): Schedelgroei onder invloed van aangezichtsspelen. *Acad. Proefschrift, Amsterdam*.
43. *Weinman, J. P., Sicher, H.* (1955): *Bone and bones*. Mosby, St. Louis.
44. *Werf, A. J. M. van der* (1966): *Craniostenose*. *Acad. Proefschrift, Amsterdam*.
45. *Young, R. W.* (1959): The influence of cranial contents on postnatal growth of the skull in the rat. *Am J Anat* 105: 383-415.

Maart 1980.

Adres: Prof. Dr. J. van Limborgh,
Mauritskade 61,
1092 AD Amsterdam.

DE BEELDKWALITEIT VAN DOOR ONTWIKKELMACHINES ONTWIKKELDE RÖNTGENFILMS

L. W. J. VAN DER LINDEN

P. F. VAN DER STELT

*Uit de vakgroep Conserverende Tandheelkunde
(afd. Tandheelkundige Röntgenologie)
van de Vrije Universiteit te Amsterdam.
Voorzitter: Prof. Dr. C. O. Eggink.*

Trefwoorden: Röntgenologie - Ontwikkeltechniek

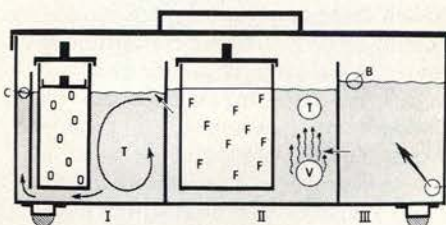
Inleiding

Tot voor kort werd gesteld dat röntgenfilms standaard bij $20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ (American Standard Association) ontwikkeld dienden te worden om een kwalitatief goede foto te verkrijgen.

Van Aken (1961) ontwierp een unit waarmee volgens deze principes op een uitstekende manier, snel en efficiënt films konden worden ontwikkeld (afb. 1). Helaas is dit apparaat niet meer in productie en kan de tandartspracticus geen ontwikkelunit meer aanschaffen, om op een gestandaardiseerde manier zijn films te ontwikkelen.

Meer en meer gaat de practicus ertoe

over gebruik te maken van ontwikkelautomaten, zoals b.v. de Clarimat Universal type XA 9026/00 en de Procomat type OD 7900 (Van de Poel e.a., 1970) en de Dürr Periomat. Ontwikkelautomaten zijn naar hun prijs en toe-



Afb. 1. Doorsnede van een ontwikkelapparaat voor het gestandaardiseerd ontwikkelen van röntgenfoto's.

Samenvatting:

Nagegaan werd de praktische bruikbaarheid van de Philips-ontwikkelautomaat, die gevuld was met Tetenal-ontwikkelvloeistof, de Dürr-ontwikkelautomaat met Dürr Automaat-ontwikkelvloeistof en de Siemens Pantomat met Cronex-ontwikkelvloeistof.

Een vergelijking werd gemaakt tussen films die in de ontwikkelmachine en in Kodak Dental X-ray Developer waren ontwikkeld.

De zwartingscurven en het contrast toonden weinig verschil.

De sluiswaarde was bij de films uit de ontwikkelmachine hoger.

De korrelgrootte bleek bij machinaal ontwikkelen iets toe te nemen.

De detailwaarneembaarheid van de machinaal ontwikkelde foto's werd door vier waarnemers gelijk aan of beter dan de testfoto's beoordeeld.

Een nadeel van machinaal ontwikkelen is dat het onderhoud van de machine met veel zorg uitgevoerd dient te worden daar anders de foto's er wat vuil en streperig kunnen uitzien en verkleuring van de film na langere tijd mogelijk is.