

Siklopsgenese by die Mens

M. J. TOERIEN

SUMMARY

The characteristic defects of the human cyclops can be produced by a direct or indirect lesion of the anterior cranial neural crests. Apart from the reduction of the forebrain (telencephalon), the development of the nasal placodes (and consequently the nasal capsule and olfactory nerve) will be inhibited, while the destruction of the neural crest cells will result in the absence of the nasal septum and median facial membrane bones. The eye rudiments remain in the embryological position near the midline and fuse.

S. Afr. Med. J., 48, 2441 (1974).

Die menslike siklops word gekenmerk deur die versmelting van die oë en pseudo-orbita, die afwesigheid van die inwendige neus, neussenuwee en olfaktoriese bulbuse; die bene van die mediane deel van die gesig en (die voorste deel van die) skedel is afwesig en slegs 'n enkele brein-ventrikel word aangetref in die gereduseerde voorste deel van die brein (Afb. 1).¹⁻⁴

Die primêre letsel wat so 'n groep effekte tot gevolg kan hê, moet klaarblyklik beperk wees tot die voorste, mediane deel van die jong embryo. Beskadiging van hierdie deel van die embryo in vroeë eksperimente (meganies,⁵ of deur middel van X-strale en elektrokouterisering^{6,7}) en die gevolglike opwekking van siklopse, bevestig hierdie opvatting. Na aanleiding van verdere eksperimente waarin 'n siklops verwek kan word deur chemiese induksie, is die algemene siening tans dat hierdie abnormaliteit ontstaan as gevolg van die onderdrukking van die strukture wat uit die mediane deel van die kraniale neurale plaat ontwikkel.⁸ Hierdie onderdrukking kan sekondêr wees d.w.s. deur beskadiging van die onderliggende mesoderm wat 'n defektiewe induksie van die voorbrein uit die oorliggende ektoderm tot gevolg het, of dit kan primêr wees as gevolg van die beskadiging van die voorste deel van die voorbrein (telensefalon) self.^{9,10}

Die presiese verklaring vir die bykomstige defekte, d.w.s. defekte wat nie direk herlei kan word tot 'n neurologiese oorsprong nie, is egter nog nooit indringend ondersoek nie. Ou en nuwe eksperimentele gegewens maak dit tans moontlik om die siklopsgenese op 'n sinvolle manier te interpreteer. Die volgende gegewens is van belang:

1. Die presumptiewe voorbrein word aan weerskante omring deur neurale lysselle wat gedurende die neurulastadium beperk is tot die neurale lyste of voue. Die neurale lysselle gee oorsprong (onder andere) aan die trabeculae cranii,¹¹⁻¹⁵ wat in die latere fetus verteenwoordig



Afb. 1. Siklops met slurpagtige 'uitwendige' neus in die versameling van die Departement Anatomie, Universiteit van die OVS.

word deur die vertikale deel van die etmoïd (die grootste deel van die neusseptum) en die voorste deel van die sfenoid. Verder koudaalwaarts gee die neurale lysselle oorsprong aan die kraakbene van die verskillende brangiale visserale boë (kraakbeen van Meckel, gehoorbeentjies, hioïed, ens.).

2. Die neurale lysselle beheer ook die vorming van die dekbene van die gesig en skedel, of deur induksie van die mesoderm of as bron van die beenselle.¹⁶⁻¹⁷ Hierdie dekbene word onder andere gevorm rondom die trabeculae cranii (gesigsbene) en om die mandibulêre visserale boog (bene van die bo- en onderkaak).

3. Die neusplakodes wat ontwikkel aan die voerpunt van die neurale plaat, gee oorsprong aan die neussenuwee

Departement Anatomie, Universiteit van die Oranje-Vrystaat en MNR-Eksperimentele Embriologiese Navorsingseenheid, Bloemfontein

M. J. TOERIEN

Ontvangsdatum: 21 Augustus 1974.

en neusslymvlies en is of indirek (deur induksie) verantwoordelik vir die ontwikkeling van die neuskraakbeen,¹⁸⁻²¹ of dien as 'n bron van kraakbeenselle.^{27,28}

4. Die neusplakodes word op hulle beurt geïnduseer deur die voorbrein²³ of deur die voorbrein in samehang met die prechordale mesoderm.²⁴

5. Die presumptiewe oogektoderm ontwikkel in die voorste deel van die neurale plaat, naby die middellyne en net agter die transvers neurale vou. In latere stadia beweeg die ooganalages verder na agter en lateraalwaarts om uiteindelik gedeeltelik afgesnoer te word van die laterale wande van die agterste deel (diënsfaloon) van die voorbrein.²⁵

6. Die uitwendige neusorgaan ontwikkel uit die kopmesoderm (nasomediale en nasolaterale swelsels) rondom die neusplakodes. Hierdie deel van die neusontwikkeling neem 'n aanvang op 'n relatief laat stadium van embrionale ontwikkeling.

Uit die voorafgaande bespreking is dit nou duidelik dat 'n enkele ernstige letsel van die voorste deel van die neurale plaat (of 'n defektiewe induksie van die ektoderm deur die archenterondak — sien hierbo) eerstens 'n verkleining van die voorbrein sal meebring. Auroux² wys daarop dat die mens gekenmerk word deur die besondere ontwikkeling van die voorbrein (veral telensefaloon) en dat die brein van die siklops dus ooreenstem met dié van 'n filogeneties laer dier (enkele ventrikel voor, afwesigheid van die corpus callosum, fornix en serebrale hemisfeer, ens.). Aangesien die voorste neurale lysselle ook betrek is by 'n sodanige letsel, sal die deel van die neusseptum van kraakbenige oorsprong (trabeculae cranii), die voorste deel van die sfenoid en die mediane dekbene van die gesig (vomer nasale, lakrimale, premaksillare en boonste incicivi) afwesig wees. Die vernietiging (of nie-induksie) van die voorbrein verhoed ook die induksie van die neusplakodes, wat weer die afwesigheid van die laterale deel van die etmoïed, inferior concha, die neussenuwees en neussakke tot gevolg het. Die ontwikkeling van die bulbus olfactorius is weer afhanklik van die teenwoordigheid van die neussenuwee.²⁶ Die afwesigheid van alle strukture wat tussen die oë ontwikkel sal dus veroorsaak dat die ooganalages nie van mekaar gedruk word nie en hulle dus versmelt. Dit moet in gedagte gehou word dat die ooganalages ook deel vorm van die voorbrein en indien die letsel van die voorbrein so groot is dat dit ook die oogrudimente omvat, kan die oë in siklopias verklein of selfs afwesig wees.^{4,27}

Die variasie in die voorkoms van siklopsoë (enkele, gedeeltelik versmelte of aparte oë) kan verklaar word deur te aanvaar dat die letsel op verskillende stadia van ontwikkeling plaasgevind het. In hierdie opsig is dit van belang of die letsel optree as die presumptiewe ooganalages van die neurula nog naby die middellyn lê of reeds verder lateraalwaarts migreer het. Enkele aspekte van die siklopias-genese moet nou nog verantwoord word.

By die meeste siklopias word 'n slurpvormige, feitlik soliede neus bokant die sentrale oog aangetref. Aangesien die uitwendige neus uit die gesigsmesoderm en ektoderm rondom die neusplakodes ontwikkel, sal die neus dus nie noodwendig afwesig wees in die afwesigheid van die voorste voorbreinderivate nie. Dit is egter duidelik dat

die afwesigheid van die neusplakodes en trabeculae cranii en dus van die inwendige neusorgaan, 'n dramatiese effek op die ontwikkeling van die 'uitwendige' neus het. Van Limborgh²⁸ het reeds daarop gewys dat die vorm van koporganen grotendeels nie geneties bepaal word nie maar wel hul vorm te danke het aan die (meganiëse) invloed van omringende organe.

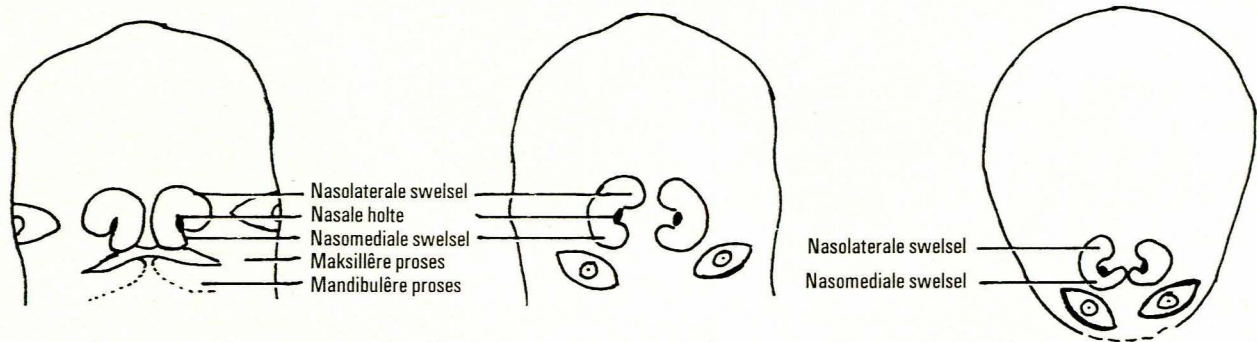
Die mees algemene bykomstige defek van die siklopias is die afwesigheid van kake met of sonder sinotus. Dit val buite die bestek van hierdie artikel om die genese van die agnatus te bespreek maar die volgende feite is van belang:

Die kraakbenige visserale skelet en die omringende dekbene van die bo- en onderkaak (asook die malleus en incus) het hulle oorsprong te danke aan neurale lysselle wat geleë is net agter dié wat oorsprong gee aan die trabeculae cranii (sien hierbo). 'n Letsel wat beide die anterior en middelgebied van die kraniale voue omvat sal dus 'n siklops met agnati teweeg kan bring. Indien die letsel nog verder na agter strek (tot die agterste deel van die kraniale neurale voue) sal die ontwikkeling van die hioïedboog en stapes in die slag bly—ontwikkelingsdefekte wat bekend is.⁴

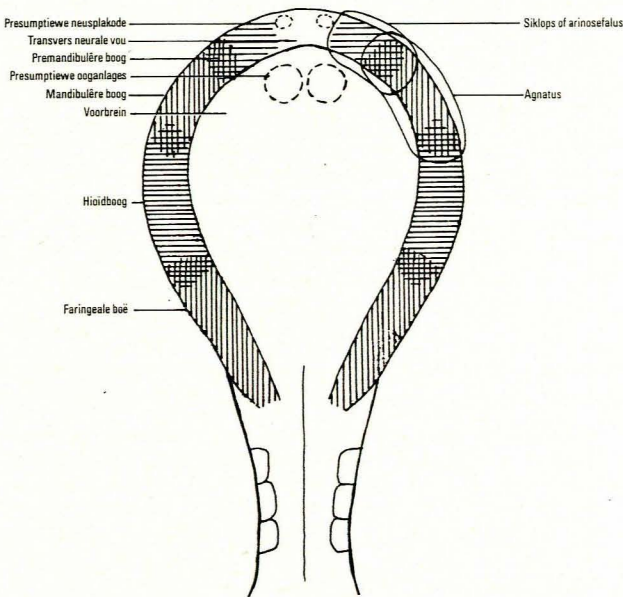
Dit is duidelik dat hierdie bekende groep gebreke, afhange van grootte en posisie van die letsel, enkelvoudig of in kombinasie kan voorkom. 'n Enkelvoudige letsel in die middelgebied van die kraniale neurale voue sal 'n agnatus tot gevolg hê (Afb. 2). In hierdie geval is slegs die kraak- en dekbene van die mandibulêre boog afwesig. Die eksemplaar werp egter lig op die ontstaan van die slurpagtige neus van die siklops. Die afwesigheid van die mandibulêre boogskelet (dek- en kraakbene) bring mee dat die oë nader aan mekaar kan beweeg ventraal tot die posisie van die toekomstige uitwendige



Afb. 2. Agnatus met omgekeerde neus in die versameling van die Departement Anatomie, Universiteit van die OVS.



Afb. 3. Diagrammatiese voorstelling van die neusvorming in die agnatus (Afb. 2). Vooraansig van die kop van (a) 'n normale embryo van ongeveer 7 weke; (b) ooreenstemmende stadium in agnatus met ventromediale verplaaide oë en rotasie van die nasale swelsels; (c) die geroteerde nasale swelsels teen ongeveer 10 weke (sien teks).



Afb. 4. Diagrammatiese voorstelling van die verspreiding van die belangrikste orgaananalages in die kraniale gebied van 'n ongeveer 20-dae-oue menslike embryo: (a) die letsels wat hier aangetoon is tree bilateraal op alhoewel unilaterale agnati nie onbekend is nie; (b) indien die agnatus-letsel verder na agter strek sal die stapes en hioïd ook afwesig of verklein wees; (c) 'n kombinasie van 'n siklops en agnatus word dikwels aangetref; (d) Arinosefalus verteenwoordig 'n siklopsletsel op 'n ouer stadium, d.w.s. nadat die ooganalages reeds van mekaar beweeg het; (e) 'n omvattende letsel van die voorbrein sal 'n aprosopus (gesiglose) tot gevolg hê.

neus. In die onderhawige geval is die neusplakodes nie geaffekteer nie en die nasomediale en laterale voue kan 'normaal' ontwikkel. Met die ventromediale afskuif van die orbita word die twee voue saamgetrek en verander hulle in posisie sodat die ventrale spleet tussen die voue na bo wys in plaas van na onder (Afb. 3). In hierdie geval versmelt die nasolaterale voue in die middellyn (en nie die nasomediale voue nie) en 'n filtrum (mediale deel van die bolip) kan dus nie vorm nie. Die afwesigheid van 'n

filtrum is 'n bekende verskynsel by siklopias waar hierdie prosesse van oogversmelting nog verder gegaan het.

Ten slotte kan nog op een verdere aspek van die siklopsiogenese gewys word. Uit die bespreking is dit duidelik dat 'n siklops en verwante abnormaliteite kan ontstaan deur 'n direkte letsel van (veral) die neurale voue. Die huidige aanvaarde teorie oor die indirekte ontstaan deur defektiewe induksie deur die monddak-mesoderm hoef nie (noodwendig) 'n rol te speel nie. Dit is ook bekend dat agnati unilateraal kan optree,⁴ 'n toestand wat uiters moeilik te verklaar is, as die archenterondak se defektiewe induksie slegs aan die een kant optree.

Die waarskynlike areas wat betrek is by die verskillende soorte defekte word in Afb. 4 aangedui.

Die aanbring van sulke oppervlakkige (?meganiëse) letsels is moeilik te verklaar. Teen die end van die eerste maand van ontwikkeling kom die omgebuijnde kraniale neurale plaat baie naby die amnionwand. Indien (weens 'n tydelike gebrek aan amnionvog) die neurale voue teen die amnion gedruk word kan 'n moontlike tekort aan suurstof, weens die afsluiting van bloedvate wat pas gevorm is, nekrose van die vinnig prolifererende neurale selle veroorsaak.

Die werklike oorsaak van siklopias is egter onbekend alhoewel genetiese (chromosomale) defekte in 'n aantal siklopias aangetoon kon word.⁴ Indien die oorsaak van siklopsi ontwikkeling geneties van aard is, moet die genetiese effek gesoek word in die gebrekkige amnionontwikkelings (afgesien van sy verdere effekte op die sagte weefsel van die romp).

VERWYSINGS

- Willis, R. A. (1962): *The Borderland of Embryology and Pathology*. Londen: Butterworths.
- Auroux, M. (1968): *C. R. Soc. Biol.*, **162**, 1665.
- Connaughton, J. en Daw, E. (1970): *Brit. J. Clin. Prac.*, **24**, 37.
- Warkany, J. (1971): *Congenital Malformations*. Chicago: Year Book Medical Publishers.
- Lewis, W. H. (1909): *Anat. Rec.*, **3**, 175.
- Wolff, E. (1934): *Arch. Anat. Hist. Embryol.*, **18**, 145.
- Idem* (1936): *Ibid.*, **22**, 10.
- Rahn, E. K. en Scheie, H. G. in Rubin, A., red. (1967): *Handbook of Congenital Malformations*. Philadelphia: W. B. Saunders.
- Rogers, K. T. (1964): *Amer. J. Anat.*, **115**, 487.
- Schowing, J. (1965): *J. Embryol. Exp. Morph.*, **14**, 255.
- Hörstadius, S. en Sellman, S. (1946): *Nov. acta soc. sci. (Upsala)*, **13**, 2.
- Hammond, W. S. en Yntema, C. L. (1964): *Acta anat. (Basel)*, **56**, 21.
- Johnston, M. C. (1966): *Anat. Rec.*, **156**, 143.
- Chibon, P. (1967): *J. Embryol. Exp. Morph.*, **18**, 343.
- Toerien, M. J. (1971): *Ann. Univ. Stell.*, **46**, 1.
- Hörstadius, S. (1950): *The Neural Crest*. Londen: Oxford University Press.

17. Toerien, M. J. (1967): S. Afr. J. Sci., **63**, 278.
 18. Schmalhausen, O. I. (1939): C. R. Acad. Sci., **23**, 395.
 19. Signoret, J. (1959): *Ibid.*, **249**, 1937.
 20. Teichmann, H. (1961): Arch. Entw.-Mech. Org., **153**, 459.
 21. Van Deventer, P. V. (1974): Tesis, Universiteit van die Oranje-Vrystaat, Bloemfontein.
 22. Toerien, M. J. (1974): Ongepubliseer.
 23. Haggis, A. J. (1956): J. Embryol. Exp. Morph., **4**, 120.
 24. Orts Llorca, F. en Murillo Ferrol, N. (1961): Arch. Entw.-Mech. Org., **153**, 434.
 25. Balinsky, B. (1960): *An Introduction to Embryology*. Philadelphia: W. B. Saunders.
 26. Roux, C. (1968): Bull. Assoc. Anat., **143**, 1429.
 27. Rasore-Quartino, A. en Rathschüler, R. (1965): Pathologica, **57**, 217.
 28. Van Limborgh, J. (1967): Ned. T. Geneesk., **111**, 1693.
-