

Sinir Sisteminin

Gelişimi



Prof. Dr. Belgin CAN

Sinir Sisteminin Gelişimi

- Embriyonun 3.haftasında
- Ektodermden
- NÖRAL PLAK Primitif düğümün (daha sonra çukur) önünde orta arka bölgede yüzey ektodermi kalınlaşarak terlik biçimli bir yapı kazanır
- Nöral plak ektodermi NÖROEKTODERM


Sinir Sisteminin Gelişimi

Nöral plağa farklılaşmayı sağlayan

- Notokord ve
- Paraksiyal mezenşimin, yüzeydeki ektodermi indükleyici etkisi

Etkili Sinyal Molekülleri

- Transforming growth factor- β ailesi,
- Shh (Sonic hedgehog) ve
- BMPs (bone morphogenetic proteins)



Gastrulasyon : iki laminalı embriyon diskinin üç laminalı embriyon diskine dönüşmesi olayıdır.

Üç germ tabakası ektoderm, mezoderm ve endoderm gelişir.

Bu dönemde **Primitif çizgi** ve **notokord** oluşur.

Notokord embriyonun ilkel eksenini oluşturur ve ona diklik sağlar

- Etrafında kolumna vertebralis gelişir
- Vertebralar oluşuktan sonra dejenere olur ve kaybolur
- Erginde vertebralar arası disklerin ortasında **Nukleus pulposus** denilen bir kalıntı bırakır
- Üstündeki ektodermi indükler ve merkezi sinir sisteminin başlangıcını oluşturan *nöral plağın* gelişmesine neden olur.

NÖRULASYON

Sırasıyla

- Nöral plak,
- Nöral katlantı
- Nöral kanalın meydana gelmesidir.

- **Nöral plak** Başlangıçta servikal bölgede daha dar, sefalik bölgede ise biraz daha geniş, terlik biçiminde kalınlaşma oluşur. Nöral plak daha sonra primitif çizgiye doğru yavaş yavaş genişler.

NÖRULASYON

- Nöral katlantılar
- Üçüncü haftanın sonu-
dördüncü haftanın başında
(22-23. günler) nöral plağın,
orta yöresinde nöral oluk
oluşur

- **NÖRAL TÜP**

Nöral katlantılar embriyonun gelecekteki boyun bölgesinden başlayarak, sefalo-kaudal yönde, orta çizgide birbirlerine yaklaşırlar ve birleşerek tüpü oluştururlar.

Bu dönemde nöral tüpün lümeni - nöral kanal - amniyon sıvısıyla serbestçe bağlantılıdır.

NÖRULASYON

- **Kraniyal bölgedeki açıklık, rostral nöropor (Nöroporus Anterior) 25. günde (18-20 somitli evrede),**
- **Kaudal nöropor (nöroporus posterior) ise 2 gün sonra 27. günde kapanır.**
- **Nöroporların kapanması nöral tüpün kan dolaşımının yapılandığı dönemlere denk gelir.**

NÖRULASYON

- **Nöral tüpün** duvarları beyin ve medulla spinalisi oluşturmak üzere kalınlaşır.
- Kaudal kısmı dardır ve omurilik adını alır.
- Sefalik kısmı ise daha geniştir Beyin veziküllerini içerir.
- **Nöral kanal** beyinde ventriküler kanal sistemini ve medulla spinaliste santral kanalı oluşturur.

Nöral Tüp ten

- Nöronlar
- Koroid pleksus
- Santral sinir sistemi Nörogliya hücreleri (mikroglia hariç)

gelişir.

Nöral Krista

- Nöral katlantılar, nöral tüpü oluştururken, her iki taraftaki nöral katlantının tepesinde yer alan nöroektodermal hücreler, karşı katlantıdaki komşu hücrelerle birleşirler.
- Nöral tüp yüzey ektoderminden ayrılırken, bu nöroektoderm hücreleri, ventrolateral yönde, nöral tüpün her iki tarafına göç ederler.
- Yüzey ektodermi ve nöral tüp arasında başlangıçta yassı bir kitle şeklinde ***nöral krista*** yı oluştururlar.
- Nöral krista daha sonra sağ ve sol iki parçaya bölünür.

Nöral Kristadan gelişen yapılar

Nöral kökenli

- Spinal, kraniyal gangliyon hücreleri
- Sempatik, parasempatik gangliyon hücreleri
- Schwann hücreleri
- Satelit hücreleri
- Piyamater ve araknoid hücreleri

Nöral olmayan

- Odontoblastlar
- Böbreküstü bezi medullası kromafin hücreleri
- Deri melanositleri
- Kalpte konotrunkal yastıkçıklar
- Aortikopulmoner septum
- Brankiyal arkusun kas, bağ ve kemik dokuları
- Tiroidin parafoliküler hücreleri (C hücreleri)

Nöral Tüp= Nöral Boru= Sinir Borusu

- Nöroepitel hücreleri sık mitoz gösteren hücrelerdir.
- Yalancı çok katlı epitel görünümündedir.
- Bu hücrelerden ana (kök, primitif) sinir hücreleri **Nöroblastlar** gelişir.

Nöral Tüp

- Nöroblastlar bu hücrelerin çevresinde yer alan Manto tabakasında yerleşirler. Apolar, bipolar ve multipolar nöroblastları oluştururlar ve bu hücrelerden nöronlar gelişir.
- Manto tabakasındaki nöroblastlardan çıkan sinir uzantıları Marjinal tabakayı oluşturur.

Nöral Tüp

- Manto tabakasında yer alan nöroblastların artışı sonucunda nöral tüpün her iki tarafında **ventral** ve **dorsal** kalınlaşmalar oluşur.
- Ventraldeki kalınlaşmalar; **bazal plaklar**, ventral boynuz motor hücrelerini içerir ve medulla spinalisin motor alanlarını yapar.
- Dorsal kalınlaşmalar duyu bölgeleri olan **alar plakları** yapar.
- Longitudinal bir yarık olan sulkus limitans bu ikisi arasındaki sınırı belirler.

Nöral Tüp

- Nöral tüpün dorsal ve ventral bölgedeki orta çizgileri **tavan ve taban plakları** olarak bilinir. Bu bölgeler **nöroblast içermez**, bu alanlar sinir liflerinin bir taraftan diğer tarafa çapraz geçiş yaptığı bölgeler olarak görev görür.
- Bir grup nöron Ventral ve dorsal kök arasında toplanır ve küçük bir ara boynuz oluşturur.
- Otonom sinir sisteminin sempatik nöronlarını bulunduran bu boynuz sadece torasik (T1-T12) ve üst lumbal (L2 ya da L3) seviyelerde bulunur.

Miyelinizasyon

- **Schwann hücreleri** periferik sinirleri miyelinlendirir.
- Nöral kristadan köken alır, perifere göç eder, aksonların çevresini sarmalayarak nörolemma kılıfını oluşturur.
- Fötal hayatın dördüncü ayının başında, miyelin kılıfın yapımı nedeniyle çok sayıda sinir lifi beyazımsı görünüm kazanır
- **Oligodendroglia SSS de** miyelinizasyonu yapar.
- Bu hücrelerin uzantıları akson etrafında dolanarak çok sayıda tabaka oluşturur.
- Spinal kordaki sinir liflerinin miyelinizasyonu yaklaşık 4. ayda başlar ve spinal korda üst beyin merkezlerinden inen bazı motor lifler postnatal ilk yıl süresince oluşmaya devam eder. Sinir sistemindeki traktusların miyelinlenmesi fonksiyon görmeye başladıkları zaman tamamlanır. Motor kökler duyu köklerinden önce miyelinlenir.

Beyin Vezikülleri

4. Haftada Nöral tüpün sefalik ucunda primer beyin veziküllerini oluşturan üç genişleme görülür:

- 1- prozensefalon (forebrain=ön beyin)
- 2- mezensefalon
(mesencephalon- midbrain=ara beyin)
- 3- rombensefalon (rhombencephalon- hindbrain=arka beyin) eş zamanlı olarak iki kıvrım yapar

arka beyin ve medulla spinalis arasında servikal fleksura

ara (orta) beyin bölgesinde sefalik fleksura (ara beyin fleksurası)

Beyin Vezikülleri

Embriyon 5 haftalık olunca, **prozensefalon** iki parçalı yapı kazanır.

- a) Telensefalon, bir orta bölge ve iki taraflı keselerden oluşan, primitif beyin hemisferlerini (primitive cerebral hemisphere) yapar.
- b) Diensefalon, optik veziküllerin dışa büyümesiyle karakterizedir

Daha derin bir çizgi olan, rombensefalik istmus, **mezensefalonu** rombensefalondan ayırır.

Rombensefalon'un da iki parçası vardır.

- a) Metensefalon daha sonra pons ve serebellumu oluşturur
- b) Miyelensefalon
- Bu iki kısım arasındaki sınır pontin fleksur olarak belirlenir

Beyin Vezikülleri

- Medulla spinalisin lümeni, **santral kanal**, beyin vezikülleriyle devam eder.
- Rombensefalonun Boşluğu **4. ventrikülü**, Diensefalonun boşluğu **3. ventrikülü**
Serebral hemisferlerin boşluğu **lateral ventrikülleri** oluşturur.
- Mezensefalonun lümeni 3. ve 4. ventrikülleri birleştirir. Oldukça dar olan bu boşluk **Sylvius kanalı**
(aqueductus mesencephali cerebri = aqueduct of Sylvius) olarak bilinir.
- Lateral ventriküller 3. ventrikülle iki adet for. interventriculare (**Monro deliği** = interventricular foramina of Monro) ile bağlantılıdır



1. **Prozensefalon** (Ön Beyin)---Telensefalon:Primitif beyin hemisferleri

---Diensefalon:Hipotalamus, epifiz
nörohipofiz

2. **Mezensefalon** (Orta Beyin)---Pedinkuli serebri, lamina tekti

3. **Rombensefalon** (Arka Beyin)---Metensefalon: pons,
serebellum

---Myelensefalon: Bulbus (Medulla
oblongata)

Kordun Yerleşim Değişiklikleri

- **Gelişmenin üçüncü ayında**, medulla spinalis embriyonun tüm uzunluğu boyunca uzanır ve spinal sinirler orijinal seviyelerindeki intervertebral foraminalardan geçerler.
- İlerleyen zamanlarında vertebral kolon ve dura nöral tüpten daha hızlı uzar ve spinal kordun terminal ucu yavaş yavaş daha yüksek bir seviyeye taşınır.

SPİNAL KORD

- **6 aylık fetusta** 1. sakral vertebra hizasında bulunur.
- **Yeni doğanda** 2. ve 3. lumbal vertebra hizasındadır.
- **Erişkinde** 1. lumbal vertebranın inferiyor sınırında sonlanır.
- Bu orantısız büyümenin sonucu olarak, spinal sinirler spinal korddaki orijinal segmentlerinden **oblik** şekilde uygun seviyedeki vertebral kolona doğru uzanır.

Dura koksigeal seviyede vertebral kolona takılı kalır.

Kordun Yerleşim Değişiklikleri

- Erişkinde duramater ve araknoidmater genellikle S2 vertebra hizasında sonlanır
- Piyamater, Medulla spinalisin kaudal ucunun distalinde (L2-L3 ün altında), **filum terminale** adı verilen uzun bir fibröz iplik oluşturur, burası embriyondaki spinal kordun kaudal ucunun orijinal seviyesini gösterir.
- Spinal Kordun terminal ucunun altındaki sinir lifleri (Conus medullaris) topluca **kauda equinayı** (at kuyruğu) oluşturur. Lumbal ponksiyon sırasında serebrospinal sıvı alınırken, kordun alt uçları korunarak, iğne alt lumbal seviyelere batırılır.



GELİŞİM BOZUKLUKLARI

Nöral Tüp Defektleri

Spina bifida; Spinal bölgede görülen nöral tüp defektleri

1)Spina bifida occulta:

**2)Spina bifida cystica
(kistika):**

Spina bifida occulta:

Vertebral arkus defekti deri ile örtülü

Genellikle klinik semptom vermez

Etkilenen bölgenin üzerinde bir tutam kıl görülür

Lumbosakral bölgede (L4 - S1)

Spina bifida cystica (sistika):

Meningoselli spina bifida sadece sıvı dolu meninksler defektten dışarı çıkar.

Nörolojik hasar olur, mental retardasyon görülmez

Spina bifida cystica (sistika): Meningomiyeloselli spina bifida medulla spinalis ve/veya sinir kökleri kese içinde yer alır

Belirgin nörolojik bozukluk, Sıklıkla lumbosakral bölgededir

Vertebra kolon boyunca olanda beyinin bir kısmının yokluğu (meroanensefali) eşlik edebilir.

Spina bifida sistika prenatal dönemde tespit edilebilir

- *maternal serumda α - fetoprotein düzey yüksekliği
- *amniyon sıvısındaki α - fetoprotein artışı
- *Ultrason gebeliğin 10-12. haftasında columna vertebralisin etkilenen alanına bitişik kistik bir kitle olarak görünür

Krania bifida

Gelişimin 4. haftasında rostral nöroporun kapanma bozukluğu sonucunda oluşur. Meniks ve beyin dokuları içermesine göre sınıflandırılır.

- Kranial meningosele: defekt küçüktür, sadece meninksler herniye olur
- Meningoansefalosele: defekt büyüktür, meninksler ve beynin bir kısmı herniye olur
- Meningohidroansefalosele: meninksler, beyin ve lateral ventrikül

Meroensefali (Anensefali)

- Ciddi bir beyin anomalisi
- Ana neden: Gelişmenin 4. haftasında rostral nöroporun kapanmaması
- Rudimenter bir beyin sapı ve sinir dokusu mevcut
- Multifaktoriyal etki

Hidrocefali

- Ana Neden: Beyin Omurilik Sıvısının fazla Bozulmuş sirkülasyonu ve absorpsiyonu ya da BOS salınımının artışı
- Beyin ventriküllerinde aşırı BOS birikimi

Arnold-Chiari Malformasyonu

- Serebellumu da içeren en sık olan konjenital anomali
- 23 haftalık fetus

Nöral Tüp Defektlerinin Etiyolojisi

- Bir çok kromozomal hastalığın, teratojenlerin ve tek gen hastalıklarının NTD ler ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.
- NTD lerin çoğunun multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir.
- Beslenme ve çevresel faktörler nöral tüp defektlerinin (NTD) oluşumunda önemli bir rol oynamaktadır.

*Annede Folik asit eksikliği

*Gebelik sırasında kullanılan bazı ilaçlar meningomyelose riskini artırır (Ör: valproik asit).

*Hipertermiye maruz kalma

*Yüksek dozda A vitamini