

# SİNİR SİSTEMİ TOKSİSİTESİ

## SİNİR SİSTEMİ

Çok hücreli, gelişmiş yapılı canlıların (insanlar, omurgalı ve bazı omurgasız hayvanlar) vücudu özel görevler yapan organ ve sistemlerden oluşur. Vücudu oluşturan kalp, akciğer, kas, böbrek, mide v.b. organlar ile bazı organların oluşturduğu dolaşım, boşaltım, solunum, sindirim v.b. sistemlerin birbirine bağlı olarak, koordineli ve düzenli çalışmasını sağlayan, yöneten sinir sistemi denir.

İnsanda sinir sistemi vücudu etkileyen iç ve dış etkiler karşısında, organ ve sistemlerin çalışmasını düzenler. Sinir sistemi vücuttaki uyarılma, değerlendirme, uyarma, görevlerini etkili ve hızlı bir şekilde gerçekleştirir.

Sinir sistemi yapı ve görevlerindeki farklılığa dayanarak 2'ye ayrılır.

- 1) Merkezi Sinir Sistemi (MSS)  
(Central Nervous System=CNS)
- 2) Periferik (Çevresel) Sinir Sistemi (ÇSS)  
(Peripheral Nervous System=PNS)

## MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ

Sinir sisteminin yönetim ve değerlendirme ile ilgili kısmıdır. Vücudun idare merkezi olup organ ve sistemlerin çalışma düzenlerini ayarlar. Merkezi sinir sistemi özel sinirsel organlardan oluşur. Kafatası ve omurga kemikleri arasında korunan bu sinirsel organlar:

Beyin  
Beyincik  
Omurilik soğanı  
Omurilik.

## BEYİN

Merkezi sinir sisteminin en önemli organı olan beyin, kafatası içerisinde bulunur. Süngersi ve çok hassas yapıda olan beyni, kafatası kemikleri çarpma, vurma, darbe, mikroplar v.b. dış etkilere karşı korur. Milyonlarca sinir hücresinin örümcek ağı şeklinde birleşmesiyle oluşan beyin, simetrik yapıda olup sağ ve sol iki yarım küreden oluşur. Beyin yarım kürelerinin yüzeyinin girintili çıkıntılı yapıda olması beynin yüzeyini genişletir. Vücudun irade merkezi olan beyin, vücutta bilinçli şekilde yapılabilen yaşamsal olayları yönetir.

## BEYİNİN GÖREVLERİ

- Duyu organlarından gelen bilgilerin değerlendirilmesi,
- İskelet (kol-bacak) kaslarının çalıştırılması,
- Öğrenme, düşünme, hafıza, hayal kurma, bilgi üretme, problem çözme, konuşma v.b. yeteneklerin uygulanmasını sağlar

## BEYİNCİK

Kafatasının arka tarafında beyinle omurilik soğanı arasında bulunur. Yapı ve görünüşü beyine benzediği için bu ismi almıştır. Sağlı sollu 2 yarım küreden oluşur ve yüzeyi girintili çıkıntılıdır.

## **GÖREVLERİ**

- Beyincik vücudun denge organı olup düzenli kas hareketlerinin yapılmasını sağlar.
- Beyincik kulaktaki yarım daire kanalları, ayak tabanındaki ve gözdeki duyu hücrelerinden aldığı uyarıları değerlendirir.
- Değerlendirme sonucunda beyinle etkileşerek iskelet kaslarının çalışma tempo ve düzenini ayarlar.
- İnsanların ritimsel yürümesi, koşması,
- Kuşların havada ahenkli uçuşması,
- Balıkların suda düzenli yüzmesi, örnek verilebilir.

## **OMURİLİK SOĞANI**

Omurga kemikleri içerisinde beyinle omurilik arasında bulunur. Omuriliğin devamı şeklinde görülüp yapısı beyne benzemez. Dış kısmı düzdür. İç organların yönetimi ile sinirsel iletimde görev yapar. Canlı yaşamı için çalışması şarttır.

## **GÖREVLERİ**

- Beyinle omurilik arasında sinirsel bilgi iletimini,
- Kalp, akciğer, bağırsak, mide, damar gibi iç organların istemsiz çalışmasını,
- Çiğneme, yutma, nefes alma, aksırma olaylarını kontrol eder.

## **OMURİLİK**

Omurilik soğanından başlayıp, kuyruk sokumuna kadar uzanan ve omurga içinde yer alan bir sinir kordonudur. Omurgadaki omur kemikleri, bu sinirsel organı dış etkilere karşı korur. Omuriliğin dış kısmı düzdür. Omurilik vücutta ağaç kökü şeklinde tüm vücuda, sinirsel dallar verir. Vücut ile merkezi sinir sistemi arasındaki bağlantıyı sağlar.

## **GÖREVLERİ**

- Özellikle beyinle bağlantısında bir farklılık görülür.
- Vücudun sağ tarafını beynin sol tarafına ve sol tarafını da beynin sağ tarafına bağlar.
- Canlının yaşaması için gereklidir.
- Beyin, omurilik, omurilik soğanı ile vücut organları arasındaki sinirsel iletimi,
- Ani ve güçlü etkilere karşı istemsiz tepki gösterilmesi (refleks) olaylarını kontrol eder.

## PERİFERİK (ÇEVRESEL) SİNİR SİSTEMİ

Lifsi yapıdaki sinir tellerinden (hücrelerinden) oluşur. Merkezi sinir sistemi organları ile vücut organları arasında uyarı, emir ve duyuları taşır. Duyu organlarından beyne uyarıları taşıırken, beyin ve omurilikten kas ve salgı bezlerine emirleri iletir.

İkiye ayrılır:

- 1) Somatik Sinir Sistemi
- 2) Otonom Sinir Sistemi

### SOMATİK SİNİR SİSTEMİ

Merkezi sinir sistemine duyuşal bilgi gönderen periferik sinirlerden ve iskelet kaslarını inerve eden motor sinir liflerinden oluşur. **Somatik motor sistem:** Hücre gövdesi ya beyin, ya da omuriliktedir ve iskelet kasıyla direkt olarak temas kurar.

### OTONOM SİNİR SİSTEMİ

Otonom Sinir Sistemi salgı bezlerini ve iç organların düz kaslarını kontrol eder. Otonom Sinir Sistemi refleksif bir şekilde istemsiz olarak çalışır. **Otonom sinir sistemi:** Preganglionik nöron ya beyin, ya da omuriliktedir ve bir otonom ganglion ile bağlantı kurar. Hedef organı inerve eden ise postganglionik nöronudur. Somatik sinir sisteminde, merkezi sinir sistemi ile hedef organ arasında yalnızca 1 nöron varken, otonom sinir sisteminde 2 nöron vardır.

Kontrol ettiği kaslar:

- a) Derideki kaslar: Saç follikülerindeki düz kaslar.
- b) Kan damarlarındaki düz kaslar.
- c) Gözdeki iris (düz kas).
- d) Mide, barsaklar ve idrar kesesindeki düz kaslar.
- e) Kalp kası.

Otonom Sinir Sistemi kendi içinde ikiye ayrılır:

- 1) Sempatik Sinir Sistemi
- 2) Parasempatik Sinir Sistemi

### SEMPATİK SİNİR SİSTEMİ

Sinir sisteminin duygularla hareket eden bölümüdür. Korku, sevinç, heyecan gibi durumlarda sempatik sinir sistemi aktive olur, kan basıncı artar, kalp hızlanır ve sindirim yavaşlar.

SAVAŞ ya da KAÇ TEPKİSİ

### PARASEMPATİK SİNİR SİSTEMİ

Parasempatik sinir sistemi genelde sempatik sinir sistemini dengeleme yönünde fonksiyon gösterir. Parasempatik sistem kalbi yavaşlatır, tükürük ve barsak salgılarını artırır ve barsak hareketlerini artırır.

DİNLEN ve SİNDİR TEPKİSİ

### SİNİR SİSTEMİ HÜCRELERİ

- 1) Nöronlar  
İletim hücreleri
- 2) Destek hücreleri (Glia hücreleri)

- a) Astrositler (MSS-kan beyin bariyeri)
- b) Oligodendrositler (MSS-link hücreleri)
- c) Schwann hücreleri (ÇSS-saran hücreler)

### NÖRON (SİNİR HÜCRESİ)

Merkezi ve çevresel sinir sistemleri yapısal birim olan sinir hücrelerinden oluşur. Sinir hücrelerinin bir adı da nörondur. Sinir sisteminde milyonlarca nöron bulunur. Nöronlar genel olarak hücre gövdesi ve uzantılar olmak üzere 2 kısımdan oluşur.

- Hücre Gövdesi :  
Çekirdek, sitoplazma ve organelleri taşır. Sinir hücresinin yönetilmesini ve yaşatılmasını sağlar.

- Uzantılar :  
Uyarıları alma ve iletme görevini yapar. Uzantılar, 2 çeşit olup kısa ve çok sayıda olanına dendrit, uzun ve bir tane olanına akson denir.

Sinir hücrelerinde taşınan sinirsel bilgilere (mesajlara) uyarı (impuls) denir. Bir sinir hücresi üzerinde uyarıların taşınma hızı sabittir. Sinir sistemindeki duyu nöronları merkezi sinir sistemine uyarıları taşıırken, motor nöronlarda merkezi sinir sisteminden organlara doğru uyarıları taşır. Ayrıca akson üzerindeki mumsu yapıda bazı nöronlarda yağlı miyelin tabakası bulunur. Miyelin tabakası akson ile çevresi arasında yalıtımı sağlayarak uyarıların iletim hızını artırır. Sinir sistemini oluşturan milyonlarca nöron arasındaki bağlantı yerine sinaps denir. Sinapslarda uyarılar kimyasal olarak taşınır. Sinapslar sayesinde tüm sinirler doğrudan yada dolaylı olarak birbirleriyle bağlantı kurar.

Sinir sisteminde görevlerine göre 3 çeşit sinir hücresi bulunur.

**Duyu Nöronları** : Duyu organlarından beyne bilgi taşır.

**Motor Nöronlar** : Beyin, beyincik, omurilik, omurilik soğanından vücut organlarına emirleri taşır.

**Ara Nöronlar** : Beyin, beyincik, omurilik, omurilik soğanının yapısını oluşturur. Bilgi-işlem merkezleri olup sinirsel bilgi değerlendirmesini yaparlar.

Sinirsel bilgiler (uyarılar); nöronların dendrit ve aksonları üzerinde **elektriksel değişmelerle** iletilirken, nöronlar arasında da **kimyasal değişmelerle** iletilir.

### NÖROTOKSİSİTE

Kimyasal veya fiziksel bir etkene maruziyeti takiben sinir sisteminin fonksiyon veya yapısında oluşabilecek advers değişimlere Nörotoksisite adı verilmektedir. En ufak minör değişikliklerde bile nörolojik ve davranışsal değişiklikler gözle görülür halde ortaya çıkmaktadır.

Geçmişte yaşanan önemli nörotoksisite vakaları:

- 1930'lar GINGER-JAKE FELCİ  
ABD'de Jamaican ginger (zencefil) bitkisinin alkollü ekstraktının tüketilmesiyle zehirlenme vakaları ortaya çıkmıştır. 20-100bin kişi etkilenmiş, 5bin kişide paraliz görülmüştür. Zehirlenme nedeni ise Triortokrezil fosfat (TOKP) ile kontamine olmuş ekstraktın tüketilmesidir.

- 1950 ve 1960'lar CIVA ZEHİRLENMESİ  
Metilciva ile maruzkalmış besinlerin tüketilmesi sonucu çocuklar ve yetişkinlerde ciddi norotoksik etkiler görülmüştür.

— Japonya Minamata (Minamata hastalığı)

— Japonya Niigata

— Irak da yaşanan epidemiyolojik olaylar

- VAKA ÇALIŞMALARI:

Kurşun: Gelişmekte olan beyinde hasar

Alkol: Fötal Alkol Sendromu (FAS)

MPTP: Parkinson hastalığına benzer olgular

### **KURŞUN NÖROTOKSİSİTESİ**

- Gelişimsel nörotoksisite
- Azalmış IQ
- Öğrenme ve hafıza gerilemesi
- Yaşam boyu etkiler

### **ALKOL NÖROTOKSİSİTESİ**

- Gelişmekte olan sinir sisteminin toksik etkilere olan hassasiyetinin artması
- Fötal Alkol Sendromu (FAS)
- Fötal Alkol Etkileri (FAE)

### **MPTP NÖROTOKSİSİTESİ**

- Dopamin salgılayan nöronlarda hasar oluşturur
- Parkinson hastalığı benzeri olgulara yol açar

## NÖROTOKSİSİTE TİPLERİ

- Nöropati
  - İrreversibl hücre ölümü (metil civa, alüminyum, mangan, MPTP)
- Aksonopati
  - Reversibl akson dejenerasyonu (hekzan, alkol, karbon disülfür, akrilamid)
- Miyelinopati
  - Schwann hücrelerinde miyelin zararı (Kurşun, heksaklorofen, talyum)
- Sinir İletim (Nörotransmisyon) toksisitesi
  - Nöronal iletimin kesilmesi (Organofosfatlar, kokain, DDT)

### NÖROPATİ

Nöropati (Nöron yıkımı), sinir hücresi gövdesinin (soma) toksik maddelere maruziyeti sonucu oluşur. Dendrit ve aksonları da içeren bütün sinir hücresinin dejenerasyonudur. Toksik maddelerin düşük dozları sinir sisteminin belli bölgelerini etkilerken yüksek dozda bütün sinir sistemini etkiler.

### AKSONOPATİ

Aksonopati, aksonların zarar görmesidir. Hem akson hem de miyelin dejenere olurken sinir hücresi sağlamdır. Kol ve bacak gibi ekstremiteler, buralardan sorumlu aksonların zarar görmesiyle ilk olarak etkilenir. Dolayısıyla duyu ve his kaybı olur.

### MİYELİNOPATİ

Oligodendrisitler ve Schwann hücreleri gibi miyelin kılıfına sahip olan hücreler bu olgudan etkilenirler. Miyelin kılıfı, akson boyunca iletimin sağlanması açısından önemlidir. Dolayısıyla miyelin kılıfın kaybı, sinir iletiminde aksamalara veya kayıplara neden olur.

### SİNİR İLETİM TOKSİSİTESİ

- Norepinefrin ve asetilkolin gibi kimyasal ulaklar siniri stimüle etmek amacıyla nöronun presinaptik uçlarından salınırlar.
- Toksik kimyasallar, presinaptik terminal ve postsinaptik membran arasındaki sinir iletiminin akışını bozarlar.

Mekanizmalarına göre bu kimyasallar:

- Blokaj ajanları
- Depolarizanlar
- Stimülanlar
- Depresanlar
- Antikolinesterazlar olarak sınıflandırılırlar