

Yutma Fonksiyonunun Merkezi Kontrolü

CENTRAL CONTROL OF SWALLOWING FUNCTION

 Yağmur ELMALI¹,  Selen SEREL ARSLAN¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara, Türkiye

ÖZ

Yutma fonksiyonu; besinin ağızdan mideye iletilmesini ifade eden karmaşık, sensorimotor bir süreçtir. Yutma fonksiyonunun kontrolünde beyin sapından serebral kortekse kadar farklı seviyelerde merkezi sinir sistemi bölümleri görev alır. Periferik duyuşal girdiler ve kortikal girdiler merkezi patern jeneratörlerine ulaşır. Merkezi patern jeneratörler, yutmanın tetiklenmesi, ardışık ve ritmik yutma paterninin oluşturulması ve yutma zamanlamasını ayarlamaktadır. Oluşturulan nöral patern birden fazla motor nöron havuzuna sıralı olarak dağıtılarak ilgili yutma kaslarının sıralı ritmik kasılmasını sağlar. Serebellum, bazal gangliyonlar, talamus, hipotalamus ve amigdala yutmada aktive olan subkortikal yapılardır. Serebellum ve bazal gangliyonlar orofaringeal bölgenin koordineli çalışmasına katkıda bulunur. Serebral korteksteki primer motor korteks, primer somatosensoriyel korteks, yardımcı motor alan, singulat korteks, süperior temporal girus, insula ve hipokampus gibi birçok bölge yutma fonksiyonunda görev alır. Serebral korteksteki bölgelerin aktivasyonu yutmanın istemli ve refleksif aşamalarına göre değişiklik gösterir. Tüm bu yapıların etkileşimi sonucunda etkili ve güvenli yutma gerçekleşir. Merkezi kontrolün farklı seviyelerindeki lezyonlar yutma bozukluğu ile sonuçlanabilir. Bu nedenle yutma fonksiyonunun merkezi kontrolünde görevli yapıların bilinmesi ve görevlerinin algılanması oldukça önemlidir. Bu derlemenin amacı; yutma fonksiyonunda görev alan merkezlerin anatomik yapılarını tanımlamak ve yutma fonksiyonu ile ilişkilerini açıklamaktır.

Anahtar Kelimeler: Yutma, Santral Sinir Sistemi, Nörofizyoloji

ABSTRACT

Swallowing function is a complex sensorimotor process that refers to the delivery of food from the mouth to the stomach. Different levels of the central nervous system, from the brain stem to the cerebral cortex, are involved in the control of swallowing function. Peripheral sensory inputs and cortical inputs reach the central pattern generators. Central pattern generators regulate swallowing triggering, sequential and rhythmic swallowing patterns, and timing of swallowing. The created neural pattern is distributed sequentially to more than one motor neuron pool, providing sequential rhythmic contraction of the related swallowing muscles. The cerebellum, basal ganglia, thalamus, hypothalamus, and amygdala are subcortical structures that are activated during swallowing.

Yağmur ELMALI

Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara, Türkiye
Eposta: yagmurelmalı97@gmail.com

 orcid.org/0000-0002-1762-1415

The cerebellum and basal ganglia contribute to the coordinated work of the oropharyngeal region. Many regions in the cerebral cortex including the primary motor cortex, primary somatosensory cortex, supplementary motor area, cingulate cortex, superior temporal gyrus, insula, and hippocampus are involved in swallowing function. Activation of regions in the cerebral cortex changes according to the voluntary and reflexive stages of swallowing. As a result of the interaction of all these structures, effective and safe swallowing occurs. Lesions at different levels of central control may result in dysphagia. Therefore, it is very important to know the structures responsible for the central control of the swallowing function and to perceive their functions. The aim of this review is to describe the anatomical structures of the centers involved in the swallowing function and to explain their relationship with the swallowing function.

Keywords: Deglutition, Central Nervous System, Neurophysiology

Yutma fonksiyonu oral hazırlık, oral iletim, faringeal ve özofageal fazlar olmak üzere dört aşamada tanımlanan dinamik, sensorimotor bir süreçtir (1). Oral hazırlık ve oral iletim fazı istemli kontrol edilirken, faringeal ve özofageal fazlar istemsiz kontrol altındadır (2).

Yutma fonksiyonunun kontrolünde beyin sapından serebral kortekse kadar farklı seviyelerde birçok merkezi sinir sistemi bölümü görev alır. Merkezi Patern Jeneratörleri (MPJ)'ni içeren beyin sapı yutma merkezi, nöral kontrol sisteminin merkezinde yer alır ve kontrolün ilk seviyesini temsil eder. İkinci kontrol merkezi bazal ganglionlar, serebellum, talamus, hipotalamus ve amigdala gibi subkortikal yapılardır. Üçüncü yutma kontrol seviyesi ise kortikal yutma merkezleridir (1). Bu yapıların birbirleriyle etkileşimi sonucunda yutma güvenli ve etkin olarak tamamlanır (3). Yutma fonksiyonunu kontrol eden bu merkezlerde meydana gelen problemler yutma bozukluğu ile sonuçlanmaktadır (4). Bu nedenle yutma fonksiyonunda görevli merkezleri ve üstlendikleri görevleri tanımlamak oldukça önemlidir. Bu derlemede yutma fonksiyonunda görev alan merkezlerin anatomik yapılarını tanımlamak ve yutma fonksiyonu ile ilişkilerini açıklamak amaçlanmıştır.

Yutma Fonksiyonunda Beyin Sapı Kontrolü

Yutma fonksiyonu için önemli yapıların yer aldığı beyin sapı yutma sürecinin duyuşal afferentlerini, MPJ'leri ve motor efferentlerini içermekte olup, genel olarak

yutmanın refleks aşamalarıyla ilgilidir (5). Beyin sapı yutma merkezi, beynin üst medüller ve pontin bölgelerinde bulunan retiküler oluşum içinde bilateral olarak bulunur (6).

Duyusal girdi nöral kontrol merkezlerini uyararak yutma fazlarının motor sürecini ayarlar (5). Yutmanın oral hazırlık fazında dil, yumuşak damak, ağız tabanı ve dişlerdeki reseptörlerden bolusun boyutu ve dokusuna ait duyuşal bilgiler alınır. Bu bilgiler gıdanın yutulmaya uygun şekilde hazırlanması için geri bildirim sağlar ve çiğneme fonksiyonu düzenlenir (1). Faringeal fazda bolusun ön fausial arka teması ile yutma refleksi tetiklenir. Faringeal fazın tetiklenme zamanı bolusun dokusu, hacmi ve tadına göre değişebilir. Özofageal fazda alınan duyuşal bilgiler bolusun mideye geçişi için sekonder peristaltizmi uyarır. Bolusun mideye geçiş süresi boyutu ve dokusuna göre değişiklik gösterir (2). Örneğin viskozitesi yüksek bir bolus orofaringeal geçiş sürelerinde ve üst özofageal sfinkterin açılma ve gevşeme sürelerinde artışa sebep olabilir (7).

Yutma fonksiyonunun duyuşal bilgileri beyin sapına trigeminal, fasiyal, glossofaringeal ve vagal sinirler tarafından taşınır (7). Tablo 1'de yutma fonksiyonunda görev alan periferik yapıların duyuşal inervasyonuna ilişkin bilgi yer almaktadır.

Tablo 1. Yutma fonksiyonda görev alan yapılar ve duyuşal inervasyonları. ^{1****†‡}

Yapılar	Duyusal inervasyon
Dudaklar Diş etleri Dişler Yanaklar Dilin ön 2/3 genel duyusu Damak	Trigeminal sinir
Dilin ön 2/3 tat duyusu	Fasiyal sinir
Dilin arka 1/3 genel ve tat duyusu Palatin tonsiller Epiglotis lingual yüzü	Glossofaringeal sinir
Vallekula Farinks Dil kökü genel ve tat duyusu Epiglotis laringeal yüzü Larinks Özofagus	Glossofaringeal sinir Vagal sinir

¹ Bičanić I, Hladnik A, Džaja D, Petanjek Z. The Anatomy Of Orofacial Innervation. Acta Clin Croat. 2019;58 Suppl 1:35-42. doi: 10.20471/acc.2019.58.s1.05. PMID: 31741557; PMCID: PMC6813484.

**Dotiwala AK, Samra NS. Anatomy, Head and Neck, Tongue. [Updated 2021 Apr 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 29939559.

*** Yoshida Y, Tanaka Y, Hirano M, Nakashima T. Sensory innervation of the pharynx and larynx. Am J Med. 2000;108 Suppl 4a:51S-61S. doi: 10.1016/s0002-9343(99)00342-3. PMID: 10718453.

† Faiss KR, Naji A, Sharma S. Anatomy, Head and Neck, Trachea Epiglottic Vallecula. [Updated 2020 Aug 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 30855811.

‡ Sengupta JN. An overview of esophageal sensory receptors. Am J Med. 2000;108 Suppl 4a:87S-89S. doi: 10.1016/s0002-9343(99)00344-7. PMID: 10718458.

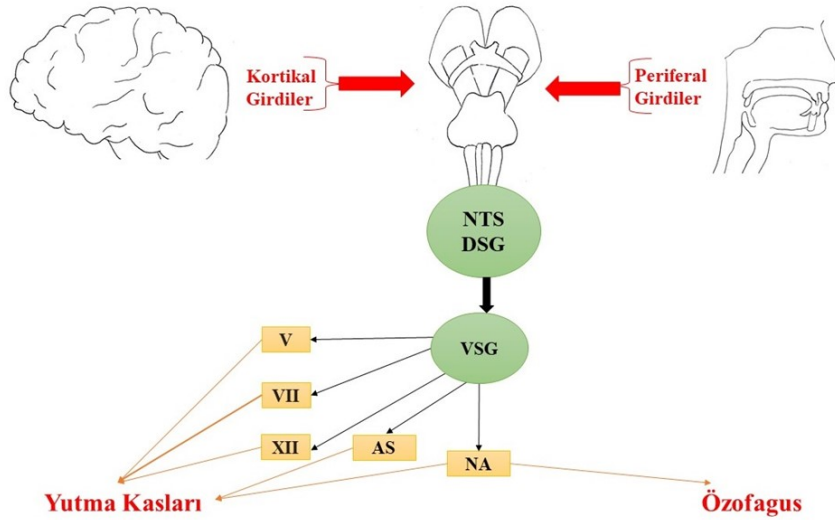
Trigeminal sinir ile taşınan duyu lifleri trigeminal duyu kompleksine ulaşır. Fasiyal, glossofaringeal ve vagal sinirler ile taşınan duyu lifleri ise nükleus traktus solitarius (NTS) ulaşır (7). NTS, yutmayı başlatan ve fasilite eden tüm afferent liflerin sonlandığı ana nükleustur (6). Trigeminal duyu kompleksi ve NTS'ye gelen duyu lifleri talamusun ventral posteromedial nükleusuna (VPM) uğrayarak somatosensoryel korteks, singulat girus, insula ve orbitofrontal kortekse ulaşır (1-8).

MPJ'ler, vücuttaki sıralı, ritmik ve somatik olayları kontrol etmek için birlikte çalışan nöronal havuzlardır (9). Yutma patern jeneratörleri medullanın her iki tarafında bulunur ve sıkı bir şekilde senkronizedir. MPJ'ler iki ana

internöron bölgesi, dorsal yutma grubu (Dorsal swallowing group-DSG) ve ventral yutma grubundan (Ventral swallowing group-VSG) oluşur (10). NTS içinde ve çevresinde bulunan DSG ve nükleus ambiguusun (NA) hemen üzerindeki VSG yutma kaslarını kontrol eden motor nöronların ritmik uyarılmasını organize eder (6). Kranial sinirler ile taşınan periferik duyu lifleri ve istemli yutmada serebral korteksten gelen girdiler DSG'yi uyarır. DSG sinaptik yollar ile VSG'ye uyarılar gönderir (5).

VSG; trigeminal, fasiyal ve hipoglossal sinir motor nükleusları, NA ve ansa servikalisi (C1-C3 servikal sinirler) aktive ederek yutma ile ilgili kasların tetiklenmesini sağlar (Şekil 1).

Şekil 1. Medulla oblongatada bulunan yutma merkezi patern jeneratörleri. Dorsal yutma grubu (Dorsal Swallowing Group-DSG) nükleus traktus solitarius (NTS) içinde ve çevresinde; ventral yutma grubu (Ventral Swallowing Group-VSG) nükleus ambiguusun (NA) hemen üzerinde yer alır. Trigeminal sinir (V), fasiyal sinir (VII), vagal sinir (X), hipoglossal sinir (XII), ansa servikalisi (AS).



Sonuç olarak yutma fonksiyonunun başarılı bir şekilde gerçekleşmesi için hızlı ve iyi koordine edilmiş kas hareketleri dizisi oluşur (5).

Tablo 2' de yutma fonksiyonunda görevli kaslar ve birincil fonksiyonları listelenmiştir.

Tablo 2. Yutma fonksiyonda görev alan kasların inervasyon ve fonksiyonları.^{§¶}

Kategori	Kaslar	İnervasyon	Fonksiyon
Yüz kasları	Orbikularis oris	Fasiyal sinir	Ağzı kapatır ve dudakları büzer.
	Buksinatör	Fasiyal sinir	Yanağı dişlere doğru bastırarak gıdaları dişler arasına iter.
Çiğneme kasları	Masseter	Trigeminal sinir	Mandibulayı yukarı kaldırır ve ağzı kapatır.
	Temporal	Trigeminal sinir	Mandibulayı yukarı kaldırır ve ağzı kapatır.
	Lateral pterygoid	Trigeminal sinir	Mandibulayı karşı tarafa iter. Ağzı açar.
	Medial pterygoid	Trigeminal sinir	Mandibulayı yukarı kaldırır ve ağzı kapatır. Mandibulayı kendi tarafına çeker.
Dilin ekstrenek kasları	Palatoglossus	Hipoglossal sinir	Dil kökünü yukarı ve arkaya doğru çeker. Palatoglossal arkları orta hatta hareket ettirir.
	Stiloglossus	Hipoglossal sinir	Dili yukarı ve arkaya doğru çeker.
	Hiyoglossus	Hipoglossal sinir	Dili aşağıya doğru çeker.
	Kondroglossus	Hipoglossal sinir	Dili aşağıya doğru çeker.
	Genioglossus	Hipoglossal sinir	Dili dışarıya ve aşağıya doğru çeker.
	Süperior longitudinal	Hipoglossal sinir	Dili kısaltır. Dilin ucu ve kenarlarını yukarı doğru

§ Sargon, MF. Anatomi Akıl Notları. 1. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.; 2016.

¶ Mittal RK. Upper Esophageal Sphincter. In: Motor Function of the Pharynx, Esophagus, and its Sphincters. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences. 2011. PMID: 21634068.

Dilin intrensek kasları			kıvrarak dilin üst yüzünün konkavlaşmasını sağlar.
	İnferior longitudinal	Hipoglossal sinir	Dili kısaltır. Dilin ucunu aşağı kıvrarak dilin üst yüzünün konveks olmasını sağlar.
	Transvers	Hipoglossal sinir	Dili daraltır ve uzatır.
	Vertikal	Hipoglossal sinir	Dili düzleştirir ve genişletir.
Yumuşak damak kasları	Tensör veli palatini	Trigeminal sinir	Yumuşak damağı yukarı kaldırır ve gerer.
	Levator veli palatini	Vagal sinir	Yumuşak damağı yukarı kaldırır.
	Uvula	Vagal sinir	Uvulayı yukarı kaldırarak geri çeker.
Farinks kasları	Süperior faringeal konstriktörler	Vagal sinir	Sfinkter fonksiyonu görürler. Yutma sırasında faringeal kontraksiyonlarla besinlerin özofagusu iletilmesini sağlarlar.
	Medial faringeal konstriktörler		
	İnferior faringeal konstriktörler		
	Stilofaringeus	Glossofaringeal sinir	Konuşma ve yutma sırasında farinksi yukarı kaldırır.
	Salfingofaringeus	Vagal sinir	Konuşma ve yutma sırasında farinksi yukarı kaldırır.
	Palatofaringeus	Vagal sinir	Yutma işlemi sırasında farinksi yukarı, öne ve içe doğru çeker.
Suprahyoid kaslar	Digastrikus	Ön karın: Trigeminal sinir Arka karın: Fasiyal sinir	Mandibula sabit ise hyoid kemiğı yukarı, hyoid kemik sabit ise mandibulayı aşağı çeker.
	Milohyoid	Trigeminal sinir	Ağız döşemesini yukarı kaldırır. Dili sert damağı yakınlaştırır.
	Geniohyoid	Hipoglossal sinir	Hyoid kemiğı ve larinksi öne çekerek farinksten uzaklaştırır. Gıdaların solunum yoluna kaçmasını engeller. Hyoid kemik sabit ise mandibulayı aşağı çeker.
	Stilohyoid	Fasiyal sinir	Hyoid kemiğı yukarı ve arkaya çeker.
İnfrahyoid kaslar	Sternohyoid	Ansa servikalis (C1-C3)	Yutma sırasında yukarı çekilen hyoid kemiğı aşağı çeker.
	Sternotiroid	Ansa servikalis (C1-C3)	Yutma ve konuşma sırasında yukarı çıkan larinksi aşağı çeker.

	Tirohyoid	C1 Hipoglossal sinir	Hyoid kemiği aşağı çeker. Hyoid kemik sabit ise larinks yukarı çeker.
	Omohyoid	Ansa servikalis (C1-C3)	Hyoid kemiği aşağı çeker.
Larinks kasları	Transvers aritenoid	Vagal sinir	Rima glottisi kapatır ve hava yolunu korumayı sağlar.
	Lateral krikoaritenoid	Vagal sinir	Rima glottisi kapatır ve hava yolunu korumayı sağlar.
	Tiroariteniod	Vagal sinir	Epiglottisi aşağı çekerek larinks girişini kapatır.
	Posterior krikoaritenoid	Vagal sinir	Rima glottisi açar.
Özofagus	Üst özofageal sfinkter (Krikofaringeus kası)	Glossofaringeal sinir Vagal sinir	Nefes alma sırasında havanın özofagusa girmesini önler. Hava yoluna aspirayon olmaması için özofagus içeriğinin farinkse geri akışını önler.

Yutma kasları özofagusun belirli kısımları dışında çizgili kas liflerinden oluşur (2). Özofagusun üst kısmındaki krikofaringeus kası çizgili kas liflerinden, medial kısmı düz ve çizgili kas liflerinden, distal kısmı ise düz kas liflerinden oluşur (11).

Beyin sapındaki yutma ile ilgili yapıların zarar görmesi durumunda yutma fonksiyonunda bozukluklar oluşabilmektedir. Flowers ve arkadaşları, beyin sapında gerçekleşen serebrovasküler olay sonucunda yutma bozukluğu oranının mezensefalon için %6, pons için %43, medial medulla için %43 ve lateral medulla için %57 olduğunu bildirmişlerdir (12).

Yutma bozukluğunun yaygın görüldüğü bir diğer hastalık ise Wallenberg sendromudur. Wallenberg sendromu, medulla oblongatanın lateral kısmında bir vertebral arter veya posterior inferior serebellar arterdeki tıkanıklığa bağlı iskeminin neden olduğu nörolojik bir hastalıktır. NA, NTS, vagal dorsal motor nükleus ve spinal trigeminal nükleus lateral medullada yer aldığından bu bölgelerin etkilenimi bolusun zayıf kontrolü, oral ve faringeal kalıntı, dil ve yutma kaslarında zayıflık ile sonuçlanır (13). Beyin sapındaki kranial sinirlerin iletim problemleri birçok sebepten kaynaklanabilir ve yutma

bozukluğuna sebep olabilir. Fasiyal sinir etkilenimi çiğneme sırasında zayıf bolus kontrolüne neden olur. Hipoglossal sinir etkilenimi bolus kontrolünü etkiler ve orofarinkse bolus geçişini engeller. Glossofaringeal sinir izole hasarı genelde nadirdir ve vagal sinir kombinasyonu ile görülür. Duyusal hasar piriform sinüslerde kalıntı ve yutma refleksinin gecikmesine neden olur. Motor hasar ise faringeal bölgede zayıflık ve vokal kord paralizisine neden olur (14).

Yutma Fonksiyonunda Subkortikal Kontrolün Önemi

Yutma fonksiyonunun merkezi kontrolü beş fonksiyonel küme olarak;

- (1) Sensorimotor alanlar ve singulat girus;
- (2) İnfirior frontal girus, korpus kallozum, bazal gangliyonlar, talamus;
- (3) Premotor korteks ve posterior parietal korteks;
- (4) Serebellum ve
- (5) insulayı kapsar.

Bu yapıların arasındaki fonksiyonel bağlantılar ikili paralel döngüler olarak düzenlenmiş modüler sistem ile sağlanır.

Paralel döngü modeli istemli yutmanın karmaşık sensorimotor sürecini etkili bir şekilde organize eder (3).

Serebellum herhangi bir kasın amacına uygun ve koordineli fonksiyonunu sağlar (15). Yutma sürecinde beyin sapı ve serebral korteksin yanı sıra serebellum hemisferleri bilateral aktive olur (16). Serebellar somatotopik vücut haritasında dudaklar ve dil serebellar hemisferler ve vermis üzerinde temsil edilir (17). Jayasekeran ve arkadaşları serebelluma transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) uygulaması sonucunda serebellumun farinkste motor yanıtları uyandırdığını bulmuşlardır (18). Dil ve dudakların vermiste temsili ve farinkste motor yanıtların artması serebellumun yutmanın oral ve faringeal fazları içindeki kasların aktivitesini modüle ettiğini gösterir (19). Serebellum primer motor korteks, primer duyuşal korteks, tamamlayıcı motor alan ve singulat korteks ile inhibe edici bağlantılara sahiptir. İnhibe edici bağlantılar bolusun taşınması için dildeki ve farinksteki kasların koordineli kasılmasını sağlar. Ayrıca kasların koordineli kasılması farinkste negatif basınç oluşturarak hava yolunu korur (3).

Serebellumu etkileyen hastalıklar, serebellumun kortikal motor alanlar üzerindeki düzenleyici etkisini bozar ve yutma bozukluğuna neden olur. Serebellar ataksi, multi sistem atrofisi, multiple skleroz ve Chiari malformasyonları yutma bozukluğu ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (19). Dehaghani ve arkadaşları 116 inneli hastada serebellar hasarın yutma bozukluğu ile anlamlı olarak ilişkili olmadığını bulmuştur (20). Tek başına serebellar hasar yutma kas aktivitesinde koordinasyon bozukluğu yapabilir ancak bu yutma bozukluğunun doğrudan nedeni değildir. Yutma bozukluğuna yol açması için serebellar hasarın yanı sıra beyin sapı yapılarında da hasar olması gerekir (19).

Bazal gangliyonlar motor, bilişsel ve limbik devreler içeren planlı hareketlerin yürütülmesi için serebral korteks, talamus ve beyin sapı ile uyum içinde çalışır (21). Bazal gangliyonların yutma fonksiyonu üzerinde serebral korteks ile uyarıcı, serebellum ile inhibe edici bağlantıları vardır. Bu bağlantılar sayesinde bazal gangliyonlar üst merkezlerden gelen bilgilerle serebellar işlevleri düzenleyebilir ve istemli yutmayı kontrol edebilir (3). Bazal

gangliyonlar nükleus kaudatus, putamen, globus pallidus, substansiya nigra ve subtalamik nükleus olarak beş çift nükleus grubundan oluşur (15). Nükleus kaudatus bilişsel fonksiyonlardan, putamen ve substansiya nigra motor hareketlerin modülasyonundan sorumludur (15-22).

Yapılan çalışmalarda yutma sürecinde nükleus kaudatus, putamen, globus pallidus ve substansiya nigra aktivasyon artışları olduğu bulunmuştur (16-23). Görevleri ve aktivasyonlarını göz önüne alırsak nükleus kaudatusun bolusun yutulmaya hazır olup olmadığına karar vermek gibi bilişsel süreçler ile ilgilendiğini, putamen ve substansiya nigranın yutmanın motor kontrolüne katkısı olduğu düşünülebilir.

Striatokapsüler inme (putamen, nükleus kaudatus, globus pallidus ve internal kapsül birleşimi) geçiren hastalarda yutmanın oral motor kontrolünde bozukluklar oluşur ve inme sonrası ilk günlerde yutma bozukluğu insidansı artış gösterir (24). Yutma bozukluğu bazal gangliyonların etkilenmesi sonucu oluşan parkinson hastalığında da sıklıkla görülür (25). Oral hazırlık ve oral iletim fazı daha fazla olmak üzere yutmanın tüm fazları etkilenir. Yavaşlamış ağız hareketleri, yavaşlamış çiğneme, bozulmuş dudak kapama, bolusun ağız içinde yetersiz manipülasyonu, parçalı bolus yutma, gecikmiş bolus transferi gibi zorluklar yaşanır (26). Yutma bozukluğu parkinson hastalarında aspirasyon pnömonisi sıklığını artırır ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler (25).

Talamus da yutma sürecinde aktive olur ve yutma ile ilgili diğer subkortikal ve kortikal bölgeler ile ikili paralel döngüler kurar (3). Yutma sürecinde aldığı somatosensoryel bilgileri işleyerek talamokortikal ve talamostriatal yollar ile üst merkezlere gönderir (27). Talamusun VPM nükleusu, NTS ve trigeminal yollardan duyuşal bilgileri alarak birincil somatosensoryel korteks ve tat korteksine yansıtır (15). Maeshima ve arkadaşları, akut talamik kanama geçiren hastalara yatakbaşı yutma değerlendirmesinde hastaların %55'inde anormal değerlendirme sonuçları bulmuştur. Anormal değerlendirme sonuçlarına sahip hastaların %70'inde enteral beslenme gerektiği ve akut talamik kanamanın yüksek yutma bozukluğu insidansı ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (28).

Hipotalamus ve amigdala, NTS'ye pons yoluyla bağlanarak iştah, tokluk ve yeme ile ilişkili homeostatik tepkileri etkiler (1). Lateral hipotalamus, açlık durumunda tükürük salgısını aktive ederek bolusun hazırlanmasını sağlar (29). Ayrıca hipotalamus, orbitofrontal korteks ile besin tadının hoş olup olmadığına ve besinin yenmesi gerekip gerekmediğine karar verir (30). Amigdala bütün duyu çeşitlerinin geldiği ve hafıza ile ilişkilendirildiği bir yapıdır. Besinin tadı, kokusu, dokusu ve görseli bütünleştirilir (31). Besin ile ilgili koku duyası ve görsel bilgi anterior singulat, insula ve amigdalayı uyarır. Bu bölgelerin uyarılması yutmadan önce bolusun hazır olmasını sağlar (26). Derlemenin ilerleyen kısımlarında kortikal bölgede yer alan singulat korteks ve insuladan bahsedilecektir.

Kortikospinal yol korteksten medulla spinalise istemli hareketler ile ilgili uyarıları taşır ve beyin sapı içerisinde seyrederken traktus piramidalis adını alır. Traktus piramidalis içinde korteksten başlayıp beyin sapı içinde yutma ile ilgili motor nükleuslarda sonlanan kortikobulbar yol yer alır (15). Korona radiata ve internal kapsül, beyin sapı ve korteks arasında kortikospinal ve kortikobulbar gibi inen ve çıkan yolların liflerini taşır. Eksternal kapsül ise motor serebral alanlar ve bazal gangliyonlar arasında önemli bir bağlantı yoludur (32). Bu yapıların etkilenmesi sonucu bozulmuş laringeal elevasyon ve laringeal vestibül kapanması ile faringeal kalıntı görülebilir (33). Kortikal ve subkortikal bölgeler arasındaki periventriküler beyaz cevher yollarının etkilenmesi beyin sapındaki yutma merkezlerinin girdi seviyesini düşürerek yutma bozukluğu ve aspirasyona sebep olabilir (34).

Yutma Fonksiyonunda Kortikal Kontrolün Önemi

Serebral kortekste, duyarların bilince ulaştığı duyu bölgeleri, motor fonksiyonların istemli olarak başlatıldığı veya sonlandırıldığı motor bölgeler ve birçok duyunun bütünleştiği ve motor hareketlerin planlandığı assosiyasyon bölgeleri belirlenmiştir (15). Yutma fonksiyonu, istemli parmak hareketi gibi motor aktivitelerden daha erken kortikal aktivasyon gösterir. Bunun nedeni yutmanın başlatılması ve sürdürülmesi için birçok karmaşık düzenleme gerektirmesidir (35).

Yutmanın oral fazı, serebral kortekste bilinçli karar alındıktan sonra istemli bir süreçtir (36). Sol sensorimotor korteks istemli yutmanın ilk 0.6 sn'de aktive olur ve daha sonra sağ sensorimotor kortekse kaymaya başlar. 0.6 ile 0.8 sn arasında hemisferler bilateral olarak aktifleşir. Sol sensorimotor korteksin aktivasyonu yutmanın istemli oral fazıyla, sağ sensorimotor korteks ise istemsiz faringeal faz ile ilişkili olduğu düşünülür (37). Hamdy ve arkadaşlarının yaptığı bir fonksiyonel MRI çalışmasında yutmanın başlatılmasında kaudolateral sensorimotor korteksin aktivasyonunu doğrulamışlardır (23). Bu korteks bölgesi motor ve duyu homonkulusu açısından yüz, oral kavite, dil ve farinks kontrolü ile bağlantılıdır (15-23). İstemli yutmada en belirgin kortikal aktivasyon primer motor korteks, primer somatosensoriyel kortekste görülür (38). Yardımcı motor alan ve sensorimotor assosiyasyon bölgeleri; primer sensorimotor bölgeler ile istemli yutmayı planlama ve işleme rolüne sahiptir (36).

Oral fazda bolusa ait dokunma, sıcaklık, tat, doku ve viskozite gibi duyasal bilgiler insula, amigdala ve orbitofrontal korteksi içeren duyu alanlarını uyarır. Oral somatosensoriyel bilgiler ayrıca primer somatosensoriyel korteks ve parietal assosiyasyon bölgesini uyarır (26). İnsula, inferior frontal girus, singulat korteks istemli yutmanın başlatılmasından önce aktif olan ana bölgelerdir. Singulat korteksin istemli yutmanın erken aşamasında aktif olması bolusun yutulmaya hazır olup olmadığına karar vermek için bilişsel bir süreç gerektiğini gösterir. İnsula ve inferior frontal girus istemli yutmanın erken aşamasında aktif olması ise yutma başlangıcındaki motor ve duyasal süreçte yer aldığını gösterir (35).

Yutmanın faringeal fazı refleks olarak, özofageal faz ise esas olarak somatik ve otonom sistemi tarafından kontrol edilir. Oral fazdan sonra bolusun farinkse ulaşması ile laringeal elevasyon ve posterior dil hareketlerini içeren bir dizi koordineli kas hareketi oluşur (6). Faringeal kas yapısı kortekste bilateral olarak temsil edilir (39). Faringeal fazda kas temsili perisentral girusun kaudal bölgesi ve sensorimotor korteklerde aktive olduğu belirtilmiştir. Özofageal fazın kas temsili ise faringeal fazın kortikal aktivasyonuna göre daha ön ve medialdedir (36).

Refleks yutmanın primer motor korteks ve primer somatosensoryel kortekste daha yoğun aktive olduğu düşünülmüştür (40-41). Refleks yutmada en belirgin aktivasyon gösteren bölgeler lateral motor korteks, primer somatosensoryel korteks, tamamlayıcı motor alan ve insuladır. Primer somatosensoryel korteks istemli yutma başlamadan önce aktivasyon gösterir fakat refleks yutmada bu tür bir aktivasyon gözlenmez (42).

Yutmada görevli kortikal bölgeler sadece besinin tadının alınması ve yutulması ile aktive olmaz. St-Onge ve arkadaşları gıda ve gıda dışı maddeleri görsel ve taktik stimülasyon ile aktive olan kortikal bölgeleri karşılaştırmıştır. Oniki farklı gıdayı görerek ve gözleri bağlı dokunarak singulat girus, süperior temporal girus, hipokampus, parahippokampal girus ve insulanın aktive olduğunu bulmuşlardır (43). Hipokampus ve parahippokampal girus besinin tadının, görselinin ve taktik duyusunun hafızada yer edinmesiyle aktive olduğunu, süperior temporal girusun besinlerin görsel ve taktik duyusunun hafızadan getirilen tat duyusu ile birleştirilip yorumlandığını gösterir (43- 45).

Yutma fonksiyonu serebral hemisferlerde bilateral temsil edilir fakat insulanın daha çok sağ hemisferde aktive olması gibi nedenlerle hemisferler arası asimetrisi olabilir (23-41). Sol serebral hemisfer yutma fonksiyonunda daha baskın olarak görülmüştür (26, 27, 44). Sol ve sağ hemisfer lateralizasyonu düşünüldüğünde sol hemisfer hasarı daha çok oral faz, sağ hemisfer hasarı ise faringeal faz ile ilgili bozukluklara neden olmaktadır (37-46). Tek taraflı hemisferik inme hastalarında sol hemisfer hasarının daha sık yutma bozukluğuna neden olduğu bulunmuştur (34). Suntrup ve arkadaşları ise sağ serebral hemisfer hasarının yüksek yutma bozukluğu oranına ve uzun süreli şiddetli bozukluğa neden olduğunu belirlemişlerdir (46).

Yaşın ilerlemesi ile kas kütlesi, bağ dokusu elastikiyeti, hareket açıklığı ve güçte azalma meydana gelir (47). Yutma sürecinde oral hazırlık ve oral faz aşamasının yavaşlaması, faringeal fazda laringeal yükselmesinin azalması ve özofagus fazının gecikmesi gibi birtakım fizyolojik değişiklikler görülür (48). Bu fizyolojik değişiklikler kortekste bazı bölgelerin daha fazla aktivasyonuna neden olur. Yaşlılarda genç yetişkinler ile

aynı aktivasyonlar alınsa da tükürük yutmaya kıyasla istemli su yutmada premotor ve prefrontal kortekste daha fazla aktivasyon görülür. Bunun sebebi oral sensorimotor aktivasyonun azalmasıyla yutmanın korteks tarafından telafi edilmeye çalışılmasıdır (49).

Yutmada görevli kortikal bölgelerdeki lezyonlar beyin sapı ve subkortikal bölgelerde olduğu gibi yutma bozukluğuna neden olur (33). Serebral inmede lezyon yerinin hacmi arttıkça yutma bozukluğu ve aspirasyon riski artar. Primer ve sekonder sensorimotor kortekste lezyonlar yutma bozukluğu ile güçlü bir şekilde ilişkilidir (46). Sensorimotor korteks lezyonlarında yutma fonksiyonu tamamen kaybolmaz çünkü sağlam beyin sapı üst merkezler tarafından düzenlenmeyen daha az koordine edilmiş bir yutma fonksiyonu ortaya çıkarır. Orofaringeal bölgede kalıntı kalması genellikle parietal ve temporal bölgedeki lezyonlarla ilişkilidir. İnsular lezyonlar sonucunda ise gecikmiş faringeal cevap, laringeal elevasyonun azalması ve laringeal vestibülün kapanması gibi yutmanın motor olaylarının zamanlaması ve senkronizasyonunda problemler oluşur (32). Serebral inmeye bağlı yutma bozukluğu bir hafta içinde belli yüzdelerde iyileşebilir. Bu iyileşme lezyon yerinin tipi ve derinliğine bağlıdır (50). İnmeye bağlı yutma bozukluğunun iyileşmesinden beyin plastisitesi veya etkilenmemiş hemisferde alternatif yutma yollarının oluşması sorumludur (32).

SONUÇ

Karmaşık bir fonksiyon olan yutmanın nasıl gerçekleştiğini anlamak için merkezi kontrolünde yer alan yapıları ve görevlerini bilmek gerekir. Bu derleme yutma fonksiyonunun merkezi kontrolünün daha iyi anlaşılmasını sağlamak için planlanmıştır. Yutma fonksiyonunun merkezi kontrolünde beyin sapındaki nöral yapılar, subkortikal bölgedeki serebellum, bazal gangliyonlar, talamus, hipotalamus, amigdala ve bağlantı yolları ayrıca kortikal bölgedeki birçok farklı alan görev alır. Her bir bölge yutmanın duyu ve motor süreçlerini etkileyerek yutma fonksiyonunun etkili ve güvenli bir şekilde gerçekleşmesine katkı sağlar.

KAYNAKLAR

1. Mistry S, Hamdy S. Neural control of feeding and swallowing. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2008;19(4):709-28, vii-viii. doi: 10.1016/j.pmr.2008.05.002. PMID: 18940637.
2. Shaw SM, Martino R. The normal swallow: muscular and neurophysiological control. *Otolaryngol Clin North Am.* 2013;46(6):937-56. doi: 10.1016/j.otc.2013.09.006. PMID: 24262952.
3. Mosier K, Bereznya I. Parallel cortical networks for volitional control of swallowing in humans. *Exp Brain Res.* 2001;140(3):280-9. doi: 10.1007/s002210100813. PMID: 11681303.
4. Panebianco M, Marchese-Ragona R, Masiero S, Restivo DA. Dysphagia in neurological diseases: a literature review. *Neurol Sci.* 2020;41(11):3067-3073. doi: 10.1007/s10072-020-04495-2. PMID: 32506360; PMCID: PMC7567719.
5. Jean A. Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms. *Physiol Rev.* 2001;81(2):929-69. doi: 10.1152/physrev.2001.81.2.929. PMID: 11274347.
6. Ertekin C, Aydogdu I. Neurophysiology of swallowing. *Clin Neurophysiol.* 2003;114(12):2226-44. doi: 10.1016/s1388-2457(03)00237-2. PMID: 14652082.
7. Steele CM, Miller AJ. Sensory input pathways and mechanisms in swallowing: a review. *Dysphagia.* 2010;25(4):323-33. doi: 10.1007/s00455-010-9301-5. PMID: 20814803; PMCID: PMC2992653.
8. Costa MMB. Neural Control Of Swallowing. *Arq Gastroenterol.* 2018;55 Suppl 1:61-75. doi: 10.1590/S0004-2803.201800000-45. PMID: 30156597.
9. Lang IM. Brain stem control of the phases of swallowing. *Dysphagia.* 2009;24(3):333-48. doi: 10.1007/s00455-009-9211-6. PMID: 19399555.
10. Bautista TG, Sun QJ, Pilowsky PM. The generation of pharyngeal phase of swallow and its coordination with breathing: interaction between the swallow and respiratory central pattern generators. *Prog Brain Res.* 2014;212:253-75. doi: 10.1016/B978-0-444-63488-7.00013-6. PMID: 25194202.
11. Sargon, MF. *Anatomi Akıl Notları.* 1. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.; 2016.
12. Flowers HL, Skoretz SA, Streiner DL, Silver FL, Martino R. MRI-based neuroanatomical predictors of dysphagia after acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Cerebrovasc Dis.* 2011;32(1):1-10. doi: 10.1159/000324940. PMID: 21576937.
13. Jang SH, Kim MS. Dysphagia in Lateral Medullary Syndrome: A Narrative Review. *Dysphagia.* 2021;36(3):329-338. doi: 10.1007/s00455-020-10158-3. PMID: 32654058.
14. McCulloch T. M., Jaffe D. Head and neck disorders affecting swallowing. *GI Motility Online* (<http://www.nature.com>). 2006. doi:10.1038/gimo36
15. Taner D. *Fonksiyonel Nöroanatomi.* 16. Baskı. Ankara: ODTÜ Geliştirme Vakfı Yayıncılık ve İletişim A.Ş.; 2016.
16. Suzuki M, Asada Y, Ito J, Hayashi K, Inoue H, Kitano H. Activation of cerebellum and basal ganglia on volitional swallowing detected by functional magnetic resonance imaging. *Dysphagia.* 2003;18(2):71-7. doi: 10.1007/s00455-002-0088-x. PMID: 12825899.
17. Boillat Y, Bazin PL, van der Zwaag W. Whole-body somatotopic maps in the cerebellum revealed with 7T fMRI. *Neuroimage.* 2020;211:116624. doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.116624. PMID: 32058002.
18. Jayasekaran V, Rothwell J, Hamdy S. Non-invasive magnetic stimulation of the human cerebellum facilitates cortico-bulbar projections in the swallowing motor system. *Neurogastroenterol Motil.* 2011;23(9):831-e341. doi: 10.1111/j.1365-2982.2011.01747.x. PMID: 21838728.
19. Sasegbon A, Hamdy S. The Role of the Cerebellum in Swallowing. *Dysphagia.* 2021. doi: 10.1007/s00455-021-10271-x. PMID: 33675425.
20. Dehaghani SE, Yadegari F, Asgari A, Chitsaz A, Karami M. Brain regions involved in swallowing: Evidence from stroke patients in a cross-sectional study. *J Res Med Sci.* 2016;21:45. doi: 10.4103/1735-1995.183997. PMID: 27904591; PMCID: PMC5122214.
21. Haber SN. Corticostriatal circuitry. *Dialogues Clin Neurosci.* 2016;18(1):7-21. doi: 10.31887/DCNS.2016.18.1/shaber. PMID: 27069376; PMCID: PMC4826773.
22. Sonne J, Reddy V, Beato MR. Neuroanatomy, Substantia Nigra. [Updated 2020 Nov 8]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 30725680.

23. Hamdy S, Mikulis DJ, Crawley A, Xue S, Lau H, Henry S, Diamant NE. Cortical activation during human volitional swallowing: an event-related fMRI study. *Am J Physiol.* 1999;277(1):G219-25. doi: 10.1152/ajpgi.1999.277.1.G219. PMID: 10409170.
24. Suntrup S, Warnecke T, Kemmling A, Teismann IK, Hamacher C, Oelenberg S, et al. Dysphagia in patients with acute striatocapsular hemorrhage. *J Neurol.* 2012;259(1):93-9. doi: 10.1007/s00415-011-6129-3. PMID: 21647725.
25. Kalf JG, de Swart BJ, Bloem BR, Munneke M. Prevalence of oropharyngeal dysphagia in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012;18(4):311-5. doi: 10.1016/j.parkreldis.2011.11.006. PMID: 22137459.
26. Leopold NA, Daniels SK. Supranuclear control of swallowing. *Dysphagia.* 2010;25(3):250-7. doi: 10.1007/s00455-009-9249-5. PMID: 19730940.
27. Mosier KM, Liu WC, Maldjian JA, Shah R, Modi B. Lateralization of cortical function in swallowing: a functional MR imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1999;20(8):1520-6. PMID: 10512240; PMCID: PMC7657739.
28. Maeshima S, Osawa A, Yamane F, Ishihara S, Tanahashi N. Dysphagia following acute thalamic haemorrhage: clinical correlates and outcomes. *Eur Neurol.* 2014;71(3-4):165-72. doi: 10.1159/000355477. PMID: 24457317.
29. Ahima RS, Antwi DA. Brain regulation of appetite and satiety. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008;37(4):811-23. doi: 10.1016/j.ecl.2008.08.005. PMID: 19026933; PMCID: PMC2710609.
30. Rolls ET. Brain mechanisms underlying flavour and appetite. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2006;361(1471):1123-36. doi: 10.1098/rstb.2006.1852. PMID: 16815796; PMCID: PMC1642694.
31. Sah P, Faber ES, Lopez De Armentia M, Power J. The amygdaloid complex: anatomy and physiology. *Physiol Rev.* 2003;83(3):803-34. doi: 10.1152/physrev.00002.2003. PMID: 12843409.
32. Wilmskoetter J, Daniels SK, Miller AJ. Cortical and Subcortical Control of Swallowing-Can We Use Information From Lesion Locations to Improve Diagnosis and Treatment for Patients With Stroke? *Am J Speech Lang Pathol.* 2020;29(2S):1030-1043. doi: 10.1044/2019_AJSLP-19-00068. PMID: 32650664; PMCID: PMC7844337.
33. Wilmskoetter J, Bonilha L, Martin-Harris B, Elm JJ, Horn J, Bonilha HS. Mapping acute lesion locations to physiological swallow impairments after stroke. *Neuroimage Clin.* 2019;22:101685. doi: 10.1016/j.nicl.2019.101685. PMID: 30711683; PMCID: PMC6357850.
34. Cola MG, Daniels SK, Corey DM, Lemen LC, Romero M, Foundas AL. Relevance of subcortical stroke in dysphagia. *Stroke.* 2010;41(3):482-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.566133. PMID: 20093638.
35. Watanabe Y, Abe S, Ishikawa T, Yamada Y, Yamane GY. Cortical regulation during the early stage of initiation of voluntary swallowing in humans. *Dysphagia.* 2004;19(2):100-8. doi: 10.1007/s00455-003-0509-5. PMID: 15382798.
36. Vasant DH, Hamdy S. Cerebral Cortical Control of Deglutition. In: Shaker R, Belafsky PC, Postma GN, Easterling C, editors. *Principles of Deglutition.* New York: Springer.; 2013. p. 55-65.
37. Teismann IK, Dziewas R, Steinstraeter O, Pantev C. Time-dependent hemispheric shift of the cortical control of volitional swallowing. *Hum Brain Mapp.* 2009;30(1):92-100. doi: 10.1002/hbm.20488. PMID: 17979116; PMCID: PMC6870608.
38. Hamdy S. Role of cerebral cortex in the control of swallowing. *GI Motility Online* (<http://www.nature.com>). 2006. doi:10.1038/gimo8
39. Li WQ, Lin T, Li X, Jing YH, Wu C, Li MN, Ding Q, Lan Y, Xu GQ. TMS brain mapping of the pharyngeal cortical representation in healthy subjects. *Brain Stimul.* 2020;13(3):891-899. doi: 10.1016/j.brs.2020.02.031. PMID: 32289722.
40. Kern MK, Jaradeh S, Arndorfer RC, Shaker R. Cerebral cortical representation of reflexive and volitional swallowing in humans. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2001;280(3):G354-60. doi: 10.1152/ajpgi.2001.280.3.G354. PMID: 11171617.
41. Martin RE, Goodyear BG, Gati JS, Menon RS. Cerebral cortical representation of automatic and volitional swallowing in humans. *J Neurophysiol.* 2001;85(2):938-50. doi: 10.1152/jn.2001.85.2.938. PMID: 11160524.
42. Ertekin C. Voluntary versus spontaneous swallowing in man. *Dysphagia.* 2011;26(2):183-92. doi: 10.1007/s00455-010-9319-8. PMID: 21161279.

43. St-Onge MP, Sy M, Heymsfield SB, Hirsch J. Human cortical specialization for food: a functional magnetic resonance imaging investigation. *J Nutr.* 2005;135(5):1014-8. doi: 10.1093/jn/135.5.1014. PMID: 15867274.
44. Dziewas R, Sörös P, Ishii R, Chau W, Henningsen H, Ringelstein EB, Knecht S, Pantev C. Neuroimaging evidence for cortical involvement in the preparation and in the act of swallowing. *Neuroimage.* 2003;20(1):135-44. doi: 10.1016/s1053-8119(03)00285-4. PMID: 14527576.
45. Barrett KE, Brooks HL, Boitano S, Barman SM. Learning, memory, language, & speech. In *Ganong's Review of Medical Physiology*, 23rd ed. New York: McGraw-Hill, Lange; 2010. p. 289-99.
46. Suntrup S, Kemmling A, Warnecke T, Hamacher C, Oelenberg S, Niederstadt T, et al. The impact of lesion location on dysphagia incidence, pattern and complications in acute stroke. Part 1: dysphagia incidence, severity and aspiration. *Eur J Neurol.* 2015;22(5):832-8. doi: 10.1111/ene.12670. PMID: 25677582.
47. Sura L, Madhavan A, Carnaby G, Crary MA. Dysphagia in the elderly: management and nutritional considerations. *Clin Interv Aging.* 2012;7:287-98. doi: 10.2147/CIA.S23404. PMID: 22956864; PMCID: PMC3426263.
48. Khan A, Carmona R, Traube M. Dysphagia in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 2014;30(1):43-53. doi: 10.1016/j.cger.2013.10.009. PMID: 24267601.
49. Martin R, Barr A, MacIntosh B, Smith R, Stevens T, Taves D, Gati J, Menon R, Hachinski V. Cerebral cortical processing of swallowing in older adults. *Exp Brain Res.* 2007;176(1):12-22. doi: 10.1007/s00221-006-0592-6. PMID: 16896984.
50. Langdon PC, Lee AH, Binns CW. Dysphagia in acute ischaemic stroke: severity, recovery and relationship to stroke subtype. *J Clin Neurosci.* 2007;14(7):630-4. doi: 10.1016/j.jocn.2006.04.009. PMID: 17434310.