

T.C.
BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANA BİLİM DALI

İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMUNDA EGZERSİZ VE VAGUS SİNİR
UYARIMININ BAĞIRSAKLAR ÜZERİNE ETKİSİ

DOKTORA TEZİ
HARUN DERE

İSTANBUL 2025

T.C.
BAHÇEŞEHİR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANA BİLİM DALI

İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMUNDA EGZERSİZ VE VAGUS SİNİR
UYARIMININ BAĞIRSAKLAR ÜZERİNE ETKİSİ

DOKTORA TEZİ
HARUN DERE

TEZ DANIŞMANI
DR. ÖĞR. ÜYESİ ALİ VEYSEL ÖZDEN

İSTANBUL 2025

DOKTORA TEZ SAVUNMA ONAY FORMU

Adı Soyadı	Harun Dere
Öğrenci No	1905941
Program Adı	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon
Tezin Adı	İrritabl Bağırsak Sendromunda Egzersiz ve Vagus Sinir Uyarımının Bağırsaklar Üzerine Etkisi
Tez Savunma Tarihi	17/02/2025

Bu tezin Doktora tezi olarak gerekli şartları yerine getirmiş olduğu Lisansüstü Eğitim Enstitüsü tarafından onaylanmıştır.

Doç. Dr. Yücel Batu SALMAN
Enstitü Müdürü

Bu Tez tarafımızca okunmuş, nitelik ve içerik açısından bir Doktora tezi olarak yeterli görülmüş ve kabul edilmiştir.

Doktora Tez Savunma Jürisi			
Tez Sınav Jürisi	Unvanı Adı Soyadı	Kurumu	İmza
Tez Danışmanı	Dr. Öğr. Üyesi Ali Veysel Özden	Bahçeşehir Üniversitesi	
Tez İzleme Komitesi Üyesi (Kurum İçi)	Doç. Dr. Hakan Güveli	Bahçeşehir Üniversitesi	
Tez İzleme Komitesi Üyesi (Kurum Dışı)	Doç. Dr. Merve Damla Korkmaz	İstanbul Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi	
Üye (Kurum İçi)	Dr. Öğr. Üyesi Berkay Eren Pehlivanoğlu	Bahçeşehir Üniversitesi	
Üye (Kurum Dışı)	Dr. Öğr. Üyesi Esra Ergün Keşli	Üsküdar Üniversitesi	



Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.

Ad, Soyad : Harun Dere

İmza :

ÖZET

İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMUNDA EGZERSİZ VE VAGUS SİNİR UYARIMININ BAĞIRSAKLAR ÜZERİNE ETKİSİ

Dere, Harun

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Doktora Programı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Ali Veysel Özden

Şubat 2025, 71 sayfa

Transkutanöz auriküler vagus sinir stimülasyonu (VSS), vagus sinirini non-invaziv olarak elektrotlar kullanılarak kulaktan uyarılma yöntemidir. Çalışmanın amacı düşük FODMAP diyeti, aerobik egzersiz ve VSS'nin irritable bağırsak sendromunda (İBS) semptom şiddeti, yaşam kalitesi, kalp hızı değişkenliği ve bağırsak sesleri üzerindeki etkilerini değerlendirmektir. İBS tanısı almış 90 birey randomizasyon yoluyla diyet, egzersiz ve vagus grubu olmak üzere 3 gruba ayrıldı. 4 hafta boyunca diyet grubuna sadece düşük FODMAP diyeti, egzersiz grubuna düşük FODMAP diyeti ve haftada 3 gün 30 dakika orta yoğunlukta aerobik egzersiz, vagus grubuna ise düşük FODMAP diyeti ve haftada 3 gün 30 dakika tragus ve konka bölgelerinden 300 mikrosaniye 10 Hz olacak şekilde vagustim cihazı ile VSS uygulanmıştır. Katılımcılara tedavi öncesi ve sonrası SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ), Bristol Dışkı Skalası ve İritable Bağırsak Sendromu Semptom Şiddeti Ölçeği (İBS-SSS) uygulandı. Çalışma öncesi ve sonrası katılımcıların kalp hızı değişkenliği PolarH10 cihazı ile, bağırsak sesleri ise Littmann 4100 elektronik stetoskopla ölçüldü. Çalışmamızda, Bristol Dışkı Skalasına göre tedavi sonrası gruplarda anlamlı iyileşme gözlemlenmiş, egzersiz ve vagus grubu diyet grubuna kıyasla daha fazla iyileşme göstermiştir ($p<0.05$). Yaşam kalitesi en yüksek vagus grubunda bulunmuş, bunu egzersiz ve diyet grupları takip etmiştir ($p<0.01$, $p<0.001$). İBS semptom şiddeti en çok vagus grubunda azalmış, diğer gruplarda da iyileşme olsa da remisyon oranları daha düşük kalmıştır ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$). Kalp hızı değişkenliği değerleri SDNN, RMSSD, LF, HF parametrelerinde artış olurken LF/HF oranında düşüş

olmuştur ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$). Ancak bağırsak seslerinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır ($p>0.05$). Sonuç olarak VSS'nin İBS'nin klinik belirtilerinde iyileşmeler sağladığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Vagus Siniri, İrritabl Bağırsak Sendromu, Kalp Hızı Değişkenliği, Düşük FODMAP Diyeti, Aerobik Egzersiz



ABSTRACT

THE EFFECT OF EXERCISE AND VAGUS NERVE STIMULATION ON THE INTESTINES IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME

Dere, Harun

PhD Program in Physiotherapy and Rehabilitation

Supervisor: Asst. Prof. Ali Veysel Özden

February 2025, 71 pages

Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (VNS) is a non-invasive method of stimulating the vagus nerve through the ear using electrodes. The aim of the study was to evaluate the effects of low FODMAP diet, aerobic exercise and VNS on symptom severity, quality of life, heart rate variability and bowel sounds in irritable bowel syndrome (IBS). Ninety individuals diagnosed with IBS were randomised into 3 groups: diet, exercise and vagus group. For 4 weeks, the diet group received only low FODMAP diet, the exercise group received low FODMAP diet and 30 minutes of moderate intensity aerobic exercise 3 days a week, and the vagus group received low FODMAP diet and 30 minutes of VSS with vagustim device at 300 microseconds 10 Hz from the tragus and concha regions 3 days a week. SF-36 Quality of Life Scale, International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), Bristol Stool Scale and Irritable Bowel Syndrome Symptom Severity Scale (IBS-SSS) were applied to the participants before and after treatment. Heart rate variability of the participants before and after the study was measured with PolarH10 device and bowel sounds were measured with Littmann 4100 electronic stethoscope. In our study, significant improvement was observed in the groups after treatment according to the Bristol Stool Scale, and exercise and vagus group showed more improvement compared to the diet group ($p<0.05$). Quality of life was highest in the vagus group, followed by exercise and diet groups ($p<0.01$, $p<0.001$). IBS symptom severity decreased the most in the vagus group, and remission rates remained lower in the other groups ($p<0.05$, $p<0.01$,

$p < 0.001$). Heart rate variability values increased in SDNN, RMSSD, LF, HF parameters and decreased in LF/HF ratio ($p < 0.05$, $p < 0.01$, $p < 0.001$). However, no significant change was found in bowel sounds ($p > 0.05$). In conclusion, it was observed that VNS provided improvements in the clinical symptoms of IBS.

Keywords: Vagus Nerve, Irritable Bowel Syndrome, Heart Rate Variability, Low FODMAP Diet, Aerobic Exercise





رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

Ey Rabbim ilmimi arttır.

Tâhâ Suresi, 20:114

TEŞEKKÜR

Doktora eğitim sürecim boyunca her zaman yanımda olan, bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren, her koşulda desteğini hissettiren, pozitif enerjisiyle beni her zaman motive eden, hem bilimsel hem de insani değerleriyle örnek aldığım değerli danışman hocam Ali Veysel Özden'e,

Bu zorlu ama bir o kadar da öğretici süreçte bana destek olan, bilgi ve tecrübelerini paylaşan değerli hocalarıma ve akademik yolculuğuma katkı sunan tüm akademisyenlere,

Tez çalışmam kapsamında İngiltere'de araştırmama katılan tüm katılımcılara,

Eğitim hayatım boyunca beni destekleyen ve bana güvenen çok değerli anneme, babama ve ablalarıma,

Ve son olarak, hayatıma girdiği andan itibaren her anımı güzelleştiren, her durumda yanımda olduğunu bilmenin huzurunu yaşadığım, sonsuz sevgisini her zaman hissettiğim canım eşim İlknur Kaba Dere'ye sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	ix
İÇİNDEKİLER	x
TABLolar LİSTESİ.....	xiii
ŞEKİLLER VE RESİMLER LİSTESİ	xiv
KISALTMALAR LİSTESİ.....	xv
Bölüm 1	1
Giriş.....	1
1.1 Problemin Durumu.....	3
1.2 Çalışmanın Amacı.....	3
1.3 Hipotezler.....	3
1.4 Çalışmanın Önemi.....	4
Bölüm 2.....	6
Alan Yazın Taraması.....	6
2.1. İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS).....	6
2.1.1. İBS'nin epidemiyolojisi	7
2.1.2. İBS'nin etiyolojisi ve patofizyolojisi	8
2.1.3. İBS semptomları ve tanı kriterleri.....	8
2.1.4 İBS tedavi yöntemleri	11
2.1.4.1 Farmakolojik tedavi	12
2.1.4.2 Bilişsel ve davranışçı terapiler.	13
2.1.4.3 Diyet ve beslenme yaklaşımları.	14
2.1.4.4 Egzersiz ve fiziksel aktivitenin rolü.	14
2.1.4.5 Alternatif ve tamamlayıcı tedavi yöntemleri.....	15
2.2 Otonom Sinir Sistemi.....	16
2.2.1 Sempatik sinir sistemi	17
2.2.2 Parasempatik sinir sistemi.....	18
2.2.3 Enterik sinir sistemi.....	19

2.3 Otonom Sinir Sisteminin Değerlendirilmesi.....	21
2.3.1 Klinik uygulamalar ve kardiyovasküler testler	21
2.3.2 Kalp hızı değişkenliği (KHD)	21
2.3.2.1 Kalp hızı değişkenliği metrikleri ve normları	22
2.3.3 Terleme mekanizması ve sudomotor testler.....	24
2.3.4 Galvanik deri yanıtı (GDY).	24
2.3.5 Nörotransmitter ve mikronörografi yöntemleri.....	24
2.4 Vagus Siniri.....	25
2.4.1 Anatomik köken ve sinir çekirdekleri.	25
2.4.2 Sinir liflerinin türleri ve fonksiyonları	26
2.4.3 Anatomik seyir	26
2.4.4 Fizyolojik fonksiyonlar	27
2.5 Vagus Sinirinin Elektrik Stimülasyonu.....	27
2.5.1 İnvaziv VSS yöntemleri	28
2.5.2 Non-invaziv VSS yöntemleri	28
Bölüm 3	31
Yöntem.....	31
3.1 Araştırma Modeli	31
3.2 Evren ve Katılımcılar	31
3.3 Verilerin Toplanması	32
3.3.1 Veri toplama araçları.....	33
3.3.1.1 Sosyodemografik bilgi formu	33
3.3.1.2 Bristol dışkı skalası	33
3.3.1.3 Uluslararası fiziksel aktivite anketi (International Physical Activity Questionnaire-IPAQ).	34
3.3.1.4 İrritabl bağırsak sendromu-semptom şiddeti ölçeği (İBS-SSS).	34
3.3.1.5 SF-36 (Short Form-36).....	34
3.3.1.6 Vagus sinir stimülasyonu	34
3.3.1.7 Polar H10 kalp hızı sensörü.	36
3.3.1.8 Littmann 4100 elektronik stetoskop.....	37
3.3.2 Veri toplama işlemleri.....	38
3.3.3. Veri analiz işlemleri.	40

Bölüm 4.....	41
Bulgular.....	41
4.1 Katılımcıların Demografik Özellikleri.....	41
4.2 Katılımcıların Bristol Dışkı Skalasına Ait Değişimler.....	43
4.3 Yaşam Kalitesi Ölçeğine (SF-36) Ait Değişimler.....	44
4.4 İBS Semptom Şiddeti Ölçeğine Ait Değişimler.....	49
4.5 Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketine Ait Değişimler	53
4.6 Kalp Hızı Değişkenliğine Ait Değişimler	55
4.7 Bağırsak Seslerine Ait Değişimler	58
Bölüm 5	60
Tartışma.....	60
5.1 Araştırma Sorunlarının Bulgularının Tartışılması	60
5.2 Sonuçlar ve Öneriler	71
KAYNAKÇA.....	72
EKLER.....	88
EK-A: Etik Kurul Onay Yazısı	89
EK-B: Sosyodemografik Bilgi Formu	90
EK-C: Bristol Dışkı Skalası	91
EK-D: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ)	92
EK-E: İritabl Bağırsak Sendromu Şiddeti Ölçeği (İBS-SSS).....	94
EK-F: SF-36.....	97

TABLÖLAR LİSTESİ

TABLÖLAR

Tablo 1 İBS Alt Tipleri	10
Tablo 2 Düşük FODMAP Diyetinde Kaçınılması Gereken Besinler ve Tüketilebilecek Gıdalar	39
Tablo 3 Katılımcıların Tanıtıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması	41
Tablo 4 Katılımcılarının Sağlıklarına İlişkin Özelliklerinin Karşılaştırılması	42
Tablo 5 Katılımcılarının Bristol Dışkı Skalası Tedavi Öncesi Karşılaştırması	43
Tablo 6 Katılımcılarının Bristol Dışkı Skalası Tedavi Sonrası Karşılaştırması	44
Tablo 7 Bristol Dışkı Skalası Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Değişim Yönünün Gruplar Arası Karşılaştırılması	44
Tablo 8 Yaşam Kalitesi Ölçeğine (SF-36) Ait Tanımlayıcı İstatistikler ve Güvenilirlik Analizi	45
Tablo 9 Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36) Boyut Puanlarının Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması	47
Tablo 10 İBS Semptom Şiddeti Ölçeği Toplam ve Alt Boyut Puanlarının Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması	51
Tablo 11 İBS Semptom Şiddeti Ölçeği Toplam Puanı Kategorilerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	52
Tablo 12 İBS Semptom Şiddeti Ölçeği Toplam Puanı Kategorilerinin Grup İçi Karşılaştırılması	53
Tablo 13 Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Toplam Puanının Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması	54
Tablo 14 Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Toplam Puanı Kategorilerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması	54
Tablo 15 Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Toplam Puanı Kategorilerinin Grup İçi Karşılaştırılması	55
Tablo 16 Kalp Hızı Değişkenliği Parametrelerinin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması	57
Tablo 17 Bağırsak Sesleri Parametrelerinin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması	59

ŞEKİLLER VE RESİMLER LİSTESİ

ŞEKİLLER

Şekil 1 Roma IV kriterlerine göre İBS tanı kriterleri.....	7
Şekil 2 Bristol dışkı skalası formu	11
Şekil 3 Otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik bölümleri.....	17
Şekil 4 KHD zaman ölçümlerine ait bazı parametreler	23
Şekil 5 KHD frekans ölçümlerine ait bazı parametreler	23
Şekil 6 Vagus sinirinin özellikleri.....	26
Şekil 7 Dış kulağın anatomik bölgeleri ve kutanöz innervasyonu.....	29
Şekil 8 Kardiyovasküler sistem ve ABVN ilişkisi fizyolojik yolları	30
Şekil 9 Çalışmanın akış diyagramı.....	32
Şekil 10 Veri toplama araçları.....	33

RESİMLER

Resim 1 Vagustim cihazı	35
Resim 2 Vagustim cihazı ile vagus sinir stimülasyonunun uygulanışı	36
Resim 3 Polar H10 cihazı.....	37
Resim 4 Polar H10 cihazı ve ölçüm şekli	37
Resim 5 Littmann 4100 elektronik stetoskop.....	38

KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ABVN	Vagus Sinirinin Auriküler Dalı
BDT	Bilişsel Davranışçı Terapi
CD	Çölyak Hastalığı
CN X	Onuncu Kraniyal Sinir
EKG	Elektrokardiyografi
ENS	Enterik Sinir Sistemi
FDA	Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi
FODMAP	Fermentasyon Özelliklerine Sahip Oligosakkarit, Disakkarit, Monosakkarit ve Polioller
GDY	Galvanik Deri Yanıtı
GFD	Glutensiz Diyet
GİS	Gastrointestinal Sistem
HF	Yüksek Frekans
HRV	Kalp Hızı Değişkenliği
IBD	İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları
IBS-SSS	İrritabl Bağırsak Sendromu Semptom Şiddeti Ölçeği
IPAQ	Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi
İBS	İrritabl Bağırsak Sendromu
İBS-C	Kabızlık askın İBS
İBS-D	İshal Baskın İBS
İBS-M	Kabızlık ve İshalin Birlikte Görüldüğü Karışık Tip İBS
İBS-U	Sınıflandırılmayan İBS
KHD	Kalp Hızı Değişkenliği
LF	Alçak Frekans
mNICE	Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
NHIS	Ulusal Sağlık Görüşme Çalışması
NN50	50 Milisaniyeden Büyük NN Aralığı Sayısı
OSS	Otonom Sinir Sistemi
PENFS	Perkütan Elektriksel Sinir Alanı Stimülasyonu
pNN50	NN50'nin Toplam NN Aralıklarına Yüzdesel Oranı

PNS	Parasempatik Sinir Sistemi
RMSSD	Ardışık Farklılıkların Kök Ortalama Karesi
SDNN	Ardışık Farklılıkların Standart Sapması
SF-36	Short Form-36
SNS	Sempatik Sinir Sistemi
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TAT	Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi Yöntemleri
taVNS	Transkutanöz Auriküler Vagal Sinir Stimülasyonu
TEA	Transkutanöz Elektriksel Akustimülasyon
TENS	Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu
VLF	Çok Düşük Frekans
VSS	Vagus Sinir Stimülasyonu

Bölüm 1

Giriş

İrritabl bağırsak sendromu (İBS), bağırsak hareketlerindeki değişiklikler ve düzensiz dışkılama ile ilişkilendirilen, kronik veya tekrarlayıcı bir gastrointestinal rahatsızlıktır. Bu sendrom, tekrarlayan karın ağrısı, şişkinlik, gaz, kabızlık ya da ishal gibi semptomlarla kendini gösterir. Fonksiyonel bir bağırsak bozukluğu olarak tanımlanan İBS, genellikle karın bölgesinde ağrı veya rahatsızlık hissiyle birlikte dışkılama alışkanlıklarında düzensizlik yaşanmasına yol açar. Ana belirtileri arasında karın krampları, dışkı düzenindeki değişiklikler, şişkinlik ve gaz gibi durumlar bulunur. Bu semptomlar, hastanın yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyebilir ve bireyden bireye farklılık gösterebilir (Lacy vd., 2016; Di Rosa vd., 2023).

İBS, küresel ölçekte yaygın bir gastrointestinal hastalık olup, bireylerin yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. İBS'nin görülme oranı, tanı kriterlerindeki çeşitlilik (kesin bir tanı kriterinin olmaması), kültürel faktörler ve bireylerin sağlık hizmetlerine erişim düzeylerine bağlı olarak ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Araştırma verileri, dünya genelinde İBS'nin yaygınlığının %10 ile %20 arasında değiştiğini ortaya koymaktadır. (Canavan vd., 2014; Oka vd., 2020).

İBS tanısı için herhangi bir spesifik laboratuvar testi, görüntüleme yöntemi veya fiziksel muayene yöntemi bulunmamaktadır. Günümüzde tanı, Roma IV kriterleri temel alınarak konulmaktadır. Bu kriterlere göre son üç ay boyunca haftada en az bir gün karın ağrısı ya da rahatsızlık hissi yaşanması ve bu durumun aşağıdaki üç bulgudan en az ikisiyle ilişkili olması gerekmektedir: dışkılama ile belirtilerin hafiflemesi, dışkılama sıklığındaki değişiklikler ve dışkının şekil ya da görünümünde farklılıklar. Ayrıca semptomların kişinin başvurusundan en az altı ay önce başlamış olması tanı için önemli bir gerekliliktir (Alammar ve Stein, 2019; Lo Presti vd., 2019).

İBS, henüz tam olarak açıklanamayan bir patogeneze mekanizmasına sahip olmakla birlikte, genellikle birden fazla faktörün rol oynadığı bir gastrointestinal sistem rahatsızlığı olarak kabul edilmektedir (Akbulut, Erdal ve Ünsal, 2020). Hastalığın oluşumunda bağırsak hareketlerindeki değişiklikler, fermentasyon ve gaz üretiminde artış, genetik yatkınlık, psikososyal etmenler, bağırsak mikrobiyotasındaki dengenin bozulması ve bifidobakteri sayısı ile çeşitliliğindeki azalma gibi unsurlar etkili olmaktadır (Akbulut vd., 2020).

İBS hastalarının çoğu, beslenmelerinin semptomlar üzerinde etkili olduğunu ve belli başlı gıdaların semptomları tetiklediğini bildirmektedir. Bu durum, hastaların kendi başlarına bilinçsiz bir şekilde bazı yiyecekleri diyetlerinden çıkarmaya veya daha fazla tüketmeye yönelmelerine neden olmaktadır (Melchior vd., 2022). Roma IV kriterlerine göre İBS dört alt başlık ile açıklanmaktadır. Bunlar; kabızlık baskın İBS (İBS-C), ishal baskın İBS (İBS-D), kabızlık ve ishalin birlikte görüldüğü karışık tip İBS (İBS-M) ve dışkılama alışkanlıklarında yeterli düzeyde anormallik saptanamayan, sınıflandırılmayan İBS (İBS-U) olarak adlandırılır (Kaya ve Kaçmaz, 2016).

İBS ile besin tüketimi arasındaki ilişki oldukça karmaşık bir yapıya sahiptir ve özellikle konstipasyonun baskın olduğu İBS alt tipine uygun spesifik bir diyet henüz tanımlanmamıştır (Böhn vd., 2013; Lacy, 2015). Bununla birlikte, İBS semptomlarını hafifletmek amacıyla çeşitli beslenme yaklaşımları önerilmektedir. Düşük fermentasyon özelliklerine sahip oligosakkarit, disakkarit, monosakkarit ve polioller (FODMAP) sınırlayan diyetler, İBS yönetiminde en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Ancak bu diyetin, diyarenin baskın olduğu İBS tipinde konstipasyona göre daha etkili olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, kısa süreli olarak uygulandığında, düşük FODMAP diyetin konstipasyon baskın İBS’de de yarar sağlayabileceği öne sürülmüştür (Hill vd., 2017; Bellini vd., 2020; Pimentel ve Lembo, 2020).

İBS tedavisinde hastaların semptomları hafifletmek ve yaşam kalitesini artırmak amacıyla farmakolojik, psikolojik ve beslenme odaklı yöntemlerin yanı sıra alternatif tedavi yöntemlerinden de faydalanılmaktadır. Özellikle vagus sinirinin elektriksel olarak uyarılması, beyin-bağırsak aksını düzenleyerek direkt olarak otonom sinir sistemini etkileyerek İBS semptomlarını önemli derecede iyileştirebileceği bulunmuştur. (Clarke vd., 2021). Otonom sinir sistemi, sempatik, parasempatik ve enterik bölümlerden oluşan, vücudun birçok hayati işlevini bilinç dışı olarak kontrol eden bir sistemdir. Kalp, akciğerler, sindirim sistemi ve üreme organları gibi birçok önemli yapılar üzerinde etkili olan bu sistem kalp hızı, kan basıncı, solunum, terleme, sindirim ve cinsel uyarım gibi süreçleri düzenleyerek vücudun iç dengesini sağlamada önemli bir rol oynar (Özden, 2015). Vagus sinir uyarımı, 1997 yılından itibaren epilepsi tedavisinde ve yıllar geçtikçe de depresyon tedavisinde Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) onayı alarak klinik uygulamalara dahil edilmiştir. Son yıllarda epilepsi, İBS ve diğer nörolojik hastalıkların tedavisinde rutin

olarak kullanılan güvenli tıbbi bir tedavi yöntemi olarak kabul edilip tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır. (Breit vd. 2018; Redgrave vd., 2018).

Bu çalışma, İBS tanısı almış bireylerde uygulanan düşük FODMAP diyeti, aerobik egzersiz ve vagus sinir stimülasyonunun İBS semptom şiddeti, yaşam kalitesi, kalp hızı değişkenliği ve bağırsak sesleri üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

1.1 Problemin Durumu

Literatür incelendiğinde İBS'nin patofizyolojisinde beyin-bağırsak aksındaki disfonksiyon, otonom sinir sistemi dengesizliği, artmış sempatik aktivasyon ve azalmış parasempatik aktivasyon önemli rol oynamaktadır. Vagus siniri, parasempatik sistemin bir parçası olarak bağırsak hareketlerini düzenler, inflamasyonu azaltır ve ağrı yönetiminde etkili bir rol oynar. Bu doğrultuda, vagus sinir uyarımının beyin-bağırsak aksındaki disfonksiyonu gidererek İBS semptomları üzerindeki etkisi konusunda soruların ayrıntılı bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir.

1.2 Çalışmanın Amacı

İBS, dünya genelinde oldukça yaygın görülen bir gastrointestinal rahatsızlıktır. Bu çalışma, İBS tanısı almış bireylerde uygulanan düşük FODMAP diyeti, aerobik egzersiz ve vagus sinir stimülasyonunun İBS semptom şiddeti, yaşam kalitesi, kalp hızı değişkenliği ve bağırsak sesleri üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Bu doğrultuda, İBS'li bireylerin semptomlarının azaltılması ve bireylerin yaşam kalitesinin iyileştirilmesi amacıyla diyet, aerobik egzersiz ve vagus sinir stimülasyonu müdahalelerinin etkinliği karşılaştırılacaktır.

1.3 Hipotezler

Çalışmanın hipotezleri;

H₀(1): Düşük FODMAP diyeti, İBS semptomlarını iyileştirmez.

H₀(2): Diyet + aerobik egzersiz kombinasyonu, İBS semptomlarını iyileştirmez.

H₀(3): Diyet + vagus siniri stimülasyonu (vagustim), İBS semptomlarını iyileştirmez.

- H₀(4): Diyet + aerobik egzersiz veya diyet + vagus siniri stimölasyonu uygulamaları, katılımcıların kalp hızı değışkenliğinde anlamlı bir artış sağlamaz.
- H₀(5): Diyet + aerobik egzersiz ve diyet + vagus siniri stimölasyonu uygulamaları, katılımcıların bağırsak seslerinde anlamlı bir değışim yaratmaz.
- H₀(6): Diyet + aerobik egzersiz veya diyet + vagus siniri stimölasyonu, İBS hastalarının yaşam kalitesinde anlamlı bir iyileşme sağlamaz.
- H₀(7): Diyet + aerobik egzersiz veya diyet + vagus siniri stimölasyonu, İBS semptomlarının şiddetinde anlamlı bir azalma sağlamaz.
- H₁(1): Düşük FODMAP diyeti, İBS semptomlarını iyileştirir.
- H₁(2): Diyet + aerobik egzersiz kombinasyonu, İBS semptomlarını iyileştirir.
- H₁(3): Diyet + vagus siniri stimölasyonu (vagustim), İBS semptomlarını iyileştirir.
- H₁(4): Diyet + aerobik egzersiz veya diyet + vagus siniri stimölasyonu uygulamaları, katılımcıların kalp hızı değışkenliğinde anlamlı bir artış sağlar.
- H₁(5): Diyet + aerobik egzersiz ve diyet + vagus siniri stimölasyonu uygulamaları, katılımcıların bağırsak seslerinde anlamlı bir değışim yaratır.
- H₁(6): Diyet + aerobik egzersiz veya diyet + vagus siniri stimölasyonu, İBS hastalarının yaşam kalitesinde anlamlı bir iyileşme sağlar.
- H₁(7): Diyet + aerobik egzersiz veya diyet + vagus siniri stimölasyonu, İBS semptomlarının şiddetinde anlamlı bir azalma sağlar.

1.4 Çalışmanın Önemi

İBS, dünya genelinde yaygın görülmesi ve bu süreçte gözlenen semptomların varlığı bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde olumsuz olarak etkilemektedir. İBS'nin tedavi edilmesi için farmakolojik tedavi, tıbbi beslenme tedavisi, psikoterapi ve alternatif-tamamlayıcı tedaviler olmak üzere birçok tedavi yöntemi yer almaktadır. Literatür tarandığında yapılan çalışmalar İBS'li bireylerde düşük FODMAP diyeti, aerobik egzersiz ve vagus siniri stimölasyonunun etkinliklerini ayrı ayrı farklı çalışmalarda incelenmiştir. Ancak bu üç müdahalenin bir arada kullanılarak tedavi

yaklaşımlarının etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamız daha önce hiç yapılmamış olmasından dolayı özgün bir çalışmadır. Çalışmamızdan elde edilen bulguların, İBS tanısı almış bireyler üzerinde gerçekleştirilecek gelecekteki araştırmalara yeni bir bakış açısı kazandırması ve hem klinik uygulamalara hem de bilimsel çalışmalara önemli bir referans kaynağı oluşturması beklenmektedir.



Bölüm 2

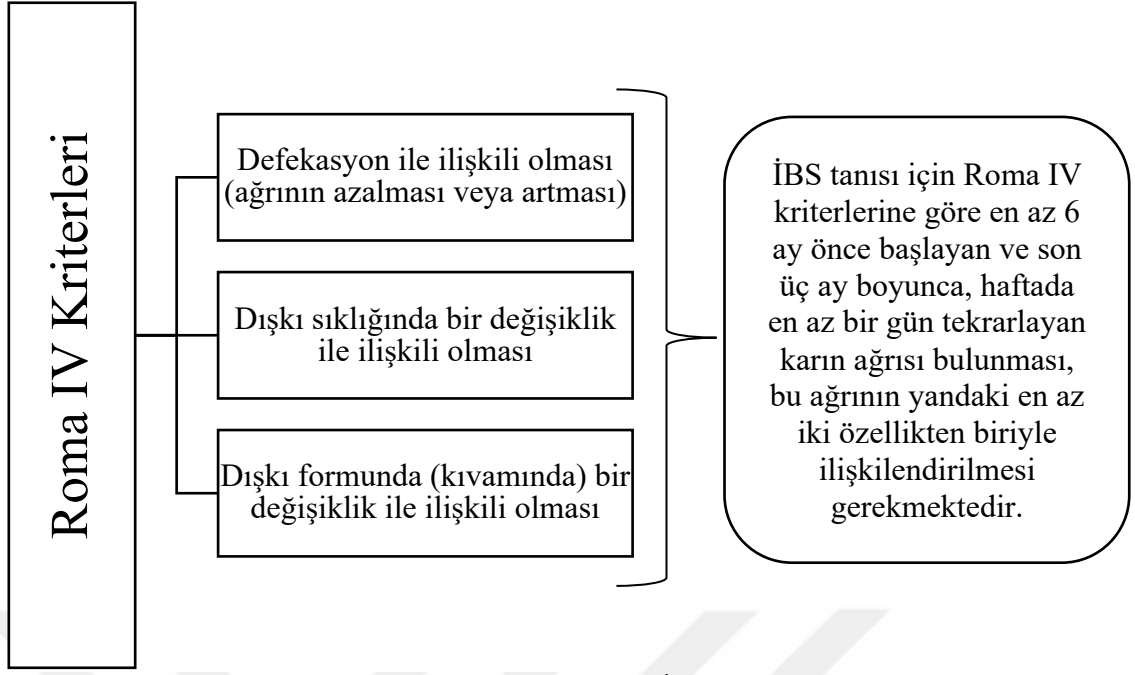
Alan Yazın Taraması

2.1. İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS)

İrritabl bağırsak sendromu, gastrointestinal sistemin yapısal ya da biyokimyasal bir bozukluğa bağlı olmaksızın gelişen, işlevsel bir bozukluk olarak tanımlanır (Thompson vd., 1999). Fonksiyonel gastrointestinal hastalıklar, kronik veya tekrarlayıcı şekilde, geniş bir belirti ve semptom yelpazesıyla ortaya çıkar ve genellikle beyin-bağırsak aksındaki dengesizliklerle ve kompleks biyolojik mekanizmalarla ilişkilidir. Bu durum İBS’li bireylerin yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir ancak genellikle mortaliteye yol açmaz (Drossman vd., 1990).

İBS aynı zamanda bireylerde bağırsak hareketlerinin düzenlenmesindeki bozuklukları, viseral hipersensitiviteyi (bağırsakların normalden daha hassas hale gelmesi), bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizlikleri ve beyin-bağırsak aksında yer alan otonom sinir sistemindeki disfonksiyonları içerir. İBS'nin klinik olarak heterojen bir yapıya sahip olması, farklı semptom kümelerinin bir arada bulunmasına ve kişiden kişiye değişen hastalık deneyimlerine yol açar (Lacy ve Patel, 2017).

İBS’nin tanısında uluslararası düzeyde en yaygın kullanılan yaklaşım Roma kriterleridir. Roma IV kriterlerine göre İBS, tekrarlayan karın ağrısının dışkılama veya bağırsak alışkanlıklarında değişikliklerle ilişkili olduğu, kronik bir bağırsak işlev bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Bu kapsamda İBS, modern tıpta hem fiziksel hem de psikososyal faktörlerin bir arada değerlendirildiği bir hastalık olarak öne çıkmaktadır. Şekil 1, Roma IV kriterlerine göre İBS tanı kriterlerini göstermektedir (Drossman, 2016).



Şekil 1 Roma IV kriterlerine göre İBS tanı kriterleri (Drossman, 2016).

2.1.1. İBS'nin epidemiyolojisi. İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS), dünya genelinde yaygın olarak görülen, toplum sağlığını ve yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen bir gastrointestinal sistem (GİS) bozukluğudur. İBS'nin prevalansı, tanı kriterleri, kültürel farklılıklar ve bireylerin sağlık sistemine başvuru oranlarındaki değişiklikler nedeniyle ülkeler arasında oldukça farklılıklar göstermektedir. Ancak yapılan son araştırmalara göre genel olarak, İBS'nin dünya genelindeki prevalansının %10-20 arasında değiştiği bildirilmiştir (Canavan vd., 2014; Oka vd., 2020).

İBS, dünya genelinde hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde oldukça sık görülmektedir. Bazı çalışmalarda Batı ülkelerinde daha yüksek prevalans oranlarına rastlanmıştır. Örneğin, Kuzey Amerika ve Avrupa'da İBS prevalansı %15-20 seviyelerinde bildirilirken, Asya ülkelerinde bu oran genellikle %5-10 arasında değişmektedir. Ancak bu farkın, yalnızca coğrafi değil, aynı zamanda beslenme, yaşam tarzı gibi kültürel farklılıklardan ve tanı yöntemlerindeki değişkenliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir (Lovell ve Ford, 2012).

İBS'nin kadınlarda erkeklere göre daha sık görüldüğü yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Kadınlarda görülme oranının erkeklere göre yaklaşık 1,5-2 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu farkın en önemli etkenlerinden birinin hormonal etkiler olduğu, özellikle östrojen seviyelerinin bağırsak motilitesini ve beyin-bağırsak aksı

üzerindeki etkileri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca kadınların erkeklere göre sağlık hizmetlerine daha sık başvurmaları da bu farkı açıklayan nedenlerden biri olabileceği düşünülmektedir (Chey vd., 2015).

İBS genellikle genç ve orta yaş grubunda, özellikle 20-50 yaş arasındaki bireylerde daha yaygın olarak görülmektedir. Yaşlı bireylerde görülme sıklığı daha düşük olmakla birlikte, bu durumun İBS semptomlarının yaşlı bireylerde farklı sağlık sorunları ile karışabilmesinden kaynaklanabileceği belirtilmiştir (Spiller vd., 2007).

2.1.2. İBS'nin etiyojisi ve patofizyolojisi. İrritabl Bağırsak Sendromu, multifaktöriyel bir hastalıktır ve İBS'nin gelişiminde genetik, çevresel, psikososyal ve biyolojik faktörlerin etkileşimli bir rol oynadığı düşünülse de hala etiyojisi tam olarak anlaşılamamıştır (Staudacher ve Whelan, 2016). Epidemiyolojik çalışmalarda, İBS'nin yalnızca biyolojik değil, aynı zamanda psikososyal faktörlerle de yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. Anksiyete, depresyon ve stres gibi psikolojik durumların İBS prevalansını artırdığı; bu tür hastaların semptomlarının daha şiddetli olduğu ve daha sık sağlık hizmeti başvurusu yaptıkları belirtilmiştir (Koloski vd., 2012).

Dünya genelinde en önemli sağlık sorunlarından biri olan İBS ortalama her beş kişiden birini etkilemektedir. İBS yalnızca bireysel düzeyde değil hem birinci basamak sağlık hizmetlerinde hem de ikinci basamak sağlık hizmetlerinde önemli bir yük oluşturmaktadır. Bu hastalar sık sık gastroenterolojik değerlendirme, gereksiz tetkikler ve tedaviler nedeniyle sağlık maliyetlerini önemli ölçüde artırır. Ayrıca, İBS'nin iş gücü kaybına neden olarak ekonomik etkilerinin de önemli olduğu vurgulanmaktadır (Lacy vd., 2016).

2.1.3. İBS semptomları ve tanı kriterleri. İrritabl bağırsak sendromu için tanı kriterlerinin oluşturulmasına yönelik ilk girişim, 1970 yılında Manning ve arkadaşlarının çalışmasıyla başlamıştır. Bu çalışma, fonksiyonel sindirim sistemi bozukluklarına yönelik farkındalığın artmasına önemli bir katkı sağlamıştır fakat oluşturulan tanı kriterleri yetersiz kalmıştır (Lacy ve Patel, 2017). Bu kriterler defekasyon sonrasında ağrının azalması, ağrının dışkıının kıvamında gevşemeyle ilişkilendirilmesi, ağrı başladığında dışkılama sıklığının artması, karın şişkinliği (abdominal distansiyon), dışkıda mukus bulunması ve tam boşalamama hissi olmak üzere toplam altı maddeyi kapsamaktadır (Cash ve Chey, 2004). Ancak bu kriterlerin

özellikle konstipasyon baskın İBS ile diyare baskın İBS'yi ayırt edememesi hem ilaç geliştirme hem de hasta bakımı açısından yetersizliklere yol açmıştır (Lacy ve Patel, 2017).

Fonksiyonel gastrointestinal sistem bozuklukları için tanı kriterleri oluşturulması ve bu alandaki bilgilerin paylaşılmasını sağlamak amacıyla Roma'da bir vakıf kurulmuştur. Bu vakıf tarafından geliştirilen kriterler, kuruluşun ismini alarak "Roma Kriterleri" olarak adlandırılmıştır. İBS'nin tanısında en yaygın olarak kullanılan yaklaşım, Roma kriterleridir. Fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar için standart bir sınıflandırma sağlayan Roma kriterleri, İBS'nin tanısını klinik olarak doğrulamak için kullanılan temel bir araçtır. İlk tanı kriterleri, Roma I olarak, 1990 yılında yayınlanmıştır. Ardından, 1999 yılında Roma II, 2006 yılında Roma III tanı kriterleri geliştirilmiştir. Son olarak, 2016 yılında yayınlanan Roma IV kriterleri, bu alandaki tüm bilgilerin kapsamlı bir özetini sunmaktadır (Drossman vd., 1990; Thompson vd., 1999; Drossman, 2006; Drossman, 2016).

Roma IV kriterlerine göre, İBS şu şekilde tanımlanır:

En az 6 ay önce başlayıp ve son üç ay boyunca, haftada en az bir gün tekrarlayan karın ağrısı bulunması, bu ağrının aşağıdaki en az iki özellikten biriyle ilişkilendirilmesi gerekmektedir:

- Defekasyon ile ilişkili olması (ağrının azalması veya artması).
- Dışkı sıklığında bir değişiklik ile ilişkili olması.
- Dışkı formunda (kıvamında) bir değişiklik ile ilişkili olması (Drossman, 2016).

Roma IV kriterleri, hastaların semptomlarının işlevsel (yani, yapısal veya biyokimyasal bir açıklaması olmayan) olduğunu doğrulamak ve diğer sindirim sistemi hastalıklarından ayırt edebilmek için diğer organik nedenlerin dışlanması da gerektirir. Organik hastalıkları dışlamak için kolonoskopi, dışkı testleri ve kan testleri gibi ek tanı araçları kullanılabilir (Radovanovic-Dinic vd., 2018).

Roma IV kriterlerine göre İBS, dört alt gruba ayrılmaktadır. Bunlar; kabızlık baskın İBS (İBS-C), ishal baskın İBS (İBS-D), kabızlık ve ishalin birlikte görüldüğü karışık tip İBS (İBS-M) ve dışkılama alışkanlıklarında yeterli düzeyde anormallik saptanamayan, sınıflandırılmayan İBS (İBS-U) olarak tanımlanmıştır. Roma IV

kriterlerine göre dört İBS alt grubunun tanımı Tablo 1’de verilmiştir (Kaya ve Kaçmaz, 2016).

Tablo 1

İBS Alt Tipleri

İBS Alt Grupları	Kriterler
İBS-C	Dışkılamaların %25’inden fazlasında dışkının sert veya topaklı bir yapıda olması gözlenir. Buna karşılık, sulu ya da gevşek dışkılamalar %25’in altında kalır.
İBS-D	Dışkılamaların en az %25’inde dışkı gevşek, lapa kıvamında veya sulu şekilde olurken, sert ya da topaklı dışkılama oranı %25’in altındadır.
İBS-M	Dışkılamaların dörtte birinde dışkı sert ya da topaklıdır. Aynı zamanda, dışkılamaların yine dörtte birinde veya daha fazlasında dışkı lapa kıvamında ya da sulu halde bulunur.
İBS-U	Hastalarda İBS teşhisi için gerekli kriterler mevcut olsa da dışkılama özellikleri belirgin bir alt gruba ait olacak ölçüde yeterli değildir.

Kaynak: Vandik vd., 2004; Schmulson ve Drossman, 2017

Ayrıca Roma IV kriterleri, bağırsak alışkanlıklarını değerlendirmek ve sınıflandırmak amacıyla Bristol dışkı form ölçeğini temel almaktadır. Bristol dışkı skalası formu ve dışkıların tipine göre açıklamaları Şekil 2’de gösterilmektedir (Lacy, 2021).

Tip 1		Sert, ayrı ve findığa benzeyen topaklar şeklinde görünüm
Tip 2		Sosis şeklinde, bütün ve topaklı görünüm
Tip 3		Çatlaklarla kaplı, sosis benzeri görünüm
Tip 4		Pürüzsüz, yumuşak ve düzgün bir sosis veya yılan benzeri görünüm
Tip 5		Kenarları belirgin, yumuşak ve ayrı parçalar şeklinde görünüm
Tip 6		Düzensiz kenarlı, lapa kıvamında parçalar şeklinde görünüm
Tip 7		Tamamen sıvı ve şekilsiz, katı parça içermeyen görünüm

Şekil 2 Bristol dışkı skalası formu (Lacy vd., 2021).

Dışkı şekli Bristol dışkı formuna göre Tip 1 ve Tip 2 olduğunda kabızlık baskın İBS (İBS-C), Tip 6 ve Tip 7 olduğunda ise ishal baskın İBS (İBS-D) olarak sınıflandırılmaktadır. Roma IV kriterlerine göre İBS tanısı koyulabilmesi için son 3 ay içinde haftada en az bir gün tekrarlayan karın ağrısının bulunması ve bu ağrının şu üç kriterden en az ikisiyle ilişkili olması gerekmektedir: (1) dışkılama ile bağlantılı olması, (2) dışkılama sıklığında değişiklik göstermesi ve (3) dışkı formunda değişiklik ile ilişkili olması. Ayrıca, bu semptomların son 3 aydır devam ediyor olması ve belirtilerin tanıdan en az 6 ay önce başlamış olması şarttır (Chey vd., 2015).

İBS tanısının doğru bir şekilde konulabilmesi için Roma IV kriterlerinin; hasta öyküsü, fizik muayene, laboratuvar testleri ve gerekirse kolonoskopi veya endoskopi gibi ileri tetkiklerle birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir (Lacy vd., 2016).

2.1.4 İBS tedavi yöntemleri. İBS multifaktöriyel bir hastalık olduğundan, tedavi yöntemleri kişiselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirir. Hastaların semptomlarına

yönelik günlük tutmaları tedaviye yardımcı olabilmektedir. İBS tedavisinde, semptomları hafifletmek ve hastaların yaşam kalitesini artırmak amacıyla farmakolojik, psikolojik ve beslenme odaklı yöntemlerin yanı sıra alternatif yaklaşımlardan da faydalanılmaktadır. Özellikle farmakolojik tedavi, psikoterapi ve beslenme müdahalelerinin İBS semptomlarının iyileştirilmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (Camilleri, 2021).

2.1.4.1 Farmakolojik tedavi. Farmakolojik tedavi, İBS'nin semptomlarını yönetmede sıklıkla kullanılan bir yöntemdir ve hastaların semptomlarının tipi ve şiddetine göre özelleştirilir. Tedavide ana hedef, karın ağrısını hafifletmek, kabızlık veya ishal gibi bağırsak alışkanlıklarındaki değişiklikleri düzenlemek ve hastaların yaşam kalitesini artırmaktır. Bu tedavi genellikle diğer yaklaşımlarla birlikte kullanıldığında daha etkili olmaktadır.

Kabızlık Baskın İBS (İBS-C): Kabızlık baskın İBS'de, bağırsak hareketlerini artıran ilaçlar tercih edilmektedir. Linaklotid ve plekanatid gibi sekretagog ajanlar bağırsakların sıvı salgısını artırarak kabızlığı hafifletir. Ayrıca, lubiproston gibi klorid kanal aktivatörleri bağırsak hareketlerini düzenlemede etkili bir seçenek olarak kullanılmaktadır (Chey vd., 2015).

İshal Baskın İBS (İBS-D): İshal baskın İBS'de, ishalin kontrol altına alınması için loperamid sıklıkla kullanılır. Rifaksimin gibi non-sistemik antibiyotikler bağırsak mikrobiyotasını düzenlemekte etkili olabilir. Ayrıca, eluksadolin, opiyat reseptörlerine etki ederek bağırsak hareketlerini yavaşlatır ve semptomların kontrolüne katkı sağlar (Ford vd., 2014).

Karın Ağrısı ve Şişkinlik: Karın ağrısı ve şişkinliği yönetmek için antispazmodik ajanlar (örneğin; hyosin butilbromür) tercih edilir. Bunun yanı sıra düşük dozda kullanılan trisiklik antidepresanlar, sinir sistemi ile bağırsak arasındaki ağrı iletimini azaltarak viseral ağrıyı hafifletir (Drossman, 2016).

Farmakolojik tedavi, İBS'nin karmaşık doğasını yönetmede önemli bir araçtır. Ancak, bu tedavi yönteminin diyet düzenlemeleri, egzersiz ve psikoterapi gibi diğer tedavilerle desteklenmesi, semptomların daha etkili şekilde kontrol altına alınmasını sağlar (Camilleri, 2021).

2.1.4.2 Bilişsel ve davranışçı terapiler. İBS'nin, beyin-bağırsak eksenindeki disfonksiyonlarla ilişkili olduğu göz önünde bulundurulduğunda, bilişsel ve davranışçı terapiler önemli bir tedavi seçeneğidir. Bu terapiler, stres yönetimi ve semptomların algılanmasını iyileştirmeyi hedefler.

- Bilişsel Davranışçı Terapi (BDT): Bireylerin İBS semptomlarıyla baş etme becerilerini geliştirmelerini ve olumsuz düşünce biçimlerini değiştirmelerini sağlayarak kişilerin duygusal ve düşünsel süreçlerini dönüştürerek, semptomlarla daha sağlıklı bir şekilde başa çıkmalarına yardımcı olur (Laird vd., 2016).
- Hipnoterapi: Özellikle gastrointestinal hipnoterapi, bağırsak hareketlerini düzenleyerek karın ağrılarını hafifletmeye yönelik bir yaklaşım olarak kullanılabilir. Gastrointestinal hipnoterapinin amacı, bağırsak fonksiyonlarını iyileştirip, semptomları azaltmaktır.
- Mindfulness ve Gevşeme Teknikleri: Stres ve anksiyeteyi azaltarak, İBS'nin etkilerini hafifletebilir. Bu tür teknikler, hastaların zihinsel ve bedensel rahatlık elde etmelerini sağlar, bu da semptomların şiddetini azaltabilir.

Psikolojik terapiler, özellikle semptomların stresle tetiklendiği hastalarda oldukça etkili olabilir. İrritabl Bağırsak Sendromu beyin ve bağırsak arasındaki iletişimdeki bozulmalarla ilişkilendirilen bir durum olduğundan bilişsel ve davranışçı terapiler İBS tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır. Bu terapiler, özellikle stresin yönetilmesi ve semptomların algısal boyutunun düzeltilmesi amacıyla uygulanmaktadır (Kim vd., 2022).

Biyopsikososyal model, İBS'nin yalnızca fizyolojik faktörlerle değil, aynı zamanda sosyal ve psikolojik faktörlerle de şekillendiğini belirtir. Bu model çerçevesinde, tedaviye yönelik yaklaşımlar sadece bağırsak şikayetlerinin iyileştirilmesine odaklanmaz, aynı zamanda psikolojik destek de önemli bir yer tutar. Özellikle stresin, depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik sorunların İBS semptomlarını tetiklediği hastalarda, psikoterapi daha da önemli hale gelir. İBS'nin seyri, bu tür psikolojik faktörler nedeniyle daha karmaşık bir hal alabilir, bu nedenle psikoterapi tedavi sürecinin ayrılmaz bir parçası olabilir (Ford vd., 2018).

2.1.4.3 Diyet ve beslenme yaklaşımları. Diyet İBS patofizyolojisinde ve klinik semptomlarında önemli rol oynar ve İBS yönetiminde temel taşlardan biri sayılır. Beslenme tedavisinde bireysel toleranslara göre özelleştirilmiş yaklaşımlar önemlidir.

- **Düşük FODMAP Diyeti:** Fermente oligo-di-monosakkaritler ve polioller içeren gıdaların kısıtlanması, karın ağrısı, şişkinlik ve gaz semptomlarını azaltmada oldukça etkilidir (Staudacher vd., 2017). Düşük FODMAP diyeti, bağırsaklarda zayıf emilim gösteren ve fermente olarak gaz, şişkinlik gibi semptomlara yol açan belirli kısa zincirli karbonhidratların ve poliollerin diyetten çıkarılmasına dayanır (Catassi vd., 2017). FODMAP; “Fermente Edilebilir Oligosakkaritler, Disakkaritler, Monosakkaritler ve Polioller” olarak tanımlanır. Bu besin bileşenleri, bağırsaklarda hızlı bir şekilde fermente edilerek sindirim sistemi üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir. Diyet, yüksek FODMAP içeren gıdaların diyetten aşamalı olarak elimine edilmesiyle düzenlenir ve İBS semptomlarını hafifletmede etkili bir yaklaşım sunar (Dimidi ve Whelan, 2020).
- **Lif Takviyesi:** Özellikle çözünür lifler (psilyum gibi), dışkıının kıvamını düzenleyerek kabızlık ve ishal şikayetlerini azaltmada önemli rol oynar.
- **Probiyotikler:** “Bifidobakteri” ve “Lactobacillus” içeren probiyotikler, bağırsak mikrobiyotasını düzenleyerek İBS’nin en önemli semptomlarından olan dışkılama şişkinlik ağrı sorunlarını önemli düzeyde hafifletebilir.

Beslenme tedavisi, genellikle diyetisyen eşliğinde bireyselleştirilmiş olarak uygulanmalıdır (Ford vd., 2018).

2.1.4.4 Egzersiz ve fiziksel aktivitenin rolü. Egzersiz, İBS yönetiminde tamamlayıcı bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. Özellikle aerobik egzersizlerin, bağırsak fonksiyonlarını düzenleyerek semptomları hafifletmede etkili olduğu belirlenmiştir. Aynı zamanda egzersiz stres düzeylerini azaltarak beyin-bağırsak aksı üzerinde olumlu etkiler yaratabilir (Johannesson vd., 2015). İBS tedavisinde haftada üç gün düzenli olarak yapılan 30 dakikalık orta yoğunluklu aerobik egzersizlerin karın ağrısı ve şişkinlik gibi belirtilerde önemli ölçüde iyileşme sağladığı rapor edilmiştir. Bunun yanı sıra, yoga gibi düşük yoğunluklu fiziksel aktiviteler hem bedensel rahatlama hem de stres yönetimi için etkili bir alternatif sunmaktadır (Bărboi vd., 2020).

Fiziksel aktivitenin İBS semptomlarını hafifletmede önemli bir rol oynadığı ve bu etkinin stresle ilişkili nöroendokrin değişiklikler ile visseral duyuşsal yanıtın azalmasıyla bağlantılı olduğu düşünölmektedir. Egzersiz aynı zamanda beyin plastisitesini destekleyerek nörodejeneratif ve nöroadaptif süreçleri düzenler, bu da beyin-bağırsak aksı üzerinde olumlu etkiler yaratabilir (Dishman vd., 2006). Aerobik egzersizler ve düzenli yürüyüşler, hem gastrointestinal semptomların kontrol altına alınmasında hem de stresin azaltılmasında faydalı bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Özellikle kabızlık baskın İBS (İBS-C) vakalarında fiziksel aktivite birincil tedavi yöntemi olarak değeriendirilmelidir. Bununla birlikte, egzersizin aşırıya kaçmaması tedavinin başarısı açısından önemlidir (Radovanovic-Dinic, 2018).

2.1.4.5 Alternatif ve tamamlayıcı tedavi yöntemleri. İrritabl bağırsak sendromu hastalarında tamamlayıcı ve alternatif tedavi yöntemlerinin (TAT) kullanım oranı oldukça yüksektir. Uluslararası birçok araştırma, İBS hastalarının %21 ile %73'ü arasında değışen bir oranla “TAT” yöntemlerine başvurduğunu ve genel olarak %50'lik bir kullanım oranını bildirmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) gerçekleştirilen Ulusal Sağlık Görüşme Çalışması (NHIS) sonuçlarına göre, katılımcıların %42'si geçmişte TAT yöntemlerini kullandığını ifade etmiş, bu grubun %3'ünün gastrointestinal rahatsızlıklarla ilişkili olduğu belirlenmiştir (Dossett vd., 2014; Yang vd., 2022).

Farmakolojik tedavilerin yetersiz kalması veya beklenen sonuçların alınamaması durumunda, yaşam kalitesi etkilenen hastalar, bütöncöl bir yaklaşım sunan tamamlayıcı ve alternatif tedavilere yönelmektedir. Ancak TAT yöntemleri yalnızca farmakolojik tedaviden memnun olmayan bireyler tarafından değil, aynı zamanda geleneksel tedaviye ek olarak bu yöntemleri destekleyici bir seçenek olarak gören hastalar tarafından da tercih edilmektedir (Liu vd., 2006; Alammar vd., 2019). İBS hastaları genellikle doğal ürünler ve zihin-beden terapileri gibi TAT yöntemlerini benimsemektedir. Doğal ürünler arasında şifalı bitkiler, vitaminler, mineraller ve probiyotikler yer alırken; zihin-beden terapileri arasında hipnoterapi, bilişsel davranışçı terapi, yoga hatta vagus sinir terapileri gibi yöntemler öne çıkmaktadır. Bu yaklaşımlar, semptomların hafifletilmesine katkı sağlayarak bireylerin yaşam kalitesini artırmayı hedeflemektedir.

- Akupunktur: İBS semptomlarını azaltmada faydalı olabileceği gösterilmiştir, ancak kanıtlar sınırlıdır (Zhou vd., 2019).
- Bitkisel Tedaviler: Nane yağı gibi bitkisel ürünler, antispazmodik etkileriyle karın ağrısını hafifletebilir ve İBS hastalarının şikayetlerine yardımcı olabilir.
- Vagus Sinir Uyarımı: Vagus sinirinin elektriksel olarak uyarılması, beyin-bağırsak aksını düzenleyerek direkt olarak otonom sinir sistemini etkileyerek semptomları iyileştirebilir (Clarke vd., 2021).

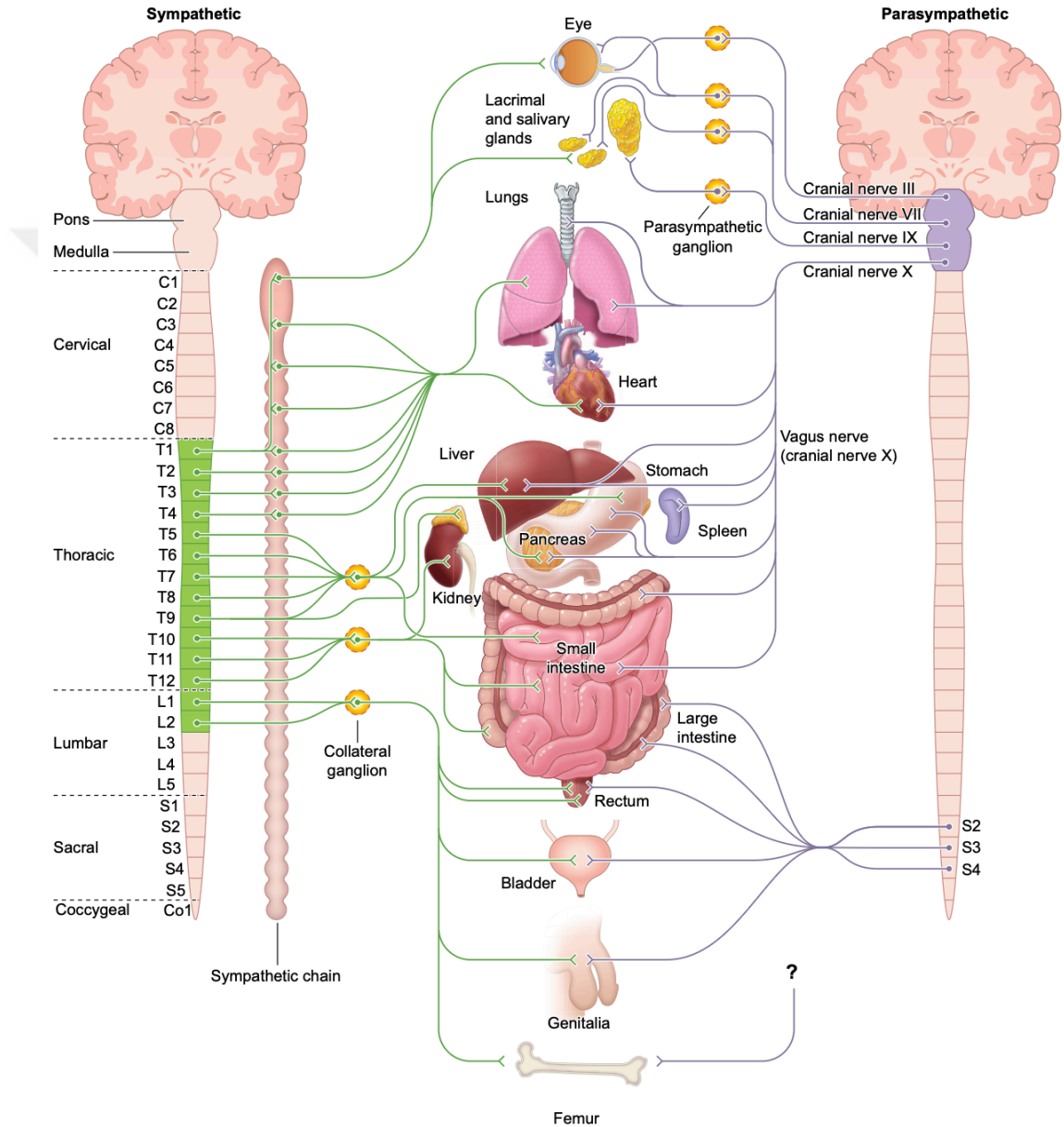
2.2 Otonom Sinir Sistemi

Otonom sinir sistemi (OSS), vücudun istemsiz işlevlerini düzenleyen; kalp kası, düz kas, endokrin ve ekzokrin sistemleri innerve ederek insan vücudundaki doku ve organları etkileyerek homeostazın sağlanmasında kritik bir rol oynayan bir sistemdir. OSS, temel olarak üç alt bölüme ayrılmaktadır: sempatik sinir sistemi (SNS), parasempatik sinir sistemi (PNS) ve enterik sinir sistemi (ENS). Bu alt bölümler, farklı organ sistemlerini kontrol etmekle birlikte birbiriyle uyumlu çalışarak fizyolojik süreçlerin dengelenmesine katkı sağlar. Bu süreçler arasında kalp atış hızı, solunum, sindirim, boşaltım ve termoregülasyon gibi hayati fonksiyonlar yer alır (McCorry, 2007).

Otonom Sinir sistemine ait alt sistemler sürekli bir temel düzeyde aktif olarak çalışır. Yani, her bir sistem, ilgili dokulara az da olsa sürekli bir sinirsel giriş sağlar. Bu durum, nöronların uyarılma sıklığının artmasına veya azalmasına olanak tanır ve bu da dokuların aktivitelerinin artırılmasını ya da azaltılmasını mümkün kılar. Böylelikle OSS, dokuların işlevlerini hassas bir şekilde düzenleme kabiliyetine sahip olur.

Sempatik ve parasempatik sistemler, genellikle aynı doku üzerinde karşıt etkiler yaratır. Bir sistemin aktivitesi yükselirken diğerinin aktivitesinin azalması, dokuların işlevlerini hızlı ve etkili bir şekilde kontrol etmeyi sağlar. Sempatik sistem, özellikle "kaç ya da savaş" gibi acil durumlarda veya fiziksel egzersiz sırasında ön plandadır. Bu dönemde, sempatik aktivite vücudu yoğun fiziksel aktiviteye hazırlayarak, özellikle çalışan kaslara daha fazla oksijen ve besin taşınmasını sağlar. Parasempatik sistem ise daha çok dinlenme ve sakinlik gerektiren durumlarda aktif hale gelir. Bu sistemin ana işlevi, enerji tasarrufu yapmak, enerji depolamak ve sindirim ile idrar

yapma gibi temel bedensel faaliyetleri düzenlemektir. Bu sistemler, işlevlerini birbirini dengeleyerek ve tamamlayarak yerine getirir (McCorry, 2007; Gibbons, 2019). Otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik bölümleri Şekil 3'te verilmiştir (Elefteriou, 2018).



Şekil 3 Otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik bölümleri (Elefteriou, 2018).

2.2.1 Sempatik sinir sistemi. Sempatik sinir sistemi, organizmayı stresli durumlara hazırlamak için "savaş ya da kaç" tepkisini harekete geçirir. Bu yanıt, vücudu çevresel tehditlere karşı hazırlar ve enerji mobilizasyonunu kolaylaştırır. SNS,

omurilikteki torasik ve lomber bölgelerden çıkan preganglionik nöronlarla başlar ve postganglionik nöronlara sinaps yaparak hedef organlara ulaşır. Sempatik sinir sistemi (SSS), hipotalamusun kontrolü altında düzenlenir ve işlevlerini bu bölgedeki üst motor nöronlar aracılığıyla sürdürür (Gibbons, 2019). Hipotalamustan çıkan lifler, beyin sapı ve omuriliğe doğru ilerler. Bu sinir lifleri, omuriliğin posterolateral ak madde bölgesinden geçerek dorsal boynuza ulaşır. Sonrasında ise torakolomber bölge boyunca T1'den L2'ye kadar uzanır ve burada sonlanır (Karemaker, 2017). Sempatik yanıt sırasında şu fizyolojik değişiklikler meydana gelir:

- Kalp atış hızının artışı: Kanın hayati organlara daha hızlı taşınmasını sağlar.
- Bronkodilatasyon: Akciğerlere daha fazla oksijen girişine olanak tanır.
- Sindirim faaliyetlerinin baskılanması: Enerji sindirimden uzaklaştırılarak kaslara yönlendirilir.
- Kan damarlarının daralması (vazokonstriksiyon): Kan basıncını artırır.

Sempatik sinir sistemi ayrıca adrenal medulladan epinefrin ve norepinefrin salınımını teşvik eder, bu da tepkileri daha hızlı ve etkili hale getirir (Johnson ve Wier, 2020).

2.2.2 Parasempatik sinir sistemi. Parasempatik sinir sistemi merkezi sinir sisteminden köken alıp "dinlen ve sindir" yanıtını destekleyerek vücudu sakinleştirir ve enerji tasarrufunu sağlayarak sindirim ile idrar yapma gibi temel fonksiyonları düzenleyen önemli bir sistemdir. Lifleri, beyin sapındaki III, VII, IX ve X kraniyal sinirlerin çekirdeklerinden ve omuriliğin sakral bölgesindeki S2-S4 segmentlerinden çıkar (Tindle ve Tadi, 2022). Bu sistem, pregangliyonik ve postgangliyonik sinir uçlarında asetilkolin adlı nörotransmitteri kullanır ve sempatik sistemden farklı olarak vertebral kolon boyunca uzanan sürekli bir gangliyon zincirine sahip değildir (Feher, 2012). Bunun yerine, hedef organa yakın birkaç küçük gangliyona sahiptir. Bu nedenle, pregangliyonik lifler genellikle postgangliyonik liflere kıyasla daha uzundur (Karemaker, 2017).

Kraniyal sinirler spesifik işlevlere sahiptir: Okulomotor sinir (III), göz kaslarını; fasiyal sinir (VII), tükürük ve gözyaşı bezlerini; glossofaringeal sinir (IX), parotis bezini; vagus siniri (X) ise kalp, akciğerler ve sindirim sistemindeki organları etkiler.

Sakral segmentlerden çıkan lifler, alt idrar yolları, rektum ve üreme organlarını innerve eder (Waxenbaum vd., 2023).

PNS, beyinsapındaki ve sakral omurilik segmentlerindeki preganglionik nöronlarla başlar. Bu sistemin etkileri şunlardır:

- Kalp atış hızının azalması: Kalbin enerji tüketimini sınırlar.
- Sindirim salgılarının artışı: Gıda emilimini kolaylaştırır.
- Bağırsak motilitesinin artırılması: Sindirim sisteminin verimli çalışmasını destekler.

PNS'nin vagus siniri yoluyla gerçekleştirdiği etkiler, gastrointestinal sistemin kontrolünde önemli bir rol oynar ve beyin-bağırsak aksı ile yakından ilişkilidir. Vagus siniri, parasempatik liflerin yaklaşık %80'ini oluşturur ve bu da onun parasempatik sistemin düzenlenmesindeki kritik rolünü açıkça göstermektedir. (Breit vd., 2018).

2.2.3 Enterik sinir sistemi. ENS, bağırsaklarda bulunan otonom bir sinir ağıdır ve sindirim sisteminin motor, sekresyon ve kan akışı aktivitelerini bağımsız olarak düzenler. ENS, yaklaşık 100 milyon nörondan oluşur ve "bağırsakların beyini" olarak da adlandırılır. ENS, sempatik ve parasempatik sinir sistemlerinden gelen girdilere rağmen bağımsız bir şekilde çalışabilir.

ENS, özellikle şu fonksiyonları düzenler:

- Bağırsak motilitesi: Gıdanın sindirim kanalında ilerlemesini sağlar.
- Salgı kontrolü: Sindirim enzimleri ve mukus salgılanmasını düzenler.
- Kan akışı düzenlenmesi: Lokal dolaşımı optimize eder.

ENS 10. kraniyal sinir, vagus siniri ile de bağlantılıdır ve beyin-bağırsak eksenini üzerinden merkezi sinir sistemiyle iletişim kurar. Bu durum, bağırsak sağlığının psikolojik durum üzerindeki etkisini açıklar (Furness vd., 2014).

Enterik sinir sistemi, otonom sinir sisteminin bağımsız bir bileşeni olarak kabul edilmekte ve "ikinci beyin" olarak adlandırılmaktadır. Gastrointestinal sistem, pankreas ve safra kesesi gibi organların innervasyonundan sorumlu olan bu yapı, merkezi sinir sisteminden (MSS) bağımsız bir şekilde çalışabilme yeteneğiyle dikkat

çeker. ENS, bağırsak hareketlerinin düzenlenmesi, kan akışının kontrolü ve sindirim süreçlerinin optimize edilmesi gibi temel işlevleri yerine getirir. Özellikle peristaltik hareketlerin başlatılması ve düzenlenmesi, bu sistemin özerk yapısını ortaya koyan önemli bir mekanizmadır (Shields Jr, 1993; Furness, 2000; Chandrasekharan ve Srinivasan, 2007).

ENS'nin anatomik yapısında, birbirine bağlanan çok sayıda ganglion bulunmaktadır. Bu ganglionlar, farklı işlevlere sahip iki temel pleksusu oluşturur: Meissner (submukozal) pleksus ve Auerbach (miyenterik) pleksus. Meissner pleksus, bağırsak duvarındaki sıvı ve elektrolit dengesini sağlarken, Auerbach pleksus, kasılmalarını koordine ederek bağırsak motilitesini kontrol eder. Bu iki pleksus, bağırsak hareketlerinin düzenlenmesinde iş birliği yapar ve sindirim süreçlerini optimize eder (Oakes vd., 2016).

ENS'nin işlevsel yapısı, parasempatik ve sempatik sinir sistemleri ile etkileşim içerisindedir. Parasempatik girdiler, özellikle vagus siniri ve sakral sinirlerden (S2-S4) gelirken, sempatik girdiler torakolomber bölgeden kaynaklanır. Ancak ENS, bu girdilerden bağımsız olarak, kendi içsel nöral ağları sayesinde otonom bir şekilde çalışabilme yeteneğine sahiptir. Bu durum, sistemin refleksif mekanizmalarla gastrointestinal süreçleri doğrudan düzenlemesini sağlar (Sternini, 1997; Million ve Larauche, 2016).

Merkezi sinir sistemi ile benzerlikleri bakımından ENS oldukça dikkat çekicidir. Enterik nöronlar, yapısal olarak bipolar, psödonipolar ve multipolar çeşitliliğe sahiptir. Ayrıca bu nöronlar, uyarıcı ve baskılayıcı etkiler yoluyla nöromodülasyon süreçlerini yürütür. Enterik sinir sisteminin bu karmaşık yapısı, gastrointestinal sistemin işlevlerini optimize etme ve çevresel uyaranlara hızlı yanıt verme kapasitesini artırır.

ENS'nin bu özellikleri, gastrointestinal sistemin geleneksel anlamda sadece sempatik ve parasempatik sinirlerin etkisiyle çalışmadığını, aksine kendi başına bağımsız bir düzenleme kapasitesine sahip olduğunu açıkça göstermektedir. Bu yapı, sindirim sisteminin işlevselliğini sağlamak için hayati öneme sahiptir ve OSS'nin diğer bileşenlerinden farklı bir yere sahiptir (Drokhlyansky vd., 2020).

2.3 Otonom Sinir Sisteminin Değerlendirilmesi

Otonom sinir sisteminin değerlendirilmesi, kompleks yapısı ve farklı fizyolojik süreçlere etkisi nedeniyle, doğrudan yöntemlerle tam anlamıyla analiz edilemeyen bir alandır. Bu nedenle, sistemin işlevselliğini değerlendirmek için dolaylı yöntemler kullanılmaktadır. Genellikle otonom sinir sistemi testleri, spesifik bir fizyolojik özelliği provoke ederek bu provokasyona bağlı organ yanıtlarını ölçmeyi amaçlar. Günümüzde gelişen teknolojiler sayesinde otonom sinir sistemini değerlendiren yeni yöntemler geliştirilmiş olmasına rağmen, bu yöntemlerin büyük bir kısmı hala bilimsel araştırmalarla sınırlıdır ve klinik uygulamalarda daha az yer bulmaktadır (Cheshire vd., 2021).

2.3.1 Klinik uygulamalar ve kardiyovasküler testler. Otonom sinir sisteminin klinik değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan yöntemler arasında kardiyovasküler refleks testleri yer alır. Bu testler, sempatik ve parasempatik sinir sisteminin fonksiyonlarını analiz etmek için geliştirilmiştir. Kardiyovasküler refleks testleri, genellikle kan basıncı ve kalp hızında meydana gelen değişiklikleri ölçerek değerlendirme yapar. Örneğin Valsalva manevrası, kontrollü bir şekilde intratorasik basınç artışı yaratarak sempatik aktiviteyi değerlendirir. Manevra sırasında kalp hızı ve kan basıncı değişiklikleri incelenir ve sempatik sinir sisteminin yanıtı değerlendirilir. Benzer şekilde, ortostatik test vücut pozisyonundaki değişikliklere bağlı olarak kan basıncı ve kalp hızında meydana gelen değişimleri ölçer. Bu yöntem, özellikle otonom sistemin sempatik bölümünün işlevselliği hakkında bilgi sağlar (Mathias, 2003; Lambert vd., 2007; Zygmunt ve Stanczyk, 2010).

2.3.2 Kalp hızı değişkenliği (KHD). Kardiyovasküler değerlendirmede sıkça kullanılan bir başka yöntem ise kalp hızı değişkenliği analizidir. Bu analiz, kalbin RR aralıklarındaki varyasyonları ölçerek, sempatik ve parasempatik aktivitenin dengesini değerlendirir. KHD birçok faktörden etkilenebilen bir parametredir; yaş, fiziksel aktivite düzeyi, diyet, vücut kitle indeksi ve hatta psikolojik durum bu parametreyi değiştirebilir. Özellikle stres ve anksiyete gibi durumlarda sempatik aktivitedeki artış KHD değerlerini doğrudan etkiler. Bununla birlikte, KHD analizi sadece bir tanı aracı değil, aynı zamanda bireyin genel sağlık durumu ve otonom sistem fonksiyonlarının uzun dönemli değerlendirilmesi için de kullanılabilir. Gelişen mobil teknolojilerle birlikte, akıllı telefon tabanlı uygulamalar aracılığıyla KHD ölçümleri kolayca

yapılabilmektedir. Bu tür uygulamalar, bireylerin kendi sağlık durumlarını takip etmelerini ve sağlık profesyonellerine daha detaylı veriler sunmalarını sağlamaktadır (Zygmunt ve Stanczyk, 2010).

2.3.2.1 Kalp hızı değişkenliği metrikleri ve normları. Otonom sinir sisteminin işleyişini anlamak için OSS değerlendirilmesinde kullanılan önemli yöntemlerden biri kalp hızı değerkenliği analizidir (Zygmunt ve Stanczyk, 2010). KHD kalbin iki ardışık atışı arasındaki sürelerin (RR aralıkları) ölçölmesiyle belirlenir ve bu sürelerin düzenli bir seyir izlemediği, aksine sürekli değerışim gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu değerışkenlik, sempatik ve parasempatik sinir sistemleri arasındaki dinamik etkileşimlerin bir sonucu olarak değerlendirilir (Shanks vd., 2022).

KHD çevresel ve bireysel faktörlere oldukça duyarlı bir biyolojik işaretçidir. Çevre sıcaklığı, bireyin fiziksel aktivite düzeyi, zihinsel yorgunluk, yemek yeme alışkanlıkları, sigara kullanımı ve uyku düzeni gibi birçok unsur bu değerışkenlik üzerinde doğrudan etkili olmaktadır (Forte vd., 2022). KHD analizi bu nedenle, yalnızca kalp-damar sistemi değil, genel fizyolojik ve psikolojik durumu değerlendirmek için de değerli bir araç olarak görölmektedir.

KHD'nin incelenmesinde iki temel yaklaşım kullanılmaktadır: Zaman alanı ve frekans alanı analizi. Zaman alanı analizinde, RR aralıklarının doğrudan süreleri veya bu süreler arasındaki farklar hesaplanırken, frekans alanı analizinde bu aralıkların enerji spektrumları belirli frekans bantlarına bölünerek incelenir. Genellikle, bu analizler 24 saatlik elektrokardiyografi (EKG) kayıtlarına dayanarak yapılır ve geniş zaman dilimleri boyunca otonom sinir sistemi aktivitesindeki değerışimleri daha ayrıntılı olarak gözlemlmeye olanak tanır (Pinna vd., 2007).

Yaşlanma KHD üzerinde önemli bir etkidir; yaş ilerledikçe değerışkenlik oranlarının azaldığı gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, KHD'nin yalnızca yaşa değil, aynı zamanda vücut duruşu (örneğin, ayakta durma veya uzanma), fiziksel ve zihinsel aktiviteler, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve beslenme gibi çeşitli faktörlerden de etkilendiği bilinmektedir (Pham vd., 2021). Bu faktörler, KHD'nin bireysel farklılıklara açık bir ölçüt olduğunu ve bu nedenle değerlendirmelerin dikkatle yapılması gerektiğini göstermektedir.

Sonuç olarak KHD analizi, otonom sinir sisteminin sempatik ve parasempatik bileşenlerinin işleyişini incelemek için son derece etkili bir yöntemdir (Mejía-Mejía vd., 2021). Bununla birlikte bireylerin yaşam tarzı, çevresel koşullar ve fizyolojik durumları gibi faktörlerin bu ölçüm üzerindeki etkisi dikkate alınmalıdır. Bu durum, KHD'nin bireysel sağlık değerlendirmelerinde ne kadar değerli bir araç olduğunu ortaya koymaktadır (Graessler vd., 2021).

SDNN	• İşlenmiş sinyaller sonrasında, normal kalp atımları arasındaki (RR) mesafelerin varyasyonunu ifade eden standart sapma değeridir.
NN50	• Ardışık kalp atım aralıkları arasında 50 ms'den fazla fark gösteren atım aralıklarının sayısıdır.
pNN50	• NN50 miktarının toplam kalp atım sayısına karşılık gelen yüzdesel oranı.
RMSSD	• Kalp atımları arasındaki ardışık zaman farklarının karelerinin ortalamasından türetilen karekök değeridir.

Şekil 4 KHD zaman ölçümlerine ait bazı parametreler (Shaffer ve Ginsberg, 2017).

HF	• Yüksek frekans, 0.15-0.40 Hz aralığında bulunur ve bu aralık, parasempatik vagal aktivitenin bir göstergesi olarak kabul edilir.
LF	• 0.04-0.15 Hz aralığındaki düşük frekans, genellikle sempatik sinir sistemi aktivitesinin belirgin bir işareti olarak değerlendirilir.
LF/HF	• Bu oran, düşük ve yüksek frekans bantları arasındaki ilişkiyi gösterir ve sempatik ile parasempatik sistemlerin dengesini yansıtır.
VLF	• 0.03-0.04 Hz aralığını kapsayan çok düşük frekans, kısa dönem analizlerde literatürde genellikle ihmal edilmiştir. Bu bant, termoregülasyon ve humoral sistemlerle ilişkilidir.

Şekil 5 KHD frekans ölçümlerine ait bazı parametreler (Shaffer ve Ginsberg, 2017).

2.3.3 Terleme mekanizması ve sudomotor testler. Otonom sinir sisteminin değerlendirilmesinde terleme mekanizmasının incelenmesi önemli bir yere sahiptir. Terleme, sempatik sinir sisteminin bir çıktısı olarak değerlendirilir ve bu süreçte meydana gelen değişiklikler sudomotor testlerle ölçülür. Termoregülatör terleme testi, vücudun belirli bölgelerindeki terleme miktarını analiz ederek, sempatik sinir sisteminin fonksiyonlarını değerlendirir. Bunun yanı sıra, sudomotor akson refleksi testi gibi yöntemler, ter bezlerinin aktivitesini daha detaylı bir şekilde inceleyerek sempatik sinir sisteminin işleyişi hakkında bilgi verir. Bu testlerin uygulama alanı sadece kliniklerle sınırlı kalmaz; aynı zamanda nörolojik hastalıkların tanı ve tedavi süreçlerinde de kullanılır (Gibbons vd., 2009; Aminof, 2012).

2.3.4 Galvanik deri yanıtı (GDY). Sudomotor sistemin değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer yöntem ise galvanik deri yanıtı (GDY) testidir. GDY, cilt yüzeyinde elektriksel dirençte meydana gelen değişiklikleri ölçerek sempatik aktivitenin bir göstergesi olarak kullanılır. Test sırasında, cildin bir bölgesine uygulanan elektriksel uyarıya verilen yanıt ölçülür (Maselli vd., 1989; Toyokura ve Murakami, 1996). Özellikle stres ve ağrı gibi durumlarda sempatik aktivitenin artışı sonucu GDY değerlerinde değişiklikler gözlemlenebilir. GDY, taşınabilir cihazlarla hızlı bir şekilde uygulanabilir ve özellikle nöropatik hastalıkların teşhisinde pratik bir yöntem olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Ellaway vd., 2010)

2.3.5 Nörotransmitter ve mikronörografi yöntemleri. Otonom sinir sisteminin daha ileri düzey değerlendirilmesi için kullanılan yöntemler arasında nörotransmitter ölçümleri ve mikronörografi yer alır. Plazma katekolamin düzeylerinin analizi, norepinefrin ve epinefrin gibi nörotransmitterlerin seviyelerini belirleyerek, sempatik sinir sisteminin aktivitesini değerlendirmeye olanak tanır. Bu yöntem, özellikle hipertansiyon ve stresle ilişkili sempatik aktivite artışlarının incelenmesinde kullanılır. Mikronörografi, sinir uçlarından doğrudan sinyallerin kaydedilmesini sağlayarak, sempatik sinir sisteminin işlevi hakkında detaylı bilgi sunar. Ancak, bu yöntemler genellikle laboratuvar ortamında uygulanır ve klinik kullanım için daha fazla uzmanlık gerektirir (Zygmunt ve Stanczyk, 2010). Otonom sinir sisteminin değerlendirilmesi için kullanılan yöntemler, geniş bir yelpazeye yayılmıştır ve her biri farklı fizyolojik süreçleri analiz etmeyi amaçlar. Kardiyovasküler refleksler, terleme mekanizmaları, nörotransmitter ölçümleri ve

gelişmiş teknolojilerle yapılan analizler, otonom sinir sistemiyle ilişkili hastalıkların tanı ve yönetiminde kritik bir rol oynar. OSS disfonksiyonu, hipertansiyon, diyabet ve irritabl bağırsak sendromu gibi çeşitli hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (Shaffer ve Ginsberg, 2017). Günümüzde mobil teknolojilerin de bu alanda kullanılmaya başlanması, bireysel sağlık takibi ve otonom sistem değerlendirmelerinde yeni bir çağ başlatmıştır. Bu yöntemlerin geliştirilmesi ve yaygınlaştırılması, daha etkili tanı ve tedavi süreçleri için büyük bir potansiyel sunmaktadır (Cheshire vd., 2021).

2.4 Vagus Siniri

Latince kökenli “vagary” kelimesinden türetilen vagus siniri, “dolaşan sinir” anlamına gelmektedir ve insan vücudunda en uzun seyir izleyen kraniyal sinir olarak bilinir. Onuncu kraniyal sinir (CN X) olarak adlandırılan vagus siniri, merkezi sinir sistemi ile periferik organlar arasında hem motor hem de duyuşal bağlantılar kuran çok önemli bir sinirdir (Câmara ve Griessenauer, 2015). Karma yapısıyla dikkat çeken bu sinir, çok sayıda çekirdekten kaynaklanır ve hayati öneme sahip pek çok organın düzenlenmesinde görev alır. Vagus siniri, insan fizyolojisinin pek çok yönünü etkileyen karmaşık ve hayati bir yapıdır. Geniş innervasyon ağı sayesinde merkezi sinir sistemi ile periferik organlar arasında çift yönlü bir iletişim sağlar. Hem anatomik hem de klinik açıdan derinlemesine incelenmesi, bu sinirin sağlık ve hastalık durumlarındaki rollerinin daha iyi anlaşılmasını mümkün kılmaktadır (Neuhuber ve Berthoud, 2022).

2.4.1 Anatomik köken ve sinir çekirdekleri. Vagus siniri, medulla oblongata'da yer alan dört ana çekirdekten meydana gelir. Bu çekirdeklerin her biri farklı fonksiyonel roller üstlenir:

1. Nucleus ambiguus: Faringeal ve laringeal kasların motor kontrolünden sorumludur.
2. Nucleus dorsalis nervi vagi: Parasempatik uyarıları ileten bu çekirdek, kalp, akciğerler ve gastrointestinal sistem gibi visseral organların düzenlenmesinde rol oynar.
3. Nucleus tractus solitarius: Organlardan gelen visseral duyuşların beyine taşınmasında temel bir role sahiptir.

4. Nucleus spinalis nervi trigeminali: Özellikle dış kulak ve kulak kepçesinden gelen duyuşal bilgileri işler

Bu dört çekirdekten yayılan sinir lifleri, farklı görevler üstlenir ve vücudun pek çok bölgesine yayılır. Sinir liflerinin yaklaşık %80'i afferent (duyuşal), %20'si ise efferent (motor ve parasempatik) özellik taşıır (Baker ve Lui, 2023).

2.4.2 Sinir liflerinin türleri ve fonksiyonları. Vagus sinirinin beş temel lif türü bulunmaktadır:

- Somatik visseral eferent: Faringeal ve laringeal kaslara motor uyarılar sağlar.
- Genel visseral eferent: Viseral organlara parasempatik sinyaller iletir.
- Somatik visseral afferent: Viseral yapılardan beyne duyuşal bilgileri taşıır.
- Genel visseral afferent: İç organlardan gelen doluluk, ağrı gibi hisleri iletir.
- Genel somatik afferent: Kulak kepçesi ve dış kulak yolu gibi bölgelerden gelen duyuşal girdileri işler (Neuhuber ve Berthoud, 2022).



Şekil 6 Vagus sinirinin özellikleri

2.4.3 Anatomik seyir. Kafa tabanından foramen jugulare yoluyla çıkan vagus siniri, boyun, göğüs ve karın bölgelerine ilerleyerek geniş bir innervasyon ağı oluşturur. Bu seyir sırasında farklı dallar vererek çeşitli organların işlevlerini düzenler (Kenny ve Bordoni, 2022).

- Kafa ve boyun bölgesinde: Superior ve inferior ganglionlardan meningeal ve auriküler dallar çıkar. Auriküler dal, kulak kepçesi ve dış kulak yolunun duyuşal innervasyonunu sağlar.
- Toraks bölgesinde: Kalp, akciğerler ve özofagusun düzenlenmesinde rol oynar.
- Abdomen bölgesinde: Mide, dalak, karaciğer, pankreas ve bağırsakları innerve eden trunkuslar oluşturur (Ruffoli vd., 2011).

Vagus sinirinin dalları arasında yer alan rekürren laringeal sinir, özellikle ses tellerinin motor kontrolü açısından kritik bir öneme sahiptir.

2.4.4 Fizyolojik fonksiyonlar. Vagus siniri, parasempatik sinir sisteminin temel bileşenlerinden biridir ve homeostazın sağlanmasıa önemli bir rol oynar:

- Kardiyovasküler Sistem: Kalp atış hızını yavaşlatarak kardiyak output'u düzenler.
- Solunum Sistemi: Bronkokonstriksiyonu destekler ve solunum hızını kontrol eder.
- Gastrointestinal Sistem: Sindirim sistemi motilitesini artırır, mide asidi salgısını destekler ve bağırsak hareketlerini düzenleyerek sindirime yardım eder.
- Bağışıklık Sistemi: Vagal tonus, inflamatuvar yanıtların modüle edilmesinde kritik bir rol oynar.

Vagus siniri, yalnızca anatomik ve fizyolojik açıdan değil, aynı zamanda klinik açıdan da büyük bir öneme sahiptir. Sinirin disfonksiyonu, çeşitli patolojik durumlarla ilişkilendirilir. Örneğin; vagus sinirinin anormal aktivitesi, kardiyak aritmi, irritabl bağırsak sendromu ve depresyon gibi durumlarda gözlemlenmiştir. Buna karşılık, vagus sinirini hedefleyen vagal uyarım terapileri, bu tür durumların tedavisinde etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır (Neuhuber ve Berthoud, 2022).

2.5 Vagus Sinirinin Elektrik Stimölasyonu

Vagus sinir uyarımı, 1997 yılından itibaren epilepsi tedavisinde, 2005 yılından itibaren ise depresyon tedavisinde FDA onayı alarak klinik uygulamalara dahil edilerek günümüzde epilepsi ve diğer nörolojik durumların tedavisinde rutin olarak

kullanılan güvenli tıbbi bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir (Breit vd. 2018). Bu sinirin vücut genelindeki geniş kapsamlı innervasyon ağı, birçok fizyolojik ve patolojik durum için vagus sinir modülasyonunu cazip bir araştırma konusu haline getirmiştir. Yapılan çalışmalar, vagus sinir uyarımının hem dinlenme sırasında hem de egzersiz esnasında kardiyovasküler parametreler üzerinde etkili olabileceğini ortaya koymaktadır (Mulders vd., 2015).

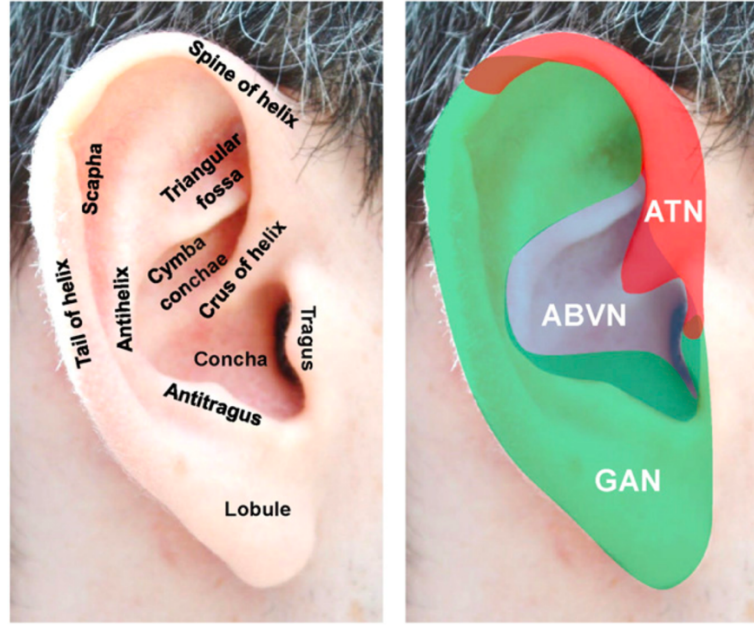
Vagus sinir stimülasyonu, invaziv ve non-invaziv olmak üzere iki temel yönetime dayanan yenilikçi bir nöromodülasyon tekniğidir. Bu uygulama, geniş innervasyon ağı sayesinde, sinir sistemi ile ilişkili birçok fizyolojik ve patolojik durumu hedef almayı mümkün kılmaktadır.

2.5.1 İnvaziv VSS yöntemleri. İnvaziv VSS, genellikle sol servikal vagus sinirine yönelik cerrahi bir müdahale ile gerçekleştirilir. Bu yöntem kapsamında, bir elektriksel stimülatör cihazı, cilt altına implante edilir ve vagus sinirine bir lead (elektrot) teli ile bağlanır. Jeneratör genellikle sol üst göğüs bölgesine yerleştirilirken sinire bağlantı boyun bölgesinde açılan bir kesi yoluyla sağlanır. Bu sistem programlanabilir bir yapıya sahiptir ve genellikle başta nörolojik olmak üzere belirli hastalıkların uzun vadeli yönetiminde kullanılmaktadır. Ancak yara enfeksiyonları ve ses kısıklığı gibi cerrahi komplikasyonlar bu yöntemin dikkat edilmesi gereken olumsuz yönlerindendir (Howland, 2014).

Alternatif bir invaziv yaklaşım ise sağ servikal vagus sinirini hedef alır. Bu yöntemde, stimülatör cihaz sağ göğüs bölgesine implante edilir ve vagus sinirinin efferent liflerini aktive etmek amacıyla özel olarak tasarlanmış bir manşet elektrotu kullanılır. Bu uygulama, özellikle kardiyovasküler parametreleri kontrol etmek amacıyla geliştirilmiştir. Fare ve tavşan modellerinde olumlu sonuçlar elde edilmiş olsa da insanlardaki etkinliği tam olarak kanıtlanamamıştır (De Ferrari vd., 2011; Krahel, 2012).

2.5.2 Non-invaziv VSS yöntemleri. Son yıllarda non-invaziv VSS yöntemleri, daha az risk içermesi ve uygulama kolaylığı sunması nedeniyle oldukça önemlidir. Bu yaklaşım dış kulak bölgesindeki vagus sinirinin auriküler dalını (ABVN) hedef alır. Dış işitsel kanal ve kulak kepçesinin belirli bölgeleri, vagus sinirinin auriküler dalı

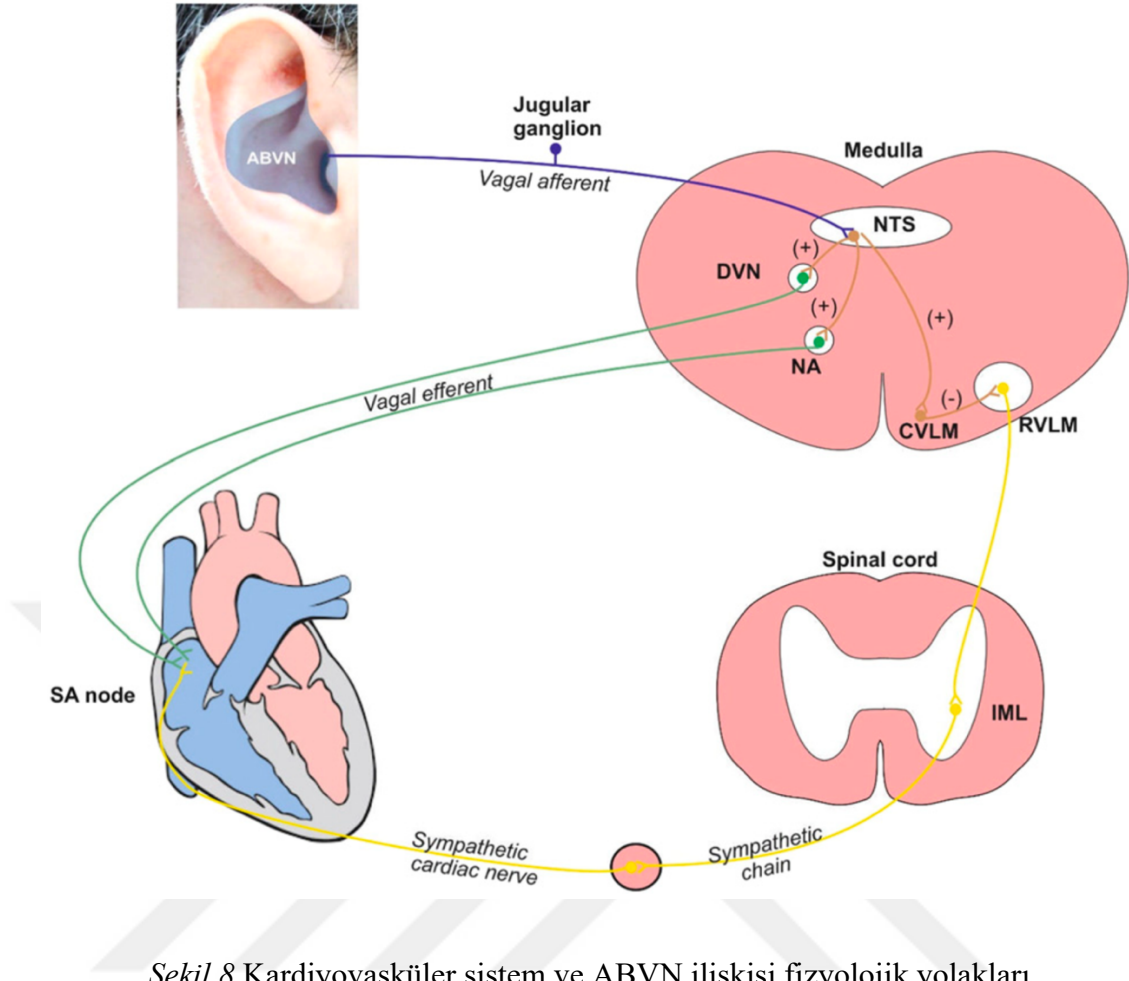
tarafından inerve edildiği için, bu bölgeler non-invaziv elektriksel stimülasyon için en ideal noktalardır (Peuker vd., 2002).



Şekil 7 Dış kulağın anatomik bölgeleri ve kutanöz innervasyonu (Murray vd., 2016).

Non-invaziv VSS yönteminde, elektriksel uyarılar genellikle sol cymba conchae bölgesine uygulanır. Bu stimülasyon sırasında, elektrik akımı ağrı eşiğinin altında ancak duysal algının üzerinde bir seviyede tutulur. TENS cihazlarına benzer bir sistem kullanılarak gerçekleştirilen bu yöntem hem güvenli hem de pratik bir uygulama olarak kabul edilmektedir. Cerrahi müdahale gerektirmemesi, bu yöntemi daha geniş bir hasta grubu için erişilebilir ve güvenilir kılmaktadır (Ellrich, 2019).

Auriküler transkutanöz vagus sinir uyarımının otonomik etkilerinin, vagus sinirinin beyne giden afferent yollarını uyararak ilgili beyin bölgelerinde (soliter trakt, dorsal vagal çekirdek, belirsiz çekirdek, kaudal ventrolateral ve rostroventral medulla) nöronal aktiviteyi değiştirmesiyle mi yoksa doğrudan efferent vagal yolları harekete geçirmesiyle mi meydana geldiği net olarak anlaşılamamıştır ama kardiyovasküler sistem ve ABVN ilişkisi Şekil 8'deki gibi düşünülmektedir (Murray vd., 2016).



Şekil 8 Kardiyovasküler sistem ve ABVN ilişkisi fizyolojik yolları (Murray vd., 2016).

Vagus sinir stimülasyonu hem invaziv hem de non-invaziv yöntemleriyle modern tıpta önemli bir yere sahiptir. Özellikle, non-invaziv uygulamaların kolay erişilebilirliği ve düşük risk profili, bu tekniğin gelecekte daha geniş bir kullanım alanına sahip olabileceğini göstermektedir (Ellrich, 2011; Kraus vd., 2013).

İnvaziv vagus siniri stimülasyonu uygulamalarında, nefes darlığı, elektrot hasarı, kalıcı olmayan ses telleri felci, birtakım enfeksiyonlar, juguler vende yaralanmalar, öksürük ve öksürükle birlikte gelişen göğüs ağrısı gibi komplikasyonların görülmesi oldukça sık karşılaşılan durumlardır. Bu olumsuzluklar İnvaziv vagus siniri stimülasyonunun sağlıklı ve güvenilir bir şekilde kullanımını sınırlar. İnvaziv vagus siniri stimülasyonu uygulamasına göre transkutan auriküler vagus siniri stimülasyonu uygulaması, daha etkili ve uygulanabilir olarak görülmektedir (Özden vd., 2021).

Bölüm 3

Yöntem

3.1 Araştırma Modeli

Çalışmamız, gönüllü olarak katılan ve İBS tanısı alan 90 katılımcının yer aldığı, deneysel araştırma modeline göre tasarlanmıştır. Bireyler randomizasyon yoluyla her bir grupta 30 kişi olacak şekilde üç farklı gruba ayrılmıştır. Her bir gruba farklı müdahaleler uygulanmış ve bu müdahalelerin gruplar üzerine etkileri karşılaştırılmıştır. Müdahale grupları şu şekilde üç gruba ayrılmıştır:

- Grup 1: Sadece düşük FODMAP diyeti
- Grup 2: Düşük FODMAP diyeti ile birlikte aerobik egzersiz programı
- Grup 3: Düşük FODMAP diyeti ile birlikte vagus sinir stimülasyonu

Araştırmada, tüm katılımcılara ön test ve son test ölçümleri yapılmıştır.

3.2 Evren ve Katılımcılar

Çalışmaya katılacak kişi sayısı, G Power analizi ile belirlenmiştir. Yapılan analize göre araştırmada hedeflenen gönüllü katılımcı sayısı 90 olarak bulunmuştur. Çalışmamıza Manchester bölgesinde yaşayan İBS tanısı alıp; çalışmaya gönüllü olup ve onam formunu imzalayan bireyler dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- 1 yıldan uzun süredir İBS hastalığı bulunması
- Standart konvansiyonel tedavilere rağmen İBS semptomları devam eden hastalar
- 18-65 yaş aralığında olmak
- Egzersiz yapmaya elverişli olmak
- Tez çalışmasına katılmaya istekli ve gönüllü olmak

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

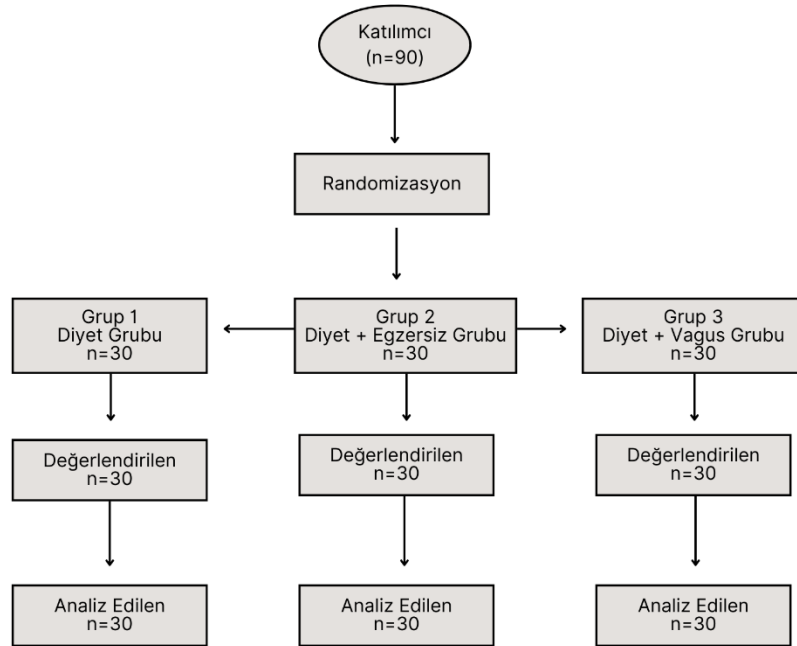
- İnflamatuvar hastalığı olanlar
- Koopere olmayan hastalar
- Olguların çalışmaya devam etmek istememesi
- Aydınlatılmış onam formunu imzalamamış olması
- Fiziksel aktiviteye engel olacak şekilde ek kronik hastalık öyküsü olması

- Hamilelik
- 3 aydan daha uzun süreli analjezik kullanımı
- Auriküler bölgede akut enfeksiyon oluşumu

“İrritabl bağırsak sendromunda egzersiz ve vagus sinir uyarımının bağırsaklar üzerine etkisi” konulu bu çalışma Üsküdar Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu 29.11.2024 tarihli, 61351342/020-572 karar numarası ile onaylanmıştır (EK-A). Çalışmaya dahil edilen bireylere araştırmacı tarafından çalışma hakkında bilgi verilmiş ve katılımcılardan yazılı olarak gönüllü onam formu alınmıştır.

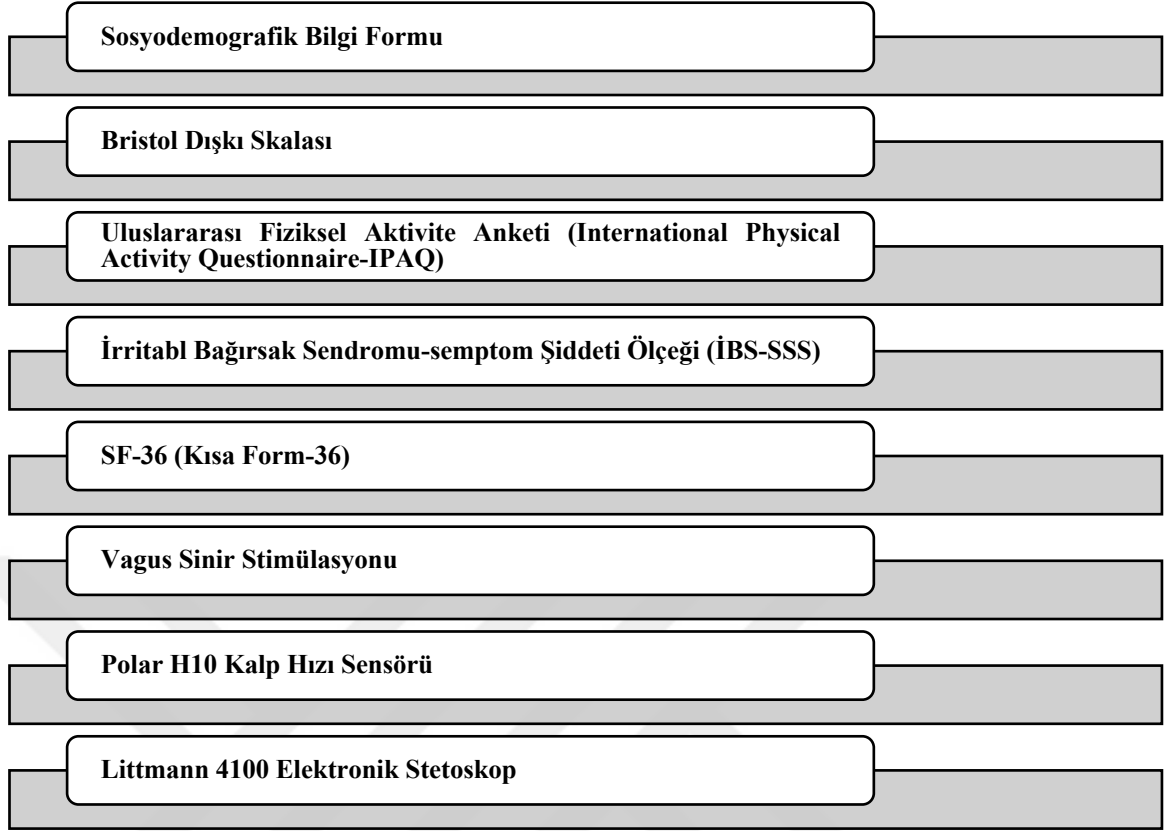
3.3 Verilerin Toplanması

Çalışmamıza gönüllü olarak katılmayı kabul eden 90 birey dahil edilmiştir. Katılımcılar randomizasyon yoluyla her grupta 30 kişi olacak şekilde 3 gruba ayrılarak değerlendirmeler yapılmıştır. Katılımcıların tümü çalışmayı eksiksiz olacak şekilde tamamlamıştır (Şekil 9).



Şekil 9 Çalışmanın akış diyagramı

3.3.1 Veri toplama araçları. Veri toplama araçları Şekil 10'da gösterilmiştir.



Şekil 10 Veri toplama araçları

3.3.1.1 Sosyodemografik bilgi formu. Literatür ışığında araştırmacı tarafından oluşturulan demografik bilgi formu çalışmaya gönüllü olarak katılan her birey tarafından dolduruldu. Katılımcıların cinsiyet, yaş, eğitim durumu, İBS tipi, egzersiz durumu hakkında bilgiler alınmıştır (EK-B).

3.3.1.2 Bristol dışkı skalası. Bu skala İngiltere'deki Bristol Üniversitesi'nde 1997 yılında Lewis ve Heaton tarafından geliştirilmiştir (Lewis ve Heaton, 1997). Bristol dışkı skalası, dışkının kolonda kaldığı süre boyunca değişen fiziksel özellikleri ve bağırsak geçiş süresi hakkında bilgi sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Dışkı, en sertten en yumuşağa kadar olacak şekilde görünüm ve katılık bakımından 7 tipe ayrılmıştır. Tip 1 ve tip 2 sert dışkılamayı (konstipasyon), tip 3 ve tip 4 normal sağlıklı dışkı formunu, tip 5 dışkı lif eksikliğini gösterirken, tip 6 ve tip 7 ise hızlı bağırsak hareketlerini ifade ederek gevşek/sıvı dışkılama (diyare) olarak kabul edilmektedir (Blake vd., 2016) (EK-C).

3.3.1.3 Uluslararası fiziksel aktivite anketi (International Physical Activity Questionnaire-IPAQ). Uluslararası fiziksel aktivite anketi kısa formu bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini belirlemek amacıyla 2003 yılında Craig ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Anket 7 sorudan oluşmaktadır. Oturma, yürüme, orta şiddetli fiziksel aktivite ve şiddetli fiziksel aktivitelerde harcanan zaman zaman hakkında bilgi vermektedir. Her bir aktivite farklı bir kat sayıya sahiptir ve hesaplama yapılırken buna dikkat edilir. Elde edilen toplam puana göre aktivite seviyesi üç kategoride sınıflandırılmıştır. Eğer toplam skor <600 MET--dk/hafta ise fiziksel olarak inaktif, 600 – 3000 MET--dk/hafta ise minimal aktif ve >3000 MET--dk/hafta ise çok aktif olacak şekilde kategorize edilmiştir (Craig vd., 2003) (EK-D).

3.3.1.4 İrritabl bağırsak sendromu-semptom şiddeti ölçeği (IBS-SSS). İrritabl bağırsak sendromu semptom şiddeti ölçeği, İBS'li bireylerin semptomlarının şiddetini değerlendirmek ve bu semptomların hastalar üzerindeki etkisini ölçmek amacıyla University Hospital of South Manchester'da 1997 yılında Francis ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Ölçek, karın ağrısının şiddeti ve sıklığı, karında şişkinlik (distansiyon) şiddeti, dışkılama memnuniyetsizliği ve hayat kalitesi üzerindeki genel etkiyi değerlendirmek amacıyla 5 sorudan oluşmaktadır. Her soru 0 ile 100 puan arasında puanlanmaktadır. Elde edilen toplam skora göre hastalığın şiddeti 4 kategoriye ayrılmıştır. 0-74 puan alanlar remisyonda, 75-174 puan hafif, 175-299 puan orta şiddetli, 300 puan ve üzeri ise şiddetli olarak sınıflandırılmaktadır (Francis vd., 1997) (EK-E).

3.3.1.5 SF-36 (Short Form-36). SF-36 yaşam kalitesi ölçeği bireyin sağlık durumunu ve yaşam kalitesini değerlendirmek için 1992 yılında Ware ve Sherbourne tarafından geliştirilmiştir. Ölçek, fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, ruhsal sağlık, enerji/canlılık/vitalite, sosyal işlevsellik, ağrı ve genel sağlık olmak üzere 8 alt boyut ve 36 sorudan oluşmaktadır. Puanlar, sağlık durumunu 0 en kötü, 100 en iyi olacak şekilde 0 ile 100 arasında değişmektedir (Ware ve Sherbourne, 1992) (EK-F).

3.3.1.6 Vagus sinir stimülasyonu. Vagus sinir stimülasyonu, vagus sinirinin belirli aralıklarla invaziv ve non-invaziv yöntemlerle elektriksel uyarılarla aktive edilmesini sağlayan bir tedavi yöntemidir (Hilz, 2022). Vagustim cihazı, non-invaziv

olarak kulaklıklarla kulaktaki vagus sinirini elektriksel olarak uyaran bir cihazdır. Cihazın uygulanmasından önce, bireylerin en az 30 dakika dinlenmesi ve sigara ile kafeinli içecekleri en az 2-3 saat önce tüketmemesi önerilir. Çalışmamızda Vagustim cihazının bilateral auriküler stimülasyonu için kulaklıkları kullanılmıştır. Cihaz, 10 Hz frekans ve 300 mikrosaniye modülasyon değeri ile bifazik olarak ayarlanmış ve katılımcıların kulaklarının konka ve tragus bölümlerine jel sürülüp yerleştirilerek 30 dakika süreyle uygulanmıştır.



Resim 1 Vagustim cihazı



Resim 2 Vagustim cihazı ile vagus sinir stimülasyonunun uygulanaşı

3.3.1.7 Polar H10 kalp hızı sensörü. Polar H10 cihazı, bireyin göğsünün hemen altında olacak şekilde yer alan ve göğüs bandı olarak giyilebilen hassas bir kalp hızı sensörüdür (Chattopadhyay ve Das, 2021). Ölçümden önce sensör bantları, elektrotların ciltle daha iyi temas edebilmesi için hafifçe nemlendirilmelidir. Ölçüm sırasında bireyler ani hareketlerden kaçınmalı ve konuşmaması gerekmektedir. Ölçüm 1 dakika boyunca gerçekleştirilir ve ölçüm değerleri cep telefonundaki programa otomatik bir şekilde kaydolur.



Resim 3 Polar H10 cihazı



Resim 4 Polar H10 cihazı ve ölçüm şekli

3.3.1.8 Littmann 4100 elektronik stetoskop. Littmann 4100 elektronik stetoskop, dijital kayıt yapabilme, ses frekanslarını filtreleyebilme ve bilgisayar ile veri aktarımı gibi ileri teknolojik özelliklere sahip bir elektronik cihazdır. Çalışmamızda, bağırsak hareketlerinin değerlendirilmesi ve bağırsak seslerinin analiz

edilmesi amacıyla kullanılmıştır. Ölçümden önce en az 30 dakika boyunca yoğun fiziksel aktiviteden ve gaza sebep olabilecek yiyecek/içeceklerden kaçınılmalıdır.



Resim 5 Littmann 4100 elektronik stetoskop

3.3.2 Veri toplama işlemleri. Çalışmaya katılacak bireylere gerekli bilgilendirmeler yapılmış ve gönüllü olarak katılmayı kabul edenlerden yazılı onamları alınmıştır. Tüm katılımcılardan demografik bilgilerinin kaydedildiği sosyodemografik bilgi formu doldurulmuştur. Müdahaleden önce, katılımcıların müdahalelere ilişkin başlangıç durumu, SF-36, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ), Bristol Dışkı Skalası ve İritabl Bağırsak Sendromu Semptom Şiddeti Ölçeği (İBS-SSS) gibi araçlarla değerlendirildi ve bu veriler kaydedildi.

Diyet grubuna, diyet + aerobik egzersiz grubuna ve diyet + vagus stimülasyonu grubuna 4 hafta süreyle planlanan müdahaleler uygulanmıştır. Tüm katılımcılara çalışma öncesinde düşük FODMAP diyeti konusunda bireysel beslenme eğitimi verilmiştir. Tablo 3.1’de düşük FODMAP diyetinde kaçınılması gereken besinler ve tüketilebilecek gıdalar verilmiştir.

Tablo 2

Düşük FODMAP Diyetinde Kaçınılması Gereken Besinler ve Tüketilebilecek Gıdalar

Besin Grubu	Kaçınılması Gereken Gıdalar (Yüksek FODMAP)	Tüketilebilecek Gıdalar (Düşük FODMAP)
Meyveler	• Elma • Armut • Mango • Karpuz • Greyfurt • Kiraz • Erik • Kayısı • Böğürtlen • Olgun muz	• Muz (olgunlaşmamış) • Çilek • Yaban mersini • Mandalina • Portakal • Ananas • Kivi • Üzüm
Sebzeler	• Sarımsak • Soğan • Karnabahar • Pırasa • Bezelye • Enginar • Mantar • Kuşkonmaz	• Domates • Patlıcan • Havuç • Salatalık • Ispanak • Marul • Brokoli • Lahana
Proteinler	• İşlenmiş etler • Nohut • Mercimek • Kırmızı barbunya fasulyesi • Kuru fasulye	• Tavuk • Hindi • Domuz eti • Konserve nohut • Biftek • Yumurtalar • Balık • Deniz ürünleri
Süt ve Süt Ürünleri	• Süt • Yoğurt • Dondurma • Yumuşak ve taze peynirler (ricotta, cottage) • Hindistan cevizi sütü • Soya sütü	• Laktozsuz süt • Laktozsuz yoğurt • Laktozsuz dondurma • Badem sütü • Sert peynirler (cheddar, parmesan, gravyer)
Tahıllar	• Buğday • Çavdar • Arpa içeren kraker ve bisküviler	• Glütensiz ekmek • Pirinç • Kinoa • Yulaf ezmesi
İçecekler	• Gazlı içecekler • Alkollü içecekler • Meyve suları	• Çay • Kahve

Kaynak: (Cozma-Petrut vd, 2017; Liu vd., 2020).

Aerobik egzersiz grubuna, haftada 3 gün olmak üzere 30 dakika, maksimum kalp hızının %50-70'ini aşmayan orta yoğunlukta yürüyüş programı uygulanmıştır. Orta yoğunlukta yürüyüş fizyoterapist tarafından bire bir gösterilmiş ve hastalar takip edilmiştir.

Diyet + vagus stimülasyonu grubuna, Vagustim cihazı ile kulak yoluyla uygulanan vagus siniri stimülasyonu haftada 3 gün, 30 dakika süreyle akım şiddeti bireylerin duyu eşiğine göre ayarlanarak uygulanmıştır. Vagus stimülasyonu için tragus ve konka bölgelerine yerleştirilen, bireyin kulağına uygun olarak S, M, L boyutlarında seçilebilen kulaklıklar kullanılmış ve cihaz, 300 mikrosaniyede 10 Hz frekans ile uygulanmıştır.

Tüm katılımcıların kalp hızı değişkenliği Polar H10 kalp hızı sensörü ile, bağırsak sesleri ise Littmann 4100 model elektronik stetoskop ile çalışma öncesinde ve sonrasında değerlendirilmiştir. Müdahalelerden sonra, katılımcıların müdahalelere ilişkin son durumu, SF-36, IPAQ, Bristol Dışkı Skalası ve İBS-SSS kullanılarak değerlendirildi ve veriler kaydedildi.

3.3.3. Veri analiz işlemleri. Verilerin istatistiksel analizler için SPSS 25 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanıldı. Çalışmada katılımcılara uygulanan ölçeklerin ve ölçüm yapılan parametrelerin değerlendirmelerinde frekans, yüzde, ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler gibi tanımlayıcı istatistiklere yer verilmiştir. Kullanılan ölçeklerden elde edilen puanların veya ölçülen parametrelerin değerlendirilmesinde hangi testlerin kullanılacağına karar vermek için Shapiro Wilks normal dağılıma uygunluk testi yapılmıştır. Grup bazlı verilerin dağılımı incelendiğinde grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada kullanılacak parametrelerin hepsinin birden normal dağıldığı durumlarda parametrik testlerden, normal dağılıma uymadığı durumlarda ise parametrik olmayan testlerden faydalanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda Kruskal Wallis H Testi veya ANOVA Testi, grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon İşaret Testi veya Bağımlı Örneklem t-testi kullanılmıştır. Kruskal Wallis Testi sonrasında anlamlı farklılıkların ortaya çıkarılması için Dunn-Bonferroni, ANOVA Testinin anlamlı çıkması durumunda ise Tukey Post Hoc testleri kullanılmıştır. Kategorik verilerin testi için Ki-Kare Testi, Mc Nemar Testi, Mc Nemar Bowker Testi kullanılmıştır. Kullanılan ölçeklerin iç tutarlığı Cronbach Alfa katsayısı ile hesaplanmıştır.

Bölüm 4

Bulgular

4.1 Katılımcıların Demografik Özellikleri

Diyet, Egzersiz ve Vagus grubu arasında yaş, boy, kilo, medeni durum, cinsiyet, eğitim, çalışma durumu ve meslek açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamaktadır ($p>0.05$). Katılımcıların yaş ortalaması diyet grubunda 33.37 ± 5.12 , egzersiz grubunda 35.77 ± 6.78 ve vagus grubunda 35.17 ± 5.09 şeklindedir. Diyet grubundaki katılımcıların %50'si kadın, %50'si erkek; egzersiz grubunda %46.7'si kadın, %53.3'ü erkek; vagus grubunda ise %43.3'ü kadın, %56.7'si erkektir.

Tablo 3

Katılımcıların Tanıtıcı Özelliklerinin Karşılaştırılması

		Diyet Grubu (n:30)		Egzersiz Grubu (n:30)		Vagus Grubu (n:30)		F Değeri	p değeri
		Ortalama ± Standart Sapma Medyan (Minimum-Maksimum)							
Yaş (yıl)		33.37±5.12 33(25-42)		35.77±6.78 34(25-50)		35.17±5.09 34.5(28-48)		1.433	0.244
Boy (cm)		169.37±8.41 169(155-185)		170±7.55 169.5(159-185)		169.73±7.83 170(155-185)		0.048	0.953
Kilo (kg)		75.6±14.62 76(52-102)		75.8±15.47 75(48-105)		73.87±20.34 68(47-120)		0.117	0.889
Vücut Kitle Endeksi (kg/m²)		26.08±2.87 26.05(21.48-32.56)		26.01±3.75 25.64(18.75-34.29)		25.26±4.92 23.73(17.93-35.06)		0.405	0.668
		n	%	n	%	n	%	Ki-Kare değeri	p değeri
Medeni Durum	Evli	23	76.7	19	63.3	19	63.3	1.628	0.443
	Bekar	7	23.3	11	36.7	11	36.7		
Cinsiyet	Kadın	15	50	14	46.7	13	43.3	0.268	0.875
	Erkek	15	50	16	53.3	17	56.7		
Eğitim	Lise ve altı	6	20	10	33.3	8	26.7	1.427	0.840
	Üniversite	9	30	8	26.7	9	30		
	Yüksek Lisans	15	50	12	40	13	43.3		
Çalışma Durumu	Çalışıyor	30	100	30	100	30	100	-	-
	Çalışmıyor	-	-	-	-	-	-		
Meslek	İşçi	4	13.3	10	33.3	7	23.3	3.387	0.495
	Memur	14	46.7	11	36.7	12	40		
	Özel Sektör	12	40	9	30	11	36.7		

F Değeri: ANOVA Testi, Ki-Kare Değeri: Ki-Kare Testi. * $p<0.05$; ** $p<0.01$; *** $p<0.001$.

Diyet, egzersiz ve vagus grubu arasında İBS tipi, İBS süresi, sigara kullanma durumu, alkol kullanma durumu, İBS dışında hastalık sahipliği, ilaç kullanım durumu ve spor yapma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamaktadır ($p>0.05$). Katılımcıların İBS süresi diyet grubunda 3.8 ± 1.99 , egzersiz grubunda 3.2 ± 1.79 ve vagus grubunda ise 3.43 ± 1.89 'dur. Katılımcıların İBS tipi incelendiğinde tüm gruplarda en fazla İBS-M ve en az İBS-U yer alır ve her gruba her İBS tipi eşit olarak dağıtılmıştır.

Tablo 4

Katılımcıların Sağlıklarına İlişkin Özelliklerinin Karşılaştırılması

		Diyet Grubu (n:30)		Egzersiz Grubu (n:30)		Vagus Grubu (n:30)		H değeri	p değeri
		Ortalama±Standart Sapma Medyan (Minimum-Maksimum)							
İBS Süresi (yıl)		3.8±1.99 3.5(1-8)		3.2±1.79 3(1-7)		3.43±1.89 3(1-7)		1.363	0.506
		n	%	n	%	n	%	Ki-Kare değeri	p değeri
İBS Tipi	İBS-C	6	20	6	20	6	20	0.000	1.000
	İBS-D	6	20	6	20	6	20		
	İBS-M	15	50	15	50	15	50		
	İBS-U	3	10	3	10	3	10		
Sigara Kullanma Durumu	İçiyor	4	13.3	5	16.7	5	16.7	0.169	0.919
	İçmiyor	26	86.7	25	83.3	25	83.3		
Alkol Kullanma Durumu	Kullanmıyor	2	6.7	3	10	2	6.7	0.540	0.997
	Ayda 1-2 kere	4	13.3	4	13.3	4	13.3		
	Haftada 1 kere	17	56.7	15	50	17	56.7		
	Haftada 1 kereden sık	7	23.3	8	26.7	7	23.3		
Başka Hastalık Sahipliği	Başka hastalığı yok	26	86.7	28	93.3	27	90	0.714	0.690
	Hastalığı var	4	13.3	2	6.7	3	10		
İlaç Kullanım Durumu	Evet	4	13.3	2	6.7	3	10	0.741	0.690
	Hayır	26	86.7	28	93.3	27	90		
Spor Yapma Durumu	Evet	5	16.7	3	10	4	13.3	0.577	0.749
	Hayır	25	83.3	27	90	26	86.7		

H Değeri: Kruskal Wallis Testi, Ki-Kare Değeri: Ki-Kare Testi. * $p<0.05$; ** $p<0.01$; *** $p<0.001$.

4.2 Katılımcıların Bristol Dışkı Skalasına Ait Değişimler

Katılımcıların Bristol Dışkı Skalasına göre tedavi öncesi durumları değerlendirildiğinde; tüm gruplarda en yoğun türün miks tip olduğu görülmektedir. Diyet grubunda sıvı-şekilsiz dışkı, ayrı-sert topaklar, sosis şeklinde ama topaklı ve parçalı, yumuşak dışkılar, egzersiz grubunda sıvı-şekilsiz dışkı, sosis şeklinde ama topaklı, vagus grubunda ise sıvı-şekilsiz dışkı ve ayrı-sert topaklar türleri öne çıkmaktadır.

Tablo 5

Katılımcılarının Bristol Dışkı Skalası Tedavi Öncesi Karşılaştırması

	Diyet Grubu (n:30)		Egzersiz Grubu (n:30)		Vagus Grubu (n:30)	
	n	%	n	%	n	%
Sıvı, şekilsiz dışkı – ishal	3	10.0	4	13.3	4	13.3
Ayrı, sert topaklar – çok zor ve ağırlı dışkılama	3	10.0	2	6.7	4	13.3
Sosis şeklinde ama topaklı – zor dışkılama	3	10.0	4	13.3	2	6.7
Parçalı, yumuşak dışkılar – ince bağırsaklar üzerinde artan hareketlilik	3	10.0	2	6.7	2	6.7
Sosis şeklinde ve pürüzsüz – ideal dışkı	1	3.3	1	3.3	3	10.0
Sosis şeklinde ve yüzeyi çatlamış – normal dışkılama	2	6.7	2	6.7	-	-
Yumuşak, şekilsiz parçalar – normal ama geçiş dönemi	-	-	-	-	-	-
Miks Tip	15	50.0	15	50.0	15	50.0

Katılımcıların Bristol Dışkı Skalasına göre tedavi sonrası durumları değerlendirildiğinde; tüm gruplarda en yoğun türün miks tip olduğu görülmektedir. Diyet grubunda sosis şeklinde ve yüzeyi çatlak dışkılar, egzersiz grubunda sosis şeklinde yüzeyi çatlak dışkı ve yumuşak, şekilsiz parçalar, vagus grubunda ise sosis şeklinde ve pürüzsüz dışkı türleri öne çıkmaktadır.

Tablo 6

Katılımcılarının Bristol Dışkı Skalası Tedavi Sonrası Karşılaştırması

	Diyet Grubu (n:30)		Egzersiz Grubu (n:30)		Vagus Grubu (n:30)	
	n	%	n	%	n	%
Sosis şeklinde ve yüzeyi çatlamış – normal dışkılama	5	16.7	5	16.7	5	16.7
Sosis şeklinde ve pürüzsüz – ideal dışkı	2	6.7	3	10.0	9	30.0
Yumuşak, şekilsiz parçalar – normal ama geçiş dönemi	2	6.7	5	16.7	1	3.3
Sosis şeklinde ama topaklı – zor dışkılama	3	10.0	2	6.7	-	-
Parçalı, yumuşak dışkılar – ince bağırsaklar üzerinde artan hareketlilik	3	10.0	-	-	-	-
Miks Tip	15	50.0	15	50.0	15	50.0

Tedavi öncesine göre tedavi sonrasında Bristol Dışkı Ölçeği ile yapılan değerlendirmelerin yönü tespit edilmiş ve değişim yönünün gruplar arasında farklılık gösterip göstermediği incelenmiştir. Gruplar arasında iyileşme durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$). Egzersiz grubu diyet grubuna, vagus grubu diyet grubuna göre anlamlı düzeyde iyileşme göstermiştir.

Tablo 7

Bristol Dışkı Skalası Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Değişim Yönünün Gruplar Arası Karşılaştırılması

	Diyet Grubu (n:30)		Egzersiz Grubu (n:30)		Vagus Grubu (n:30)		Ki-Kare değeri	p değeri
	n	%	n	%	n	%		
İyileşme	19	63.3	28	93.3	27	90.0	12.116	0.017*
Değişim yok	9	30.0	2	6.7	3	10.0		
Kötüleşme	2	6.7	-	-	-	-		

Ki-Kare Değeri: Ki-Kare Testi. * $p<0.05$; ** $p<0.01$; *** $p<0.001$.

4.3 Yaşam Kalitesi Ölçeğine (SF-36) Ait Değişimler

Yaşam Kalitesi Ölçeği içsel tutarlılık testleri için Cronbach Alpha katsayısı hesaplanmıştır. Cronbach Alpha 0 ile 1 arasında değişmektedir. 1'e yaklaştıkça ölçeğin/boyutun kendisini oluşturan maddelerin kendi içerisinde homojen, birbirleriyle ilişkili olduğunu sonucuna varılmaktadır. Elde edilen sonuçlara göre hem tedavi öncesinde hem de tedavi sonrasında yapılan değerlendirmeler güvenilir veya yüksek derecede güvenilir görünmektedir.

Fiziksel fonksiyon boyutu tedavi öncesi ve tedavi sonrası kriterlerine tüm katılımcıların verdiği yanıtlar aynı olduğu için Cronbach Alpha katsayıları hesaplanamamaktadır. Cronbach Alpha katsayısı 1 olan boyutlarda ise boyut altında yer alan sorulara verilen yanıtların skoru aynı olduğu için katsayı 1 olarak hesaplanmaktadır.

Tablo 8

Yaşam Kalitesi Ölçeğine (SF-36) Ait Tanımlayıcı İstatistikler ve Güvenilirlik Analizi

		Madde Sayısı	Ortalama $\pm$ Standart Sapma Medyan (Minimum-Maksimum)	Cronbach's Alpha
Tedavi Öncesi	Fiziksel Fonksiyon	10	100 $\pm$ 0 100(100-100)	-
	Fiziksel Rol Güçlüğü	4	31.11 $\pm$ 46.55 0(0-100)	1.000
	Emosyonel Rol Güçlüğü	3	31.11 $\pm$ 46.55 0(0-100)	1.000
	Enerji/Canlılık/Vitalite	4	54.67 $\pm$ 22.83 40(30-95)	0.896
	Ruhsal Sağlık	5	69.02 $\pm$ 18.11 60(44-100)	0.884
	Sosyal İşlevsellik	2	51.81 $\pm$ 41.21 50(0-100)	0.999
	Ağrı	2	60.11 $\pm$ 31.11 55(0-100)	0.752
	Genel Sağlık	5	45.67 $\pm$ 19.00916 40(10-80)	0.889
Tedavi Sonrası	Fiziksel Fonksiyon	10	100 $\pm$ 0 100(100-100)	-
	Fiziksel Rol Güçlüğü	4	51.94 $\pm$ 50.03 100(0-100)	0.997
	Emosyonel Rol Güçlüğü	3	52.22 $\pm$ 50.23 100(0-100)	1.000
	Enerji/Canlılık/Vitalite	4	68 $\pm$ 17.83 65(40-100)	0.861
	Ruhsal Sağlık	5	79.64 $\pm$ 13.94 80(56-100)	0.839
	Sosyal İşlevsellik	2	69.17 $\pm$ 30.23 75(0-100)	1.000
	Ağrı	2	75 $\pm$ 22.34 77.5(22.5-100)	0.761
	Genel Sağlık	5	56.83 $\pm$ 15.71 52.5(25-90)	0.852

Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36) boyut skorları tedavi öncesi ve tedavi sonrası gruplar arası farklılıkları incelendiğinde; diyet, egzersiz ve vagus grupları arasında tedavi sonrası fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, enerji/canlılık/vitalite, ruhsal sağlık, ağrı ve genel sağlık ortalama skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.01$, $p<0.001$).

Tedavi sonrası fiziksel rol güçlüğü boyutu vagus grubunda diyet grubuna göre anlamlı düzeyde yüksektir.

Emosyonel rol güçlüğü boyutunda tedavi sonrası vagus grubu ortalaması diyet grubuna göre anlamlı düzeyde yüksektir.

Enerji/canlılık/vitalite, ruhsal sağlık, ağrı, genel sağlık boyutunda tedavi sonrası vagus ve egzersiz grubu ortalaması diyet grubuna göre anlamlı düzeyde yüksektir.

Diyet, egzersiz ve vagus grupları arasında fiziksel fonksiyon tedavi öncesi ve tedavi sonrası, fiziksel rol güçlüğü tedavi öncesi, emosyonel rol güçlüğü tedavi öncesi, enerji/canlılık/vitalite tedavi öncesi, ruhsal sağlık tedavi öncesi, sosyal işlevsellik tedavi öncesi, ağrı tedavi öncesi, genel sağlık tedavi öncesi, sosyal işlevsellik tedavi sonrası ortalama skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36) boyut skorları tedavi öncesi ve tedavi sonrası grup içi farklılıkları incelendiğinde; diyet grubunda enerji/canlılık/vitalite, ruhsal sağlık, sosyal işlevsellik, ağrı ve genel sağlık ortalama skorları tedavi sonrasında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.01$). Anlamlı olan tüm parametrelerde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre ortalama skorlarda yükselme olmuştur. Fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü tedavi öncesi ve sonrası ortalama skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Egzersiz grubunda fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, enerji/canlılık/vitalite, ruhsal sağlık, sosyal işlevsellik, ağrı ve genel sağlık ortalama skorları tedavi sonrasında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.001$). Anlamlı olan tüm parametrelerde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre ortalama skorlarda yükselme olmuştur.

Vagus grubunda fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, enerji/canlılık/vitalite, ruhsal sağlık, sosyal işlevsellik, ağrı ve genel sağlık ortalama skorları tedavi sonrasında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.001$). Anlamlı olan tüm parametrelerde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre ortalama skorlarda yükselme olmuştur.

Tüm gruplar değerlendirildiğinde yaşam kalitesi ölçeği toplam puanına göre en yüksek yaşam kalitesi vagus grubu, bunu sırasıyla egzersiz ve diyet grubu takip etmiştir. Tüm çalışma gruplarında tedavi öncesi ve tedavi sonrası fiziksel fonksiyon ortalama skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 9

Yaşam Kalitesi Ölçeği (SF-36) Boyut Puanlarının Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması

		Ortalama ± Standart Sapma Medyan (Minimum-Maksimum)			H değeri	p değeri	Farklılık Yaratan Gruplar
		Diyet Grubu (n:30) (a)	Egzersiz Grubu (n:30) (b)	Vagus Grubu (n:30) (c)			
Fiziksel Fonksiyon	TÖ	100±0 1 00(100-100)	100±0 100(100-100)	100±0 100(100-100)	-	-	
	TS	100±0 100(100-100)	100±0 100(100-100)	100±0 100(100-100)	-	-	
	z değeri	0.000	0.000	0.000			
	p değeri	1.000	1.000	1.000			
Fiziksel Rol Güçlüğü	TÖ	23.33±43.02 0(0-100)	36.67±49.01 0(0-100)	33.33±47.95 0(0-100)	1.333	0.514	
	TS	32.5±46.95 0(0-100)	50±50.85 50(0-100)	73.33±44.98 100(0-100)	10.504	0.005**	c>a
	z değeri	-1.633	-2.000	-3.464			
	p değeri	0.102	0.046*	0.001**			
Emosyonel Rol Güçlüğü	TÖ	23.33±43.02 0(0-100)	36.67±49.01 0(0-100)	33.33±47.95 0(0-100)	1.333	0.514	
	TS	33.33±47.95 0(0-100)	50±50.85 50(0-100)	73.33±44.98 100(0-100)	9.600	0.008**	c>a
	z değeri	-1.732	-2.000	-3.464			
	p değeri	0.083	0.046*	0.001**			
Enerji/ Canlılık/ Vitalite	TÖ	51.67±21.43 45(30-95)	57±24.27 40(30-95)	55.33±23.15 40(30-95)	0.045	0.978	
	TS	58.67±17.52 50(40-95)	68.67±17.02 62.5(45-95)	76.67±14.52 72.5(45-100)	20.834	0.000***	b>a c>a
	z değeri	-3.966	-4.226	-4.634			
	p değeri	0.000***	0.000***	0.000***			
Ruhsal Sağlık	TÖ	66.13±17.76 60(44-100)	70.8±18.97 60(44-100)	70.13±17.85 60(48-100)	1.117	0.572	
	TS	71.73±14.29 64(56-100)	79.6±13.87 74(60-100)	87.6±8.36 86(72-100)	21.011	0.000***	b>a c>a
	z değeri	-3.99	-4.136	-4.638			
	p değeri	0.000***	0.000***	0.000**			
Sosyal İşlevsellik	TÖ	46.25±41. 67 50(0-100)	51.67±43.02 50(0-100)	57.5±39.47 62.5(0-100)	1.001	0.606	
	TS	64.17±29.86 62.5(0-100)	63.33±33.95 50(0-100)	80±24.03 87.5(25-100)	5.197	0.074	
	z değeri	-3.611	-3.742	-3.946			
	p değeri	0.000***	0.000***	0.000***			

Tablo 9 (devam)

		Ortalama ± Standart Sapma Medyan (Minimum-Maksimum)			H değeri	p değeri	Farklılık Yaratan Gruplar
		Diyet Grubu (n:30) (a)	Egzersiz Grubu (n:30) (b)	Vagus Grubu (n:30) (c)			
Ağrı	TÖ	50.58±31.3 40(0-100)	67±29.39 67.5(20-100)	62.75±31.27 55(0-100)	5.392	0.067	
	TS	61.25±23.85 55(22.5-100)	79±19.83 77.5(42.5-100)	84.75±16.07 88.75(45-100)	17.236	0.000***	b>a c>a
	z değeri	-3.787	-3.543	-3.942			
	p değeri	0.000***	0.000***	0.000***			
Genel Sağlık	TÖ	42.67±15.905 61 40(20-75)	49.83±18.959 27 45(10-80)	44.5±21.6297 2 35(15-80)	3.361	0.186	
	TS	48.83±12.64 50(25-75)	59.33±14.19 55(35-85)	62.33±17.11 57.5(35-90)	11.868	0.003**	b>a c>a
	z değeri	-3.769	-4.325	-4.817			
	p değeri	0.000***	0.000***	0.000***			

4.4 İBS Semptom Şiddeti Ölçeğine Ait Değişimler

İBS Semptom Şiddeti Ölçeği toplam ve soru bazlı skorlarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası gruplar arası farklılıkları incelendiğinde; diyet, egzersiz ve vagus grupları arasında karın ağrısı şiddeti tedavi öncesi ve tedavi sonrası, karın ağrısı sıklığı tedavi sonrası, karın şişkinliği şiddeti tedavi öncesi ve tedavi sonrası, hastalığın yaşam kalitesine etkisi tedavi sonrası ve ölçek toplam puanı tedavi öncesi ve tedavi sonrası ortalama skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$). Karın ağrısı şiddeti tedavi öncesinde vagus grubu ortalaması diyet grubuna göre anlamlı düzeyde yüksekken, tedavi sonrasında diyet grubu ortalaması vagus grubuna göre yüksektir.

Karın ağrısı sıklığı tedavi sonrası değerlendirmelerinde diyet grubu ortalaması, vagus grubuna göre daha yüksektir.

Karın şişkinliği şiddeti tedavi öncesi ortalaması vagus grubunda diyet grubuna göre daha yüksekken tedavi sonrasında diyet grubu ortalama skoru vagus grubundan, egzersiz grubu ortalama skoru vagus grubundan daha yüksektir.

Hastalığın yaşam kalitesine etkisi tedavi sonrası ortalama değeri egzersiz grubunda, vagus grubuna göre daha yüksektir.

İBS semptom şiddeti ölçeği toplam puanı tedavi öncesi ortalaması vagus grubunda diyet grubuna göre daha yüksekken tedavi sonrasında diyet grubu ortalama skoru vagus grubundan, egzersiz grubu ortalama skoru vagus grubundan daha yüksektir.

Diyet, egzersiz ve vagus grupları arasında karın ağrısı sıklığı tedavi öncesi, bağırsak alışkanlıklarından tatmin olunması tedavi öncesi ve tedavi sonrası, hastalığın yaşam kalitesine etkisi tedavi öncesi ortalama skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamaktadır ($p>0.05$).

İBS Semptom Şiddeti Ölçeği toplam ve soru bazlı skorlarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası gruplar içi farklılıkları incelendiğinde; diyet grubunda karın ağrısı şiddeti, karın ağrısı sıklığı, bağırsak alışkanlıklarından tatmin olunması, hastalığın yaşam kalitesine etkisi ve İBS semptom şiddeti ölçeği toplam puanı ortalama skorları tedavi sonrasında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$). Anlamlı olan tüm parametrelerde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre ortalama skorlarda düşüş olmuştur.

Karın şişkinliği şiddeti açısından tedavi öncesi ve tedavi sonrası ortalama skorlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Egzersiz grubunda karın ağrısı şiddeti, karın ağrısı sıklığı, karın şişkinliği şiddeti, bağırsak alışkanlıklarından tatmin olunması, hastalığın yaşam kalitesine etkisi ve İBS semptom şiddeti ölçeği toplam puanı ortalama skorları tedavi sonrasında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.01$, $p<0.001$). Anlamlı olan tüm parametrelerde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre ortalama skorlarda düşüş olmuştur.

Vagus grubunda karın ağrısı şiddeti, karın ağrısı sıklığı, karın şişkinliği şiddeti, bağırsak alışkanlıklarından tatmin olunması, hastalığın yaşam kalitesine etkisi ve İBS semptom şiddeti ölçeği toplam puanı ortalama skorları tedavi sonrasında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.01$, $p<0.001$). Anlamlı olan tüm parametrelerde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre ortalama skorlarda düşüş olmuştur.

Tablo 10

İBS Semptom Şiddeti Ölçeği Toplam ve Alt Boyut Puanlarının Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması

		Ortalama ± Standart Sapma Medyan (Minimum-Maksimum)			H değeri	p değeri	Farklılık Yaratan Gruplar
		Diyet Grubu (n:30) (a)	Egzersiz Grubu (n:30) (b)	Vagus Grubu (n:30) (c)			
Karın Ağrısı Şiddeti	TÖ	33.33±23.39 30(0-90)	46±23.13 40(0-100)	47.33±18.74 45(10-80)	7.468	0.024*	c>a
	TS	25.33±20.8 25(0-70)	22±22.95 20(0-60)	10±14.38 0(0-40)	9.585	0.008**	a>c
	z değeri	-2.952	-4.481	-4.718			
	p değeri	0.003**	0.000***	0.000***			
Karın Ağrısı Sıklığı	TÖ	32±21.88 30(0-90)	42±21.07 40(0-80)	44±18.12 40(20-80)	5.309	0.070	
	TS	24.67±19.43 20(0-70)	16.67±17.88 10(0-50)	9.67±13.51 0(0-40)	10.427	0.005**	a>c
	z değeri	-2.44	-4.577	-4.691			
	p değeri	0.015*	0.000***	0.000***			
Karın Şişkinliği Şiddeti	TÖ	28.67±18.89 30(0-80)	39±19.36 40(10-90)	46.33±24.42 50(10-90)	7.945	0.019*	c>a
	TS	24.33±17.55 20(0-70)	30±9.1 30(10-50)	12.67±17.01 0(0-50)	16.379	0.000***	a>c b>c
	z değeri	-1.188	-2.778	-4.469			
	p değeri	0.235	0.005**	0.000***			
Bağırsak Ališkanlıklarından Tatmin Olunması	TÖ	35.33±14.32 35(10-80)	41.33±19.25 40(10-80)	44.33±21.61 40(10-90)	2.681	0.262	
	TS	30±14.86 30(10-80)	32.33±10.4 30(10-50)	31.67±8.34 30(10-50)	1.472	0.479	
	z değeri	-2.275	-2.684	-2.754			
	p değeri	0.023*	0.007**	0.006**			
Hastalığın Yaşam Kalitesine Etkisi	TÖ	44.33±16.33 40(10-100)	45.67±18.7 50(20-90)	51.67±21.51 55(10-90)	2.790	0.248	
	TS	31.67±16.83 30(10-90)	38±11.86 35(10-60)	30±9.83 30(10-50)	7.658	0.022*	b>c
	z değeri	-3.72	-2.687	-4.046			
	p değeri	0.000***	0.007**	0.000***			
İBS Semptom Şiddeti Ölçeği Toplam Puanı	TÖ	173.67±82.77 165(40-440)	214±91.94 235(60-410)	233±87.46 265(70-410)	9.595	0.008**	c>a
	TS	136±74.26 105(30-370)	138.67±63.3 4125(40-260)	94±45.15 70(40-180)	10.016	0.007**	a>c b>c
	z değeri	-4.301	-4.707	-4.628			
	p değeri	0.000***	0.000***	0.000***			

H değeri: Kruskal Wallis Testi, z değeri: Wilcoxon İşaret Testi. *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001.

Çalışma grupları arasında tedavi öncesi İBS Semptom Şiddeti grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Tedavi sonrasında ise çalışma grupları arasında İBS Semptom Şiddeti grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$). Tedavi sonrasında Vagus grubundaki remisyon oranı %53.3 iken bu oran Diyet grubunda %16.7, Egzersiz grubunda %10 oranındadır. Egzersiz grubunda orta-şiddetli İBS semptom grubunda bulunanların oranı %33.3 iken, bu oran Vagus grubunda %6.7’dir.

Tablo 11

İBS Semptom Şiddeti Ölçeği Toplam Puanı Kategorilerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

		Diyet Grubu (n:30)		Egzersiz Grubu (n:30)		Vagus Grubu (n:30)		Ki-Kare değeri	p değeri
		n	%	n	%	n	%		
Tedavi Öncesi	Remisyon	2	6.7	1	3.3	1	3.3	1.924	0.750
	Hafif	15	50.0	13	43.3	11	36.7		
	Orta-Şiddetli	13	43.3	16	53.3	18	60.0		
Tedavi Sonrası	Remisyon	5	16.7	3	10.0	16	53.3	18.612	0.001**
	Hafif	16	53.3	17	56.7	12	40.0		
	Orta-Şiddetli	9	30.0	10	33.3	2	6.7		

Ki-Kare Değeri: Ki-Kare Testi. * $p<0.05$; ** $p<0.01$; *** $p<0.001$.

İBS Semptom Şiddeti Ölçeği Toplam puanı kategorilerinin grup içi karşılaştırmaları incelendiğinde; diyet grubunda tedavi öncesinde remisyon kategorisinde olanların oranı %77, hafif kategorisinde olanların oranı %50, orta-şiddetli kategorisinde bulunanların oranı %43 iken bu oranlar tedavi sonrasında %17, %10 ve %53 olarak değişmiştir. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Egzersiz grubunda tedavi öncesinde remisyon kategorisinde olanların oranı %3, hafif kategorisinde olanların oranı %43, orta-şiddetli kategorisinde bulunanların oranı %53 iken bu oranlar tedavi sonrasında %10, %57 ve %33 olarak değişmiştir. Orta-şiddetli kategorisinde bulunanların oranı açısından tedavi öncesi ve tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$). Bu oran %53’ten %33’e düşmüştür.

Vagus grubunda tedavi öncesinde remisyon kategorisinde olanların oranı %3, hafif kategorisinde olanların oranı %37, orta-şiddetli kategorisinde bulunanların oranı %60 iken bu oranlar tedavi sonrasında %53, %40 ve %7 olarak değişmiştir. Tüm

kategorilerdeki oranlar açısından tedavi öncesi ve tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.001$).

Tablo 12

İBS Semptom Şiddeti Ölçeği Toplam Puanı Kategorilerinin Grup İçi Karşılaştırılması

Diyet Grubu (n:30)					Egzersiz Grubu (n:30)				Vagus Grubu (n:30)				
Tedavi Sonrası													
	Remisyon	Hafif	Orta-Şiddetli	Toplam	Remisyon	Hafif	Orta-Şiddetli	Toplam	Remisyon	Hafif	Orta-Şiddetli	Toplam	
Tedavi Öncesi	Remisyon	2	0	2	1	0	0	1	1	0	0	1	
				(%7)				(%3)				(%3)	
	Hafif	2	13	0	2	11	0	13	9	2	0	11	
				(%50)				(%43)				(%37)	
	Orta-Şiddetli	1	3	9	0	6	10	16	6	10	2	18	
				(%43)				(%53)				(%60)	
	Toplam	5	16	9	3	17	10		16	12	2		
		(%17)	(%53)	(%30)	(%10)	(%57)	(%33)		(%53)	(%40)	(%7)		
	Ki-Kare değeri	6.000				8.000				25.000			
	p değeri	0.112				0.018*				0.000***			

Ki-Kare Değeri: Mc Nemar Bowker Testi. * $p<0.05$; ** $p<0.01$; *** $p<0.001$.

4.5 Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketine Ait Değişimler

Diyet, egzersiz ve vagus grupları arasında tedavi öncesi Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Toplam Puanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0.05$), tedavi sonrası ortalama puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0.001$). Farklılık yaratan gruplar incelendiğinde; egzersiz grubunun, diyet grubundan ve vagus grubundan daha yüksek ortalama skorlar sahip olduğu görülmüştür.

Grup içi sonuçlar incelendiğinde; diyet, egzersiz ve vagus gruplarının Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Toplam Puanı ortalamaları açısından tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlendirmeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.001$). Tüm gruplarda tedavi sonrasında ortalama skorlar tedavi öncesine göre anlamlı düzeyde yükselmiştir.

Tablo 13

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Toplam Puanının Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması

		Ortalama ± Standart Sapma			H değeri	p değeri	Farklılık Yaratan Gruplar
		Medyan (Minimum-Maksimum)					
		Diyet Grubu (n:30)	Egzersiz Grubu (n:30)	Vagus Grubu (n:30)			
		(a)	(b)	(c)			
Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Toplam Puanı	TÖ	456±228.78	434.67±255.1	494.33±393.27	0.454	0.797	
		410(160-1000)	400(120-1200)	390(140-1440)			
	TS	500±229.63	730±222.56	573.33±360.85	17.883	0.000***	b>a b>c
		490(180-1000)	700(320-1380)	450(300-1440)			
z değeri		-3.831	-4.784	-4.11			
p değeri		0.000***	0.000***	0.000***			

H değeri: Kruskal Wallis Testi, z değeri: Wilcoxon İşaret Testi. *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001.

Çalışma grupları arasında tedavi öncesi Fiziksel Aktivite grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$). Tedavi sonrasında ise çalışma grupları arasında Fiziksel Aktivite grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$). Tedavi sonrasında egzersiz grubundaki inaktif oranı %26.7 iken bu oran diyet grubunda %60, vagus grubunda %70 oranındadır.

Tablo 14

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Toplam Puanı Kategorilerinin Gruplar Arası Karşılaştırılması

		Diyet Grubu (n:30)		Egzersiz Grubu (n:30)		Vagus Grubu (n:30)		Ki-Kare değeri	p değeri
		n	%	n	%	n	%		
Tedavi Öncesi	İnaktif	22	73.3	25	83.3	24	80.0	0.934	0.627
	Düşük	8	26.7	5	16.7	6	20.0		
Tedavi Sonrası	İnaktif	18	60.0	8	26.7	21	70.0	12.380	0.002**
	Düşük	12	40.0	22	73.3	9	30.0		

Ki-Kare Değeri: Ki-Kare Testi. *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001.

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Toplam puanı kategorilerinin grup içi karşılaştırmaları incelendiğinde; diyet grubunda tedavi öncesinde düşük fiziksel aktiviteye sahiplerin oranı %27, inaktiflerin oranı %73 iken bu oranlar tedavi sonrasında %40 ve %60 olarak değişmiştir. Düşük fiziksel aktiviteye sahiplerin oranı açısından tedavi öncesi ve tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Egzersiz grubunda tedavi öncesinde düşük fiziksel aktiviteye sahiplerin oranı %17, inaktiflerin oranı %83 iken bu oranlar tedavi sonrasında %73 ve %27 olarak değişmiştir. Düşük fiziksel aktiviteye sahiplerin oranı açısından tedavi öncesi ve tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır ($p<0.05$). Düşük fiziksel aktiviteye sahiplerin oranı anlamlı düzeyde artmıştır.

Vagus grubunda tedavi öncesinde düşük fiziksel aktiviteye sahiplerin oranı %20, inaktiflerin oranı %80 iken bu oranlar tedavi sonrasında %30 ve %70 olarak değişmiştir. Düşük fiziksel aktiviteye sahiplerin oranı açısından tedavi öncesi ve tedavi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 15

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi Toplam Puanı Kategorilerinin Grup İçi Karşılaştırılması

Tedavi Öncesi	Diyet Grubu (n:30)			Egzersiz Grubu (n:30)			Vagus Grubu (n:30)			
	Tedavi Sonrası									
	İnaktif	Düşük	Toplam	İnaktif	Düşük	Toplam	İnaktif	Düşük	Toplam	
	İnaktif	18	4	22 (%73)	8	17	25 (%83)	21	3	24 (%80)
	Düşük	0	8	8 (%27)	0	5	5 (%17)	0	6	6 (%20)
	Toplam	18 (%60)	12 (%40)	8 (%27)	22 (%73)		21 (%70)	9 (%30)		
	Ki-Kare değeri	16.364			2.182			17.500		
	p değeri	0.125			0.000***			0.250		

Ki-Kare Değeri: Mc Nemar Testi. * $p<0.05$; ** $p<0.01$; *** $p<0.001$.

4.6 Kalp Hızı Değişkenliğine Ait Değişimler

Kalp Hızı Değişkenliği parametreleri tedavi öncesi ve tedavi sonrası gruplar arası farklılıkları incelendiğinde; diyet, egzersiz ve vagus grupları arasında tedavi sonrası, SDNN, RMSSD, LF, HF, LF/HF oranı ortalama skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.05$, $p<0.001$).

Farklılık yaratan gruplar incelendiğinde; SDNN, HF ve RMSSD parametresi tedavi sonrasında tüm grup ortalamaları istatistiksel olarak birbirinden farklıdır. Vagus grubu en yüksek ortalamaya, egzersiz grubu ikinci yüksek ortalamaya, diyet grubu ise en düşük ortalamaya sahiptir.

LF parametresi tedavi sonrasında vagus grubu ortalaması diyet grubu ve egzersiz grubuna göre yüksektir.

LF/HF oranı parametresi tedavi sonrasında diyet grubu ortalaması egzersiz grubuna göre yüksektir.

Diyet, egzersiz ve vagus grupları arasında LF tedavi sonrası, SDNN, RMSSD, HF ve LF/HF oranı tedavi öncesi ortalama skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Kalp hızı değişkenliği parametreleri tedavi öncesi ve tedavi sonrası gruplar içi farklılıkları incelendiğinde; diyet grubunda SDNN, RMSSD, LF, HF, LF/HF oranı ortalama skorları tedavi sonrası ile tedavi öncesi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.05$, $p<0.001$). SDNN, RMSSD, LF, HF parametrelerinde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre ortalama skorlarda artış olurken LF/HF oranında düşüş olmuştur.

Egzersiz grubunda SDNN, RMSSD, LF, HF, LF/HF oranı ortalama skorları tedavi sonrası ile tedavi öncesi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.001$). SDNN, RMSSD, LF, HF parametrelerinde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre ortalama skorlarda artış olurken LF/HF oranında düşüş olmuştur.

Vagus grubunda SDNN, RMSSD, LF, HF, LF/HF oranı ortalama skorları tedavi sonrası ile tedavi öncesi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.05$, $p<0.01$). SDNN, RMSSD, LF, HF parametrelerinde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre ortalama skorlarda artış olurken LF/HF oranında düşüş olmuştur.

Tablo 16

Kalp Hızı Değişkenliği Parametrelerinin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması

Ortalama±Standart Sapma						
		Diyet Grubu (n:30) (a)	Egzersiz Grubu (n:30) (b)	Vagus Grubu (n:30) (c)	F değeri	P değeri
	TÖ	36.41 ± 3.89 37.18(28.93-45.46)	36.66 ± 5.23 36.73(26.11-47.23)	34.06 ± 4.5 33.83(25.43-42.9)	2.949	0.058
POLAR H10 SDNN (ms)	TS	38.46 ± 4.17 37.98 (30.68-48.83)	45.04 ± 6.53 44.19(32.39-57.65)	61.39 ± 4.74 61.42(54.04-73.6)	152.334	0.000***
	t değeri	-10.160	-21.048	-25.787		
	p değeri	0.000***	0.000***	0.000***		
	TÖ	27.17 ± 2.69 27.25(22.21-33.9)	27.46 ± 4.61 27.22(17.21-38.29)	27.52 ± 3.72 27.74(20.16-35.41)	0.071	0.931
POLAR H10 RMSSD (ms)	TS	28.48 ± 3.15 28.16(22.67-37.31)	33.51 ± 4.91 33.51(23.13-43.42)	45.26 ± 4.21 45.77(38.94-60.41)	129.085	0.000***
	t değeri	-7.163	-22.000	-17.564		
	p değeri	0.000***	0.000***	0.000***		
	TÖ	622.82 ± 99.29 616.69(387.61-818.98)	586.99 ± 105.35 570.12(334.9-775.23)	601.29 ± 99.2 602.56(338.03-756.46)	0.950	0.391
POLAR H10 LF (ms ²)	TS	627.77 ± 101.21 627.4(396.62-832.88)	690.02 ± 103.94 680.39(436.55-868.19)	1104.8 ± 103.76 1107.31(897.49-1331.47)	190.242	0.000***
	t değeri	-2.246	-28.376	-17.079		
	p değeri	0.032*	0.000***	0.000***		
	TÖ	402.3 ± 80.31 404.58(262.95-546.52)	396.96 ± 76.42 396.22(233.45-540.38)	398.38 ± 72.71 397.55(246.5-597.06)	0.039	0.962
POLAR H10 HF (ms ²)	TS	411.41 ± 76.53 414.09(278.72-570.93)	520.15 ± 76.95 520.61(345.16-667.45)	788.53 ± 92.68 776.52(540.7-969.77)	166.486	0.000***
	t değeri	-4.914	-46.437	-18.686		
	p değeri	0.000***	0.000***	0.000***		
	TÖ	1.49±0.12 1.5(1.29-1.71)	1.48±0.09 1.5(1.32-1.67)	1.49±0.1 1.51(1.34-1.72)	0.160	0.853
POLAR H10 LF/HF Oranı	TS	1.44±0.12 1.45(1.23-1.66)	1.37±0.09 1.37(1.2-1.55)	1.41±0.09 1.42(1.2-1.61)	3.632	0.031*
	t değeri	15.570	32.157	3.053		
	p değeri	0.000***	0.000***	0.005**		

F değeri: ANOVA Testi, t değeri: Bağımlı Örneklem T-testi. *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001.

4.7 Bağırsak Seslerine Ait Değişimler

Bağırsak sesleri parametreleri ölçüm değerleri tedavi öncesi ve tedavi sonrası gruplar arası farklılıkları incelendiğinde; diyet, egzersiz ve vagus grupları arasında tedavi öncesi 50. yüzdilik frekans ve 75. yüzdilik frekans ortalama skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmaktadır ($p<0.05$).

50. yüzdilik frekans parametresinde tedavi öncesi egzersiz grubu ortalaması vagus grubuna göre anlamlı düzeyde yüksektir.

75. yüzdilik frekans parametresinde tedavi öncesi egzersiz grubu ortalaması diyet grubuna göre anlamlı düzeyde yüksektir.

Bağırsak Sesleri parametreleri ölçüm değerleri tedavi öncesi ve tedavi sonrası grup içi farklılıkları incelendiğinde; tüm çalışma gruplarında tedavi öncesi ve tedavi sonrası bağırsak süresi, minimum bağırsak genliği, maksimum bağırsak genliği, ortalama bağırsak genliği, 25. yüzdilik frekans, 50. yüzdilik frekans, 75. yüzdilik frekans, 90. yüzdilik frekans ortalama skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Tablo 17

Bağırsak Sesleri Parametrelerinin Gruplar Arası ve Grup İçi Karşılaştırılması

Ortalama ± Standart Sapma							Farklılık Yaratan Gruplar
	Diyet Grubu (n:30) (a)	Egzersiz Grubu (n:30) (b)	Vagus Grubu (n:30) (c)	H değeri	p değeri		
Bağırsak Süresi	TÖ	9.48 ± 3.77 9.04(0.2-17.95)	9.07 ± 2.46 9.22(3.94-14.64)	8.99 ± 3.06 8.6(5.13-16.82)	0.527	0.768	
	TS	8.49 ± 2.95 8.48(3.11-14.87)	8.05 ± 2.86 8.08(2.95-15.78)	7.86 ± 2.37 8.43(2.95-12.17)	0.604	0.739	
	z değeri	-1.146	-1.841	-1.255			
	p değeri	0.252	0.066	0.210			
Minimum Bağırsak Genliği	TÖ	-0.32 ± 0.19 -0.3(-0.9--0.05)	-0.35 ± 0.25 -0.25(-0.98--0.07)	-0.32 ± 0.2 -0.24(-0.99--0.07)	0.064	0.969	
	TS	-0.26 ± 0.13 -0.23(-0.58--0.09)	-0.33 ± 0.21 -0.27(-1--0.1)	-0.33 ± 0.22 -0.28(-1--0.05)	1.241	0.538	
	z değeri	-0.977	-0.360	-0.113			
	p değeri	0.329	0.719	0.910			
Maksimum Bağırsak Genliği	TÖ	0.3 ± 0.2 0.26(0.02-0.98)	0.37 ± 0.25 0.31(0.08-1)	0.3 ± 0.19 0.26(0.07-0.95)	1.164	0.559	
	TS	0.28 ± 0.14 0.27(0.09-0.72)	0.34 ± 0.24 0.27(0.08-0.9)	0.34 ± 0.23 0.27(0.05-0.99)	0.522	0.770	
	z değeri	-0.051	-0.710	-1.100			
	p değeri	0.959	0.478	0.271			
Ortalama Bağırsak Genliği	TÖ	0.000125 ± 0.000092 0.000109(-0.000019- 0.000362)	0.00013 ± 0.000095 0.000132(-0.000042- 0.000391)	0.0001 ± 0.00005 0.000094(0.000009- 0.000213)	2.363	0.307	
	TS	0.000134 ± 0.000063 0.000146(0.000039- 0.00025)	0.000104 ± 0.000067 0.000112(-0.000031- 0.00022)	0.000122 ± 0.000082 0.000124(-0.000134- 0.000273)	2.306	0.316	
	z değeri	-0.257	-0.771	-1.368			
	p değeri	0.797	0.441	0.171			
25. Yüzdelik Frekans	TÖ	66.71±23.58 65.83(42.91-175.13)	72.9±24.83 67.12(39.69-181.68)	61.87±13.95 60.64(38.26-86.86)	4.427	0.109	
	TS	66.79±14.28 66.1(42.68-103.57)	75.02±37.36 60.75(42.14-199.1)	76.84±43.13 61.62(42.22-235.09)	0.103	0.950	
	z değeri	-0.36	-0.854	-1.388			
	p değeri	0.719	0.393	0.165			
50. Yüzdelik Frekans	TÖ	105.09±33.81 93.96(74.26-236.61)	134.93±54.66 119.07(72.03-273.06)	115.86±74.16 90.24(52.49-453.9)	7.281	0.026*	b>c
	TS	113.59±46.31 90.73(74.23-260.41)	133.52±92.32 90.66(74.01-516.9)	128.68±88.6 104.26(68.29-534.41)	0.363	0.834	
	z değeri	-0.339	-0.689	-0.566			
	p değeri	0.734	0.491	0.572			
75. Yüzdelik Frekans	TÖ	196.24±45.27 202.59(103.96-277.23)	235.8±58.47 237.62(109.9-406.82)	227.19±134.88 214.86(87.76-863.63)	8.055	0.018*	b>a
	TS	204.79±59.56 198.02(91.66-327.54)	224.67±119.94 212.55(108.56-781.37)	241.62±156.48 234.31(82.38-947.97)	0.315	0.854	
	z değeri	-0.627	-1.265	-0.031			
	p değeri	0.530	0.206	0.975			
90. Yüzdelik Frekans	TÖ	288.84±47.81 289.48(153.47-475.14)	337.67±168.42 304.61(239.82-1198.11)	341.01±200.75 308.01(218.61-1376.27)	6.249	0.055	
	TS	297.01±37.91 292.85(215.46-398.23)	325.82±169.61 293.65(180.16-1194.02)	345.89±216.3 299.98(193.8-1315.1)	0.021	0.989	
	z değeri	-1.368	-0.689	-1.100			
	p değeri	0.171	0.491	0.271			

H değeri: Kruskal Wallis Testi, z değeri: Wilcoxon İşaret Testi. *p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001.

Bölüm 5

Tartışma

5.1 Araştırma Sorunlarının Bulgularının Tartışılması

Çalışmamızda 18-65 yaş aralığında İBS tanısı almış bireylerde düşük FODMAP diyeti, aerobik egzersiz ve vagus sinir stimülasyonunun İBS semptom şiddeti, yaşam kalitesi, kalp hızı değişkenliği ve bağırsak sesleri üzerindeki etkilerini değerlendirdik ve tedavi sonrası semptomların azalması, yaşam kalitesinin artması, kalp hızı değişkenliği parametrelerinde (SDNN, RMSSD, LF, HF) artış ve LF/HF oranında düşüş tespit ettik.

2021 yılında Shi ve arkadaşlarının İBS-C'li hastalarda transkutanöz auriküler vagal sinir stimülasyonunun (taVNS) etkilerini ve olası mekanizmalarını araştırmak amacıyla 42 katılımcı ile gerçekleştirdikleri randomize kontrollü çalışmada 4 haftalık sham-taVNS ve taVNS tedavisi uygulanarak takip edilmiştir. taVNS grubunda sham-taVNS grubuna göre İBS semptom skorunda azalma görülmüştür ve İBS-C'li hastalarda hem kabızlığı hem de karın ağrısını iyileştirdiği rapor edilmiştir (Shi vd., 2021). 2020 yılında yayınlanan Krasaelap ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen başka bir çalışmaya göre İBS'li ergen bireylerde haftada 5 gün, 4 hafta boyunca Perkütan Elektriksel Sinir Alanı Stimülasyonu (PENFS) uygulanarak İBS semptomlarındaki değişime bakılmıştır. Buna göre auriküler nörostimülasyon İBS'li ergen bireylerde karın ağrısı skorlarını azaltarak genel sağlık kalitesini artırdığı bildirilmiştir (Krasaelap vd., 2020). Çalışmamızda, transkutanöz auriküler vagus siniri stimülasyonunun (taVNS) İBS semptomları üzerindeki etkilerini değerlendirerek, semptom şiddetinde anlamlı bir azalma gözlemlenmiştir. Benzer şekilde, Krasaelap ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada PENFS kullanılarak İBS semptomlarının hafifletilmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. PENFS ve taVNS, her ne kadar benzer gibi görünse de farklı uygulama yöntemlerine sahiptir. Ancak her iki yaklaşımın da ortak amacı, vagus siniri yoluyla beyin-bağırsak eksenini modüle ederek bağırsak fonksiyonlarını iyileştirmek ve ağrı algısını azaltmaktır. Bulgularımız, non-invaziv VSS'nin, PENFS'e benzer şekilde İBS semptomların yönetiminde etkili bir yöntem olabileceğini göstermektedir. Ancak, bu iki yöntemin etkinliğini doğrudan karşılaştıran ileri düzey çalışmaların yapılması gereklidir.

Huang ve arkadaşlarının 2022 yılında İBS-C'li 52 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada hastaları iki gruba ayırarak 4 hafta boyunca transkutanöz elektriksel akustimülasyon (TEA) ve sham-TEA tedavisi uygulayarak İBS-C semptomlarında iyileşme amaçlanmıştır. Çalışma sonucunda kabızlık ve karın ağrısı semptomlarının büyük ölçüde iyileştiğini ifade etmişlerdir (Huang vd., 2022). Bu çalışma bizim klinik araştırmamızla benzer sonuçlar vermesine rağmen, TEA yöntemi yalnızca İBS-C hastalarına uygulanmış ve bu yöntemin özellikle bağırsak motilitesini hızlandırıcı etkisini incelenmiştir. Metodolojik olarak, taVNS doğrudan auriküler vagus sinirini hedef alarak merkezi ve periferik sinir sisteminde parasempatik aktiviteyi artırırken, TEA somatik akupunktur noktalarına uygulanan elektriksel stimülasyon ile hem otonom sinir sistemini hem de lokal nöromusküler mekanizmaları etkileyebilir. Bu farklılık çalışmamızın taVNS kullanarak daha geniş bir hasta grubunda, İBS'nin farklı alt tipleri üzerinde terapötik etkinliği değerlendirme açısından önemli bir katkı sunduğunu göstermektedir. Çalışmamızla benzer şekilde, Liu ve arkadaşlarının 2022 yılında Çin'in Anhui kentindeki bir hastanede yürütülen tek kör, randomize kontrollü, İBS-C'li 40 hasta ile gerçekleştirdiği çalışmada hastalar taVNS ve sham-taVNS olarak iki gruba ayrılarak 4 hafta boyunca transkutanöz auriküler vagus sinir stimülasyonunun etkinliğinin değerlendirilmesiyle taVNS'nin kabızlık ve karın ağrısı semptomlarını etkili bir şekilde iyileştirdiğini ortaya koymuştur (Liu vd., 2022). Bu çalışmada yalnızca İBS-C alt tipi ele alınırken, bizim çalışmamızda İBS'nin alt tiplerini (İBS-C, İBS-D, İBS-M, İBS-U) kapsayarak yöntemin daha geniş bir hasta popülasyonundaki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Ayrıca, Liu ve arkadaşlarının (2022) çalışmasında taVNS uygulamasının etkinliği 40 hastalık bir örnekleme incelenmişken, bizim çalışmamız çok daha büyük bir hasta grubu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu farklılıklar, taVNS'nin İBS alt tiplerine özgü etkilerinin daha kapsamlı şekilde anlaşılmasını sağlamayı hedefleyen çalışmamızın literatüre önemli bir katkı sunacağını göstermektedir.

Johannesson ve arkadaşlarının 2011 yılında 102 İBS hastasıyla fiziksel aktivitenin İBS'deki semptomlar üzerindeki etkisini incelemek amacıyla gerçekleştirdiği çalışmada katılımcılara haftada 3 ile 5 gün 20-60 dakika orta ila şiddetli yoğun fiziksel aktivitesi uygulanmış ve fiziksel olarak aktif İBS hastalarının semptomlarında iyileşme fiziksel olarak aktif olmayan hastalara göre daha yüksektir. Buna göre fiziksel aktivitenin İBS'de birincil tedavi yöntemi olarak kullanılmasını

önermektedirler (Johannesson vd., 2011). Bizim çalışmamızda ise egzersiz grubundaki İBS semptomlarındaki iyileşme vagus grubundan sonra ikinci sırada gelmektedir. Johannesson ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmanın gerçekleştirildiği yıl göz önüne alındığında taVNS'nin etkinliği ve güvenilirliği ile yapılan çalışmaların eksikliğinden dolayı egzersiz İBS semptomlarının tedavisinde primer tedavi yöntemi olarak önerilmiş olacağı düşünülmektedir. Ancak son yıllarda taVNS'nin etkinliği ve güvenilirliği ile çok sayıda klinik araştırmalar yapılmıştır ve çalışmamızda da olduğu gibi vagus sinir stimülasyonunun İBS tedavisinde oldukça etkili olabileceği düşünülmektedir.

Fani ve arkadaşlarının (2019) yürüttükleri çalışmada, hafif ve orta şiddetli İBS'li 20 kadın katılımcı yer almakta olup, altı hafta boyunca haftada üç seans, her biri 30 dakika süren koşu bandında aerobik egzersizin İBS semptomlarının şiddetine etkisi incelenmiştir. Çalışma sonucunda aerobik egzersiz verilen grubun İBS semptomlarının şiddetinde belirgin iyileşme kaydedilmiştir (Fani vd., 2019). Çalışmamızda ise hem kadın hem de erkek katılımcılardan oluşan 30 kişilik bir grup ile 1 ay boyunca haftada 3 gün aerobik egzersiz uygulanmıştır ve İBS semptomlarını iyileştirmede vagustan sonra ikinci sırada yer almaktadır. Ayrıca bizim çalışmamızda katılımcı sayısının ve cinsiyet çeşitliliğinin daha geniş olması, bulgularımızın daha genel ve kapsamlı bir hasta grubuna dayanmasını sağlamaktadır. Bu da uygulanan egzersizlerin İBS semptomlarını iyileştirme üzerindeki potansiyel etkinliğini güçlü bir şekilde ortaya koymaktadır.

Düşük FODMAP diyetinin İBS semptomlarını iyileştirdiği ile alakalı Nawawi ve arkadaşlarının (2020) İrlanda'da gerçekleştirmiş oldukları bir çalışmada FODMAP diyeti eğitimi almış bir diyetisyen tarafından izlenen hastalar, İBS semptomları açısından değerlendirilmiş ve sonrasında, hastalara düşük FODMAP diyeti ile ilgili tavsiyeler verilmiştir. Semptomlara yanıt, 3, 6 ve 12 aylık takiplerde değerlendirilmiştir. Katılımcıların şişkinlik, gaz ve karın ağrısı gibi semptomlarında anlamlı derecede iyileşme gözlenmiştir (Nawawi vd., 2020). Schumann ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı çalışmada, düşük FODMAP diyeti ve yoga kombinasyonunun İBS'li bireylerde semptomların iyileştirilmesi üzerine etkisi incelenmiştir. Tek kör ve randomize kontrollü çalışmaya, 12 hafta boyunca yoga ve düşük FODMAP diyeti uygulanan 59 katılımcı dahil olmuştur. Çalışma sonrasında

hem yoganın hem de düşük FODMAP diyetinin İBS semptomlarını iyileştirdiği rapor edilmiştir (Schumann vd., 2018).

Altobelli ve arkadaşlarının (2017) düşük FODMAP diyetinin irritabl bağırsak sendromu semptomlarını iyileştirebileceği hakkında bir meta analiz çalışmasında düşük FODMAP diyetinin geleneksel İBS diyetine kıyasla karın ağrısı, şişkinlik ve dışkı sıklığında istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme yarattığı ortaya çıkmıştır (Altobelli vd., 2017). Çalışmamızda gruplar karşılaştırıldığında İBS semptom şiddetinde iyileşme en düşük olarak diyet grubunda meydana gelmiştir. Düşük FODMAP diyeti, İBS'li hastalar arasında popülerliği nedeniyle şu anda en fazla klinik çalışmaya sahip olmasına rağmen, önemli kısıtlamaları nedeniyle beslenme eksikliklerine ve bağırsak mikrobiyotası çeşitliliğinde azalmaya neden olabileceği düşünülmektedir.

Roma IV kriterlerini karşılayan İBS-D'li toplam 42 hasta ile transkutanöz elektriksel akustimülasyonun (TEA) İBS-D'li hastaların ağrısını ve yaşam kalitesini iyileştirip iyileştiremeyeceğini inceleyen Hu ve arkadaşlarının (2022) gerçekleştirdiği çalışmada TEA İBS-D'li bireylerin yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirdiği sonucuna ulaşmıştır (Hu vd., 2022).

Chen'in (2023) çalışmasında, kabızlık baskın İBS'li 42 hastaya dört hafta boyunca günde iki kez, her biri 30 dakika süresince, bilateral symba konkalarına yerleştirilen silikon elektrotlar ile transkutanöz auriküler vagus siniri stimülasyonu (taVNS) ve kontrol grubu için dirsek yoluyla sham elektriksel uyarım uygulanmış ve taVNS uygulaması sonrası haftalık tam spontan bağırsak hareketlerinin sayısında artış, karın rahatsızlığının hafifletilmesi ve hem genel İBS semptomlarında hem de genel yaşam kalitesinde iyileşme ile sonuçlandığını ifade etmiştir (Chen, 2023). Benzer şekilde başka bir çalışmada İBS-C'li bireylerde taVNS uygulaması yapan Shi ve arkadaşları (2021) yaptıkları bu çalışmada taVNS'nin vagal aktiviteyi artırarak, İBS'den kaynaklanan ağrıyı azaltıp yaşam kalitesini önemli ölçüde artırdığını göstermiştir (Shi vd., 2021).

2022 yılında yapılan İBS-C'li bireylerin yer aldığı bir başka çalışmada ise transkutanöz elektriksel akustimülasyon (TEA) ve sham-TEA tedavisi sonrası İBS'li bireylerde yaşam kalitesinde önemli derecede iyileşmeler meydana gelmiştir (Huang vd., 2022). Yukarıda yer verdiğimiz çalışmaların uygulama yöntemleri, çalışma süreleri ve değerlendirme yöntemleri her ne kadar farklı ya da benzer yakınlıkta olsa

da bu çalışmaların hepsinin amacı vagus sinirini uyararak sempatik-parasempatik sinir sistemini etkileyip İBS'den kaynaklı semptomları iyileştirip yaşam kalitesini artırmaktır. Bizim alışmamızda da İBS'li bireylere uyguladığımız taVNS tedavisi bireylerin vagus sinirini etkin bir biçimde uyarıp yaşam kalitelerini tedavi sonrasında belirgin şekilde artırmıştır.

İBS tanısı olan hastalarda dūřuk ila orta yoğunluklu egzersiz antrenman programının olası faydalı etkilerini araştırmak amacıyla Maleki ve arkadaşları (2018) tarafından Roma III kriterlerini karşılayan toplam 109 kadına, 24 haftalık orta dūzeyde aerobik egzersiz uygulanarak gerçekleştirilen çalışmada dūřuk ila orta yoğunluklu aerobik egzersiz mūdahalesi, yaşam kalitesini artırdığını bulmuşlardır (Maleki vd., 2018). İrritabl bağırsak sendromunda fiziksel aktiviteyi artırmaya yōnelik mūdahalelerin uzun vadeli olumlu etkilerini incelemek amacıyla Johannesson ve arkadaşları tarafından 2015 yılında gerçekleştirilen çalışmada orta dūzey aerobik egzersizin İBS'li bireylerde yaşam kalitesini belirgin şekilde artırdığı gōsterilmiřtir (Johannesson vd., 2015).

Cong ve arkadaşları tarafından 2018 yılında İBS'li hastalar için ōz yōnetim mūdahalelerinin etkinliđini ve genel etkisini arařtırmak amacıyla belirlenen 64 yayından 20'sinin dahil edildiđi bir derleme çalıřmasına gōre egzersizin İBS semptomlarını iyileřtirdiđi ve ōzellikle yařam kalitesini artırmada etkili olduđunu bulmuřtur (Cong vd., 2018). Genel olarak literatūr tarandıđında ve yukarıdaki çalıřmalar da gōz ōnūnde bulundurulduđunda İBS'li bireylerde semptomların iyileřip yařam kalitesinin artmasında dūřuk ila orta yođunlukta aerobik egzersizin olumlu etkileri açıktır. Bizim yapmıř olduđumuz çalıřmada da dūřuk FODMAP diyetine ilaveten verilen orta dūzey egzersizin olduđu grupta uygulanan tedavi sonrası yařam kalitesi artıřı vagus grubundan sonra ikinci sırada gelmektedir. Bu sonuç dūřuk ve orta dūzey egzersizin İBS'li bireylerde yařam kalitesini etkili bir řekilde artırabileceđini kanıtlar niteliktedir.

Dūřuk FODMAP diyetinin İBS ve İBD ile ilişkili fonksiyonel gastrointestinal semptomlar ōzerindeki etkinliğini incelemek amacıyla Marsh ve arkadaşlarının (2016) yapmış oldukları 22 çalışmanın yer aldığı meta-analizde dūřuk FODMAP diyet tedavisi alan hastaların semptom şiddetinde ve yaşam kalitesi puanlarında ōnemli bir iyileşme rapor etmişlerdir (Marsh vd., 2016). 2021 yılında yayınlanan başka bir meta-

analizde ise Van Lanen ve arkadaşları 12 makaleyi taramışlar ve kapsamlı bir inceleme sonrasında düşük FODMAP diyetinin gastrointestinal semptomları ve İBS'ye ait semptomları iyileştirip, yaşam kalitesinde önemli bir artışa sebep olabileceğini açıklamışlardır (Van Lanen vd., 2021).

İBS, aktif olmayan inflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBD) ve çölyak hastalığı (CD) olan hastalarda glutensiz diyet (GFD) ile düşük FODMAP diyetinin yararlılığını değerlendirmek amacıyla Testa ve arkadaşları tarafından (2018) gerçekleştirilen çalışmada düşük FODMAP diyeti, İBS, aktif olmayan İBD veya GFD alan CD hastalarında karın semptomlarını gidererek yaşam kalitelerini önemli düzeyde artırabilmekte olduğunu ortaya koymuştur (Testa vd., 2018). İBS hastalarında düşük FODMAP diyetinin uzun vadeli yaşam kalitesi, gastrointestinal (GI) ve GI dışı semptomlar üzerindeki etkisini incelemek amacıyla Kortlever ve arkadaşlarının (2019) 111 katılımcı ile gerçekleştirdikleri çalışmada düşük FODMAP diyeti, uzun vadeli yaşam kalitesi ve GI semptomlarında iyileşme gösterdiğini ifade etmişlerdir (Kortlever vd., 2019).

Düşük FODMAP diyetinin İBS tedavisinde önemli bir yerinin olduğu uzun yıllardır bilinmektedir. Yukarıda bahsettiğimiz çalışmalar göz önüne alındığında İBS hastalarında, İBD hastalarında ve diğer gastrointestinal sistem hastalıklarında düşük FODMAP diyetinin etkinliği incelenmiş ve hepsinde de düşük FODMAP diyeti semptomları iyileştirerek yaşam kalitesini anlamlı derecede iyileştirmiştir. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da sadece düşük FODMAP diyeti verilen grubumuzda yaşam kalitesi artmıştır fakat bu artış düşük FODMAP diyetine ilaveten vagus sinir stimülasyonu ve aerobik egzersiz verilen gruplara kıyasla daha düşük olmuştur. Sonucun bu şekilde çıkmasında diyet süresinin uzunluğunun da etkisi oldukça önemlidir. Bu sonuç düşük FODMAP diyetinin İBS tedavisinde daha az etkili olduğunu göstermez fakat düşük FODMAP diyetine eklenen diğer tedavi metotlarıyla daha iyi bir sonuç elde edileceğini bizlere gösterir.

2019 yılında İtalya'da Paduano ve arkadaşları (2019) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada düşük FODMAP, glütensiz ve dengeli diyetin irritabl bağırsak sendromu semptomları ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerindeki etkisini incelemek amacıyla 42 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Dört hafta boyunca takip edilen 42 katılımcıdan 28'i çalışmayı tamamlamış ve dengeli diyetin diğer diyetlere göre daha işlevsel olduğu ve yaşam kalitesini artırdığı açıklanmıştır (Paduano vd., 2019).

Bizim çalışmamızda da düşük FODMAP diyetinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisi diğer müdahalelerle karşılaştırıldığında daha sınırlı kalmıştır. Düşük FODMAP diyeti, belirli besin gruplarını kısıtladığından uzun vadede sürdürülebilirliği zor olabilir ve beslenme çeşitliliğini azaltarak yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkiler yaratabilir. Diyetle uyum zorlukları, psikososyal faktörler ve bağırsak mikrobiyotası üzerindeki uzun vadeli etkilerin belirsizliği, bu diyetin yaşam kalitesini artırmada sınırlı kalmasına neden olabilir. Ayrıca, bireysel kültürel farklılıklar, İBS alt tipleri ve psikolojik faktörler de diyetle verilen yanıtı etkileyebilir. Bu nedenle düşük FODMAP diyetinin kişiselleştirilmiş yaklaşımlar çerçevesinde değerlendirilmesi ve uzun vadeli etkilerinin daha kapsamlı araştırmalarla incelenmesi gerekmektedir.

İrritabl bağırsak sendromu için bağırsak sesi analizinin tanınal doğruluğunu sistematik bir inceleme ve meta-analizle değerlendirmek amacıyla Yan ve arkadaşlarının 2024 yılında yapmış olduğu araştırmaya göre dört çalışma incelenmiş ve bilgisayar tabanlı bağırsak sesi analizi İBS teşhisi için umut verici bir araç olduğunu ortaya koymuşlardır (Yan vd., 2024). 2019 yılında yapılan benzer bir çalışmada yine aynı amaçla İBS'yi teşhis etmek için bağırsak seslerinin analizi araştırılmıştır. Bağırsak sesleri, bir dizi titreşim sensörüne sahip özel üretilmiş bir kemer kullanılarak açlıktan iki saat sonra ve standart bir öğünden sonra kayıt alınarak analiz edilmiş ve çıkan sonuçlar İBS'yi tanımlamak için bağırsak sesi analizinin doğruluğunu kanıtlar niteliktedir (Du vd., 2019). Bizim çalışmamızda diyet, egzersiz ve vagus sinir uyarımının bağırsak sesleri üzerindeki olası etkileri incelenmiştir. Yukarıdaki bahsettiğimiz çalışmalarda İBS'li bireylerin bağırsak seslerinin sağlıklı bireylerden farklı olduğu inceleniyorsa ve bağırsak sesleri İBS teşhisinde anlamlı bir biyobelirteç olarak kullanılabiliriyorsa tedavi edici müdahalelerin (diyet, egzersiz, vagus siniri uyarımı) bağırsak sesi üzerindeki etkileri tedavi etkinliğinin objektif bir göstergesi olabilir.

Ru ve arkadaşlarının 2022 yılında gerçekleştirdiği düşük yoğunluklu transkutanöz kulak vagus siniri stimülasyonu, kolorektal kanserli hastaların laparoskopik radikal rezeksiyonu sonrası postoperatif ileusu azaltmadaki etkisinin incelendiği çalışmada auriküler vagus sinir uyarımının bağırsak seslerini düzenlediğini ve bağırsak hareketlerini artırarak ameliyat sonrası bağırsak tıkanıklığını azalttığını göstermişlerdir (Ru vd., 2022).

Tai Chi'nin parasempatik sinir sistemindeki etkisinin neden olduğu duyulabilir bağırsak seslerinin incelendiği 2019 yılında Wang tarafından gerçekleştirilen araştırmada Tai Chi egzersizlerinin parasempatik sistem aktivitesini artırdığı ve böylelikle bağırsak seslerinde artışa neden olduğu gözlemlenmiştir. Bu çalışmada her ne kadar vagus siniri aktivitesi arttığı düşünülse de yapılan çalışma ile bunun doğrudan kanıtlanmadığını ancak ölçülen bağırsak sesleriyle dolaylı bir şekilde bağlantı kurulabileceği düşünülmüştür. Ama kesin kanıt yoktur (Wang, 2019). Bizim çalışmamızda bağırsak ses analizinde gruplar arasında tedavi öncesi 50. Yüzdelik Frekans ve tedavi öncesi 75. yüzdelik frekans ortalama skorları açısından anlamlı farklılıklar bulunsa da tüm çalışma gruplarında tedavi öncesi ve tedavi sonrası bağırsak süresi, minimum bağırsak genliği, maksimum bağırsak genliği, ortalama bağırsak genliği, 25. yüzdelik frekans, 50. yüzdelik frekans, 75. yüzdelik frekans, 90. yüzdelik frekans ortalama skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamaktadır. Anlamlı farklılığın bulunamamasının sebebini ölçümlerde farklı cihaz kullanılması, İBS'de kesinleşmiş bir bağırsak ses türünün kanıtının olmaması, ölçüm yapan kişinin ölçüm hatası, ses kayıtlarının analizinin yapıldığı yazılım hatası, ölçüm yapılan bireylerin ölçüm yapılacağı zaman bunu bilmeleri ve bu durumun da yol açtığı olası bağırsak ses değişiklikleri gibi nedenler sıralanabilir.

Kabızlık ağırlıklı İBS'li kadınlarda pilates egzersizlerinin İBS semptomları ve şiddeti, bağırsak hareketlerinin sıklığı, yorgunluk, anksiyete, depresyon ve vücut ağırlığı üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla Allam ve arkadaşları (2024) tarafından yapılan çalışmada 60 İBS'li kadın iki gruba ayrılarak bir gruba sadece diyet diğer gruba ise diyet ve pilates egzersizleri uygulanmıştır ve 8 hafta sonrasında diyet ve pilates egzersizleri uygulanan grupta bağırsak hareketliliği daha düzenli hale gelmiştir ve Bristol dışkı skalası değerlendirilmesi anlamlı derecede iyileşmiştir (Allam vd., 2024). Bizim çalışmamızda da egzersiz grubunda dışkı değerlendirilmesinde en iyi sonuçlara ulaşılmıştır.

İBS-C'li bireylerde transkutanöz auriküler vagus sinir stimülasyonunun etkinliğinin değerlendirildiği çalışmada taVNS uygulanan grubun İBS semptomlarında iyileşme ve özellikle bağırsak hareketliliği ve Bristol dışkı skalası ölçümünde belirgin şekilde iyileşmeler görülmüştür (Liu vd., 2022). Bizim yapmış

olduğumuz çalışmada da Bristol dışkı skalasına göre değerlendirmede en iyi iyileşme çok küçük bir farkla egzersizden sonra vagus grubunda bulunmuştur. Çalışmamız transkutanöz auriküler vagus sinir stimülasyonunun bağırsak motilitesini düzenleyici etkisini ortaya koyan önceki çalışmalarla uyumlu olup, taVNS'nin gastrointestinal sistem üzerindeki modülatör rolünü desteklemektedir. Çalışmamızda Bristol Dışkı Skalası değerlendirmesi açısından en iyi iyileşmenin egzersiz grubunda, bunu takiben çok küçük bir farkla vagus grubunda gözlemlenmesi, taVNS'nin bağırsak hareketliliği üzerindeki pozitif etkisini doğrulamaktadır. Bu sonuçlar, taVNS'nin egzersiz gibi non-farmakolojik yaklaşımlarla birlikte İBS-C yönetiminde etkili bir strateji olarak değerlendirilebileceğini ve klinik uygulamalarda önemli bir alternatif sağlayabileceğini göstermektedir.

Düşük FODMAP diyeti ve geleneksel İBS diyetinin İBS hastalarının tedavisindeki etkisini incelemek amacıyla Böhn ve arkadaşları tarafından (2015) yapılan çalışmada Roma III kriterlerini karşılayan 75 İBS tanılı hasta üzerinde 4 hafta boyunca diyet uygulaması yapılmıştır ve düşük FODMAP diyetinin hastaların dışkı yoğunluğunu anlamlı derecede değiştirdiğini, geleneksel diyetin ise dışkı yoğunluğuna anlamlı bir etkisinin olmadığı raporlanmıştır (Böhn vd., 2015).

ABD'de İBS-D'li yetişkinlerde düşük FODMAP diyetinin Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü kılavuzlarına dayalı bir diyetle (mNICE) karşılaştırmak amacıyla Eswaran ve arkadaşları (2016) tarafından gerçekleştirilen randomize kontrollü çalışmada düşük FODMAP diyetinin Bristol Dışkı Skalasına göre dışkı yoğunluğunu iyileştirmede mNICE diyetine göre çok daha etkili olduğunu ifade etmişlerdir (Eswaran vd., 2016). Düşük FODMAP diyetinin, genel diyet tavsiyeleri ve İBS'nin ishal alt tipi (İBS-D) olan hastalarda etkinliğini incelemek için İran'da İBS-D'li 110 hasta ile gerçekleştirilen randomize kontrollü tek kör çalışmada Bristol Dışkı Skalasına göre dışkı yoğunluğunu iyileştirmede her iki diyet tipinde etkili olduğunu, fakat iyileşme oranının düşük FODMAP grubunda diğer geleneksel diyet tedavisinin grubuna göre daha anlamlı olduğunu bulmuşlardır (Zahedi vd., 2018). Yukarıdaki literatür örnekleriyle bizim çalışmamız büyük ölçüde örtüşmektedir. Yapılan çalışmalarda genelde İBS'li bireylerin semptomlarını iyileştirmede düşük FODMAP diyetinin ve geleneksel başka bir diyetin etkinliği karşılaştırılmış ve düşük FODMAP diyeti daha etkin bulunmuştur. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ise düşük FODMAP diyeti her 3 gruba da uygulanmıştır. Çalışmamızda diyet grubunun egzersiz

ve vagus gruplarına kıyasla daha az iyileşme göstermesi, diyet müdahalesinin tek başına yeterli olmayabileceğini düşündürmektedir. Bu farklılık, çalışmamızda kullanılan müdahale yöntemlerinin bağırsak motilitesi ve dışkılama düzeni üzerindeki potansiyel etkilerini düşündürmektedir. Çalışmamız mevcut literatürdeki diyet odaklı müdahalelerle belirli paralellikler taşısa da diyet uygulamasına takviye olarak egzersiz ve vagus uyarımının etkinliği açısından farklılık göstermektedir. Gelecekte bu farklı müdahalelerin İBS hastalarında karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi faydalı olacaktır.

Şubat 2020'ye kadar PubMed, Cochrane Kütüphanesi ve Embase'de, 273 ülseratif kolit hastası, 167 Crohn hastalığı hastası ve 208 sağlıklı kontrolü içeren on uygun çalışma dahil edilerek otonom sinir sistemi aktivitesinin dolaylı bir ölçüsü olan kalp hızı değişkenliği (HRV) ile İBD arasındaki bu ilişkiyi incelemek amacıyla Kim ve arkadaşlarının (2020) gerçekleştirdiği meta-analiz çalışmasında İBD'li bireylerde HRV ölçümleri, otonom sinir sistemi işlevini değerlendirmek için önemli bir araç olduğu gösterilmiştir. İBD'li hastalar, HRV'nin frekans alanı endeksleri açısından genellikle daha düşük HF değerleri ve daha yüksek LF/HF oranlarına sahip olduğunu belirtmiştir. Bu, parasempatik sinir sisteminin aktivitesinin azaldığını ve sempatik sinir sisteminin baskın olduğunu gösterir. Zaman alanı endeksleri açısından ise, İBD'li hastalar daha düşük SDNN, daha düşük pNN50 ve daha düşük RMSSD değerlerine sahiptir. Bu bulgular, İBD'nin otonom sinir sistemi üzerindeki etkilerini ve parasempatik sinir sistemi fonksiyonunun bozulduğunu yansıtmaktadır. Genel otonom sinir sistemi aktivitesini gösteren SDNN'de büyük etki büyüklükleri gözlemlenmiştir. Ayrıca, parasempatik aktiviteyi belirten RMSSD ve HF'nin etki büyüklüğü, LF'nin etki büyüklüğünden önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. İBD'nin otonom sinir sistemi üzerindeki etkilerinin belirgin olduğunu ve parasempatik sinir sistemi fonksiyonunun semptomatik ve klinik sonuçlarla ilişkili olabileceğini göstermişlerdir (Kim vd., 2020).

İBS veya İBD tanısı konmuş hastaların HRV'sini sağlıklı kontrollerdeki HRV ile karşılaştıran literatürün sistematik bir incelemesini yapmak amacıyla 2018'e kadar uygun çalışmalar için PubMed, Cochrane Kütüphanesi ve CINAHL (EBSCO) taranarak dahil edilen 28 araştırma ile yapılan meta-analiz çalışmasında İBS ve İBD tanılı bireylerin HRV'si sağlıklı kişilere göre oldukça farklı çıkmıştır. Bunlar sağlıklı

bireylere göre RMSSD ve HF'nin azalmasıyla kanıtlanmıştır. HF'deki azalmaların parasempatik geri çekilme yoluyla otonom sinir sistemi düzensizliğinin mi yoksa sempatik baskınlığın mı göstergesi olduğu bilinmediğini ifade etmişlerdir (Sadowski vd., 2021). Polster ve arkadaşlarının 2018 yılında yayımladığı çalışma, İBS hastalarının kalp hızı değişkenliği özelliklerini sağlıklı bireylerle karşılaştırarak incelemiştir ve İBS'li bireylerde düşük HF ve düşük RMSSD değerleri bulunurken, yüksek LF/HF oranı bulunmuştur. Sağlıklı bireylerde ise tam tersi olarak yüksek HF, RMSSD ve düşük LF/HF oranı bulunmuştur. Ölçümler farklı pozisyonlarda ve farklı zaman dilimlerinde tekrarlandığı için sonuçların farklılık göstereceği düşünülmüştür (Polster vd., 2018). Yukarıdaki çalışmalarda incelendiğinde bizim çalışmamızın sonuçları literatürdeki benzer çalışmalar ile paraleldir. Çalışmamızda diyet, egzersiz ve vagus sinir stimülasyonu uygulamaları sonrasında kalp hızı değişkenliği parametrelerinde (SDNN, RMSSD, LF, HF) tedavi öncesine göre belirgin artış ve LF/HF oranında ise tedavi öncesine göre belirgin düşüş gözlemlenmiştir. Literatürde çalışmamıza çok benzer bir çalışma bulunamamıştır fakat bulduğumuz çalışmalarda İBS, İBD ve genel olarak gastrointestinal bozukluklarda bozulmuş sempatik-parasempatik denge ve buna bağlı kalp hızı değişkenliği parametrelerinde değişim ölçütü genel olarak kanıtlanmıştır. Yayımlanan makalelerdeki bu parametreler dikkate alındığında bizim çalışmamızdaki uygulama öncesi HRV değerleri ve uygulama sonrası HRV değerleri yapmış olduğumuz müdahalelerin İBS semptomlarına iyileştirici katkılar sağladığı şeklinde yorumlanabilir. Ama daha kesin sonuçlar için daha hassas ölçümlere ve daha fazla klinik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu açıktır.

Takip süresinin 1 ay gibi kısa bir süre olması çalışmamızın limitasyonudur. Bu süre uygulanan tedavilerin etkinliğinin tam olarak anlaşılabilmesi için yeterli olmayabilir. Çalışmamızda karşılaşılan en büyük zorluk, katılımcıların alışkanlıklarından oldukça farklı olan diyet ve egzersiz programlarına uyum sağlamalarının zor olmasıdır. Araştırmamız sonrasında katılımcılarda düşük FODMAP diyeti, aerobik egzersiz ve vagus sinir stimülasyonuna bağlı herhangi bir yan etki görülmemiştir.

5.2 Sonuçlar ve Öneriler

Çalışmamızın sonucunda Bristol Dışkı Skalasına göre tedavi sonrasında gruplar arasında iyileşme hali açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Egzersiz ve vagus grubu diyet grubuna göre anlamlı düzeyde iyileşme göstermiştir. Tüm gruplar değerlendirildiğinde yaşam kalitesi ölçeği toplam puanına göre en yüksek yaşam kalitesi vagus grubu, bunu sırasıyla egzersiz ve diyet grubu takip etmiştir. Çalışmamızda İBS Semptom Şiddeti Ölçeği Toplam puanı tedavi sonrası vagus grubunda en yüksek remisyon oranına sahiptir ve vagus grubu İBS semptom şiddetinde en belirgin iyileşmeyi göstermiştir. Egzersiz ve diyet gruplarında da semptom şiddetinde iyileşme sağlanmış ancak vagus grubuna kıyasla remisyon oranları daha düşük kalmıştır. Kalp hızı değişkenliği parametreleri incelendiğinde; tüm gruplarda SDNN, RMSSD, LF, HF parametrelerinde tedavi sonrasında tedavi öncesine göre ortalama skorlarda artış meydana gelirken, LF/HF oranlarında düşüş görülmüştür. Bağırsak Sesleri parametreleri ölçüm değerleri tüm gruplarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamaktadır.

Çalışmamız İBS tedavisinde diyet, egzersiz ve vagus sinir stimülasyonunun etkinliğini karşılaştırarak literatüre değerli katkılar sunmaktadır. Literatür tarandığında İBS’de kalp hızı değişkenliği, bağırsak sesleri analizi, İBS semptom şiddeti, Bristol dışkı skalası ve yaşam kalitesi gibi parametrelerle birlikte yapılmış benzer bir çalışma olmaması çalışmamızın İBS patofizyolojisini ve tedavisini daha bütüncül bir bakış açısıyla görmemizi sağlamaktadır. Çalışma sonucunda elde ettiğimiz sonuçlar özellikle vagus sinir stimülasyonu ile İBS’de semptom hafifletme ve yaşam kalitesi artırma açısından oldukça umut verici bir tedavi yöntemi olduğunu göstermektedir. Çalışmanın bulgularını genelledebilmek için daha büyük hasta grupları ile daha uzun süreli çalışmalar yapılması gerekmektedir. Çalışmamıza İBS’nin alt tipleri karışık olarak dahil edilmiştir. İBS’nin alt tiplerinin bu müdahalelere en doğru yanıtını görmek için her alt gruba ayrı olarak uygulanan spesifik araştırmalara gerek duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

- Akbulut, G., Erdal, H., & Ünsal, E. (2020). Different nutritional approaches in the treatment of irritable bowel syndrome. *Gülhane Medical Journal*.
- Alammar, N. & Stein, E. (2019). Irritable bowel syndrome: what treatments really work. *The Medical Clinics of North America*, 103(1),137–152.
<https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.08.006>
- Alammar, N., Wang, L., Saberi, B., Nanavati, J., Holtmann, G., Shinohara, R. T., & Mullin, G. E. (2019). The impact of peppermint oil on the irritable bowel syndrome: a meta-analysis of the pooled clinical data. *BMC complementary and alternative medicine*, 19, 1-10.
- Allam, D. M. M., Ghaffar, H. A. A., Elshamy, A. M., Safa, M. A., & Ahmad, A. M. (2024). Effect of Pilates exercises on symptoms of irritable bowel syndrome in women: a randomized controlled trial. *Archives of Physiotherapy*, 14, 170.
- Altobelli, E., Del Negro, V., Angeletti, P. M., & Latella, G. (2017). Low-FODMAP diet improves irritable bowel syndrome symptoms: a meta-analysis. *Nutrients*, 9(9), 940.
- Baker, M., & Lui, T. (2023). Anatomical insights into the vagus nerve and its physiological roles.
- Bărboi, O.B., Ciortescu, I., Chirilă, I., Anton, C. & Drug, V. (2020). Effect of inulin in the treatment of irritable bowel syndrome with constipation (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 20(6),185.
<https://doi.org/10.3892/etm.2020.9315>
- Bellini, M., Tonarelli, S., Mumolo, M. G., Bronzini, F., Pancetti, A., Bertani, L., Costa, F., Ricchiuti, A., de Bortoli, N., Marchi, S., & Rossi, A. (2020). Low Fermentable Oligo- Di- and Mono-Saccharides and Polyols (FODMAPs) or Gluten Free Diet: What Is Best for Irritable Bowel Syndrome?. *Nutrients*, 12(11), 3368.

- Blake, M.R., Raker, J.M., & Whelan, K. (2016). Validity and Reliability of the Bristol Stool Form Scale in Healthy Adults and Patients with Diarrhoea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 44(7):693-703.
- Böhn, L., Störsrud, S., Liljebo, T., Collin, L., Lindfors, P., Törnblom, H., & Simrén, M. (2015). Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*, 149(6), 1399-1407.
- Breit, S., Kupferberg, A., Rogler, G., & Hasler, G. (2018). Vagus nerve as modulator of the brain–gut axis in psychiatric and inflammatory disorders. *Frontiers in psychiatry*, 44.
- Câmara, R., & Griessenauer, C. J. (2015). Anatomy of the vagus nerve. In *Nerves and nerve injuries* (pp. 385-397). Academic Press.
- Camilleri, M. (2021). Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome: a review. *Jama*, 325(9), 865-877.
- Canavan, C., West, J., & Card, T. (2014). The epidemiology of irritable bowel syndrome. *Clinical Epidemiology*, 6, 71-80.
- Cash, B. D., & Chey, W. D. (2004). Irritable bowel syndrome - an evidence-based approach to diagnosis. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 19(12), 1235–1245.
- Catassi, C., Lionetti, E., Gatti, S., & Catassi, G. N. (2017). The low FODMAP diet: Many question marks for a catchy acronym. *Nutrients*, 9(3), 292. <https://doi.org/10.3390/nu9030292>
- Chattopadhyay, S., & Das, R. (2021). Comparing Heart Rate Variability with Polar H10 Sensor and Pulse Rate Variability with LYFAS: A Novel Study. *Journal of Biomedical Engineering and Technology*, 9(1), 1–9. <https://doi.org/10.12691/JBET-9-1-1>.

- Chen, J. D. (2023). Parasympathetic control of gastrointestinal motility and cross-branch actions of parasympathetic neuromodulation. *Chinese Medical Journal*, 136(1), 53-55.
- Cheshire, W. P., Freeman, R., Gibbons, C. H., Cortelli, P., Wenning, G. K., Hilz, M. J., ... & Singer, W. (2021). Electrodiagnostic assessment of the autonomic nervous system: a consensus statement endorsed by the American Autonomic
- Chey, W. D., Kurlander, J., & Eswaran, S. (2015). Irritable bowel syndrome: a clinical review. *Jama*, 313(9), 949-958.
- Clarke, G., Cryan, J. F., Dinan, T. G., & Quigley, E. M. (2021). Review article: probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome—focus on lactic acid bacteria. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 53(4), 496-515. <https://doi.org/10.1111/apt.16238>
- Cong, X., Perry, M., Bernier, K. M., Young, E. E., & Starkweather, A. (2018). Effects of self-management interventions in patients with irritable bowel syndrome: systematic review. *Western Journal of Nursing Research*, 40(11), 1698-1720.
- Cozma-Petruț, A., Loghin, F., Miere, D., & Dumitrașcu, D. L. (2017). Diet in irritable bowel syndrome: What to recommend, not what to forbid to patients!. *World journal of gastroenterology*, 23(21), 3771–3783.
- Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., ... & Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine & science in sports & exercise*, 35(8), 1381-1395.
- De Ferrari, G. M., Crijns, H. J., Borggrefe, M., Milasinovic, G., Smid, J., Zabel, M., Kuschyk, J. (2011). Chronic vagus nerve stimulation: a new and promising therapeutic approach for chronic heart failure. *European heart journal*, 32(7), 847-855.
- Di Rosa, C., Altomare, A., Terrigno, V., Carbone, F., Tack, J., Cicala, M. & Guarino, M.P.L. (2023). Constipation-predominant irritable bowel syndrome (IBS-C):

Effects of different nutritional patterns on intestinal dysbiosis and symptoms. *Nutrients*, 15(7),1647.

Dimidi, E., & Whelan, K. (2020). Mechanisms of action of fermentable carbohydrate restriction in managing symptoms of irritable bowel syndrome. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 35(1), 20–24. <https://doi.org/10.1111/jgh.14871>

Dishman, R. K., Berthoud, H. R., Booth, F. W., Cotman, C. W., Edgerton, V. R., Fleshner, M. R., ... & Zigmond, M. J. (2006). Neurobiology of exercise. *Obesity*, 14(3), 345-356. <https://doi.org/10.1038/oby.2006.46>

Dossett, M. L., Davis, R. B., Lembo, A. J., & Yeh, G. Y. (2014). Complementary and alternative medicine use by US adults with gastrointestinal conditions: results from the 2012 National Health Interview Survey. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*, 109(11), 1705-1711.

Drokhlyansky, E., Smillie, C. S., Van Wittenberghe, N., Ericsson, M., Griffin, G. K., Eraslan, G., ... & Regev, A. (2020). The human and mouse enteric nervous system at single-cell resolution. *Cell*, 182(6), 1606-1622.

Drossman, D. A. (2006). The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *gastroenterology*, 130(5), 1377-1390.

Drossman, D. A. (2016). Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV. *Gastroenterology*, 150(6), 1262-1279.

Drossman, D. A., & Hasler, W. L. (2016). Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*, 150(6), 1257–1261.

Drossman, D. A., Thompson, W. G., Talley, N. J., Funch-Jensen, P., Janssens, J., & Whitehead, W. E. (1990). Identification of sub-groups of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology International*, 3(4), 159-172.

Du, X., Allwood, G., Webberley, K. M., Inderjeeth, A. J., Osseiran, A., & Marshall, B. J. (2019). Noninvasive diagnosis of irritable bowel syndrome via bowel

sound features: Proof of concept. *Clinical and translational gastroenterology*, 10(3), e00017.

Eleftheriou, F. (2018). Impact of the autonomic nervous system on the skeleton. *Physiological reviews*, 98(3), 1083-1112.

Ellrich, J. (2019). Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation. *Journal of Clinical Neurophysiology: Official Publication of the American Electroencephalographic Society*, 36(6), 437–442.
<https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000576>

Eswaran, S. L., Chey, W. D., Han-Markey, T., Ball, S., & Jackson, K. (2016). A randomized controlled trial comparing the low FODMAP diet vs. modified NICE guidelines in US adults with IBS-D. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*, 111(12), 1824-1832.

Fani, M., Mostamand, J., Fani, M., Chitsaz, N., & Feizi, A. (2019). The effect of aerobic exercises among women with mild and moderate irritable bowel syndrome: A pilot study. *Journal of bodywork and movement therapies*, 23(1), 161-165.

Feher, J. (2012). Autonomic Nervous System. In *Quantitative Human Physiology* (pp. 403–416). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-382163-8.00043-8>

Ford, A. C., Harris, L. A., Lacy, B. E., & Quigley, E. M. (2018). Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 48(10), 1044-1060. <https://doi.org/10.1111/apt.14939>

Ford, A. C., Moayyedi, P., & Lacy, B. E. (2014). American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation. *American Journal of Gastroenterology*, 109(Suppl 1), S2-S26.

Forte, G., Troisi, G., Pazzaglia, M., Pascalis, V., & Casagrande, M. (2022). Heart rate variability and pain: a systematic review. *Brain Sciences*, 12(2), 153.

- Francis CY, Morris J, Whorwell PJ. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Aliment Pharmacol Ther.* 1997;11(2):395-402.
- Furness, J. B. (2000). Types of neurons in the enteric nervous system. *Journal of the autonomic nervous system*, 81(1-3), 87-96.
- Furness, J. B., Callaghan, B. P., Rivera, L. R., & Cho, H. J. (2014). The enteric nervous system and gastrointestinal innervation: integrated local and central control. *Microbial endocrinology: The microbiota-gut-brain axis in health and disease*, 39-71.
- Gibbons, C. H. (2019). Basics of autonomic nervous system function. *Handbook of clinical neurology*, 160, 407-418.
- Gibbons, C. H., Illigens, B. M., Wang, N., & Freeman, R. (2009). Quantification of sweat gland innervation: a clinical-pathologic correlation. *Neurology*, 72(17), 1479-1486.
- Graessler, B., Thielmann, B., Boeckelmann, I., & Hoekelmann, A. (2021). Effects of different training interventions on heart rate variability and cardiovascular health and risk factors in young and middle-aged adults: A systematic review. *Frontiers in Physiology*, 12, 657274.
- Hill, P., Muir, J.G. & Gibson, P.R. (2017). Controversies and recent developments of the Low-FODMAP diet. *Gastroenterology & Hepatology*, 13(1),36–45.
- Hilz, M. J. (2022). Transcutaneous vagus nerve stimulation-A brief introduction and overview. *Autonomic Neuroscience*, 103038.
- Howland, R. H. (2014). Vagus nerve stimulation. *Current behavioral neuroscience reports*, 1, 64-73.
- Hu, P., Sun, K., Li, H., Qi, X., Gong, J., Zhang, Y., ... & Chen, J. D. (2022). Transcutaneous electrical acustimulation improved the quality of life in patients with diarrhea-irritable bowel syndrome. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 25(8), 1165-1172.

- Huang, Z., Lin, Z., Lin, C., Chu, H., Zheng, X., Chen, B., ... & Dai, N. (2022). Transcutaneous electrical acustimulation improves irritable bowel syndrome with constipation by accelerating colon transit and reducing rectal sensation using autonomic mechanisms. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 117(9), 1491-1501.
- Johannesson, E., Ringström, G., Abrahamsson, H., & Sadik, R. (2015). Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects. *World journal of gastroenterology: WJG*, 21(2), 600.
- Johannesson, E., Ringström, G., Abrahamsson, H., Sadik, R., & Sjövall, H. (2015). Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: A randomized controlled trial. *American Journal of Gastroenterology*, 106(5), 915-922. <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.480>
- Johannesson, E., Simrén, M., Strid, H., Bajor, A., & Sadik, R. (2011). Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 106(5), 915-922.
- Johnson, S. M., & Wier, W. G. (2020). Reflex regulation of the sympathetic nervous system. *Annual Review of Physiology*, 82, 293-312. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021119-034612>
- Karemaker, J. M. (2017). An introduction into autonomic nervous function. *Physiological measurement*, 38(5), R89.
- Kaya, M., & Kaçmaz, H. (2016). Roma IV kriterlerine göre fonksiyonel barsak hastalıklarının yeniden değerlendirilmesi. *Güncel Gastroenteroloji*, 20(4), 393-407.
- Kenny, B. J., & Bordoni, B. (2019). *Neuroanatomy, cranial nerve 10 (vagus nerve)*.
- Kim, H., Oh, Y., & Chang, S. J. (2022). Internet-delivered cognitive behavioral therapy in patients with irritable bowel syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Internet Research*, 24(6), e35260.

- Kim, K. N., Yao, Y., & Ju, S. Y. (2020). Heart rate variability and inflammatory bowel disease in humans: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 99(48), e23430.
- Koloski, N. A., Jones, M., & Talley, N. J. (2012). Evidence that independent gut-to-brain and brain-to-gut pathways operate in the irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: A 1-year population-based prospective study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 36(9), 875-881. <https://doi.org/10.1111/apt.12060>
- Kortlever, T. L., Ten Bokkel Huinink, S., Offereins, M., Hebblethwaite, C., O'Brien, L., Leeper, J., ... & Gearry, R. B. (2019). Low-FODMAP diet is associated with improved quality of life in IBS patients—a prospective observational study. *Nutrition in Clinical Practice*, 34(4), 623-630.
- Krahl, S. E. (2012). Vagus nerve stimulation for epilepsy: A review of the peripheral mechanisms. *Surgical neurology international*, 3(Suppl 1), S47.
- Krasaelap, A., Sood, M. R., Li, B. U. K., Unteutsch, R., Yan, K., Nugent, M., ... & Kovacic, K. (2020). Efficacy of auricular neurostimulation in adolescents with irritable bowel syndrome in a randomized, double-blind trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 18(9), 1987-1994.
- Kraus, T., Kiess, O., Hösl, K., Terekhin, P., Kornhuber, J., & Forster, C. (2013). CNS BOLD fMRI effects of sham-controlled transcutaneous electrical nerve stimulation in the left outer auditory canal—a pilot study. *Brain stimulation*, 6(5), 798-804.
- Lacy, B. E., & Patel, N. K. (2017). Rome Criteria and a Diagnostic Approach to Irritable Bowel Syndrome. *Journal of clinical medicine*, 6(11), 99.
- Lacy, B. E., Pimentel, M., Brenner, D. M., Chey, W. D., Keefer, L. A., Long, M. D., & Moshiree, B. (2021). ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *The American journal of gastroenterology*, 116(1), 17-44.
- Lacy, B. E., Weiser, K. T., Kennedy, A. T., Crowell, M. D., & von Korff, M. (2016). Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: Distinct or overlapping

- disorders? *Journal of Clinical Gastroenterology*, 50(2), 96-103.
<https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000435>
- Lacy, B.E. (2015). The science, evidence, and practice of dietary interventions in irritable bowel syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: the Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 13(11),1899–1906. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.02.043>
- Lacy, B.E., Mearin, F., Chang, L., Chey, W.D., Lembo, A.J., Simren, M. & Spiller, R. (2016). Bowel disorders. *Gastroenterology*, 150(6),1393-1407.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.031>
- Laird, K. T., Tanner-Smith, E. E., Russell, A. C., Hollon, S. D., & Walker, L. S. (2016). Short-term and long-term efficacy of psychological therapies for irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 14(7), 937-947.
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.11.020>
- Lambert, E., Straznicky, N., Eikelis, N., Esler, M., Dawood, T., Masuo, K. & Lambert, G. (2007). Gender differences in sympathetic nervous activity: influence of body mass and blood pressure. *Journal of hypertension*, 25(7), 1411-1419
- Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1997; 32(9): 920-924.
- Liu, J. P., Yang, M., Liu, Y., Wei, M. L., & Grimsgaard, S. (2006). Herbal medicines for treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1).
- Liu, J., Chey, W. D., Haller, E., & Eswaran, S. (2020). Low-FODMAP diet for irritable bowel syndrome: what we know and what we have yet to learn. *Annual review of medicine*, 71, 303-314.
- Liu, J., Lv, C., Yin, M., Zhu, M., Wang, B., Tian, J., ... & Yu, Y. (2022). Efficacy and safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome: a single-center, single-

blind, randomized controlled trial. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 10-14309.

Lo Presti, A., Zorzi, F., Del Chierico, F., Altomare, A., Cocca, S., Avola, A., De Biasio, F. & Guarino, M.P.L. (2019). Fecal and mucosal microbiota profiling in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Frontiers in Microbiology*, 10,1-14. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01655>

Lovell, R. M., & Ford, A. C. (2012). Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: A meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 10(7), 712-721.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.02.029>

Lusetti, F., Schiepati, A., Scalvini, D., Maimaris, S., & Biagi, F. (2024). Efficacy of a Low-FODMAP Diet for Coeliac Patients with Persistent IBS-like Symptoms despite a Gluten-Free Diet: A Systematic Review. *Nutrients*, 16(7), 1094.

Maleki, B. H., Tartibian, B., Mooren, F. C., FitzGerald, L. Z., Krüger, K., Chehraz, M., & Malandish, A. (2018). RETRACTED: Low-to-moderate intensity aerobic exercise training modulates irritable bowel syndrome through antioxidative and inflammatory mechanisms in women: Results of a randomized controlled trial.

Marsh, A., Eslick, E. M., & Eslick, G. D. (2016). Does a diet low in FODMAPs reduce symptoms associated with functional gastrointestinal disorders? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *European journal of nutrition*, 55, 897-906.

Maselli, R. A., Jaspan, J. B., Soliven, B. C., Green, A. J., Spire, J. P., & Arnason, B. G. (1989). Comparison of sympathetic skin response with quantitative sudomotor axon reflex test in diabetic neuropathy. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 12(5), 420-423.

Mathias, C. J. (2003). Autonomic diseases: clinical features and laboratory evaluation. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74 (3), 31- 41.

- McCorry, L. K. (2007). Physiology of the autonomic nervous system. *American journal of pharmaceutical education*, 71(4).
- Mejía-Mejía, E., May, J., Elgendi, M., & Kyriacou, P. (2021). Differential effects of the blood pressure state on pulse rate variability and heart rate variability in critically ill patients. *NPJ Digital Medicine*, 4(1), 82.
- Melchior, C., Algera, J., Colomier, E., Törnblom, H. & Simrén, M. (2022). Irritable bowel syndrome with food-related symptoms: future directions in the clinical management. *United European Gastroenterology Journal*, 10(6),594–600. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12265>
- Million, M., & Larauche, M. (2016). Stress, sex, and the enteric nervous system. *Neurogastroenterology & Motility*, 28(9), 1283-1289.
- Mulders, D. M., de Vos, C. C., Vosman, I., & van Putten, M. J. (2015). The effect of vagus nerve stimulation on cardiorespiratory parameters during rest and exercise. *Seizure*, 33, 24-28.
- Murray, A. R., Atkinson, L., Mahadi, M. K., Deuchars, S. A., & Deuchars, J. (2016). The strange case of the ear and the heart: the auricular vagus nerve and its influence on cardiac control. *Autonomic Neuroscience*, 199, 48-53.
- Nawawi, K. N. M., Belov, M., & Goulding, C. (2020). Low FODMAP diet significantly improves IBS symptoms: An Irish retrospective cohort study. *European journal of nutrition*, 59, 2237-2248.
- Neuhuber, W. L., & Berthoud, H. R. (2022). Functional anatomy of the vagus system: how does the polyvagal theory comply?. *Biological psychology*, 174, 108425.
- Oakes, P. C., Fisahn, C., Iwanaga, J., DiLorenzo, D., Oskouian, R. J., & Tubbs, R. S. (2016). A history of the autonomic nervous system: part II: from Reil to the modern era. *Child's Nervous System*, 32, 2309-2315.
- Özden, A. V. (2015). *Bazen Her Şey Sinirsel*. İstanbul: Agate Yayınevi. Society, American Academy of Neurology, and the International Federation of Clinical Neurophysiology. *Clinical Neurophysiology*, 132(2), 666-682.

- Özden, A. V., Çınar, O. Y., Çorbacı, T., Su, D. B., Uzer, K., & Alptekin, H. K. (2021). Auriküler Vagus Sinir Uyarımının Kişiselleştirilmesi ve Optimizasyonu. *Sağlık Bilimlerinde Yapay Zeka Dergisi (Journal of Artificial Intelligence in Health Sciences)* ISSN:2757-9646, 1(3), 6–10. <https://doi.org/10.52309/JAI.2021.14>
- Paduano, D., Cingolani, A., Tanda, E., & Usai, P. (2019). Effect of three diets (low-FODMAP, gluten-free and balanced) on irritable bowel syndrome symptoms and health-related quality of life. *Nutrients*, 11(7), 1566.
- Peuker, E. T., & Filler, T. J. (2002). The nerve supply of the human auricle. *Clinical Anatomy*, 15(1), 35-37.
- Pham, T., Lau, Z. J., Chen, S., & Makowski, D. (2021). Heart rate variability in psychology: A review of HRV indices and an analysis tutorial. *Sensors*, 21(12), 3998.
- Pimentel, M., & Lembo, A. (2020). Microbiome and Its Role in Irritable Bowel Syndrome. *Digestive diseases and sciences*, 65(3), 829–839.
- Pinna, G. D., Maestri, R., Torunski, A., Danilowicz-Szymanowicz, L., Szwoch, M., La Rovere, M. T., & Raczak, G. (2007). Heart rate variability measures: a fresh look at reliability. *Clinical Science*, 113(3), 131-140.
- Polster, A., Friberg, P., Gunterberg, V., Öhman, L., Le Nevé, B., Törnblom, H., ... & Simren, M. (2018). Heart rate variability characteristics of patients with irritable bowel syndrome and associations with symptoms. *Neurogastroenterology & Motility*, 30(7), e13320.
- Radovanovic-Dinic, B., Tesic-Rajkovic, S., Grgov, S., Petrovic, G., & Zivkovic, V. (2018). Irritable bowel syndrome-from etiopathogenesis to therapy. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc*, 162(1).
- Redgrave, J., Day, D., Leung, H., Laud, P., Ali, A., Lindert, R., & Majid, A. (2018). Safety and tolerability of transcutaneous vagus nerve stimulation in humans; a systematic review. *Brain stimulation*, 11(6), 1225-1238.

- Ru, O., Jin, X., Qu, L., Long, D., Liu, M., Cheng, L., & Jiang, Y. (2022). Low-intensity transcutaneous auricular vagus nerve stimulation reduces postoperative ileus after laparoscopic radical resection of colorectal cancer: a randomized controlled trial. *Minerva Anestesiologica*.
- Ruffoli, R., Giorgi, F. S., Pizzanelli, C., Murri, L., Paparelli, A., & Fornai, F. (2011). The chemical neuroanatomy of vagus nerve stimulation. *Journal of chemical neuroanatomy*, 42(4), 288-296.
- Sadowski, A., Dunlap, C., Lacombe, A., & Hanes, D. (2021). Alterations in heart rate variability associated with irritable bowel syndrome or inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical and translational gastroenterology*, 12(1), e00275.
- Schmulson, M. J., & Drossman, D. A. (2017). What Is New in Rome IV. *Journal of neurogastroenterology and motility*, 23(2), 151–163. <https://doi.org/10.5056/jnm16214>
- Schumann, D., Langhorst, J., Dobos, G., & Cramer, H. (2018). Randomised clinical trial: yoga vs a low-FODMAP diet in patients with irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 47(2), 203-211.
- Shaffer, F., & Ginsberg, J. P. (2017). An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in public health*, 5, 258.
- Shanks, J., Abukar, Y., Lever, N., Pachon, M., LeGrice, I., Crossman, D., ... & Ramchandra, R. (2022). Reverse re-modelling chronic heart failure by reinstating heart rate variability. *Basic Research in Cardiology*, 117(1), 4.
- Shi, X., Hu, Y., Zhang, B., Li, W., Chen, J. D., & Liu, F. (2021). Ameliorating effects and mechanisms of transcutaneous auricular vagal nerve stimulation on abdominal pain and constipation. *JCI insight*, 6(14).
- Shields Jr, R. W. (1993). Functional anatomy of the autonomic nervous system. *Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society*, 10(1), 2-13.

- Spiller, R., Aziz, Q., Creed, F., Emmanuel, A., Houghton, L., Hungin, P., ... & Whorwell, P. (2007). Guidelines on the irritable bowel syndrome: Mechanisms and practical management. *Gut*, 56(12), 1770-1798. <https://doi.org/10.1136/gut.2007.119446>
- Staudacher, H. M., & Whelan, K. (2016). Altered gastrointestinal microbiota in irritable bowel syndrome and its modification by diet: probiotics, prebiotics and the low FODMAP diet. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 75(3), 306–318.
- Staudacher, H. M., Whelan, K., Irving, P. M., & Lomer, M. C. E. (2017). Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 24(5), 487-495. <https://doi.org/10.1111/j.1365-277x.2011.01162.x>
- Sternini, C. (1997). Organization of the peripheral nervous system: autonomic and sensory ganglia. Paper presented at the Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings.
- Testa, A., Imperatore, N., Rispo, A., Rea, M., Tortora, R., Nardone, O. M., ... & Castiglione, F. (2018). Beyond irritable bowel syndrome: the efficacy of the low fodmap diet for improving symptoms in inflammatory bowel diseases and celiac disease. *Digestive Diseases*, 36(4), 271-280.
- Thompson, W. G., Longstreth, G. F., Drossman, D. A., Heaton, K. W., Irvine, E. J., & Müller-Lissner, S. A. (1999). Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut*, 45 Suppl 2(Suppl 2), II43–II47.
- Tindle, J., & Tadi, P. (2022). Neuroanatomy, Parasympathetic Nervous System. StatPearls. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553141/>
- Toyokura, M. (1996). Reproducibility of sympathetic skin response. *Muscle Nerve*, 19, 1481-1483.

- Van Lanen, A. S., de Bree, A., & Greyling, A. (2021). Efficacy of a low-FODMAP diet in adult irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *European journal of nutrition*, 60, 3505-3522.
- Vandvik, P. O., Wilhelmsen, I., Ihlebaek, C., & Farup, P. G. (2004). Comorbidity of irritable bowel syndrome in general practice: a striking feature with clinical implications. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 20(10), 1195-1203.
- Wang, D. (2019). Tai Chi-induced Audible Bowel Sounds: An Indication of the Enhancement on the Parasympathetic Nervous System.
- Ware, J. E., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical care*. 1992;473-83.
- Waxenbaum, J. A., Reddy, V., & Varacallo, M. (2023). Anatomy , Autonomic Nervous System. StatPearls - NCBI Bookshelf.
- Yan, X. X., Zhang, Y. L., Zhang, Y. P., Yang, Y. Y., & Wu, D. (2024). Diagnostic Accuracy of Computerized Bowel Sound Analysis with Non-Invasive Devices for Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chinese Medical Sciences Journal*, 39(2), 122-130.
- Yang, Y., Rao, K., Zhan, K., Shen, M., Zheng, H., Qin, S., ... & Huang, S. (2022). Clinical evidence of acupuncture and moxibustion for irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in public health*, 10, 1022145.
- Zahedi, M. J., Behrouz, V., & Azimi, M. (2018). Low fermentable oligo-di-mono-saccharides and polyols diet versus general dietary advice in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 33(6), 1192-1199.
- Zhou, Q., Zhang, B., Verne, G. N., & Verne, M. L. (2019). Acupuncture for irritable bowel syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Pain Research*, 12, 39-51. <https://doi.org/10.2147/jpr.s186823>

Zygmunt, A., & Stanczyk, J. (2010). Methods of evaluation of autonomic nervous system function. *Archives of Medical Science*, 6(1), 11-18.

