

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BESLENME VE DİYETETİK
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
2024-YL-0082

HUZURSUZ BAĞIRSAK
SENDROMUNDA FODMAP DİYETİNİN
ETKİNLİĞİ: METAANALİZ ÇALIŞMASI

HAZIRLAYAN
BEYZA HİLAL ERMİŞ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. SERDAL ÖĞÜT

TEŞEKKÜR

Tezimin planlanması ve yürütülmesinde sağladığı katkılarının yanı sıra, ihtiyaç duyduğum her anda desteğini ve zamanını esirgemeyen, akademik bilgilerini cömertçe paylaşan çok kıymetli tez danışmanım Sayın hocam Prof. Dr. Serdal Öğüt'e,

Yüksek Lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle kendimi geliştirmeme yardımcı olan ve her zaman yeni bakış açıları kazanmamı sağlayan değerli hocam Prof. Dr. Ayşe Demet Karaman'a,

Yüksek lisans eğitimim ve tez dönemim boyunca iş yükümü üstlenen, her türlü desteği esirgemeyen ve iş birliği içinde çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum mesai arkadaşlarım ve yöneticilerime,

Eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini hiç eksik etmeyen, her zaman yanımda olan sevgili aileme, kız kardeşim Zehra ve arkadaşlarıma,

Ve özel olarak, her zaman yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen kıymetli arkadaşlarım Vlad ve Susan'a,

Teşekkürlerimi sunmak isterim. Sizlerin desteği olmadan bu süreci bu kadar başarılı ve verimli geçiremezdim. Her birinize ayrı ayrı sonsuz minnettarım.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
ÇİZELGELER/TABLolar DİZİNİ.....	vi
EKLER DİZİNİ	vii
KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	1
1.2. Araştırmanın Amacı	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Irritable Bağırsak Sendromunun Tanımı.....	3
2.2. Irritable Bağırsak Sendromunun Sınıflandırılması	3
2.3. Irritable Bağırsak Sendromunun Epidemiyolojisi.....	4
2.4. Irritable Bağırsak Sendromunun Etiyolojisi ve Patofizyolojisi.....	4
2.4.1. Değişmiş Bağırsak Motilitesi.....	5
2.4.2. Visseral Hipersensitivite	6
2.4.3. Mikrobiyota- Beyin- Bağırsak Eksenini.....	6
2.4.4. Antibiyotik Sonrası IBS	7
2.4.5. Psikolojik Faktörler	7
2.5. Irritable Bağırsak Sendromunun Tanı Kriterleri.....	8
2.5.1.Manning Kriterleri	9
2.5.2 Roma Kriterleri.....	9
2.6. Irritable Bağırsak Sendromunun Semptom ve Klinik Bulguları.....	10
2.6.1. Karın Ağrısı ve Rahatsızlık	10
2.6.2. Şişkinlik ve Gaz	10
2.6.3. Dışkılama Düzeninde Değişiklikler	11
2.6.4. Dışkıda Mukus	11
2.6.5. Kronik Yorgunluk ve Uyku Bozuklukları.....	11
2.6.6 Anksiyete ve Depresyon	12

2.7. Irritable Bağırsak Sendromunda Kullanılan Ölçekler.....	13
2.7.1 IIBS-Semptom Şiddet Skoru (IBS-SSS).....	13
2.7.2 IBS Yaşam Kalitesi Ölçeği (IBS-QOL)	13
2.7.3 Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS)	13
2.7.4 Bristol Dışkı Skalası.....	13
2.8. Irritable Bağırsak Sendromunun Tedavi Yöntemleri.....	14
2.8.1 Düşük FODMAP Diyeti	14
3. GEREKÇE VE YÖNTEM	20
3.1. Araştırma Tipi	20
3.2. Araştırma Hipotezi	20
3.3. Dışlama ve Dahil Etme Kriterleri	20
3.4. Verilerin Toplanması... ..	21
3.5. Taramada Kullanılan Anahtar Kelimeler	21
3.6. Tarama Yapılan Kaynaklar ve Veri Tabanları.....	22
3.7. Kodlama Yöntemi.....	22
3.8. Araştırmanın Etik Boyutu	22
3.9. İstatistiksel Analiz	23
3.10. Çalışma Sınırlılıkları	23
3.11. Raporlama	23
4. BULGULAR	24
4.1. Tanımlayıcı Bulgular.....	24
4.2. Araştırma Yanlılığının Değerlendirilmesi	24
4.3. Etki Büyüklüğü ve Heterojenite	26
4.3.1. Genel Etki Büyüklükleri ve Heterojenite	26
4.3.2. FODMAP Diyetinin IBS-SSS Ölçeği Üzerine Etkisi.....	26
4.4. FODMAP Diyetinin Karın Ağrısı Üzerine Etkisi	28
4.5. FODMAP Diyetinin Karın Ağrısı Sıklığı Üzerine Etkisi.....	29
4.6. FODMAP Diyetinin Karın Şişkinliği Üzerine Etkisi	30
4.7. FODMAP Diyetinin Bağırsak Alışkanlıklarında Memnuniyetsizlik Durumu Üzerine Etkisi.....	31
4.8. FODMAP Diyetinin Bağırsak Alışkanlıklarında Genel Yaşam Üzerine Etkisi... ..	32
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇ VE ÖNERİLERİ	41
7. KAYNAKÇA	45
EKLER	59
BİLİMSEL ETİK BEYANI.....	62
ÖZ GEÇMİŞ.....	64

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.: Bristol Dışkı Skalası Formu.....	3
Şekil 2.2.: İrritabl Bağırsak Sendromunun Patofizyolojisini Açıklayan Model.....	5
Şekil 2.3.: Mikrobiyota- Beyin- Bağırsak Aksını Açıklayan Model.....	7
Şekil 2.4.: Gastrointestinal Semptomlarla İlgili Psikososyal Faktörler Arasındaki İlişkiyi Gösteren Model.....	8
Şekil 2.5.: Gastrointestinal Semptomlarla İlgili Psikososyal Faktörler Arasındaki İlişkiyi Gösteren Model.....	16
Şekil 2.6.: FODMAP Alımının Gastrointestinal Sistemdeki Potansiyel Mekanizmaları	

ÇİZELGELER/TABLolar DİZİNİ

Çizelge/Tablo 2.1.: Manning ve Roma IV Kriterleri'nin Karşılaştırmalı Tablosu.....	10
Çizelge/Tablo 2.2.: Bir Porsiyonda FODMAP Alımı Cut-off Seviyeleri.....	15
Çizelge/Tablo 3.1.: FODMAP Diyet Besin Kaynakları.....	19
Çizelge/Tablo 4.1.: Araştırma Yanlılığı Huni Saçılım Grafiği.....	24
Çizelge/Tablo 4.2.: Duval ve Tweedie Yöntemine Göre Yanlılık Testi Sonuçları.....	25
Çizelge/Tablo 4.3.: FODMAP diyetinin IBS Semptom Şiddet Ölçeği Üzerine Genel Etkisi ve Heterojenlik Sonuçları.....	26
Çizelge/Tablo 4.4.: FODMAP Diyetinin IBS Üzerine Etkisine Ait Forest Grafiği.....	27
Çizelge/Tablo 4.5.: FODMAP diyetinin Karın Ağrısı Şiddeti Üzerine Genel Etkisi ve Heterojenlik Sonuçları.....	28
Çizelge/Tablo 4.6.: FODMAP diyetinin Karın Ağrısı Sıklığı Üzerine Genel Etkisi ve Heterojenlik Sonuçları.....	30
Çizelge/Tablo 4.7.: FODMAP Diyetinin Karın Şişkinliği Üzerine Genel Etkisi ve Heterojenlik Sonuçları.....	31
Çizelge/Tablo 4.8.: FODMAP Diyetinin Bağırsak Alışkanlıklarında Memnuniyetsizlik Durumu Üzerine Genel Etkisi ve Heterojenlik Sonuçları.....	32
Çizelge/Tablo 4.9.: FODMAP Diyetinin Bağırsak Alışkanlıklarında Genel Yaşam Üzerine Genel Etkisi ve Heterojenlik Sonuçları.....	33

EKLER DİZİNİ

EK 1. PRISMA Akış Şeması.....	60
EK 2. PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses statement) kriterleri.....	60



KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
cm	Santimetre
g	Gram
kg	Kilogram
kkal	Kilokalori
mcg	Mikrogram
mg	Miligram
mL	Mililitre
Kısaltmalar	Açıklamalar
BDT	Bilişsel Davranış Terapisi
FODMAP	Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols (Fermente Edilebilir Oligosakkarit, Disakkarit, Monosakkarit ve Polyoller)
FOS	Fruktooligosakkarit
Gİ	Gastrointestinal
GOS	Galaktooligosakkarit
HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale (Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası)
IBS	İrritabl Bağırsak Sendromu
IBS-C	Constipation Predominate IBS (Konstipasyon Ağırlıklı İBS)
IBS-D	Diarrhea predominate IBS (Diyare Ağırlıklı İBS)
IBS-M	Mixed IBS (Değişken Bağırsak Hareketleri)

IBS-SSS	The Irritable Bowel Syndrome Severity Scoring System(İBS Semptom Şiddet Skoru)
IBS-U	Unclassified IBS (Sınıflandırılmayan İBS)
IBS-QOL	Irritabl Bowel Syndrome Quality of Life (İrritabl Barsak Sendromu Yaşam Kalitesi Ölçeği)
RCT	Randomize Kontrollü Klinik Çalışma



ÖZET

HUZURSUZ BAĞIRSAK SENDROMUNDA FODMAP DİYETİNİN ETKİNLİĞİ: METAANALİZ ÇALIŞMASI

BEYZA HİLAL ERMİŞ

Yüksek Lisans Tezi, Beslenme ve

Diyetetik Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Serdal Öğüt

2024

İrritabl bağırsak sendromu (IBS), tekrarlayan karın ağrısı, değişen bağırsak alışkanlıkları ve şişkinlikle karakterize edilen yaygın bir gastrointestinal bozukluktur. Küresel prevalansı %4,1 olan IBS, bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkilerken, sağlık hizmetleri ve ekonomik yükler açısından da önemli bir sorun teşkil etmektedir. IBS'nin patofizyolojisi, bağırsak-beyin aksındaki düzensizlik, değişmiş bağırsak hareketliliği ve bağırsak mikrobiyomunun disbiyozunu içeren çok faktörlü bir yapıya sahiptir. Son yıllarda, düşük fermente oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve polyoller (FODMAP) diyeti, IBS semptomlarının hafifletilmesinde umut verici sonuçlar göstermiştir. Bu çalışma, IBS hastalarında FODMAP diyetinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla mevcut literatürü inceleyen bir meta-analiz yapmayı amaçlamaktadır. Bu sayede, IBS'li bireylerin tedavisinde beslenme stratejilerinin nasıl optimize edilebileceğine dair kapsamlı bir anlayış elde edilmesi hedeflenmektedir. Bu tez çalışması, IBS hastalarında FODMAP diyetinin etkinliğini değerlendirmek amacıyla mevcut literatürü inceleyen bir meta-analiz yapmayı amaçlamaktadır. Literatür taramaları, uluslararası alanda konuyla ilgili güncel meta-analiz çalışmalarının sınırlı sayıda olduğunu ve ülkemizde ise bu konuya dair güncel bir meta-analiz çalışmasına rastlanmadığını göstermektedir. Bu çalışma, bu alandaki ilk örnek olarak önem taşımaktadır. Çalışmanın amacı, FODMAP diyetinin IBS semptomları üzerindeki etkisini belirlemek ve bu semptomları yönetmede ne kadar etkili olduğunu değerlendirmek için çeşitli randomize kontrollü çalışmaların sonuçlarını bir araya getirmektir. Bu sayede, IBS'li bireylerin tedavisinde beslenme stratejilerinin nasıl optimize edilebileceğine dair kapsamlı bir anlayış elde edilmesi hedeflenmektedir. Meta-analize dahil edilen çalışmalar, FODMAP diyetinin IBS semptomlarını hafifletmede istatistiksel olarak anlamlı ve olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İrritabl Bağırsak Sendromu, IBS, FODMAP Diyeti, Bağırsak Mikrobiyomu

ABSTRACT

EFFICACY OF THE LOW FODMAP DIET IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME: A META-ANALYSIS STUDY

MSc Thesis at Nutrition And Dietetics

Supervisor: Prof. Dr. Serdal Öğüt

2024

Irritable bowel syndrome (IBS) is a prevalent gastrointestinal disorder characterized by recurrent abdominal pain, altered bowel habits, and bloating. With a global prevalence of 4.1%, IBS adversely affects individuals' quality of life and presents significant healthcare and economic burdens. The pathophysiology of IBS involves a multifactorial framework including dysregulation of the gut-brain axis, altered gut motility, and dysbiosis of the gut microbiome. In recent years, the low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols (FODMAP) diet has shown promising results in alleviating IBS symptoms.

This study aims to conduct a meta-analysis reviewing the current literature to evaluate the effectiveness of the FODMAP diet in patients with IBS. The goal is to obtain a comprehensive understanding of how dietary strategies can be optimized in the treatment of individuals with IBS. Literature reviews indicate a limited number of recent meta-analysis studies on this topic internationally, and none in our country, highlighting the significance of this study as the first in its field. The objective is to determine the impact of the FODMAP diet on IBS symptoms and assess its efficacy in managing these symptoms by synthesizing the results of various randomized controlled trials. The meta-analysis of studies demonstrates that the FODMAP diet has a statistically significant and positive effect on alleviating IBS symptoms.

KEYWORDS: Irritable Bowel Syndrome, IBS, FODMAP Diet, Gut Microbiome

1. GİRİŞ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

İrritabl bağırsak sendromu (IBS), tekrarlayan karın ağrısı, değişen bağırsak alışkanlıkları ve şişkinlikle karakterize edilen, karmaşık ve yaygın bir fonksiyonel gastrointestinal bozukluktur (Chey et al., 2015a). Yaklaşık %4,1'lik küresel prevalansı ile bu yaygın gastrointestinal bozukluk ve ilişkili komorbiditeler, hem bireyler hem de toplumlar için önemli bir zorluk teşkil etmektedir (Sperber et al., 2021). Bağırsak rahatsızlığı ve ağrısıyla ilgili semptomlar, sadece halk sağlığına ciddi bir tehdit oluşturmakla kalmaz, aynı zamanda bireylerin yaşam kalitesi üzerinde de derin bir etkiye sahiptir. Dahası, bu bozukluk, sağlık hizmetleri için yapılan harcamalar ve devamsızlık nedeniyle meydana gelen verimlilik kayıpları dahil olmak üzere önemli ekonomik yükler yaratır (Lovell & Ford, 2012a). IBS'nin patofizyolojisi, bağırsak-beyin aksindeki düzensizlik, değişmiş bağırsak hareketliliği, visseral hipersensitivite ve bağırsak mikrobiyomunun disbiyozunu içeren çok faktörlü bir yapıya sahiptir (Mayer et al., 2014).

Son yıllarda, bağırsak mikrobiyomu kompozisyonu ve fonksiyonundaki değişikliklerin, IBS'nin gelişiminde önemli bir rol oynadığına dair yeni kanıtlar ortaya çıkmıştır (Rajilić-Stojanović et al., 2015). Bağırsak mikrobiyomu, gastrointestinal sistemde yaşayan ve konakçı bağışıklık sistemi ile etkileşime giren, bağırsak bariyer fonksiyonunu modüle eden ve çeşitli mikroorganizmaların oluşturduğu bir ekosistemi temsil eder (Sender et al., 2016). Sonuç olarak, bağırsak mikrobiyomunu hedef alan müdahaleler, IBS için potansiyel bir terapötik yaklaşım olarak büyük ilgi görmüştür (TUNALI et al., 2024)

Günümüzde henüz kesin bir tedavisi bulunmayan bu hastalıkta, hastaların %70'i hafif şiddetli semptomlar göstermektedir. Bu kişilere öncelikle yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarını değiştirmeleri önerilmektedir (Godala et al., 2023). İrritabl bağırsak sendromunun patogenezi, gastrointestinal motilite değişiklikleri, gastrointestinal fermantasyon artışı, anormal gaz birikimi, genetik ve psikososyal faktörler, bağırsak mikrobiyotasında dengesizlik ve lümeninde bifidobakteri azalması gibi etmenlere dayanmaktadır. Araştırmalar, IBS semptomları ile beslenme alışkanlıkları arasında ilişki olduğunu göstermektedir (Soares, 2014). Bu bağlamda, son yıllarda besinlerin IBS üzerindeki etkileri üzerine çalışmalar yapılmış ve çeşitli diyet yaklaşımları geliştirilmiştir. (Thomas & Quigley, 2015)

Geleneksel diyet önerileri arasında düzenli öğün tüketiminin sağlanması, aşırı miktarda öğün

tüketiminden kaçınılması, kafeinli, yağlı, gaz oluşturan yiyecekler ile karbonatlı içeceklerin azaltılması yer almaktadır. IBS belirtileriyle başa çıkmak isteyenler için özellikle çözünür posa takviyeleri önerilmektedir, bu takviyeler dışkı geçişini hızlandırabilir (Soares, 2014). Son zamanlarda, fermente oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve poliollerin (FODMAP) diyetinde azaltılması prensibine dayanan yaklaşımların IBS semptomlarını iyileştirmede olumlu etkiler gösterdiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (Halmos et al., 2014a; Shepherd & Gibson, 2006)

IBS'de araştırılan çeşitli diyet müdahaleleri arasında, düşük fermente oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve polyoller (FODMAP) diyeti, semptomların azaltılması ve genel iyilik halinin iyileştirilmesinde umut verici sonuçlar göstermiştir (Halmos et al., 2014). FODMAP diyeti, ince bağırsakta zayıf emilen fermente edilebilir karbohidratların kısıtlanmasını içerir, böylece bu bileşenlerin kolonik bakteriler tarafından fermentasyon için kullanılabilirliği azaltılır (Staudacher et al., 2014). Monash Üniversitesi'nde görevli gastroenterologlar, diyetisyenler, bilim insanları ve beslenme uzmanlarından oluşan bir ekip tarafından geliştirilen bu diyet modeli, IBS semptomlarını hafifletmeyi amaçlamaktadır. Düşük FODMAP diyeti (LFD), günümüzde IBS hastaları için kanıta dayalı bir diyet müdahalesi olarak kabul edilmektedir (Barrett, 2013; Gibson & Gibson, 2017).

1.2. Çalışmanın Amacı

Yapılan literatür taramaları, uluslararası alanda konuyla ilgili güncel meta-analiz çalışmalarının sınırlı sayıda olduğunu göstermektedir. Ülkemizde ise bu konuya dair güncel bir meta-analiz çalışmasına rastlanmamıştır. Bu tez çalışması, bu alandaki ilk örnek olarak önem taşımaktadır. Çalışmanın amacı, IBS hastalarında FODMAP diyetinin etkinliğini değerlendirmek için mevcut literatürü inceleyen bir metaanaliz yapmaktır. Bu çalışma, FODMAP diyetinin IBS semptomları üzerindeki etkisini belirlemek ve bu semptomları yönetmede ne kadar etkili olduğunu değerlendirmek için çeşitli randomize kontrollü çalışmaların sonuçlarını bir araya getirecektir. Bu sayede, IBS'li bireylerin tedavisinde beslenme stratejilerinin nasıl optimize edilebileceğine dair kapsamlı bir anlayış elde edilmesi hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İrritabl Bağırsak Sendromunun Tanımı

İrritabl bağırsak sendromu (IBS), defekasyon ile hafifleyen karın ağrısı veya rahatsızlık ve ishal veya kabızlık gibi bağırsak alışkanlıklarında değişikliklerle karakterize edilen, yapısal, biyokimyasal veya metabolik anormalliklerle açıklanamayan bir fonksiyonel bağırsak bozukluğudur. (Lee & Lee, 2014) Bu bozukluğun semptomlarının, visseral hipersensitivite, bağırsak dismotilitesi, genetik veya çevresel faktörler, psikolojik etmenler, düzensiz beyin-bağırsak eksenini, bakteriyel enfeksiyon, düzensiz bağırsak bağışıklık fonksiyonu ve kronik düşük dereceli mukozal inflamasyon gibi çeşitli nedenlerden kaynaklandığı öne sürülmektedir (Lee & Lee, 2014; Zhang et al., 2022).

2.2. İrritabl Bağırsak Sendromunun Sınıflandırılması

İrritabl bağırsak sendromunda (IBS) alt tipler, dışkı kıvamına göre belirlenir ve bu değerlendirme Bristol dışkı skalası kullanılarak yapılır. Bu skalaya göre, tip 1 ve 2 dışkı kıvamı konstipasyonu, tip 3 ve 4 normal dışkıyı, tip 5 ve 7 ise diyareyi ifade eder. Dışkılama alışkanlıklarına göre dört alt tip tanımlanır: Kabızlık ağırlıklı IBS (IBS-C), dışkılamaların %25'inden fazlasında sert dışkı (tip 1-2) ve %25'inden azında sulu dışkı (tip 6-7) ile karakterizedir; ishal ağırlıklı IBS (IBS-D), dışkılamaların %25'inden fazlasında sulu dışkı (tip 6-7) ve %25'inden azında sert dışkı (tip 1-2) ile belirlenir; karışık tip IBS (IBS-M), dışkılamaların %25'inden fazlasında hem sert hem sulu dışkı ile tanımlanır ve son olarak, her iki tip dışkılamasının da %25'ten azında görüldüğü spesifik olmayan IBS (IBS-U) olarak adlandırılır. (Su et al., 2023; Ustaoglu T., 2020)



Şekil 2.1. Bristol Dışkı Skalası Formu (Ustaoglu T., 2020)

2.3. İrritabl Bağırsak Sendromunun Epidemiyolojisi

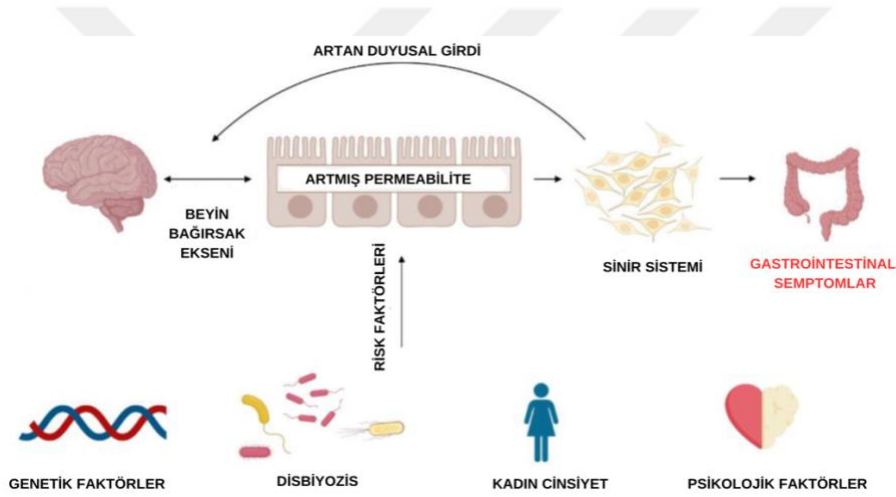
İrritabl bağırsak sendromu (IBS), dünya genelinde yaygın bir gastrointestinal bozukluktur ve çeşitli toplumlarda görülme sıklığı %5 ile %20 arasında değişmektedir (Lovell & Ford, 2012). IBS, kadınlarda erkeklere oranla iki kat daha fazla görülür ve bu cinsiyet farkı özellikle Batı toplumlarında belirgindir (Chang & Heitkemper, 2002). Bu sendrom, genellikle 20-30 yaş aralığında ortaya çıkar ve yaşla birlikte prevalansı azalır (Cremonini & Talley, 2005). Ekonomik ve sosyal etkileri oldukça büyük olan IBS, iş gücü kaybına ve sağlık hizmetleri kullanımının artmasına yol açar (Lacy et al., 2007). Özellikle gelişmiş ülkelerde IBS tanı oranları daha yüksektir, ancak bu, sağlık hizmetlerine erişim farklarından kaynaklanabilir (Sperber et al., 2017). Türkiye'de yapılan çalışmalara göre IBS prevalansı %6.3 ile %19.1 arasında değişmektedir ve bu oran, dünya genelindeki ortalama prevalans ile uyumludur (Celebi et al., 2004).

IBS'nin prevalansı, farklı tanı kriterleri ve metodolojik yaklaşımlar nedeniyle raporlar arasında değişiklik gösterebilir (Oka et al., 2020). Kuzey Amerika ve Avrupa'da yapılan çalışmalarda, IBS prevalansı %10-15 olarak rapor edilmiştir (Lovell & Ford, 2012). Asya ülkelerinde ise bu oran genellikle daha düşüktür, %5-10 aralığında değişir (Gwee et al., 2009). IBS, genetik yatkınlık ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu ortaya çıkabilir; aile öyküsü olan bireylerde IBS görülme olasılığı daha yüksektir (Saito et al., 2010). Son olarak, stres ve anksiyete gibi psikolojik faktörlerin IBS semptomlarını tetiklediği bilinmektedir (Fond et al., 2014).

2.4. İrritabl Bağırsak Sendromunun Etiyolojisi ve Patofizyolojisi

İrritabl bağırsak sendromunun (IBS) etiyolojisi, karmaşık ve multifaktöriyel bir yapıya sahiptir ve hastalığın gelişiminde çeşitli faktörler rol oynar. Visseral hipersensitivite, IBS'nin önemli bir bileşenidir ve bu durum, bağırsak sinirlerinin aşırı duyarlılığına bağlı olarak ağrı algısının artmasıyla ilişkilidir (Camilleri, 2012a). Bağırsak dismotilitesi, bağırsak hareketlerinin düzensizliği ile karakterize edilir ve bu durum, kabızlık veya ishal gibi semptomlara yol açar (Ford et al., 2008). Genetik faktörler de IBS gelişiminde önemli bir rol oynar; aile öyküsü olan bireylerde IBS görülme olasılığı daha yüksektir (Saito et al., 2010). Çevresel faktörler ve diyet alışkanlıkları da IBS'nin ortaya çıkışında etkilidir. Özellikle bazı gıdaların tüketimi sonrası semptomların artması, bu bozukluğun diyetle ilişkisini ortaya koyar (Chirila et al., 2012).

İBS'nin patofizyolojisi, bağırsak mikrobiyotası ve bağışıklık sisteminin rolü ile de yakından ilişkilidir. İBS'li bireylerde bağırsak mikrobiyotasında dengesizlikler ve bağırsak geçirgenliğinde artış tespit edilmiştir (Simreñ et al., 2013). Bu durum, bağırsak mukozasında düşük dereceli inflamasyona ve anormal bağışıklık yanıtlarına yol açabilir (Simrén & Öhman, 2010). Post-enfeksiyöz İBS, bakteriyel enfeksiyon sonrası gelişen bir alt tip olup, enfeksiyon sonrası devam eden inflamatuvar yanıtların uzun süreli etkileri ile karakterizedir (Spiller & Garsed, 2009). Psikolojik stres, beyin-bağırsak eksenini üzerinden bağırsak fonksiyonlarını etkileyerek İBS semptomlarını kötüleştirebilir; anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik bozuklukların İBS ile sıkça birlikte görüldüğü bilinmektedir (Fond et al., 2014). Ayrıca, serotonin ve diğer nörotransmitterlerin bağırsak motilitesi ve duyarlılığı üzerindeki etkileri, İBS patofizyolojisinde önemli rol oynar (Gershon, 2012).



Şekil 2.2. İrritabl bağırsak sendromunun patofizyolojisini açıklayan model (Wollny et al., 2021)

2.4.1. Değişmiş Bağırsak Motilitesi

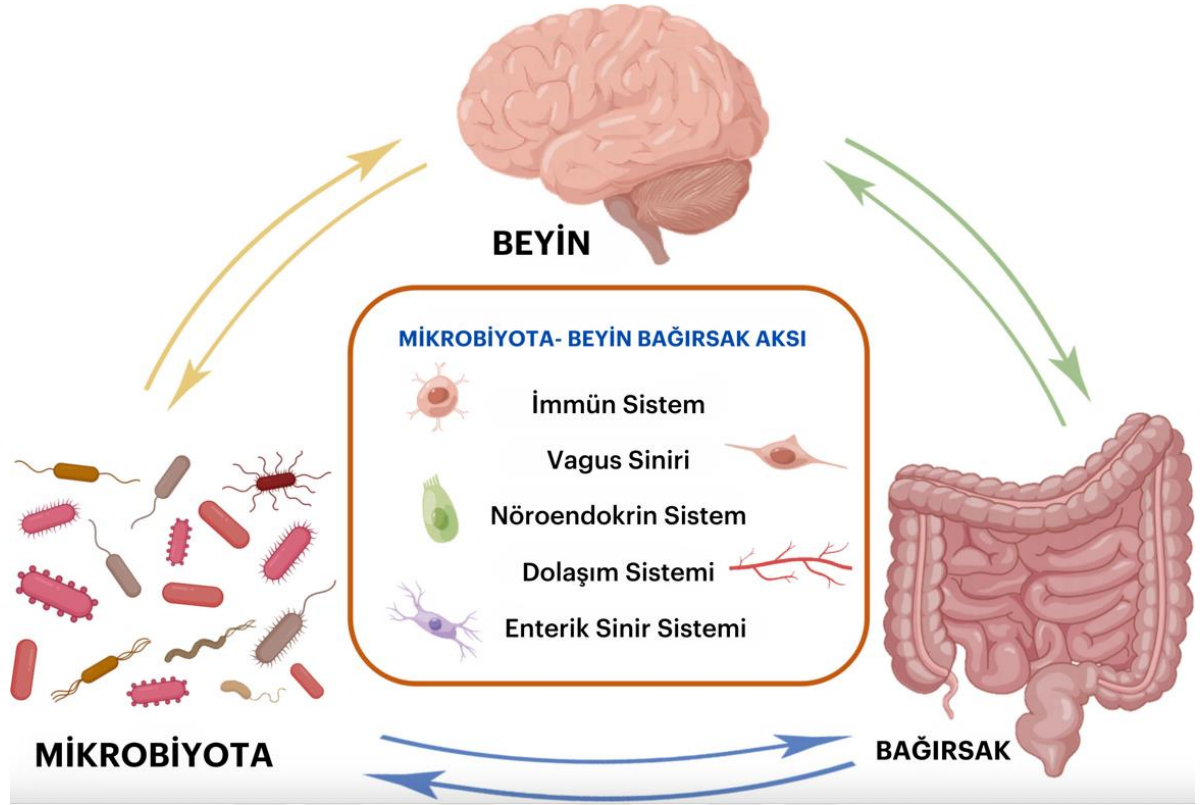
İrritabl bağırsak sendromu (İBS), bağırsak hareketlerinin anormal değişiklikler ile karakterize edilen bir hastalıktır. İBS hastalarında bağırsak kaslarının kontraksiyonları ya hızlanır ya da yavaşlar, bu durum ishal (İBS-D) veya kabızlık (İBS-C) semptomlarına yol açar (Camilleri, 2012b). Bu motilite değişiklikleri, gastrointestinal sistemin enterik sinir sistemi tarafından kontrol edilen kompleks nöromusküler aktivitelerin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Enterik sinir sistemi, bağırsakların hareketlerini ve salgılarını düzenleyen yerel bir sinir ağıdır ve merkezi sinir sistemi ile sürekli iletişim halindedir (Drossman & Hasler, 2016a). İBS hastalarında bu sistemlerdeki aksaklık, bağırsak motilitesinde düzensizliklere neden olur ve bu da hastalığın semptomlarını tetikler (Keller et al., 2018).

2.4.2. Visseral Hipersensitivite

Visseral hipersensitivite, IBS'nin yaygın bir özelliği olup, bağırsaklarda artan ağrı algısı ile kendini gösterir. IBS'li hastalar, normalde ağrıya neden olmayan bağırsak hareketliliklerine karşı bile aşırı duyarlı olabilirler (Jani & Marsicano, 2018). Bu durum, bağırsak duvarındaki sinir uçlarının aşırı duyarlılığı ve merkezi sinir sistemi ile enterik sinir sistemi arasındaki sinirsel iletişimin bozulmasından kaynaklanabilir. (Wulsin et al., 2018). Merkezi sinir sisteminde ağrı modülasyonunda rol oynayan serotonin ve diğer nörotransmitterlerin dengesizliği, visseral hipersensitivitenin gelişiminde önemli bir rol oynar. Ayrıca, bu hipersensitivitenin gelişiminde psikolojik stres faktörlerinin de etkili olduğu bilinmektedir (Mayer et al., 2006).

2.4.3. Mikrobiyota-Beyin-Bağırsak Eksen

Mikrobiyota-beyin-bağırsak eksen, IBS'nin patofizyolojisinde kritik bir rol oynar. Bağırsak mikrobiyotasındaki dengesizlikler, bağırsak geçirgenliğinde artışa ve inflamasyona yol açarak IBS semptomlarını tetikleyebilir (Collins, 2014). Bağırsak mikrobiyotasının belirli bakteriyel profillerinin değişmesi, bağırsakların motor ve duyuşal işlevlerini etkileyebilir (Mayer et al., 2006). Özellikle, bağırsak mikrobiyotasının merkezi sinir sistemi ile etkileşimi, bağırsak hareketlerinin ve duyarlılığının düzenlenmesinde önemli rol oynar (Cryan & Dinan, 2012). Bu etkileşim, mikrobiyota tarafından üretilen metabolitler ve sinirsel sinyaller aracılığıyla gerçekleşir ve bu da beyin fonksiyonlarını ve davranışları etkileyebilir (Mayer et al., 2015). Mikrobiyota dengesizliği, inflamatuvar yanıtları artırarak ve bağırsak-beyin eksen üzerinde olumsuz etkiler yaratarak IBS semptomlarını şiddetlendirebilir (Mayer et al., 2006).



Şekil 2.3. Mikrobiyota- Beyin – Bağırsak aksını açıklayan model (Yuan et al., 2023)

2.4.4. Antibiyotik Sonrası IBS

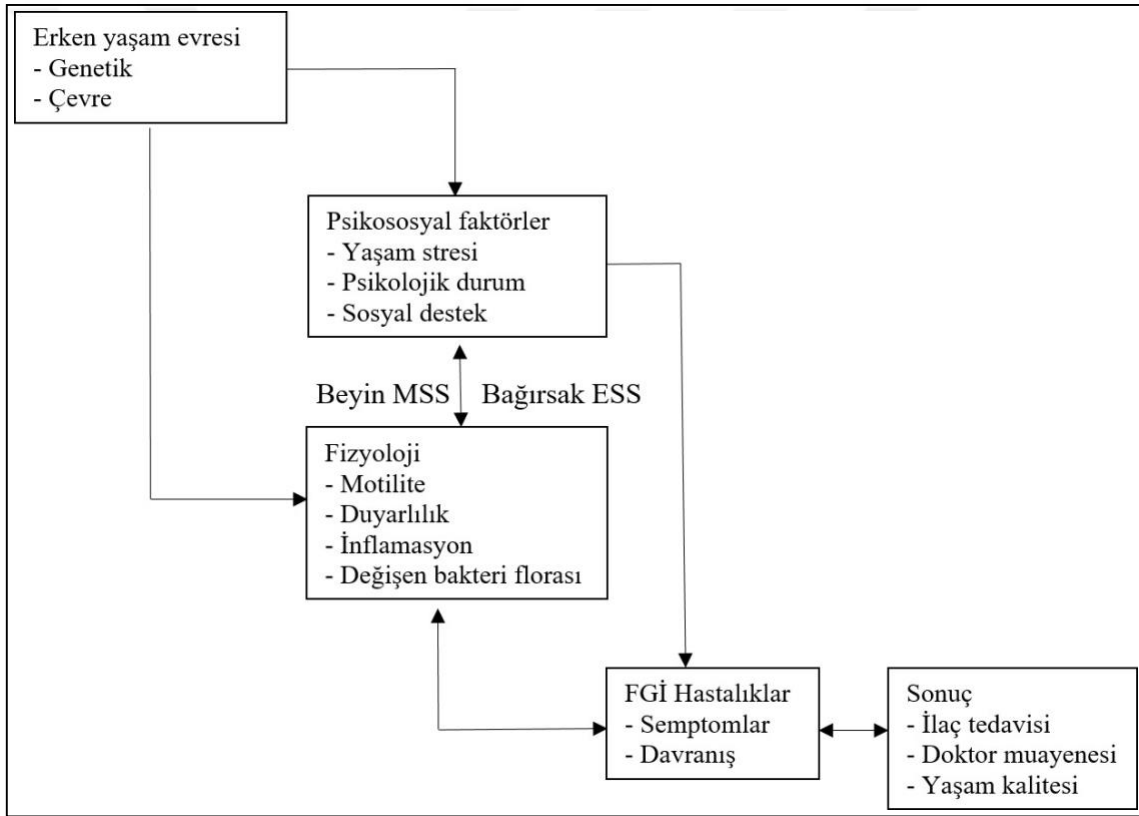
Antibiyotik sonrası IBS, özellikle gastrointestinal enfeksiyonlar sonrası ortaya çıkan bir durumdur. Antibiyotik tedavisi, bağırsak mikrobiyotasını bozarak disbiyozise yol açabilir ve bu da IBS semptomlarının gelişimini tetikleyebilir (Rineh et al., 2014). Antibiyotiklerin bağırsak mikrobiyotası üzerindeki etkisi, bağırsaklardaki iyi huylu bakterilerin azalmasına ve patojenik bakterilerin çoğalmasına neden olabilir, bu da inflamasyonu artırır ve bağırsak geçirgenliğini bozar (Kassinen et al., 2007). Bağırsak mikrobiyotasındaki bu değişiklikler, bağırsak mukozasında inflamasyona ve bağışıklık yanıtlarının anormal şekilde düzenlenmesine yol açabilir, bu da IBS semptomlarının ortaya çıkmasına zemin hazırlar (Matsumoto et al., 2021). Ayrıca, antibiyotik sonrası bağırsak motilitesinde ve duyarlılığında değişiklikler gözlemlenebilir, bu da IBS semptomlarının şiddetini artırabilir (Spiller & Garsed, 2009).

2.4.5. Psikolojik Faktörler

İrritabl bağırsak sendromu (IBS) hastalarında çeşitli psikiyatrik hastalıkların yaygın olduğu bilinmektedir; bu hastalıklar arasında anksiyete, depresyon, somatoform bozukluklar ve fobik bozukluklar bulunmaktadır (Tanaka et al., 2011) Araştırmalara göre, IBS hastalarının %38.1'inde anksiyete ve %27.4'ünde depresyon tespit edilmiştir (Tarar et al., 2023). Bu oranlar,

İBS olmayan bireylere kıyasla iki kat daha fazladır(Tarar et al., 2023). Araştırmalara göre, İBS ile ilişkili psikiyatrik bozukluklar hastaneye yatış sürelerini uzatmakta ve sağlık sistemi üzerinde ek bir yük oluşturmaktadır (Jessurun et al., 2016)

Üniversite öğrencileri üzerinde yapılan bir başka çalışmada, İBS'li öğrencilerin depresyon skorlarının sağlıklı öğrencilere göre daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur. (Hazlett-Stevens et al., 2003) Ayrıca, İBS'li hastaların cinsel ve fiziksel istismar öyküsünü, inflamatuvar bağırsak hastalığı veya benzeri hastalıklara sahip diğer hastalara göre daha sık rapor ettikleri belirtilmiştir. (Ju et al., 2020) Psikolojik stresin somatik semptomları etkileyerek ağrı eşiğini düşürdüğü de gözlenmiştir (Walker et al., 2001). Şekil 2.4, fonksiyonel gastrointestinal semptomlarla ilgili psikososyal faktörler arasındaki ilişkiyi gösteren modeli sunmaktadır.



Şekil 2.4. Gastrointestinal semptomlarla ilgili psikososyal faktörler arasındaki ilişkiyi gösteren model (Ustaoğlu T., 2020)

2.5. İrritabl Bağırsak Sendromunda Tanı Kriterleri

İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS), tanısı için belirli kriterler geliştirilmiştir. Bu kriterler, semptomların tanımlanması ve diğer potansiyel nedenlerin dışlanması yoluyla İBS'nin teşhis edilmesine yardımcı olur. İki yaygın tanı kriteri seti, Manning Kriterleri ve Roma Kriterleri'dir.

2.5.1. Manning Kriterleri

Manning Kriterleri, İBS tanısında kullanılan ilk kriter setlerinden biridir ve 1978 yılında Dr. Adrian Manning tarafından geliştirilmiştir. Bu kriterler, aşağıdaki belirtilerin varlığını (Manning et al., 1978):

1. **Dışkılamadan sonra ağrının azalması:** Hasta, dışkılama sonrasında karın ağrısında azalma yaşar
2. **Başlangıçta karın ağrısının dışkılama sıklığı ile ilişkisi:** Karın ağrısı, dışkılama sıklığındaki değişikliklerle ilişkilidir
3. **Başlangıçta dışkı formundaki değişiklikler:** Karın ağrısı, dışkının kıvamındaki değişikliklerle ilişkilidir
4. **Mukuslu dışkılama:** Dışkıda mukus bulunması

2.5.2. Roma Kriterleri

Roma Kriterleri, İBS tanısında günümüzde en yaygın olarak kullanılan kriterlerdir ve ilk olarak 1990 yılında tanıtılmıştır. Bu kriterler, düzenli olarak güncellenmekte olup, en güncel versiyonu Roma IV Kriterleri'dir. Roma IV Kriterleri aşağıdaki belirtileri içerir (Drossman & Hasler, 2016):

1. **Karın ağrısı:** Son 3 ay boyunca, haftada en az 1 gün tekrarlayan karın ağrısı olması ve bu ağrının en az iki aşağıdaki özellikten birine sahip olması gerekir:
 - Dışkılama ile ilişkili olması
 - Dışkılama sıklığında değişiklikle ilişkili olması
 - Dışkının formunda değişiklikle ilişkili olması
2. **Dışkılama sıklığında değişiklik:** Haftada üçten az veya günde üçten fazla dışkılama olması
3. **Dışkının kıvamında değişiklik:** Sert veya topaklı dışkı ya da gevşek veya sulu dışkı olması
4. **Dışkılama sırasında zorluk veya aciliyet:** Zorlanma, aciliyet veya tamamlanmamış dışkılama hissi

Tanı Kriterlerinin Karşılaştırılması

Aşağıdaki tablo, Manning ve Roma IV Kriterleri'ni karşılaştırmalı olarak özetlemektedir:

Kriter	Manning Kriterleri	Roma IV Kriterleri
--------	--------------------	--------------------

Karın ağrısı	Dışkılamadan sonra azalır	Haftada en az 1 gün, son 3 ay içinde tekrarlayan, dışkılama ile ilişkilidir
Dışkılama sıklığı	Başlangıçta karın ağrısı, dışkılama sıklığı ile ilişkilidir	Haftada üçten az veya günde üçten fazla dışkılama
Dışkı formu	Başlangıçta karın ağrısı, dışkının formu ile ilişkilidir	Sert/topaklı dışkı veya gevşek/sulu dışkı
Mukus	Mukuslu dışkılama	-
Zorluk veya aciliyet	-	Zorlanma, aciliyet veya tamamlanmamış dışkılama hissi

Tablo 2.1. Manning ve Roma IV Kriterleri'ni karşılaştırmalı tablosu

2.6.İrritabl Bağırsak Sendromunun Semptom ve Klinik Bulguları

2.6.1. Karın Ağrısı ve Rahatsızlık

Karın ağrısı, IBS'nin en yaygın ve karakteristik semptomudur. Genellikle karın alt bölgesinde hissedilir ve şiddeti kişiden kişiye değişir (Whitehead et al., 2002). Ağrı, bağırsak hareketleri sonrasında hafifleyebilir veya tamamen geçebilir (Sperber et al., 2017). Ayrıca, ağrının sıklığı ve süresi de değişkenlik gösterir; bazı hastalar günlük ağrı yaşarken, bazıları ise haftalık veya aylık epizodlarla karşılaşabilir (Ford et al., 2017). Bu ağrı genellikle kramplar şeklinde ortaya çıkar ve bağırsak hareketlerinin düzensizliği ile ilişkilidir. Karın ağrısı, genellikle stres, belirli yiyecekler veya hormonal değişikliklerle tetiklenebilir(Mayer et al., 2015). Hastaların %70'inden fazlası ağrının uyku kalitesini ve günlük aktivitelerini olumsuz etkilediğini bildirmektedir (Drossman & Hasler, 2016).

2.6.2. Şişkinlik ve Gaz

IBS hastaları sıklıkla şişkinlik ve aşırı gaz şikayetleri bildirirler (Simrén et al., 2018). Şişkinlik genellikle günün ilerleyen saatlerinde artar ve bazı hastalar için sosyal ve psikolojik rahatsızlıklara neden olabilir (Camilleri et al., 2018). Gaz sıklığındaki artış da yaygındır ve bu durum hastaların günlük aktivitelerini etkileyebilir (Chey et al., 2015b). Şişkinlik hissi, karın bölgesinde bir dolgunluk veya gerilme hissi olarak tanımlanır ve genellikle yiyecek tüketiminden sonra artar (Aziz et al., 2018). Ayrıca, şişkinlik hissi sadece fiziksel rahatsızlık yaratmakla kalmaz, aynı zamanda hastaların özgüvenini ve sosyal ilişkilerini de olumsuz yönde

etkileyebilir (Mönnikes et al., 2001)Şişkinlik, kadınlarda hormonal değışiklikler nedeniyle menstrüel döngü sırasında daha belirgin hale gelebilir (Kamp et al., 2021).

2.6.3. Dışkılama Düzeninde Değişiklikler

Dışkılama alışkanlıklarında değışiklik, IBS'nin önemli bir diğer semptomudur. Bu değışiklikler, ishal (IBS-D), kabızlık (IBS-C) veya her ikisinin birden görüldüğü karışık tip (IBS-M) şeklinde ortaya çıkabilir (Saha, 2014). İshal genellikle ani ve acil dışkılama ihtiyacı ile kendini gösterirken, kabızlık durumunda dışkının sert ve seyrek olması tipiktir (Su et al., 2023b). İshal dönemlerinde, hastalar genellikle günde üçten fazla sulu dışkılama yaşarlar ve bu durum yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir Kabızlık ise dışkının zorlu geçişi ve dışkılamada haftada üçten az sıklıkta gerçekleşen durumlarla tanımlanır (Brenner & Domínguez-Muñoz, 2023). IBS hastalarında, bu iki durumun bir arada görülmesi yaygındır ve hastalar genellikle ishal ve kabızlık arasında geçiş yaparlar (Gwee & Chua, 2006). Bu düzensizlikler, bağırsakların motilite ve hassasiyetindeki değışikliklerden kaynaklanmaktadır (Bellini et al., 2014).

2.6.4. Dışkıda Mukus

Bazı IBS hastaları dışkılarında mukus varlığı bildirebilirler. Bu durum, bağırsak mukozasının artan sekresyonuna bağlı olabilir (Camilleri, 2015) Mukuslu dışkı, IBS'nin enflamatuvar bağırsak hastalıklarından (IBD) ayrılmasında önemli bir ipucu olabilir (Khaki-Khatibi et al., 2020) Mukus, bağırsak duvarında bulunan bezlerin salgıladığı kayganlaştırıcı bir sıvıdır ve genellikle dışkının daha rahat geçişine yardımcı olur (Song et al., 2023) Ancak IBS'de, bu mukus salgısında artış olabilir ve dışkının yüzeyinde veya içerisinde görülebilir (Camilleri, 2015) Mukuslu dışkı, bağırsakların aşırı duyarlılığı ve inflamatuvar olmayan fonksiyonel bozuklukları ile ilişkilidir (Song et al., 2023). Bu belirti, özellikle IBS-D hastalarında daha yaygındır ve hastalar genellikle bağırsak hareketleri sırasında mukuslu dışkı fark ederler (Song et al., 2023).

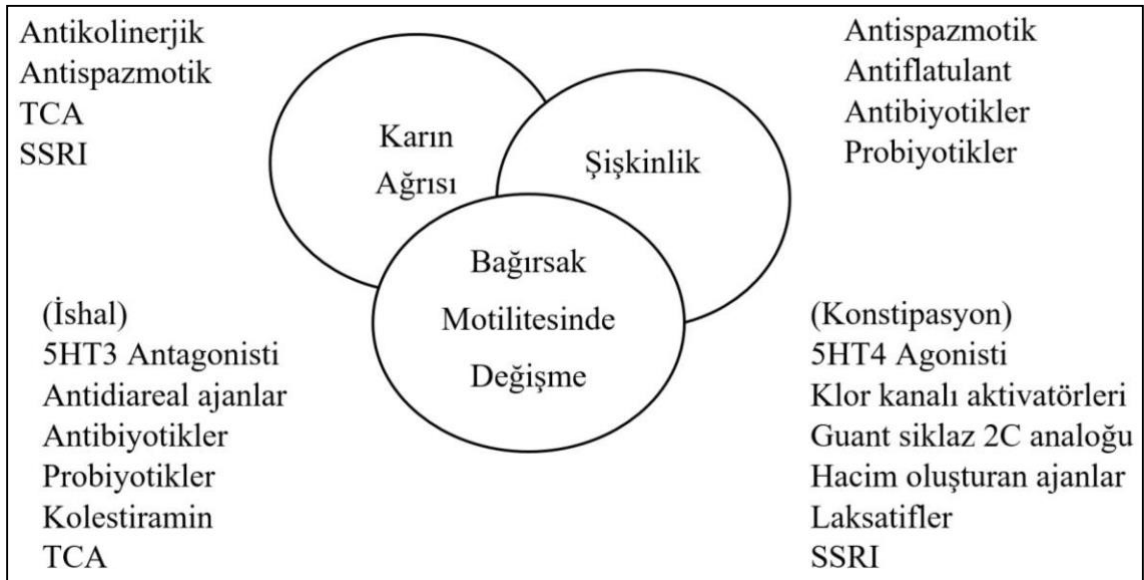
2.6.5. Kronik Yorgunluk ve Uyku Bozuklukları

IBS, gastrointestinal semptomlara ek olarak, kronik yorgunluk ve uyku bozuklukları ile de ilişkilidir(Ohlsson, 2022). Bu hastalar genellikle enerji eksikliği hissederler ve uyku kalitelerinin düşük olduğunu bildirirler (Topan et al., 2024). Yetersiz uyku, IBS semptomlarının şiddetlenmesine neden olabilir ve bu da hastaların genel yaşam kalitesini düşürür (Liu et al., 2022). Kronik yorgunluk, hastaların günlük aktivitelerini sürdürebilmelerini zorlaştırır ve sıklıkla sabahları yorgun uyanmalarına neden olur (Topan et al., 2024). Uyku bozuklukları

arasında, uykuya dalmada zorluk, uyku süresince sık sık uyanma ve sabahları dinlenmiş hissetmeme gibi durumlar bulunur (Liu et al., 2022). Bu durumlar, hem fiziksel hem de zihinsel yorgunluğu artırarak, IBS semptomlarının döngüsel bir şekilde kötüleşmesine yol açabilir (Zargar et al., 2019). Ayrıca, yorgunluk ve uyku bozuklukları, IBS hastalarında iş performansını ve sosyal hayatı olumsuz yönde etkileyebilir (Alhuzaim et al., 2022).

2.6.6. Anksiyete ve Depresyon

IBS hastalarında anksiyete ve depresyon yaygındır (Banerjee et al., 2017). Psikolojik stres, bağırsak semptomlarını kötüleştirebilir ve bu durum hastaların genel iyilik halini olumsuz etkiler (Qin et al., 2014). Aynı zamanda, IBS'li hastalarda stres yönetimi ve psikolojik destek önemlidir, çünkü bu yaklaşımlar semptomların kontrol altına alınmasına yardımcı olabilir (Ballou & Keefer, 2017). Anksiyete, IBS semptomlarını artıran bir faktör olarak kabul edilir ve birçok IBS hastası, stresli durumlar karşısında bağırsak semptomlarının arttığını bildirmektedir (Abdelaziz et al., 2023). Depresyon ise, IBS'nin kronik doğası ve yaşam kalitesine olan olumsuz etkileri nedeniyle sıklıkla gelişir (Ballou & Keefer, 2017). Psikolojik faktörler ve bağırsak-beyin eksenini arasındaki karmaşık ilişki, IBS'nin yönetiminde önemli bir rol oynar (Raskov et al., 2016) Bu nedenle, IBS tedavisinde psikolojik destek ve bilişsel davranış terapisi (BDT) gibi yöntemler de sıklıkla kullanılmaktadır (Axelsson et al., 2023).



Şekil 2.6. IBS Tıbbi tedavisi ve semptomları (Ustaoğlu T., 2020)

2.7. İrritabl Bağırsak Sendromunda Kullanılan Ölçekler

2.7.1. IBS-Semptom Şiddet Skoru (IBS-SSS)

IBS semptom şiddeti, her biri 0-100 arasında puanlanan 5 sorudan oluşan IBS-SSS ile ölçülür. Bu sorular, karın ağrısı şiddeti, karın ağrısı sıklığı, karın şişkinliği şiddeti, bağırsak alışkanlıklarından memnuniyet ve hastalığın yaşam kalitesine etkisi olarak değerlendirilir. Ölçeğin maksimum puanı 500 olup, 75-174 puan arası hafif IBS, 175-299 puan arası orta IBS ve 300 puan üzeri şiddetli IBS olarak sınıflandırılır. (Francis et al., 1997)

2.7.2. IBS Yaşam Kalitesi Ölçeği (IBS-QOL)

Bu ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirliği 2016 yılında Özgürsoy Uran ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Ölçeğin Cronbach Alpha değerleri alt ölçeklerde 0.76 ile 0.93 arasında, genel güvenilirlik için ise 0.97 olarak hesaplanmıştır (Barsak et al., 2021) Ölçek, her biri 5 cevap seçeneği olan 34 maddeden ve 8 alt gruptan oluşur. Katılımcılardan her bir madde için "1 Hiç", "2 Biraz", "3 Orta", "4 Fazla" veya "5 Çok Fazla" seçeneklerinden birini işaretlemeleri istenir. Seçeneklere göre birinci seçeneğe 5, beşinci seçeneğe 1 puan verilir. Alt ölçekler; Disfori, Aktivite, Beden İmgesi, Sağlık Endişesi, Yiyeceklerden Kaçınma, Sosyal Tepki, Seksüalite ve Sosyal İlişki'den oluşur. Alınabilecek en düşük puan 34, en yüksek puan ise 170'tir (Barsak et al., 2021)

2.7.3. Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS)

Bu ölçek, anksiyete ve depresyon belirtilerini tarar ve hasta tarafından doldurulur. Türkçe geçerliliği Aydemir ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. Anksiyete alt ölçeği için Cronbach alfa katsayısı 0.8525, depresyon alt ölçeği için 0.7784'tür. Ölçek, 14 sorudan oluşur ve her bir sorunun puanlaması farklıdır. Anksiyete alt ölçeği için 1., 3., 5., 7., 9., 11. ve 13. maddeler; depresyon alt ölçeği için 2., 4., 6., 8., 10., 12. ve 14. maddeler toplanarak puanlanır. Skorlar, 0-7 arası normal, 8-10 arası sınırdadır, 11 ve üzeri anksiyete ve/veya depresyon olarak değerlendirilir. (Karamustafaloğlu et al., 2010)

2.7.4. Bristol Dışkı Skalası

Bu skala, dışkı tiplerini değerlendirir ve 3 ve 4 numaralı dışkı tiplerinin artışı iyileşme belirtisi olarak kabul edilir (Ustaoglu T., 2020)

2.8. İrritabl Bağırsak Sendromunun Tedavi Yöntemleri

IBS tedavisi, semptomların azaltılmasını hedefler. IBS'nin karmaşıklığı nedeniyle, optimal tedavi, bütüncül bir yaklaşımı gerektirir (Axelsson et al., 2023). Ana strateji olarak yaşam tarzı ve diyet önerileri verilir. Eğer bu başarılı olmazsa, farmakoloji ve davranış terapisi gibi diğer yaklaşımlar önerilir. (Vasant et al., 2021)

Diyet değişikliklerinin birinci basamak tedavi olarak kullanılması, IBS'li bireylerin büyük bir yüzdesinin semptomlarını belirli yiyeceklerle ilişkilendirmesi ve bu nedenle diyet tetikleyicilerinden kaçınma stratejileri geliştirmeleri ile desteklenmektedir. (Böhn et al., 2013; Jarrett et al., 2001) IBS için diyet önerileri esas olarak 'ne zaman' ve 'nasıl' yenileceğine ve soğan ve fasulye gibi semptomlara neden olabilecek bazı yiyeceklerin sınırlandırılmasına odaklanır (Hookway et al., 2015; McKenzie et al., 2016). Eğer bu yetersiz kalırsa, genellikle düşük FODMAP diyeti uygulanır (Black & Ford, 2020). Diğer diyet stratejileri arasında hedeflenmiş prebiyotikler, probiyotikler ve glutensiz diyet gibi yöntemler bulunur (Dale et al., 2019; Dionne et al., 2018a; Wilson et al., 2019).

2.8.1. Düşük FODMAP Diyeti

Düşük FODMAP diyetinde, fruktoz, laktoz, frukto- ve galakto-oligosakkaritler (FOS/GOS), mannitol ve sorbitol gibi fermente olabilen karbonhidratların alımı kısıtlanır (Dionne et al., 2018a). FODMAP hipotezi, 2005 yılında önerilmiş olup, FODMAP'lerin hızlı fermentasyonunun bakteriyel aşırı büyümeye ve metabolitlerin, örneğin kısa zincirli yağ asitlerinin (SCFA) üretimine neden olduğu ve bunların yüksek konsantrasyonlarda artan bağırsak geçirgenliğine yol açabileceği mantığına dayanır (Dionne et al., 2018a; Gibson & Shepherd, 2005). Fruktoz ve fruktanların aşırı tüketimi, karın rahatsızlığı, şişkinlik ve değişmiş bağırsak hareketliliği gibi IBS'nin yaygın özelliklerine yol açabilir (Shepherd & Gibson, 2006). Fruktoz ve sorbitol ile yapılan provokasyon çalışmaları, sağlıklı bireyler ile IBS'li bireyler arasında malabsorpsiyon farkı olmadığını ancak semptomların IBS'li bireylerde daha kolay ortaya çıktığını göstermiştir (Nelis et al., 1990; Symons et al., 1992). Bu nedenle, diyetin fruktozdan kısıtlanması, IBS semptomlarını azaltmak için önerilmiştir. Ancak, bu çalışma plasebo tedavisini içermemiştir. (Nelis et al., 1990; Symons et al., 1992) Birçok çalışma, FODMAP'lerin kısıtlanması ve özellikle tamamen ortadan kaldırılması, IBS semptomları üzerinde yararlı etkiler yapabileceğini kanıtlamıştır. Ancak FODMAP'lerin genel kısıtlanması daha etkin kabul edilir. (Hookway et al., 2015; Shepherd & Gibson, 2006) Bilimsel kanıtların

küçük örneklem boyutları ve körlleme eksikliği gibi zayıf yönlerine rağmen, düşük FODMAP diyeti, IBS için tercih edilen diyet tedavisi olarak kalmaktadır (Dionne et al., 2018a; Gibson & Shepherd, 2010; Shepherd et al., 2013).

FODMAP açısından zengin gıdalar, esas olarak sebzeler ve meyvelerden oluştuğundan sağlıklı kabul edilir (Hill et al., 2017). Belirli besin öğelerinin yokluğundan kaynaklanabilecek beslenme eksikliklerini ve bağırsak mikrobiyotasındaki değişiklikleri önlemek için, düşük FODMAP diyetinin bir diyetisyen tarafından reçete edilmesi önerilir, bu sayede kısıtlamalar aşamalı olarak gerçekleştirilir ve bireysel tolerans belirlenir (Hill et al., 2017; Whelan et al., 2018). IBS'de FODMAP alımının doz-tepkisi henüz bilinmemektedir. FODMAP alımının geniş ölçüde farklı olduğu çalışmalar, IBS semptomlarının benzer şekilde azalmasını bildirmektedir. (Rej et al., 2021) Belirgin bir doz-tepki ilişkisi eksikliğine rağmen, FODMAP alımı için deneyim ve klinik çalışma sonuçlarına dayanarak cut-off seviyeleri önerilmiştir (Tablo1.) (Rej et al., 2021, 2022).

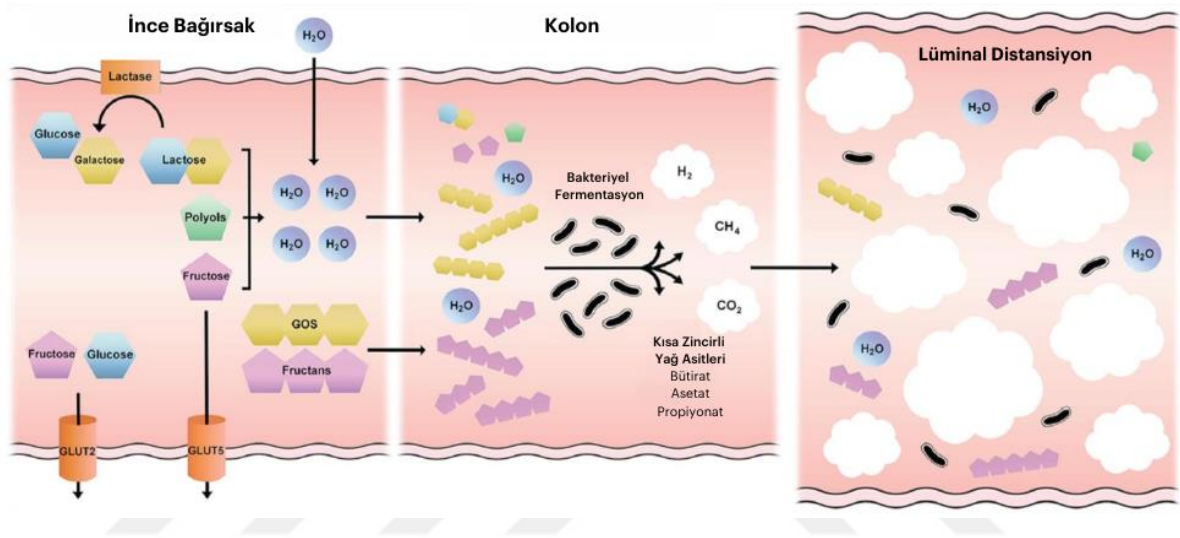
FODMAP	Besinin Porsiyonu (gram)
Oligosakkaritler (kurubaklagiller vb.)	<0.3
Oligosakkaritler (sebzeler, meyveler vb.)	<0.2
Polyoller (mannitol veya sorbitol)	<0.2
Total Polyoller	<0.4
Aşırı Fruktoz	<0.4
Laktoz	<1.0

Tablo 2.2. Bir porsiyonda FODMAP Alımı Cut-off Seviyeleri (Varney et al., 2017)

FODMAP'lar, diğer diyet lifi bileşenlerine benzer şekilde, sindirim sonrasında emilmezler. Bunun yerine, gastrointestinal sistem boyunca ilerlerler ve bağırsak üzerinde ozmotik bir yük oluştururlar. Kolonda, bağırsak mikrobiyotası tarafından hızla fermente edilerek gaz üretimi, karın şişkinliği ve ağrıya neden olurlar (Şekil 4) (Staudacher & Whelan, 2017). FODMAP'ların semptomları tetikleme mekanizması olarak kabul edilen bu lümen genişlemesi, mikrobiyal disbiyozis, kolonik bariyer disfonksiyonu, mast hücre aktivasyonu veya visseral hipersensitivite gibi tamamlayıcı mekanizmalarla da desteklenebilir. Bu mekanizmaların çoğunlukla in vitro veya hayvan deneyi çalışmalarında araştırıldığı göz önüne alındığında, insanlar üzerinde yapılan klinik denemelerle doğrulanmaları gereklidir (Singh et al., 2022; Van Den Houte et al.,

2022).

Fruktoz, çeşitli meyvelerde ve balda bulunan bir şekerdir ve emilimi glukoz varlığına bağlı olan GLUT2 taşıyıcısı aracılığıyla gerçekleşir (Gibson & Shepherd, 2010; Merino et al., 2019). Fruktoz miktarının glukozdan fazla olduğu durumlarda, emilim GLUT5 taşıyıcısı aracılığıyla, bireyler arasında büyük farklılıklar gösteren daha düşük kapasiteli bir süreçle gerçekleşir (Fedewa & Rao, 2014) Bu nedenle, fruktoz konsantrasyonu glukozunkini aştığında, fruktoz bir FODMAP olarak kabul edilir (Gibson et al., 2007)



Şekil 2.7. FODMAP alımının gastrointestinal sistemdeki potansiyel mekanizmaları (Staudacher & Whelan, 2017)

Laktoz, süt ürünlerinde bulunan ve normalde ince bağırsakta laktaz enzimi tarafından glukoz ve galaktoza ayrılan bir disakkarittir (Gibson & Shepherd, 2010). Ancak, laktaz aktivitesi popülasyonlar arasında farklılık gösterir, örneğin İsveç ve diğer İskandinav ülkelerinde laktoz intoleransı %7 iken, küresel ortalama %68'dir (Storhaug et al., 2017). Laktoz intoleransı olan bireylerde, laktoz zayıf bir şekilde emilir ve bağırsak mikrobiyotası tarafından fermente edilir, bu nedenle bir FODMAP olarak kabul edilir (Gibson et al., 2007).

Fruktanlar, buğday, soğan ve sarımsak gibi birçok sebze ve meyvede bulunan fruktoz bazlı polisakkaridlerdir (Gibson & Shepherd, 2010). Fruktanlar farklı zincir uzunluklarına sahip olabilir; daha kısa olanlar daha hızlı fermente edilir. Polimerizasyon derecesi <10 olanlara FOS (frukto-oligosakkarit), >10 olanlara ise inülin denir (de Vries et al., 2019). İnsan vücudu, hem FOS hem de GOS'u (galaktoz birimleriyle sonlanan glukoz zincirleri) parçalayan enzimlerden yoksundur (Storhaug et al., 2017). Polioller, yaygın olarak meyve ve sebzelerde bulunur ve

bağırsakta pasif difüzyon yoluyla yavaşça emilir, önemli bir kısmı emilmeden kalır (Tishkoff et al., 2006). Zayıf emilen karbonhidratlar, irritable bağırsak sendromu olan bireylerde sorun yaratabilir ve sağlıklı bireylerde de aşırı tüketildiğinde gastrointestinal semptomlara yol açabilir (Bruhwylers et al., 2009).

Sebzeler ve Baklagiller

Düşük FODMAP	Yüksek FODMAP
Bambu Filizi	Sarımsak
Fasulye filizi	Soğan
Brokoli (3/4 fincan)	Kuşkonmaz
Lahana, beyaz ve kırmızı (3/4 fincan)	Fasulye türleri
Havuç	Karnabahar
Kereviz (5 cm'den kısa sap)	Lahana
Nohut (maksimum 1/4 fincan)	Kültür Mantarı
Mısır (maksimum 1/2 koçan)	Bezelye
Kabak / Sakız kabağı (65g)	Yeşil soğan (beyaz kısmı)
Salatalık	
Patlıcan	
Yeşil fasulye	
Yeşil biber	
Kale	
Marul çeşitleri	
Havuç	
Patates	
Kabak	
Kırmızı biber	
Taze soğan / yeşil soğan (yeşil kısmı)	
Kabak	
Tatlı patates	
Domates (1 küçük)	
Şalgam (1/2 bardak)	

Meyveler

Düşük FODMAP	Yüksek FODMAP
Olgunlaşmamış muz (1 orta boy)	Elma
Yaban mersini (1/4 fincan)	Kayısı
Kavun (3/4 fincan)	Avokado
Turna yemişi	Olgun muz
Mandalina	Böğürtlen
Üzüm	Greyfurt
Kavun (1/2 fincan)	Mango
Kivi (2 küçük)	Şeftali
Limon	Armut
Portakal	Erik
Ananas	Kuru üzüm
Ahududu (30 adet)	Sultani üzüm

Çilek	Karpuz
-------	--------

Et Grubu

Düşük FODMAP	Yüksek FODMAP
Sığır eti	İşlenmiş et (sosis-sucuk)
Tavuk	
Kuzu eti	
Domuz eti	

Tahıl Grubu

Düşük FODMAP	Yüksek FODMAP
Yulaf	Arpa
Kinoa	Kepek
Glutensiz gıdalar (ekmek, makarna)	Kuskus
Karabuğday	Çavdar
Mısır unu	İrmik
Patlamış mısır	
Pirinç (Basmati, kahverengi, beyaz)	

Yağlı tohumlar

Düşük FODMAP	Yüksek FODMAP
Badem (en fazla 10 adet)	Kaju
Kestane	Antep fıstığı
Fındık	
Macadamia fıstığı	
Yer fıstığı	
Pekan	
Haşhaş tohumu	
Kabak çekirdeği	
Susam tohumu	
Ay çekirdeği	
Ceviz	

Süt Grubu

Düşük FODMAP	Yüksek FODMAP
Badem sütü	İnek sütü
Hindistancevizi sütü (125ml)	Keçi sütü
Kenevir sütü (125ml)	Koyun sütü
Laktosuz süt	Soya sütü (soya fasulyesi ile yapılmış)
Yulaf sütü (en fazla 30ml)	
Pirinç sütü	
Soya sütü (soya proteini ile yapılmış)	

Süt Ürünleri ve Yumurta

Düşük FODMAP	Yüksek FODMAP
Tereyağı	Ayran
Bitter çikolata (5 kare)	Krema
Yumurta	Muhallebi

Sütlü çikolata (en fazla 4 kare)	Yoğurt
Beyaz çikolata (en fazla 3 kare)	Dondurma
	Ekşi krema (2 yemek kaşığından fazla)

Peynir Grubu

Düşük FODMAP	Yüksek FODMAP
Brie peyniri	Krem peynir (2 yemek kaşığından fazla)
Kamamber peyniri	Ricotta peyniri
Cheddar Peyniri	
Lor peyniri	
Feta peyniri	
Mozzarella peyniri	
Parmesan peyniri	

Tatlandırıcılar

Düşük FODMAP	Yüksek FODMAP
Aspartam	Agave
Asesülfam K	Yüksek fruktozlu mısır şurubu (HFCS)
Glikoz	Bal
Sakkarin	İnülin
Stevia	İzomalt
Sukraloz	Maltitol
Şeker / sükroz	Mannitol
	Sorbitol
	Ksilitol

İçecekler

Düşük FODMAP	Yüksek FODMAP
Bira (en fazla 200 ml)	Elma suyu
Kahve	Armut suyu
Nane çayı	Mango suyu
Su	Yüksek fruktozlu mısır şurubu (HFCS) ile yapılan gazlı içecekler
Portakal suyu (en fazla 125ml)	Rezene çayı
Şarap (en fazla bir kadeh)	

Tablo 3.1. FODMAP Diyet Besin Kaynakları (ibsdiet.org Erişim Tarihi: 22 Haziran 2024)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmanın amacı, irritabl bağırsak sendromu (IBS) hastalarında düşük FODMAP (Fermente olabilen oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve polyoller) diyetinin etkinliğini değerlendirmektir. IBS, tekrarlayan karın ağrısı, değişen bağırsak alışkanlıkları ve şişkinlik ile karakterize edilen karmaşık ve yaygın bir fonksiyonel gastrointestinal bozukluktur. FODMAP diyeti, bu semptomları hafifletmeyi amaçlayan bir beslenme düzenidir. Medline (PUBMED) veri tabanında yer alan randomize kontrollü klinik çalışmaların sonuçlarını bir araya getirerek, meta analiz yöntemiyle FODMAP diyetinin IBS semptom şiddeti üzerindeki etkilerini belirlemek hedeflenmektedir.

3.1. Araştırma Tipi

Bu çalışmada, sistematik sentezleme yöntemlerinden biri olan metaanaliz yöntemi kullanılmıştır. Metaanaliz, araştırmalardan elde edilen bulguların analiz, sentez ve yorumunu içeren bir metodoloji olarak kullanılmıştır. Bu yaklaşım, örneklem büyüklüğünü genişleterek aynı konularda dünya genelinde veya farklı zamanlarda yapılan çalışmaların uygun yöntemlerle sentezlenerek birleştirilmesine olanak tanır.

3.2. Araştırma Hipotezleri

H1: FODMAP diyeti, IBS semptom şiddet skorunu azaltmada etkilidir. Bu hipotez, FODMAP diyetini uygulayan IBS hastalarının, diyeti uygulamayanlara kıyasla belirgin bir semptom şiddetinde azalma yaşadıklarını öngörmektedir.

H2: Bu hipotez, FODMAP diyetini uygulayan IBS hastalarının, diyeti uygulamayanlara kıyasla karın ağrısı şiddeti, karın ağrısı sıklığı, karın şişkinliği, bağırsak alışkanlıklarından memnuniyetsizlik ve genel yaşam üzerinde etki gibi semptomlarda belirgin bir azalma yaşadıklarını öngörmektedir.

3.3. Dışlama ve Dahil Etme Kriterleri

Dahil Etme Kriterleri

- IBS Tanısı: Çalışmaya dahil edilecek katılımcılar, bir klinisyenin görüşüne dayanarak veya Roma kriterleri gibi belirli semptom temelli kriterleri karşılayarak IBS tanısı almış olmalıdır.
- IBS Semptomlarının Ölçümü: Çalışmalarda, IBS semptomlarının şiddetini ve

sıklığını ölçmek için IBS-SSS (IBS Symptom Severity Score) anketi kullanılmalıdır.

- Diyet Müdahale Süresi: Çalışmalarda minimum diyet müdahale süresi en az 2 hafta olmalıdır.
- Dil: Sadece İngilizce olarak yayımlanan makaleler değerlendirmeye alınacaktır.
- Araştırma Türü: Çalışmalarda randomize kontrollü klinik çalışma (RCT) tasarımı kullanılmış olmalıdır.
- Veri Tabanı: Çalışmalar Pubmed veri tabanı kullanılarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Dışlama Kriterleri

- Komorbiditeler: IBS dışında başka gastrointestinal bozukluklara (örneğin, inflamatuvar bağırsak hastalığı, çölyak hastalığı) sahip katılımcıları içeren çalışmalar dışlanacaktır.
- Eksik Veriler: IBS semptomları veya FODMAP diyetine ilişkin eksik veya yetersiz veri sağlayan çalışmalar değerlendirmeye alınmayacaktır.
- Gözlemsel Çalışmalar: Randomize kontrollü çalışma (RCT) olmayan gözlemsel veya vaka çalışmaları dışlanacaktır.
- Kısa Müdahale Süresi: Müdahale süresi 2 haftadan kısa olan çalışmalar dışlanacaktır.
- Yayın Dili: İngilizce dışında başka bir dilde yayınlanmış olan makaleler değerlendirme dışı bırakılacaktır.

3.4. Verilerin Toplanması

Meta analize dahil edilen çalışmaların tanımlanması ve bu çalışmalardan elde edilen verilerin analiz edilebilmesi için, ilgili anahtar kelimeler tespit edilerek literatür taraması yapıldı. Anahtar kelimeler, genellikle en yaygın kullanılan veri tabanlarında gerçekleştirilen taramalar sonucunda belirlendi.

3.5. Taramada Kullanılan Anahtar Kelimeler

Literatür taraması sırasında kullanılan anahtar kelimeler, düşük FODMAP diyeti ve IBS üzerine yapılan çalışmaların belirlenmesinde önemli rol oynamıştır. Kullanılan anahtar kelimeler ve

kombinasyonları şunlardır:

FODMAP diet, Low FODMAP diet, Irritable Bowel Syndrome, IBS, FODMAP, Fermentable oligosaccharides disaccharides monosaccharides and polyols, IBS symptom severity, IBS-SSS, IBS management

Bu anahtar kelimeler, PUBMED veri tabanında yapılan aramalarda kullanılmış ve ilgili çalışmaların belirlenmesinde rehberlik etmiştir. Anahtar kelimeler tek tek veya kombinasyon halinde kullanılarak yapılan aramalar sonucunda, düşük FODMAP diyetinin IBS semptomları üzerindeki etkilerini değerlendiren çalışmalar seçilmiştir.

3.6. Tarama Yapılan Kaynaklar ve Veri Tabanı

Araştırmanın tarama süreci, belirlenen anahtar kelimeler doğrultusunda Pubmed veri tabanı ile gerçekleştirildi. Literatürdeki tüm randomize kontrollü klinik çalışmalar tarandı. Tarama sürecinde, araştırmacı tarafından başlık ve özetler, konu ile uygunluk açısından incelendi; ikinci aşamada, üç bağımsız araştırmacı tarafından özetler ve tam metinler dahil edilme kriterleri değerlendirildi. Konu ile ilgisiz bulunan makaleler ayrıntılı olarak sınıflandırıldı ve çalışma dışında bırakıldı. Dahil edilme kriterlerine göre çalışmalar meta analize alındı. Yapılan tarama sonucunda araştırma konusuna yönelik ancak ulaşılamayan çalışmalar da bulunmaktadır. Tarama sonucunda ulaşılan çalışmanın, meta analize dahil edilen 17 çalışmaya nasıl indirgenliğini gösteren “PRISMA 2020 Akış Diyagramı” (Ek 1) kullanılarak gösterildi.

3.7. Kodlama Yöntemi

Bu çalışmada, araştırma sorularına yönelik olarak geliştirilmiş bir kodlama formu kullanıldı. Formda yazarlar, çalışma yılı, çalışma tipi, örnek büyüklüğü, müdahale uygulaması, kullanılan model, kullanılan ölçekler, müdahale ve kontrol gruplarına ait ana çıktılar yer almaktadır. İlk aşamada, dahil etme ve dışlama kriterlerine uygun tüm çalışmaların başlık ve özetleri gözden geçirildi. Seçilen yayınların tam metinleri detaylı bir şekilde değerlendirildi. Seçilen makaleler, üç bağımsız değerlendirici tarafından ayrıntılı bir şekilde incelendi ve farklı görüşlere sahip olunan makaleler hakkında ortak bir karara varılarak kodlama protokolüne aktarıldı.

3.8. Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırmanın bir meta analiz çalışması olması nedeniyle literatür tarama modeli kullanıldı. Literatür tarama, doğrudan insanlar ve hayvanlar üzerinde bir etki içermemesi nedeniyle etik kurula ihtiyacı yoktur.

3.9. İstatistiksel Analiz

Analiz sürecinde, "JAMOVI" lisanslı yazılımı kullanıldı. Dâhil edilme kriterlerini karşılayan ve çalışmaya dahil edilen tüm makalelerin verileri yazılıma aktarıldı, makalelerin heterojenite durumları değerlendirildi. Heterojenite testinde $p < 0.05$ olan grup analizlerinde rastgele etkiler modeli, $p > 0.05$ olan grup analizlerinde ise sabit etkiler modeli altında tüm çalışmaların etki büyüklükleri, çalışma ağırlıkları, yüzde 95 güven aralıkları ve genel etki büyüklüğü hesaplandı. İkili veriler için yapılan analizlerde genel etki büyüklüğünün değerlendirilmesinde "RR ve OR" değerleri esas alındı. Ortalamaların karşılaştırılmasında ve genel etki büyüklüğünün hesaplanmasında "Cohen's d" katsayısı kullanıldı ve bu katsayı alanlar arasında etkililiğin karşılaştırılabilmesi için OR katsayısına dönüştürüldü. Genel etkinin değerlendirilmesinde istatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

3.10. Çalışma Sınırlılıkları

Bu çalışmada, IBS-SSS ölçeği kullanılan randomize kontrollü klinik çalışmaları dahil edilmiş ve 17 çalışma ile sınırlıdır.

3.11. Raporlama

Çalışmanın hazırlanması ve raporlanmasında PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement) kriterleri esas alındı (Ek 2).

4. BULGULAR

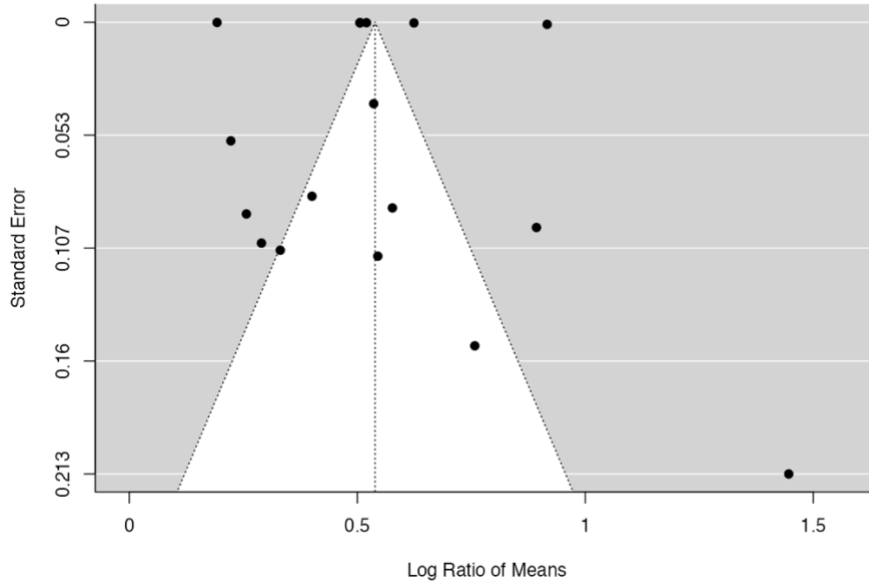
Bu bölümde; analiz sonuçlarına göre düşük FODMAP diyetinin IBS- SSS ölçeğine etkisinin incelendiği 17 çalışmaya ait bulgular değerlendirilmiştir.

4.1. Tanımlayıcı Bulgular

Meta analize dahil edilen 17 çalışmanın tamamı IBS hastalarında FODMAP Diyet etkinliğini IBS-SSS ölçeği ile değerlendiren randomize kontrollü klinik çalışma makalesidir ve hakemli dergilerde yayınlanmıştır. Analize dâhil edilen çalışmaların örneklem büyüklüğü 1308'dir. FODMAP diyeti müdahale grubu büyüklüğü 689'dur.

4.2. Araştırma Yanlılığının Değerlendirilmesi

Meta-analiz çalışmalarının güvenilirliğini ve geçerliliğini değerlendirmek, aynı zamanda yayın yanlılığını belirlemek amacıyla Huni grafiği (Funnel plot) kullanılmıştır.



Grafik 4.1: Araştırma yanlılığı huni saçılım grafiği

Gözlenen yanıt oranları 0.1924 ile 1.4462 arasında değişmekte olup, tahminlerin çoğu pozitifdir (%100). Rastgele etkiler modeline dayalı olarak tahmin edilen ortalama yanıt oranı $\mu^{\wedge} = 0.5389$ $\mu^{\wedge} = 0.5389$ (95% CI: 0.4125 ila 0.6653) idi. Dolayısıyla, ortalama sonuç sıfırdan anlamlı derecede farklıydı ($z = 8.3549$, $p < 0.0001$). Q-testine göre, sonuçlar

heterojen görünmektedir ($Q(16) = 3320023.1937$, $p < 0.0001$, $\tau^2 = 0.0638$, $I^2 = \%99.9997$)

Yayın yanlılığı analizi sonuçlarına göre, huni grafiği asimetrisini kontrol etmek için yapılan sıralama korelasyon testi ve regresyon testi her ikisi de anlamlı bir asimetri göstermemiştir. Sıralama korelasyon testi sonucunda p değeri 0.2362 olarak bulunmuştur ve bu değer istatistiksel olarak anlamlı değildir. Benzer şekilde, regresyon testinin p değeri de 0.1598 olup, bu da istatistiksel olarak anlamlı bir asimetri olmadığını göstermektedir. Bu sonuçlar, çalışmalar arasında yayın yanlılığı bulunmadığını göstermektedir. Yani, analiz edilen çalışmaların sonuçları, çalışmalarda bir yanlılık olmaksızın elde edilen gerçek yanıt oranlarını temsil etme olasılığı yüksektir. Bu da meta-analizin sonuçlarının güvenilirliğini artırmaktadır. Dolayısıyla, elde edilen bulguların genel olarak literatürü yansıttığı ve bu çalışmalardan elde edilen sonuçların genellenebilir olduğu söylenebilir.

Duval ve Tweedie yöntemlerine göre yapılan meta-analiz, ortalama etki büyüklüğünü 1,29 olarak ortaya koymaktadır. Bu değer, ek bir araştırmanın eklenmesine gerek olmadığını ve elde edilen etki büyüklüğünün 0,538'e düşmesiyle genel etki büyüklük değerlerinin anlamsız hale geldiğini göstermektedir. 17 çalışmanın dahil edildiği bu meta-analiz, Pubmed veritabanındaki tüm ilgili çalışmaların dâhil edilme kriterlerine uygun olarak seçildi. Bu bağlamda, meta-analiz sonuçlarına göre yayın yanlılığı bulunmadığı ifade edilebilir. Bu metaanalizin güvenilir olduğunu göstermektedir.

Fixed Effect				Random Effect			
Q Value							
Studies	Point Estimate	Lower limit	Upper limit	Point estimate	Lower limit	Upper limit	
Trimmed							
Values		1,29	1,137	1,434	0.538	0.416	0.659

Tablo 4.2. Duval ve Tweedie Yöntemine Göre Yanlılık Testi Sonuçları

4.3. Etki Büyüklükleri ve Heterojenite

4.3.1. Genel Etki Büyüklükleri ve Heterojenite

Meta analize dâhil edilen 17 çalışma, birden fazla araştırma sorusuna yanıt veren çıktıları kapsadığından, aynı çalışmalar her bir farklı değişken için analize alındı.

4.3.2. FODMAP Diyetinin IBS Semptom Şiddet Ölçeği Üzerine Etkisi

Araştırmada, FODMAP diyetinin IBS semptom şiddet ölçeği üzerindeki heterojenliğini değerlendirmek amacıyla heterojenlik testi uygulanmıştır. Bu testin sonuçlarına göre, p değeri <.001 bulunmuş ve Q (811187547196.160) değeri, χ^2 tablosunda 16 serbestlik derecesine karşılık gelen değerden büyük bulunmuştur (df=16 için χ^2 (0.95) = 26.296). Bu sonuçlar, analize dâhil edilen bireysel çalışmaların heterojen bir yapıda olduğunu göstermektedir. Ayrıca, Z-testi hesaplamaları sonucunda elde edilen Z=-2.016 değeri dikkat çekmektedir. I^2 istatistiği yüzde 100 olarak hesaplanmış, bu da yüksek oranda heterojenlik olduğunu göstermektedir. Etki büyüklükleri dağılımının rastgele etkiler modeline göre değerlendirildiği belirtilmiştir (p<0.05). Ele alınan bu değişkenler için heterojenlik testi sonuçları Tablo1'de gösterilmiştir.

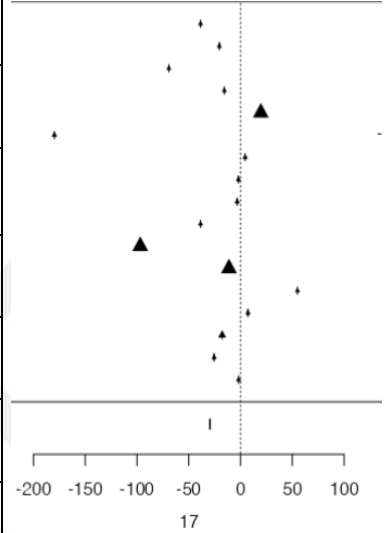
Effect size and 95 interyal			
Model	Point Estimate	Lower Estimate	Upper Limit
Fixed	-29,5	-29,479	-29,479
Random	-25,50	-50,369	-0,712

Test Of Null (2-Tail)			
Model	Z-Value	P-Value	
Fixed	-2,016	0,044	
Random	-539133	<,001	

Heterogeneity				
Model	Q-Value	Df (Q)	P-Value	I-Squared
Fixed				
Random	8112,160	16,000	<.001	100

Tablo 4.3. FODMAP diyetinin IBS Semptom Şiddet Ölçeği Üzerine Genel Etkisi ve Heterojenlik Sonuçları

Study Name	Point Estimate	Lower Limit	Upper Limit	I-Squared
Staudacher HM, et al., 2021	-38,62	-38,66	-38,58	%0,00
Colomier E, et al., 2022	-20,48	-20,49	-20,46	%0,00
Ankersen DV, et al., 2021	-69,23	-69,25	-69,21	%0,00
Zhang Y, et al., 2021	-15,61	-15,63	-15,59	%0,00
Catinean A, et al., 2019	19,63	19,63	19,63	%29,90
Clevers E, et al., 2020	-179,79	-179,79	-	%0,95
Schumann D, et al., (2018)	4,49	4,48	4,49	%0,30
Harvie RM, et al., (2017)	-1,99	-1,99	-1,99	%0,30
Pedersen N, et al., (2015)	-3,19	-3,19	-3,18	%0,30
Rej A, et al., 2022	-38,62	-38,64	-38,60	%0,00
Russo F, et al., 2022	-96,88	-96,88	-96,88	%29,90
Goyal O, et al., 2021	-11,11	-11,11	-11,11	%29,90
Krieger-Grübel C, et al., 2020	55,03	55,03	55,03	%0,07
Zahedi MJ, et al., (2018)	7,22	7,22	7,22	%0,30
McIntosh K, et al., (2017)	-17,71	-17,71	-17,71	%7,47
Böhn L, et al., (2015)	-25,49	-25,49	-25,49	%0,30
TUNALI V, et al., (2024)	-1	2,575	2,981	%0,30



Tablo 4.4. FODMAP Diyetinin IBS Üzerine Etkisine Ait Forest Grafiği

FODMAP diyetinin IBS üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan araştırmanın meta analiz sonuçları, forest plot grafiği (Tablo 1) ile görselleştirildi. Ortalama etki büyüklüğü değeri pozitif olduğundan, bu işlemin deney grubu lehine bir etki yarattığını gösterir. Meta

analiz sonuçlarına göre, FODMAP Diyetinin IBS üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır, çünkü etki büyüklüğü G.A; 0.75-1.25; $p < 0.001$ değeri ile Odds oranı (1.75; 95% güven aralığı [0.75, 1.25]; $p < 0.001$ bulunmuştur.

4.4. FODMAP Diyetinin Karın Ağrısı Üzerine Etkisi

Araştırmada, FODMAP diyetinin IBS semptom şiddet ölçeğinin bir alt ölçeği olan karın ağrısı şiddeti üzerindeki heterojenliğini değerlendirmek amacıyla heterojenlik testi uygulanmıştır. Bu testin sonuçlarına göre, p değeri $< .001$ bulunmuş ve Q (165.761) değeri, χ^2 tablosunda 16 serbestlik derecesine karşılık gelen değerden büyük bulunmuştur (df=16 için $\chi^2 (0.95) = 26.296$). Bu sonuçlar, analize dâhil edilen bireysel çalışmaların yüksek oranda heterojen bir yapıda olduğunu göstermektedir. Ayrıca, Z-testi hesaplamaları sonucunda elde edilen Z=1.53 değeri dikkat çekmektedir. I^2 istatistiği yüzde 100 olarak hesaplanmış, bu da yüksek oranda heterojen olduğunu göstermektedir. Etki büyüklükleri dağılımının rastgele etkiler modeline göre değerlendirildiği belirtilmiştir ($p:0.127$). Ele alınan bu değişkenler için heterojenlik testi sonuçları Tablo 2’de gösterilmiştir

Effect size and 95 interval			
Model	Point Estimate	Lower Estimate	Upper Limit
Fixed	0.914	0,730	1,098
Random	28,6	-8,116	65,308

Test Of Null (2-Tail)			
Model	Z-Value	P-Value	
Fixed	9,71	<,001	
Random	1,53	0,127	

Heterogeneity				
Model	Q-Value	Df (Q)	P-Value	I-Squared
Fixed				
Random	163,586	7,000	<.001	100

Tablo 4.5. FODMAP Diyetinin Karın Ağrısı Şiddeti Ölçeği Üzerine Genel Etkisi ve

Heterojenlik Sonuçları

FODMAP diyetinin karın ağrısı şiddeti üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan araştırmanın meta analiz sonuçları, tablo2 ile görselleştirildi. Ortalama etki büyüklüğü değeri pozitif olduğundan, bu işlemin deney grubu lehine bir etki yarattığını gösterir. Meta analiz sonuçlarına göre, FODMAP Diyetinin IBS üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır, çünkü etki büyüklüğü (G.A; 0.914; p=0.127) değeri ile Odds oranı (28.6; 95% güven aralığı [-8.116, 65.308]) bulunmuştur.

4.5. FODMAP Diyetinin Karın Ağrısı Sıklığı Üzerine Etkisi

Araştırmada, FODMAP diyetinin IBS semptom şiddet ölçeğinin bir alt ölçeği olan karın ağrısı sıklığı üzerindeki heterojenliğini değerlendirmek amacıyla heterojenlik testi uygulanmıştır. Bu testin sonuçlarına göre, p değeri <.001 bulunmuş ve Q (153.473) değeri, χ^2 tablosunda 16 serbestlik derecesine karşılık gelen değerden büyük bulunmuştur (df=7 için χ^2 (0.95) = 14.067). Bu sonuçlar, analize dâhil edilen bireysel çalışmaların yüksek oranda heterojen bir yapıda olduğunu göstermektedir. Ayrıca, Z-testi hesaplamaları sonucunda elde edilen Z=0.998 değeri dikkat çekmektedir. I^2 istatistiği yüzde 100 olarak hesaplanmış, bu da yüksek oranda heterojen olduğunu göstermektedir. Etki büyüklükleri dağılımının rastgele etkiler modeline göre değerlendirildiği belirtilmiştir (p:0.318). Ele alınan bu değişkenler için heterojenlik testi sonuçları Tablo 4.5’de gösterilmiştir.

	Effect size and 95	interyal	
Model	Point Estimate	Lower Estimate	Upper Limit
Fixed	0.716	0.536	0.896
Random	243	-234,40	721,112

Test Of Null (2-Tail)

Model	Z-Value	P-Value	
Fixed	7,80	<,001	
Random	0,998	0,318	

Heterogeneity

Model	Q-Value	Df (Q)	P-Value	I-Squared
-------	---------	--------	---------	-----------

Fixed				
Random	153,453	7,000	<.001	100

Tablo 4.6. FODMAP Diyetinin Karın Ağrısı Sıklığı Üzerine Genel Etkisi ve Heterojenlik Sonuçları

FODMAP diyetinin karın ağrısı sıklığı üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan araştırmanın meta analiz sonuçları, tablo3 ile görselleştirildi. Ortalama etki büyüklüğü değeri pozitif olduğundan, bu işlemin deney grubu lehine bir etki yarattığını gösterir. Meta analiz sonuçlarına göre, FODMAP Diyetinin karın ağrısı sıklığı üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır, çünkü etki büyüklüğü (G.A; 0.587, p=0.003) değeri ile Odds oranı (OR: 2.145, 95% CI: 1.365-3.376) bulunmuştur.

4.6. FODMAP Diyetinin Karın Şişkinliği Üzerine Etkisi

Araştırmada, FODMAP diyetinin IBS semptom şiddet ölçeğinin bir alt ölçeği olan karın şişkinliği üzerindeki heterojenliğini değerlendirmek amacıyla heterojenlik testi uygulanmıştır. Bu testin sonuçlarına göre, p değeri <.001 bulunmuş ve Q (134.643) değeri, χ^2 tablosunda 16 serbestlik derecesine karşılık gelen değerden büyük bulunmuştur (df=7 için χ^2 (0.95) = 14.067) Bu sonuçlar, analize dâhil edilen bireysel çalışmaların yüksek oranda heterojen bir yapıda olduğunu göstermektedir. Ayrıca, Z-testi hesaplamaları sonucunda elde edilen Z=1.11 değeri dikkat çekmektedir. I² istatistiği yüzde 100 olarak hesaplanmış, bu da yüksek oranda heterojen olduğunu göstermektedir. Etki büyüklükleri dağılımının rastgele etkiler modeline göre değerlendirildiği belirtilmiştir (p:0.269). Ele alınan bu değişkenler için heterojenlik testi sonuçları Tablo 4.6’da gösterilmiştir.

Model	Effect size and 95		interyal
	Point Estimate	Lower Estimate	Upper Limit
Fixed	1,09	0,903	1,273
Random	17,6	-13,568	48,733

Test Of Null (2-Tail)			
Model	Z-Value	P-Value	
Fixed	11,5	<.001	

Random	1,11	0,269		
Heterogeneity				
Model	Q-Value	Df (Q)	P-Value	I-Squared
Fixed				
Random	134,643	7,000	<,001	100

Tablo 4.7. FODMAP Diyetinin Karın Şişkinliği Üzerine Genel Etkisi ve Heterojenlik Sonuçları

FODMAP diyetinin karın şişkinliği üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan araştırmanın meta analiz sonuçları, tablo4 ile görselleştirildi. Ortalama etki büyüklüğü değeri pozitif olduğundan, bu işlemin deney grubu lehine bir etki yarattığını gösterir. Meta analiz sonuçlarına göre, FODMAP Diyetinin karın ağrısı sıklığı üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır, çünkü etki büyüklüğü (G.A; 1.09; p: <.001) değeri ile Odds oranı (17.6; 95% güven aralığı [-13.568, 48.733]) bulunmuştur.

4.7. FODMAP Diyetinin Bağırsak Alışkanlıklarında Memnuniyetsizlik

Durumu Üzerine Etkisi

Araştırmada, FODMAP diyetinin IBS semptom şiddet ölçeğinin bir alt ölçeği olan bağırsak alışkanlıklarındaki memnuniyetsizlik üzerindeki heterojenliğini değerlendirmek amacıyla heterojenlik testi uygulanmıştır. Bu testin sonuçlarına göre, p değeri <.001 bulunmuş ve Q (249,977) değeri, χ^2 tablosunda 16 serbestlik derecesine karşılık gelen değerden büyük bulunmuştur (df=7 için χ^2 (0.95) = 14.067) Bu sonuçlar, analize dâhil edilen bireysel çalışmaların yüksek oranda heterojen bir yapıda olduğunu göstermektedir. Ayrıca, Z-testi hesaplamaları sonucunda elde edilen Z=1.52 değeri dikkat çekmektedir. I² istatistiği yüzde 99.99 olarak hesaplanmış, bu da yüksek oranda heterojen olduğunu göstermektedir. Etki büyüklükleri dağılımının rastgele etkiler modeline göre değerlendirildiği belirtilmiştir (p:0.128). Ele alınan bu değişkenler için heterojenlik testi sonuçları Tablo 4.7’de gösterilmiştir.

Effect size and 95 interyal			
Model	Point Estimate	Lower Estimate	Upper Limit
Fixed	0,54	0,353	0,726
Random	16,1	-4,619	36,791

Test Of Null (2-Tail)			
Model	Z-Value	P-Value	
Fixed	5,66	<,001	
Random	1,52	0,128	

Heterogenity				
Model	Q-Value	Df (Q)	P-Value	I-Squared
Fixed				
Random	249,977	7,000	<.001	99,99

Tablo 4.8. FODMAP Diyetinin Bağırsak Alışkanlıklarında Memnuniyetsizlik Üzerine Genel Etkisi ve Heterojenlik Sonuçları

FODMAP diyetinin alışkanlıklarındaki memnuniyetsizlik üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan araştırmanın meta analiz sonuçları, tablo4 ile görselleştirildi. Ortalama etki büyüklüğü değeri pozitif olduğundan, bu işlemin deney grubu lehine bir etki yarattığını gösterir. Meta analiz sonuçlarına göre, FODMAP Diyetinin bağırsak alışkanlıklarındaki memnuniyetsizlik üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır, çünkü etki büyüklüğü (G.A; 0.54; p: <.001) değeri ile Odds oranı (16.1; 95% güven aralığı [-4.619, 36.791]) bulunmuştur.

4.8. FODMAP Diyetinin Bağırsak Alışkanlıklarında Genel Yaşam Üzerine Etkisi

Araştırmada, FODMAP diyetinin IBS semptom şiddet ölçeğinin bir alt ölçeği olan genel yaşam üzerindeki heterojenliğini değerlendirmek amacıyla heterojenlik testi uygulanmıştır. Bu testin sonuçlarına göre, p değeri <.001 bulunmuş ve Q (155.511) değeri, χ^2 tablosunda 16 serbestlik derecesine karşılık gelen değerden büyük bulunmuştur (df=7 için χ^2 (0.95) = 14.067) Bu sonuçlar, analize dâhil edilen bireysel çalışmaların yüksek oranda heterojen bir yapıda olduğunu göstermektedir. Ayrıca, Z-testi hesaplamaları sonucunda elde edilen Z=1.43

değeri dikkat çekmektedir. I² istatistiği yüzde 99.99 olarak hesaplanmış, bu da yüksek oranda heterojen olduğunu göstermektedir. Etki büyüklükleri dağılımının rastgele etkiler modeline göre değerlendirildiği belirtilmiştir (p:0.128). Ele alınan bu değişkenler için heterojenlik testi sonuçları Tablo 4’de gösterilmiştir.

Effect size and 95 interyal			
Model	Point Estimate	Lower Estimate	Upper Limit
Fixed	0,927	0,743	1,110
Random	18,0	-6,630	42,567

Test Of Null (2-Tail)			
Model	Z-Value	P-Value	
Fixed	9,89	<,001	
Random	1,43	0,152	

Heterogenity				
Model	Q-Value	Df (Q)	P-Value	I-Squared
Fixed				
Random	155,511	7,000	<.001	99,99

Tablo 4.9. FODMAP Diyetinin Bağırsak Alışkanlıklarında Genel Yaşam Üzerine Genel Etkisi ve Heterojenlik Sonuçları

FODMAP diyetinin genel yaşam üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla yapılan araştırmanın meta analiz sonuçları, tablo4 ile görselleştirildi. Ortalama etki büyüklüğü değeri pozitif olduğundan, bu işlemin deney grubu lehine bir etki yarattığını gösterir. Meta analiz sonuçlarına göre, FODMAP Diyetinin genel yaşam üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır, çünkü etki büyüklüğü (G.A; 0.927; p: <.001) değeri ile Odds oranı (18.0; 95% güven aralığı [-6.630, 42.567]) bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Bu meta-analiz, FODMAP diyetinin irritable bağırsak sendromu (IBS) üzerindeki etkilerini ve bu etkilerin heterojenliğini araştırmayı amaçlamaktadır. Analiz edilen çalışmaların sonuçları, FODMAP diyetinin IBS semptom şiddetini, karın ağrısı şiddetini ve sıklığını, karın şişkinliğini ve bağırsak alışkanlıklarında memnuniyetsizlik düzeyini önemli ölçüde iyileştirdiğini göstermektedir. Yayın yanlılığını değerlendirmek amacıyla yapılan huni grafiği ve ilgili istatistiksel testler (sıralama korelasyon testi ve regresyon testi) herhangi bir yayın yanlılığına işaret etmemektedir. Bu, çalışmaların genel olarak literatürü yansıttığı ve sonuçların genellenebilir olduğunu göstermektedir.

Yayın yanlılığı analizi sonuçlarına göre, huni grafiği asimetrisini kontrol etmek için yapılan sıralama korelasyon testi ve regresyon testi her ikisi de anlamlı bir asimetri göstermemiştir. Sıralama korelasyon testi sonucunda p değeri 0.2362 olarak bulunmuştur ve bu değer istatistiksel olarak anlamlı değildir. Benzer şekilde, regresyon testinin p değeri de 0.1598 olup, bu da istatistiksel olarak anlamlı bir asimetri olmadığını göstermektedir. Bu sonuçlar, çalışmalar arasında yayın yanlılığı bulunmadığını göstermektedir. Yani, analiz edilen çalışmaların sonuçları, çalışmalarda bir yanlılık olmaksızın elde edilen gerçek yanıt oranlarını temsil etme olasılığı yüksektir. Bu da meta-analizin sonuçlarının güvenilirliğini artırmaktadır. Dolayısıyla, elde edilen bulguların genel olarak literatürü yansıttığı ve bu çalışmalardan elde edilen sonuçların genellenebilir olduğu söylenebilir.

Meta-analize dahil edilen 17 çalışmanın her biri, farklı araştırma sorularına yanıt veren çıktılar sağlamıştır. Bu çalışmalarda gözlenen yanıt oranları 0.1924 ile 1.4462 arasında değişmektedir ve tahminlerin çoğu pozitifdir (%100). Rastgele etkiler modeline dayalı olarak tahmin edilen ortalama yanıt oranı 0.5389 (95% CI: 0.4125 ila 0.6653) olarak bulunmuştur. Ortalama sonuç sıfırdan anlamlı derecede farklı olup ($z = 8.3549$, $p < 0.0001$), Q-testine göre sonuçlar oldukça heterojen görünmektedir ($Q(16) = 3320023.1937$, $p < 0.0001$, $\tau^2 = 0.0638$, $I^2 = \%99.9997$). Bu, çalışmalar arasındaki çeşitliliğin oldukça yüksek olduğunu göstermektedir.

FODMAP diyetinin IBS semptom şiddeti üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmamızda, heterojenlik testi sonuçlarına göre p değeri < 0.001 bulunmuş ve Q (811187547196.160) değeri, $df=16$ için $\chi^2 (0.95) = 26.296$ değerinden büyük çıkmıştır. Z-testi sonucunda $Z = -2.016$ değeri

elde edilmiştir. I^2 istatistiği %100 olarak hesaplanmış, bu da yüksek oranda heterojenlik olduğunu göstermektedir. Sabit etkiler modeline göre etki büyüklüğü -29.5 (95% CI: -29.479 ila -29.479, $p=0.044$) olarak bulunurken, rastgele etkiler modeline göre etki büyüklüğü -25.50 (95% CI: -50.369 ila -0.712, $p<0.001$) olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, FODMAP diyetinin IBS semptomlarını önemli ölçüde azalttığını göstermektedir.

Xie ve ark. (2022) yaptığı çalışma, irritabl bağırsak sendromu (IBS) hastalarında probiyotikler ve düşük fermentabl oligosakkarit, disakkarit, monosakkarit ve poliol (FODMAP) diyetinin etkinliğini değerlendiren bir sistemik derleme ve ağ meta-analizidir. Araştırma, farklı probiyotik kombinasyonları ve bileşenlerinin en etkili olanlarını belirlemeyi hedeflemiştir. 1940 makale tarandıktan sonra, 76 RCT ($n = 8058$) çalışma analize dahil edilmiştir. Sekiz RCT düşük riskli bias olarak sınıflandırılmıştır. Standart ağ meta-analizi (NMA), Lactobacillus (RR 1.74, 95% CI 1.22–2.48) ve Bifidobacterium'un (RR 1.76, 95% CI 1.01–3.07) genel IBS semptomları üzerinde en etkili olduğunu göstermiştir (yüksek güvenilirlik düzeyinde kanıt); bileşen NMA ise Bacillus'un (RR 5.67, 95% CI 1.88–17.08, $p = 0.002$) ve Lactobacillus'un (RR 1.42, 95% CI 1.07–1.91, $p = 0.017$) en etkili bileşenler arasında olduğunu ortaya koymuştur. Standart NMA ve bileşen NMA analizleri, genel IBS semptom skorları veya karın ağrısı skorlarının iyileştirilmesi üzerine yapılan analizlerle uyumlu bulunmuştur. (Xie et al., 2022)

Black ve ark. (2022) tarafından yapılan meta-analizde, irritabl bağırsak sendromu (IBS) olan bireyler için fermentable oligosakkaritler, disakkaritler, monosakkaritler ve polollerden (FODMAP) düşük bir diyetin etkisi değerlendirilmiştir. Meta-analiz, 13 adet randomize kontrollü çalışmayı (RCT) içermekte olup, toplamda 944 hasta üzerinde yapılmıştır. Bulgular şu şekildedir: FODMAP'ı düşük bir diyet, global IBS semptomlarında iyileşme açısından alışlagelmiş diyetten daha etkili bulunmuştur (RR=0.67; %95 CI 0.48-0.91, P-skor=0.99) (Black et al., 2022).

Van L. ve ark. (2021) yaptığı bu derleme ve sistematik analizde, irritabl bağırsak sendromu (IBS) hastalarında düşük FODMAP diyetinin etkilerini araştıran on iki makaleyi incelemiştir. Bu çalışmalar, gastrointestinal semptomlar, yaşam kalitesi, beslenme yeterliliği ve bağırsak mikrobiyomu üzerindeki etkileri değerlendirmiştir. Analiz sonuçlarına göre, düşük FODMAP diyetinin IBS şiddetini kontrol grubuna göre orta ila büyük ölçüde azalttığını (SMD - 0.66, %95 CI - 0.88, - 0.44, $I^2 = 54\%$) ve yalnızca IBS-SSS anketini kullanan çalışmalarda ortalama 45 puanlık bir azalma sağladığını göstermiştir (95% CI - 77, - 14; $I^2 = 89\%$). Alt grup analizleri,

diyet uyumu, yaş, müdahale süresi, IBS alt tipi, sonuç ölçütü ve yaygın hata riski açısından anlamlı farklılıklar ortaya koymamıştır. Ayrıca, düşük FODMAP diyetinin yaşam kalitesi puanlarını da artırdığı bulunmuştur (MD 4.93; %95 CI 1.77, 8.08; I2 = 42%) (Van Lanen et al., 2021).

FODMAP diyetinin karın ağrısı şiddeti üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmamızda, heterojenlik testi sonuçlarına göre p değeri <0.001 ve Q (165.761) değeri, df=16 için χ^2 (0.95) = 26.296 değerinden büyük bulunmuştur. Z-testi hesaplamaları sonucunda Z=1.53 değeri elde edilmiştir. I² istatistiği %100 olarak hesaplanmış, bu da yüksek oranda heterojenlik olduğunu göstermektedir. Sabit etkiler modeline göre etki büyüklüğü 0.914 (95% CI: 0.730 ila 1.098, p<0.001) olarak bulunurken, rastgele etkiler modeline göre etki büyüklüğü 28.6 (95% CI: - 8.116 ila 65.308, p=0.127) olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, FODMAP diyetinin karın ağrısı şiddetini azaltmada etkili olduğunu ancak sonuçların çeşitlilik gösterdiğini ifade etmektedir.

Black ve ark. (2022) yaptığı çalışmada abdominal ağrı şiddeti, abdominal şişkinlik veya distansiyon şiddeti ve bağırsak alışkanlığı açısından da FODMAP'ı düşük bir diyet en etkili yöntem olarak sıralanmıştır. British Dietetic Association (BDA) / National Institute for Health and Care Excellence (NICE) diyet önerileri ile karşılaştırıldığında, FODMAP'ı düşük bir diyet abdominal şişkinlik veya distansiyon açısından daha üstün bulunmuştur. Ancak, çalışmanın çoğu ikincil veya üçüncül bakım merkezlerinde yapılan denemelerden oluştuğu ve FODMAP'ın yeniden tanımlanması ve kişiselleştirilmesinin semptomlar üzerindeki etkilerinin araştırılmamış olduğu belirtilmiştir (Black et al., 2022).

Dionne ve ark. (2018) yaptıkları çalışma, irritabl bağırsak sendromu (IBS) semptomlarının tedavisinde gluten içermeyen diyetler ve düşük fermentabl oligo-, di- ve monosakkaritler ve pololler (FODMAP) içermeyen diyetlerin etkinliğini değerlendiren bir sistemik derleme ve meta-analizdir. Toplamda 1726 atıf tarandıktan sonra, dokuz çalışma sistematik derleme için uygun bulunmuştur. İki çalışma gluten içermeyen diyet (GFD) ile ilgili olup, 111 katılımcıyı kapsamaktadır. Bu çalışmalar, GFD'ye yanıt veren hastaları seçmiş ve ardından diyetlerini devam ettirmeleri veya gluten ile zenginleştirilmiş bir diyet almaları için randomize etmiştir. GFD, kontrol diyetine göre global semptomlarda azalma ile ilişkilendirilmiştir (RR = 0.42; %95 CI 0.11 ile 1.55; I2 = 88%), ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yedi çalışma ise düşük FODMAP diyetini çeşitli kontrol müdahaleleriyle karşılaştırmış ve 397 katılımcıyı içermiştir. Düşük FODMAP diyeti, kontrol müdahalelerine göre global semptomlarda azalma

ile ilişkilendirilmiştir (RR = 0.69; %95 CI 0.54 ile 0.88; I2 = 25%). Düşük FODMAP diyeti ile sıkı kontrol diyetlerini karşılaştıran üç RCT ise çalışmalar arasında en az heterojeniteye sahiptir, ancak etki büyüklüğü en azdır. Genel veri kalitesi GRADE kriterlerine göre "çok düşük" olarak değerlendirilmiştir (Dionne et al., 2018).

Altobelli ve ark. (2017) yaptıkları metaanaliz çalışmasında, randomize kontrollü denemeler (RCT) ve kohort çalışmaları meta-analiz yöntemiyle değerlendirilmiştir. Toplamda 12 RCT ve 7 kohort çalışma analize dahil edilmiştir. RCT'lerde etki büyüklüğü olarak Cohen's d ve odds oranları kullanılmış, heterojenlik Q istatistiği, I2, Tau ve Tau2 ile değerlendirilmiştir. Yayın biası huni grafiği ve Egger testi ile değerlendirilmiştir. Analizlere göre, düşük FODMAP diyeti alan hastalar, geleneksel diyet alanlara kıyasla ağrı ve şişkinlikte anlamlı azalma yaşamıştır (ağrı için RR: 0.72, 95% CI: 0.59-0.87; şişkinlik için RR: 0.63, 95% CI: 0.51-0.79). Dışkı kıvamı açısından tedaviler arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir (MD: -0.15, 95% CI: -0.32-0.02). Kohort çalışmalarında ise tedavi sonrası ağrı ve şişkinlikte belirgin azalma görülmüştür (ağrı için WMD: -1.20, 95% CI: -1.64--0.75; şişkinlik için WMD: -0.87, 95% CI: -1.35--0.39) (Altobelli et al., 2017)

FODMAP diyetinin karın şişkinliği üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmamızda, heterojenlik testi sonuçlarına göre p değeri <0.001 ve Q (134.643) değeri, df=7 için χ^2 (0.95) = 14.067 değerinden büyük bulunmuştur. Z-testi hesaplamaları sonucunda Z=1.11 değeri elde edilmiştir. I² istatistiği %100 olarak hesaplanmış, bu da yüksek oranda heterojenlik olduğunu göstermektedir. Sabit etkiler modeline göre etki büyüklüğü 1.09 (95% CI: 0.903 ila 1.273, p<0.001) olarak bulunurken, rastgele etkiler modeline göre etki büyüklüğü 17.6 (95% CI: -13.568 ila 48.733, p=0.269) olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, FODMAP diyetinin karın şişkinliğini azaltmada genel olarak etkili olduğunu ancak bazı çalışmalar arasında sonuçların çeşitlilik gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Wang ve ark. (2021) yaptığı irritabl bağırsak sendromu (IBS) semptomlarını hafifletmede düşük fermentabl oligo-, di-, monosakkaritler ve pololler (FODMAP) içermeyen diyetin etkinliğini değerlendiren bu sistemik derleme ve meta-analizde toplamda 2,768 atıf tarandıktan sonra, tam metin taraması yapılan 10 çalışma sistematik derleme için uygun bulunmuş ve 511 katılımcı üzerinde LFD'nin çeşitli kontrol müdahaleleri ile karşılaştırılması yapılmıştır. LFD, global semptomların iyileşmesi [n = 420; Risk Oranı (RR) = 1.54; %95 Güven Aralığı (CI) 1.18 ile 2; I2 = 38%], dışkı kıvamının iyileşmesi [n = 434; Ortalama fark (MD) = -0.25; %95 CI

-0.44 ile -0.06; I2= 19%] ve dışkı sıklığında azalma eğilimi [n = 434; MD = -0.28; %95 CI -0.57 ile 0.01; I2 = 68%] ile ilişkilendirilmiştir. Ancak, IBS-QOL (n = 484; MD = 2.77; %95 CI -2 ile 7.55; I2 = 62%), anksiyete skoru (n = 150; MD = -0.45; %95 CI -3.38 ile 2.49; I2 = 86%) ve depresyon skoru (n = 150; MD = -0.05; %95 CI -2.5 ile 2.4; I2 = 88%) ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. BMI için ise (n = 110; MD = -0.22; %95 CI -1.89 ile 1.45; I2 = 14%) anlamlı bir fark bulunmamıştır. GRADE kriterlerine göre verilerin genel kalitesi, "global IBS semptomlarının iyileşmesi," "dışkı kıvamı," "IBS-D için dışkı kıvamı," ve "IBS-D için dışkı sıklığı" için "orta" düzeydeyken, diğer sonuçlar için "düşük" veya "çok düşük" olarak değerlendirilmiştir (Wang et al., 2021).

Varjú ve ark. (2017) yaptığı çalışmada 902 yayından sadece 10'u meta-analiz için uygun bulunmuştur. Hem düzenli hem de düşük FODMAP diyetlerinin IBS üzerinde etkili olduğu ancak düşük-FODMAP grubunda post-diyet IBS-SSS değerlerinin anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur (p = 0.002). Düşük FODMAP diyeti, IBS hastalarında genel semptomların iyileşmesi ile ilişkili olarak değerlendirilmiştir (Varjú et al., 2017).

FODMAP diyetinin bağırsak alışkanlıklarında memnuniyetsizlik üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmalarda, heterojenlik testi sonuçlarına göre p değeri <0.001 ve Q (249.977) değeri, df=7 için χ^2 (0.95) = 14.067 değerinden büyük bulunmuştur. Z-testi hesaplamaları sonucunda Z=1.52 değeri elde edilmiştir. I² istatistiği %99.99 olarak hesaplanmış, bu da yüksek oranda heterojenlik olduğunu göstermektedir. Sabit etkiler modeline göre etki büyüklüğü 0.54 (95% CI: 0.353 ila 0.726, p<0.001) olarak bulunurken, rastgele etkiler modeline göre etki büyüklüğü 16.1 (95% CI: -4.619 ila 36.791, p=0.128) olarak hesaplanmıştır. Bu bulgular, FODMAP diyetinin bağırsak alışkanlıklarında memnuniyetsizliği azaltmada etkili olduğunu ancak sonuçların değişkenlik gösterdiğini belirtmektedir.

Wang ve ark. (2021) yaptığı meta analiz çalışması rastgele etkiler yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Etki büyüklüğü ağırlıklı standartlaştırılmış ortalama fark (SMD) ve %95 güven aralığı (CI) olarak sunulmuştur. Alt grup analizleri, sonucu etkileyebilecek değişkenlerin etkilerini belirlemek için yapılmıştır. Toplam 22 makale çalışmaya dahil edilmiştir. LFD grubu, kontrol grubuna kıyasla semptom şiddetinde orta derecede azalma ve yaşam kalitesinde hafif bir iyileşme göstermiştir (SMD, -0.53 ve 0.24; 95% CI, -0.68, -0.38 ve 0.02, 0.47 sırasıyla). Alt gruplarda cinsiyet oranları, çalışma süreleri, IBS alt tipleri, değerlendirme yöntemleri ve kontrol müdahaleleri açısından yapılan analizlerde IBS semptom iyileşmesi tutarlı

bulunmuştur. IBS-D hastalarında dışkı alışkanlıkları üzerine yapılan üç çalışma, LFD grubunda kontrol grubuna kıyasla dışkı sıklığında önemli bir azalma (ortalama fark, -5.56/hafta; 95% CI, -7.40, -3.72) ve dışkı kıvamında belirgin bir iyileşme (ortalama fark, -0.86; 95% CI, -1.52, -0.19) olduğunu göstermiştir (Wang et al., 2021).

Marsh ve ark. (2016) yaptığı çalışmada 6 RCT ve 16 randomize olmayan müdahale dahil edilmiştir. RCT'lerde düşük FODMAP diyeti uygulanan bireylerde IBS-SSS skorlarında anlamlı bir azalma görülmüştür (OR 0.44, %95 CI 0.25-0.76). Non-randomize müdahalelerde ise bu azalma daha belirgin olarak saptanmıştır (OR 0.03, %95 CI 0.01-0.2). Ayrıca, hem RCT'lerde hem de non-randomize müdahalelerde IBS-QOL skorlarında anlamlı bir iyileşme gözlenmiştir (RCT'ler için OR 1.84, %95 CI 1.12-3.03; non-randomize müdahaleler için OR 3.18, %95 CI 1.60-6.31). Düşük FODMAP diyetinin karın ağrısı (OR 1.81), şişkinlik (OR 1.75) ve genel semptomlar (OR 1.81) üzerinde de RCT'lerde anlamlı bir şekilde azaltıcı etkisi olduğu belirlenmiştir (Marsh et al., 2016)

So ve ark. (2022) yaptığı metaanaliz çalışmasında 403 hasta üzerinde yapılan dokuz çalışma analiz edilmiştir. Düşük FODMAP diyetinin mikrobiyom çeşitliliği üzerinde net bir etkisi olmadığı bulunmuştur. Düşük FODMAP diyeti, Bifidobakteri bolluğunu düşürmede tutarlı bir etki göstermiştir, ancak mikrobiyom çeşitliliği veya diğer belirli taksonların bolluğu üzerinde net bir etkisi saptanmamıştır. Toplam dışkı SCFA konsantrasyonları arasında düşük FODMAP diyeti ile kontrol diyetleri arasında fark bulunmamıştır (standartlaştırılmış ortalama fark: -0.25; %95 CI: -0.63, 0.13; P = 0.20), benzer şekilde belirli SCFA'ların konsantrasyonları ve dışkı pH değerleri arasında da fark saptanmamıştır (So et al., 2022).

FODMAP diyetinin genel yaşam üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmalarda, heterojenlik testi sonuçlarına göre p değeri <0.001 ve Q (155.511) değeri, df=7 için χ^2 (0.95) = 14.067 değerinden büyük bulunmuştur. Z-testi hesaplamaları sonucunda Z=1.43 değeri elde edilmiştir. I² istatistiği %99.99 olarak hesaplanmış, bu da yüksek oranda heterojenlik olduğunu göstermektedir. Sabit etkiler modeline göre etki büyüklüğü 0.927 (95% CI: 0.743 ila 1.110, p<0.001) olarak bulunurken, rastgele etkiler modeline göre etki büyüklüğü 18.0 (95% CI: -6.630 ila 42.567, p=0.152) olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, FODMAP diyetinin genel yaşam kalitesini artırmada etkili olduğunu ancak sonuçların çeşitlilik gösterdiğini ifade etmektedir.

Khalighi Sikaroudi ve ark. (2024) yaptığı metaanaliz çalışmasında 658 makale tanımlanmış,

bunlardan 11 sistematik derleme ve 24 RCT (28 sonuçla) dahil edilmiştir. LFD, IBS-SSS anketine göre toplam semptom iyileşmesini anlamlı bir şekilde etkilemiştir (RR: 1.42; %95 CI: 1.02, 1.97; P = 0.04). LFD ayrıca dışkı kıvamı (WMD: -0.48; %95 CI: -0.902, -0.07) ve sıklığı (WMD: -0.36; %95 CI: -0.61, -0.10) üzerinde olumlu etkiler göstermiş ve diğer bazı GI semptomları üzerinde de etkili olmuştur. Yaşam kalitesi ölçeğinde (IBS-QOL) önemli bir iyileşme gözlenmiş ancak anksiyete ve depresyon durumunda bu iyileşme gözlenmemiştir. Ayrıca bazı çalışmalar, LFD'nin dışkı pH'ını artırabileceğini, disbiyozise neden olabileceğini ve SCFA'nın ve Bifidobakteri bolluğunun azalabileceğini göstermiştir (Khalighi Sikaroudi et al., 2024).



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Genel Etki ve Heterojenite

- **Meta-analiz Verileri ve Heterojenite:**
 - Meta-analize dâhil edilen 17 çalışma farklı araştırma sorularına yanıt veren çıktılar içermektedir.
 - Aynı çalışmalar her bir farklı değişken için analiz edilmiştir.
- **Ortalama Yanıt Oranı ve Yayın Yanlılığı:**
 - Ortalama yanıt oranı $\mu=0.5389$ ($\mu = 0.5389$) (95% CI: 0.4125 ila 0.6653) olarak tahmin edilmiştir.
 - Ort. yanıt oranı sıfırdan anlamlı derecede farklıdır ($z = 8.3549$, $p < 0.0001$).
 - Q-testi sonuçlarına göre sonuçlar oldukça heterojendir ($Q(16) = 3320023.1937$, $p < 0.0001$, $\tau^2 = 0.0638$, $I^2 = \%99.9997$).
 - Yayın yanlılığı analizi, huni grafiği asimetrisini kontrol eden sıralama korelasyon testi ($p = 0.2362$) ve regresyon testi ($p = 0.1598$) anlamlı asimetri göstermemiştir.

FODMAP Diyetinin IBS Semptomları Üzerine Etkisi

FODMAP Diyetinin IBS Semptom Şiddeti Üzerine Etkisi:

- Heterojenlik testi sonuçları $p < .001$ ve $Q(811187547196.160)$, $df=16$ için $\chi^2(0.95) = 26.296$ 'dır.
- Bu, çalışmaların heterojen olduğunu göstermektedir.
- Z-testi hesaplamaları $Z=-2.016$, I^2 istatistiği %100 olarak bulunmuştur.
- FODMAP diyetinin IBS semptom şiddeti üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlıdır.

FODMAP Diyetinin Karın Ağrısı Şiddeti Üzerine Etkisi:

- Heterojenlik testi $p < .001$ ve $Q(165.761)$, $df=16$ için $\chi^2(0.95) = 26.296$ 'dır.
- Yüksek heterojenlik $Z=-1.53$, I^2 istatistiği %100 bulunmuştur.

FODMAP Diyetinin Karın Ağrısı Sıklığı Üzerine Etkisi:

- Heterojenlik testi $p < .001$ ve $Q(153.473)$, $df=7$ için $\chi^2(0.95) = 14.067$ 'dir.
- Yüksek heterojenlik $Z=0.998$, I^2 istatistiği %100 bulunmuştur.

FODMAP Diyetinin Karın Şişkinliği Üzerine Etkisi:

- Heterojenlik testi $p < .001$ ve $Q (134.643)$, $df=7$ için $\chi^2 (0.95) = 14.067$ 'dir.
- Yüksek heterojenlik $Z=1.11$, I^2 istatistiği %100 bulunmuştur.

FODMAP Diyetinin Bağırsak Alışkanlıklarında Memnuniyetsizlik Üzerine Etkisi:

- Heterojenlik testi $p < .001$ ve $Q (249.977)$, $df=7$ için $\chi^2 (0.95) = 14.067$ 'dir.
- Yüksek heterojenlik $Z=1.52$, I^2 istatistiği %99.99 bulunmuştur.
- FODMAP diyetinin bağırsak alışkanlıklarındaki memnuniyetsizlik üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p:0.128$).

FODMAP Diyetinin Genel Yaşam Üzerine Etkisi:

- Heterojenlik testi $p < .001$ ve $Q (155.511)$, $df=7$ için $\chi^2 (0.95) = 14.067$ 'dir.
- Yüksek heterojenlik $Z=1.43$, I^2 istatistiği %99.99 bulunmuştur.
- FODMAP diyetinin genel yaşam üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p:0.152$).

Yayın Yanlılığı ve Güvenilirlik

• Huni Grafiği ve Yayın Yanlılığı:

- Yayın yanlılığı analizleri, huni grafiği asimetrisini kontrol eden sıralama korelasyon testi ($p=0.2362$) ve regresyon testi ($p=0.1598$) ile yapılmıştır.
- Her iki test de anlamlı bir asimetri göstermemiştir.
- Bu, çalışmalar arasında yayın yanlılığı olmadığını ve meta-analizin sonuçlarının güvenilir olduğunu göstermektedir.

Bu meta-analiz, düşük FODMAP diyetinin irritabl bağırsak sendromu (IBS) semptomları üzerindeki etkilerini geniş bir literatür taraması ve çeşitli istatistiksel yöntemlerle değerlendirmiştir. Bulgularımız, FODMAP diyetinin IBS semptomlarını önemli ölçüde azalttığını ve yaşam kalitesini artırdığını göstermektedir. Özellikle semptom şiddeti, karın ağrısı, karın şişkinliği ve bağırsak alışkanlıklarında memnuniyetsizlik konularında dikkate değer iyileşmeler sağladığı gözlemlenmiştir.

Huni grafikleri ve ilgili testler, yayın yanlılığı olmadığını ve analiz edilen çalışmaların sonuçlarının genel olarak güvenilir olduğunu göstermiştir. Yayın yanlılığına dair bulguların

olmaması, elde edilen sonuçların literatürü yansıttığını ve bu çalışmalardan elde edilen verilerin genellenebilir olduğunu işaret etmektedir. Bu, FODMAP diyetinin IBS yönetiminde etkin bir tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmesini desteklemektedir.

FODMAP diyetinin klinik uygulamalarda IBS semptomlarını hafifletmede etkili bir araç olduğu görülmektedir. Diyetin uygulanabilirliği ve etkinliği göz önüne alındığında, sağlık profesyonelleri tarafından IBS yönetiminde yaygın olarak önerilebilir. Bununla birlikte, diyetin bireysel olarak özelleştirilmesi gerektiği ve hastaların diyet uygulaması sırasında diyetisyen veya gastroenterolog rehberliğinde izlenmesi gerektiği unutulmamalıdır. Diyetin uzun vadeli etkileri ve sürdürülebilirliği konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Gelecekteki çalışmalar, FODMAP diyetinin uzun vadeli etkilerini ve potansiyel yan etkilerini daha ayrıntılı olarak araştırmalıdır. Özellikle, diyetin farklı demografik gruplar üzerindeki etkileri, diyetin uygulanabilirliği ve hastaların diyet uyumu üzerine yapılacak araştırmalar önem taşımaktadır. Ayrıca, diyetin etkisini artırmak için farklı beslenme stratejileri ile kombine edilip edilemeyeceği de araştırılmalıdır. FODMAP diyetinin psikolojik etkileri ve yaşam kalitesi üzerindeki uzun vadeli etkileri de dikkate alınmalıdır.

Sonuç olarak, bu metaanaliz, FODMAP diyetinin IBS semptomlarını azaltmada etkili olduğunu kuvvetle desteklemektedir. Diyetin semptom yönetiminde sağladığı faydalar, sağlık profesyonelleri tarafından IBS tedavisinde dikkate alınmalıdır. Bununla birlikte, çalışmalardaki yüksek heterojenlik ve diyetin uzun vadeli etkilerine dair sınırlı bilgi, bu alandaki daha fazla araştırmaya olan ihtiyacı ortaya koymaktadır. IBS yönetiminde FODMAP diyetinin önemi büyük olmakla birlikte, her hasta için bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesi esastır. Bu bulgular, IBS tedavisinde daha etkili ve kapsamlı yaklaşımlar geliştirilmesine yönelik değerli bilgiler sunmaktadır.

Hipotez 1: FODMAP diyeti, IBS semptom şiddet skorunu azaltmada etkilidir.

Kabul Edildi. Meta-analiz sonuçlarına göre, FODMAP diyetini uygulayan IBS hastaları, diyeti uygulamayanlara kıyasla belirgin bir semptom şiddetinde azalma yaşamaktadır. Analiz

edilen çalışmaların büyük çoğunluğu, semptom şiddeti skorlarında anlamlı düşüşler göstermiştir. Bu, FODMAP diyetinin IBS yönetiminde etkili bir yaklaşım olduğunu doğrulamaktadır.

Hipotez 2: FODMAP diyeti, karın ağrısı şiddeti, karın ağrısı sıklığı, karın şişkinliği, bağırsak alışkanlıklarından memnuniyetsizlik ve genel yaşam üzerinde belirgin bir etki yaratır.

Kabul Edildi. Bulgular, FODMAP diyetini uygulayan hastaların, diyeti uygulamayanlara kıyasla karın ağrısı şiddeti ve sıklığında, karın şişkinliğinde ve bağırsak alışkanlıklarından memnuniyetsizlikte anlamlı iyileşmeler yaşadığını göstermektedir. Bu sonuçlar, FODMAP diyetinin IBS semptomlarını hafifletmede kapsamlı ve etkili bir çözüm sunduğunu doğrulamaktadır.

7. KAYNAKÇA

- Abdelaziz, H. A., Ellakany, W. I., Ellakany, A., Dean, Y. E., Rouzan, S. S., Bamousa, B. A. A., Shebl, M. A., Elawady, S. S., Verma, S., Gir, D., Sbitli, T., Zaki, I., Motwani, L., Eweis, R., Iqbal, N., Shah, J., & Aiash, H. (2023). The relationship between anxiety and irritable bowel syndrome symptoms among females: A cross-sectional study in Egypt. *Medicine*, 102(32), e34777. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034777>
- Alhuzaim, W. M., Alojary, A. M., Albednah, F. A., Alshehri, F. F., Alomari, M. S., Alyousef, M. A., & Alsubaie, N. E. (2022). Impact of Work Hours on the Quality of Life of Adult Employees With Irritable Bowel Syndrome in Saudi Arabia. *Cureus*, 14(11). <https://doi.org/10.7759/CUREUS.31983>
- Altobelli, E., Del Negro, V., Angeletti, P. M., & Latella, G. (2017). Low-FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms: A Meta-Analysis. *Nutrients* 2017, Vol. 9, Page 940, 9(9), 940. <https://doi.org/10.3390/NU9090940>
- Axelsson, E., Kern, D., Hedman-Lagerlöf, E., Lindfors, P., Palmgren, J., Hesser, H., Andersson, E., Johansson, R., Olén, O., Bonnert, M., Lalouni, M., & Ljótsson, B. (2023). Psychological treatments for irritable bowel syndrome: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Cognitive Behaviour Therapy*, 52(6), 565–584. <https://doi.org/10.1080/16506073.2023.2225745>
- Aziz, I., Palsson, O. S., Törnblom, H., Sperber, A. D., Whitehead, W. E., & Simrén, M. (2018). The Prevalence and Impact of Overlapping Rome IV-Diagnosed Functional Gastrointestinal Disorders on Somatization, Quality of Life, and Healthcare Utilization: A Cross-Sectional General Population Study in Three Countries. *The American Journal of Gastroenterology*, 113(1), 86–96. <https://doi.org/10.1038/AJG.2017.421>
- Ballou, S., & Keefer, L. (2017). Psychological Interventions for Irritable Bowel Syndrome and Inflammatory Bowel Diseases. *Clinical and Translational Gastroenterology*, 8(1), e214. <https://doi.org/10.1038/CTG.2016.69>
- Banerjee, A., Sarkhel, S., Sarkar, R., & Dhali, G. (2017). Anxiety and Depression in Irritable Bowel Syndrome. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 39(6), 741. https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_46_17
- Barrett, J. S. (2013). Extending Our Knowledge of Fermentable, Short-Chain Carbohydrates for Managing Gastrointestinal Symptoms. *Nutrition in Clinical Practice*, 28(3), 300–306.

<https://doi.org/10.1177/0884533613485790>

- Barsak, İ., Türkiye'nin, S. :, Bir, G., Fakültesinde, T., Ve, P., Faktörler, İ., & Akbayram, H. T. (2021). Irritable bowel syndrome: Prevalence and associated factors in a faculty of medicine in Southeast of Turkey. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 15(4), 655–660. <https://doi.org/10.21763/TJFMPC.970954>
- Bellini, M., Gambaccini, D., Stasi, C., Urbano, M. T., Marchi, S., & Usai-Satta, P. (2014). Irritable bowel syndrome: A disease still searching for pathogenesis, diagnosis and therapy. *World Journal of Gastroenterology : WJG*, 20(27), 8807. <https://doi.org/10.3748/WJG.V20.I27.8807>
- Black, C. J., & Ford, A. C. (2020). Best management of irritable bowel syndrome. *Frontline Gastroenterology*, 12(4), 303–315. <https://doi.org/10.1136/FLGASTRO-2019-101298>
- Black, C. J., Staudacher, H. M., & Ford, A. C. (2022). Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis. *Gut*, 71(6), 1117–1126. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2021-325214>
- Böhn, L., Störsrud, S., Törnblom, H., Bengtsson, U., & Simrén, M. (2013). Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life. *The American Journal of Gastroenterology*, 108(5), 634–641. <https://doi.org/10.1038/AJG.2013.105>
- Brenner, D. M., & Domínguez-Muñoz, J. E. (2023). Differential Diagnosis of Chronic Diarrhea: An Algorithm to Distinguish Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea From Other Organic Gastrointestinal Diseases, With Special Focus on Exocrine Pancreatic Insufficiency. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 57(7), 663. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001855>
- Bruhwyler, J., Carreer, F., Demanet, E., & Jacobs, H. (2009). Digestive tolerance of inulin-type fructans: a double-blind, placebo-controlled, cross-over, dose-ranging, randomized study in healthy volunteers. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 60(2), 165–175. <https://doi.org/10.1080/09637480701625697>
- Camilleri, M. (2012a). Peripheral Mechanisms in Irritable Bowel Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 367(17), 1626–1635. <https://doi.org/10.1056/NEJMRA1207068>
- Camilleri, M. (2012b). Peripheral Mechanisms in Irritable Bowel Syndrome. *New England Journal of Medicine*, 367(17), 1626–1635. <https://doi.org/10.1056/NEJMRA1207068>
- Camilleri, M. (2015). Intestinal Secretory Mechanisms in Irritable Bowel Syndrome-Diarrhea. *Clinical Gastroenterology and Hepatology : The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 13(6), 1051.

<https://doi.org/10.1016/J.CGH.2014.07.020>

- Camilleri, M., Chedid, V., Ford, A. C., Haruma, K., Horowitz, M., Jones, K. L., Low, P. A., Park, S. Y., Parkman, H. P., & Stanghellini, V. (2018). Gastroparesis. *Nature Reviews. Disease Primers*, 4(1). <https://doi.org/10.1038/S41572-018-0038-Z>
- Celebi, S., Acik, Y., Deveci, S. E., Bahcecioglu, I. H., Ayar, A., Demir, A., & Durukan, P. (2004). Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 19(7), 738–743. <https://doi.org/10.1111/J.1440-1746.2004.03367.X>
- Chang, L., & Heitkemper, M. M. (2002). Gender differences in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 123(5), 1686–1701. <https://doi.org/10.1053/GAST.2002.36603>
- Chey, W. D., Kurlander, J., & Eswaran, S. (2015a). Irritable Bowel Syndrome: A Clinical Review. *JAMA*, 313(9), 949–958. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2015.0954>
- Chey, W. D., Kurlander, J., & Eswaran, S. (2015b). Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA*, 313(9), 949–958. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2015.0954>
- Chirila, I., Petrariu, F. D., Ciortescu, I., Mihai, C., & Drug, V. L. (2012). Diet and Irritable Bowel syndrome. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, 21(4), 357–362. <https://www.jgld.ro/jgld/index.php/jgld/article/view/2012.4.7>
- Collins, S. M. (2014). A role for the gut microbiota in IBS. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2014 11:8, 11(8), 497–505. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.40>
- Cremonini, F., & Talley, N. J. (2005). Irritable Bowel Syndrome: Epidemiology, Natural History, Health Care Seeking and Emerging Risk Factors. *Gastroenterology Clinics of North America*, 34(2), 189–204. <https://doi.org/10.1016/J.GTC.2005.02.008>
- Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2012). Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nature Reviews. Neuroscience*, 13(10), 701–712. <https://doi.org/10.1038/NRN3346>
- Dale, H. F., Rasmussen, S. H., Asiller, Ö. Ö., & Lied, G. A. (2019). Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: An Up-to-Date Systematic Review. *Nutrients*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/NU11092048>
- de Vries, J., Le Bourgot, C., Calame, W., & Respondek, F. (2019). Effects of β -Fructans Fiber on Bowel Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/NU11010091>
- Dionne, J., Ford, A. C., Yuan, Y., Chey, W. D., Lacy, B. E., Saito, Y. A., Quigley, E. M. M., & Moayyedi, P. (2018a). A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Efficacy of a Gluten-Free Diet and a Low FODMAPs Diet in Treating Symptoms of Irritable Bowel

- Syndrome. *The American Journal of Gastroenterology*, 113(9), 1290–1300. <https://doi.org/10.1038/S41395-018-0195-4>
- Dionne, J., Ford, A. C., Yuan, Y., Chey, W. D., Lacy, B. E., Saito, Y. A., Quigley, E. M. M., & Moayyedi, P. (2018b). A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Efficacy of a Gluten-Free Diet and a Low FODMAPS Diet in Treating Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *American Journal of Gastroenterology*, 113(9), 1290–1300. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0195-4>
- Drossman, D. A., & Hasler, W. L. (2016a). Rome IV - Functional GI disorders: Disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*, 150(6), 1257–1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>
- Drossman, D. A., & Hasler, W. L. (2016b). Rome IV—Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*, 150(6), 1257–1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>
- Fedewa, A., & Rao, S. S. C. (2014). Dietary fructose intolerance, fructan intolerance and FODMAPs. *Current Gastroenterology Reports*, 16(1). <https://doi.org/10.1007/S11894-013-0370-0>
- Fond, G., Loundou, A., Hamdani, N., Boukouaci, W., Dargel, A., Oliveira, J., Roger, M., Tamouza, R., Leboyer, M., & Boyer, L. (2014). Anxiety and depression comorbidities in irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review and meta-analysis. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 264(8), 651–660. <https://doi.org/10.1007/S00406-014-0502-Z/METRICS>
- Ford, A. C., Lacy, B. E., & Talley, N. J. (2017). Irritable Bowel Syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 376(26), 2566–2578. <https://doi.org/10.1056/NEJMRA1607547>
- Ford, A. C., Talley, N. J., Spiegel, B. M. R., Foxx-Orenstein, A. E., Schiller, L., Quigley, E. M. M., & Moayyedi, P. (2008). Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *The BMJ*, 337(7683), 1388–1392. <https://doi.org/10.1136/BMJ.A2313>
- Francis, C. Y., Morris, J., & Whorwell, P. J. (1997). The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 11(2), 395–402. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.1997.142318000.x>
- Gershon, M. D. (2012). Serotonin is a Sword and a Shield of the Bowel: Serotonin Plays Offense and Defense. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 123, 268. [/pmc/articles/PMC3540639/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23540639/)

- Gibson, P. R., & Gibson, P. (2017). History of the low FODMAP diet. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 32, 5–7. <https://doi.org/10.1111/JGH.13685>
- Gibson, P. R., Newnham, E., Barrett, J. S., Shepherd, S. J., & Muir, J. G. (2007). Review article: fructose malabsorption and the bigger picture. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 25(4), 349–363. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2036.2006.03186.X>
- Gibson, P. R., & Shepherd, S. J. (2005). Personal view: food for thought--western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 21(12), 1399–1409. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2036.2005.02506.X>
- Gibson, P. R., & Shepherd, S. J. (2010). Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 25(2), 252–258. <https://doi.org/10.1111/J.1440-1746.2009.06149.X>
- Godala, M., Gaszyńska, E., Durko, Ł., & Małecka-Wojcieszko, E. (2023). Dietary Behaviors and Beliefs in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Clinical Medicine*, 12(10). <https://doi.org/10.3390/JCM12103455>
- Gwee, K. A., & Chua, A. S. B. (2006). Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome, are they different entities and does it matter. *World Journal of Gastroenterology : WJG*, 12(17), 2708. <https://doi.org/10.3748/WJG.V12.I17.2708>
- Gwee, K. A., Lu, C. L., & Ghoshal, U. C. (2009). Epidemiology of irritable bowel syndrome in Asia: Something old, something new, something borrowed. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 24(10), 1601–1607. <https://doi.org/10.1111/J.1440-1746.2009.05984.X>
- Halmos, E. P., Power, V. A., Shepherd, S. J., Gibson, P. R., & Muir, J. G. (2014a). A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 146(1). <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2013.09.046>
- Halmos, E. P., Power, V. A., Shepherd, S. J., Gibson, P. R., & Muir, J. G. (2014b). A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 146(1). <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2013.09.046>
- Hazlett-Stevens, H., Craske, M. G., Mayer, E. A., Chang, L., & Naliboff, B. D. (2003). Prevalence of irritable bowel syndrome among university students: The roles of worry, neuroticism, anxiety sensitivity and visceral anxiety. *Journal of Psychosomatic Research*, 55(6), 501–505. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(03\)00019-9](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(03)00019-9)
- Hill, P., Muir, J. G., & Gibson, P. R. (2017). Controversies and Recent Developments of the Low-FODMAP Diet. *Gastroenterology & Hepatology*, 13(1), 36–45.
- Hookway, C., Buckner, S., Crosland, P., & Longson, D. (2015). Irritable bowel syndrome in adults in primary care: summary of updated NICE guidance. *BMJ (Clinical Research Ed.)*,

350. <https://doi.org/10.1136/BMJ.H701>
- Jani, B., & Marsicano, E. (2018). Constipation: Evaluation and Management. *Missouri Medicine*, 115(3), 236–240.
- Jarrett, M., Visser, R., & Heitkemper, M. (2001). Diet triggers symptoms in women with irritable bowel syndrome. The patient's perspective. *Gastroenterology Nursing: The Official Journal of the Society of Gastroenterology Nurses and Associates*, 24(5), 246–252. <https://doi.org/10.1097/00001610-200109000-00006>
- Jessurun, J. G., Harten, P. N. van, Egberts, T. C. G., Pijl, Y. J., Wilting, I., & Tenback, D. E. (2016). The Relation between Psychiatric Diagnoses and Constipation in Hospitalized Patients: A Cross-Sectional Study. *Psychiatry Journal*, 2016(1), 2459693. <https://doi.org/10.1155/2016/2459693>
- Ju, T., Naliboff, B. D., Shih, W., Presson, A. P., Liu, C., Gupta, A., Mayer, E. A., & Chang, L. (2020). Risk and Protective Factors Related to Early Adverse Life Events in Irritable Bowel Syndrome. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 54(1), 63. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001153>
- Kamp, K. J., Han, C., Shulman, R. J., Cain, K. C., Barney, P., Opp, M. R., Chang, L., Burr, R. L., & Heitkemper, M. M. (2021). Cytokine Levels and Symptoms Among Women with Irritable Bowel Syndrome: Considering the Role of Hormonal Contraceptive Use. *Biological Research for Nursing*, 23(2), 171. <https://doi.org/10.1177/1099800420941252>
- Karamustafalıoğlu, O., Özçelik, B., Bakım, B., Ceylan, Y. C., Yavuz, B. G., Güven, T., & Gönenli, S. (2010). İntiharı öngörebilecek bir araç: Hastane anksiyete ve depresyon ölçeği. *Düşünen Adam: The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*, 151–157. <https://doi.org/10.5350/DAJPN2010230302>
- Kassinen, A., Krogius-Kurikka, L., Mäkiyuokko, H., Rinttilä, T., Paulin, L., Corander, J., Malinen, E., Apajalahti, J., & Palva, A. (2007). The Fecal Microbiota of Irritable Bowel Syndrome Patients Differs Significantly From That of Healthy Subjects. *Gastroenterology*, 133(1), 24–33. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.04.005>
- Keller, J., Bassotti, G., Clarke, J., Dinning, P., Fox, M., Grover, M., Hellström, P. M., Ke, M., Layer, P., Malagelada, C., Parkman, H. P., Scott, S. M., Tack, J., Simren, M., Törnblom, H., & Camilleri, M. (2018). Advances in the diagnosis and classification of gastric and intestinal motility disorders. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 15(5), 291–308. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2018.7>
- Khaki-Khatibi, F., Qujeq, D., Kashifard, M., Moein, S., Maniati, M., & Vaghari-Tabari, M. (2020). Calprotectin in inflammatory bowel disease. *Clinica Chimica Acta; International*

- Journal of Clinical Chemistry, 510, 556. <https://doi.org/10.1016/J.CCA.2020.08.025>
- Khalighi Sikaroudi, M., Soltani, S., Ghoreishy, S. M., Ebrahimi, Z., Shidfar, F., & Dehnad, A. (2024). Effects of a low FODMAP diet on the symptom management of patients with irritable bowel syndrome: a systematic umbrella review with the meta-analysis of clinical trials. *Food & Function*, 15(10), 5195–5208. <https://doi.org/10.1039/D3FO03717G>
- Lacy, B. E., Weiser, K., Noddin, L., Robertson, D. J., Crowell, M. D., Parratt-Engstrom, C., & Grau, M. V. (2007). Irritable bowel syndrome: patients' attitudes, concerns and level of knowledge. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 25(11), 1329–1341. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2036.2007.03328.X>
- Lee, K. N., & Lee, O. Y. (2014). Intestinal microbiota in pathophysiology and management of irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastroenterology : WJG*, 20(27), 8886. <https://doi.org/10.3748/WJG.V20.I27.8886>
- Liu, J., Wang, W., Tian, J., Lv, C., Fu, Y., Fass, R., Song, G., & Yu, Y. (2022). Sleep Deficiency Is Associated With Exacerbation of Symptoms and Impairment of Anorectal and Autonomic Functions in Patients With Functional Constipation. *Frontiers in Neuroscience*, 16. <https://doi.org/10.3389/FNINS.2022.912442>
- Lovell, R. M., & Ford, A. C. (2012a). Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology : The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 10(7), 712–721.e4. <https://doi.org/10.1016/J.CGH.2012.02.029>
- Lovell, R. M., & Ford, A. C. (2012b). 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>
- Manning, A. P., Thompson, W. G., Heaton, K. W., & Morris, A. F. (1978). Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *BMJ*, 2(6138), 653–654. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.6138.653>
- Matsumoto, H., Shiotani, A., Katsumata, R., Fukushima, S., Handa, Y., Osawa, M., Murao, T., Handa, O., Umegaki, E., Inoue, R., & Naito, Y. (2021). Mucosa-Associated Microbiota in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Comparison of Subtypes. *Digestion*, 102(1), 49–56. <https://doi.org/10.1159/000512167>
- Mayer, E. A., Labus, J. S., Tillisch, K., Cole, S. W., & Baldi, P. (2015). Towards a systems view of IBS. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 12(10), 592–605. <https://doi.org/10.1038/NRGASTRO.2015.121>
- Mayer, E. A., Savidge, T., & Shulman, R. J. (2014). Brain-gut microbiome interactions and

- functional bowel disorders. *Gastroenterology*, 146(6), 1500–1512.
<https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2014.02.037>
- Mayer, E. A., Tillisch, K., & Bradesi, S. (2006). Review article: modulation of the brain–gut axis as a therapeutic approach in gastrointestinal disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 24(6), 919–933. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2036.2006.03078.X>
- McKenzie, Y. A., Bowyer, R. K., Leach, H., Gulia, P., Horobin, J., O’Sullivan, N. A., Pettitt, C., Reeves, L. B., Seamark, L., Williams, M., Thompson, J., & Lomer, M. C. E. (2016). British Dietetic Association systematic review and evidence-based practice guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults (2016 update). *Journal of Human Nutrition and Dietetics : The Official Journal of the British Dietetic Association*, 29(5), 549–575. <https://doi.org/10.1111/JHN.12385>
- Merino, B., Fernández-Díaz, C. M., Cózar-Castellano, I., & Perdomo, G. (2019). Intestinal Fructose and Glucose Metabolism in Health and Disease. *Nutrients*, 12(1), 94. <https://doi.org/10.3390/nu12010094>
- Mönnikes, H., Tebbe, J. J., Hildebrandt, M., Arck, P., Osmanoglou, E., Rose, M., Klapp, B., Wiedenmann, B., & Heymann-Mönnikes, I. (2001). Role of stress in functional gastrointestinal disorders. Evidence for stress-induced alterations in gastrointestinal motility and sensitivity. *Digestive Diseases (Basel, Switzerland)*, 19(3), 201–211. <https://doi.org/10.1159/000050681>
- Nelis, G. F., Vermeeren, M. A. P., & Jansen, W. (1990). Role of fructose-sorbitol malabsorption in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 99(4), 1016–1020. [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(90\)90621-7](https://doi.org/10.1016/0016-5085(90)90621-7)
- Ohlsson, B. (2022). Extraintestinal manifestations in irritable bowel syndrome: A systematic review. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 15. <https://doi.org/10.1177/17562848221114558>
- Oka, P., Parr, H., Barberio, B., Black, C. J., Savarino, E. V., & Ford, A. C. (2020). Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*, 5(10), 908–917. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30217-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30217-X)
- Qin, H. Y., Cheng, C. W., Tang, X. D., & Bian, Z. X. (2014). Impact of psychological stress on irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastroenterology : WJG*, 20(39), 14126. <https://doi.org/10.3748/WJG.V20.I39.14126>
- Rajilić-Stojanović, M., Jonkers, D. M., Salonen, A., Hanevik, K., Raes, J., Jalanka, J., De Vos, W. M., Manichanh, C., Golic, N., Enck, P., Philippou, E., Iraqi, F. A., Clarke, G., Spiller,

- R. C., & Penders, J. (2015). Intestinal microbiota and diet in IBS: causes, consequences, or epiphenomena? *The American Journal of Gastroenterology*, 110(2), 278–287. <https://doi.org/10.1038/AJG.2014.427>
- Raskov, H., Burcharth, J., Pommergaard, H. C., & Rosenberg, J. (2016). Irritable bowel syndrome, the microbiota and the gut-brain axis. *Gut Microbes*, 7(5), 365. <https://doi.org/10.1080/19490976.2016.1218585>
- Rej, A., Sanders, D. S., Buckle, R. L., Trott, N., Aziz, I., & Shaw, C. C. (2021). What is the optimal FODMAP threshold in IBS? *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 36(6), 1723–1725. <https://doi.org/10.1111/JGH.15470>
- Rej, A., Sanders, D. S., Shaw, C. C., Buckle, R., Trott, N., Agrawal, A., & Aziz, I. (2022). Efficacy and Acceptability of Dietary Therapies in Non-Constipated Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Trial of Traditional Dietary Advice, the Low FODMAP Diet, and the Gluten-Free Diet. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 20(12), 2876–2887.e15. <https://doi.org/10.1016/J.CGH.2022.02.045>
- Rineh, A., Kelso, M. J., Vatansever, F., Tegos, G. P., & Hamblin, M. R. (2014). Clostridium difficile infection: molecular pathogenesis and novel therapeutics. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 12(1), 131–150. <https://doi.org/10.1586/14787210.2014.866515>
- Saha, L. (2014). Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World Journal of Gastroenterology*, 20(22), 6759–6773. <https://doi.org/10.3748/WJG.V20.I22.6759>
- Saito, Y. A., Petersen, G. M., Larson, J. J., Atkinson, E. J., Fridley, B. L., De Andrade, M., Locke, G. R., Zimmerman, J. M., Almazar-Elder, A. E., & Talley, N. J. (2010). Familial Aggregation of Irritable Bowel Syndrome: A Family Case–Control Study. *The American Journal of Gastroenterology*, 105(4), 833. <https://doi.org/10.1038/AJG.2010.116>
- Sender, R., Fuchs, S., & Milo, R. (2016). Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biology*, 14(8). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PBIO.1002533>
- Shepherd, S. J., & Gibson, P. R. (2006). Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. *Journal of the American Dietetic Association*, 106(10), 1631–1639. <https://doi.org/10.1016/J.JADA.2006.07.010>
- Shepherd, S. J., Lomer, M. C. E., & Gibson, P. R. (2013). Short-chain carbohydrates and functional gastrointestinal disorders. *The American Journal of Gastroenterology*, 108(5), 707–717. <https://doi.org/10.1038/AJG.2013.96>

- Simreñ, M., Barbara, G., Flint, H. J., Spiegel, B. M. R., Spiller, R. C., Vanner, S., Verdu, E. F., Whorwell, P. J., & Zoetendal, E. G. (2013). Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report. *Gut*, 62(1), 159. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2012-302167>
- Simrén, M., & Öhman, L. (2010). Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2010 7:3, 7(3), 163–173. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2010.4>
- Simrén, M., Törnblom, H., Palsson, O. S., Van Tilburg, M. A. L., Van Oudenhove, L., Tack, J., & Whitehead, W. E. (2018). Visceral hypersensitivity is associated with GI symptom severity in functional GI disorders: consistent findings from five different patient cohorts. *Gut*, 67(2), 255–262. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2016-312361>
- Singh, P., Tuck, C., Gibson, P. R., & Chey, W. D. (2022). The Role of Food in the Treatment of Bowel Disorders: Focus on Irritable Bowel Syndrome and Functional Constipation. *The American Journal of Gastroenterology*, 117(6), 947. <https://doi.org/10.14309/AJG.0000000000001767>
- So, D., Loughman, A., & Staudacher, H. M. (2022). Effects of a low FODMAP diet on the colonic microbiome in irritable bowel syndrome: a systematic review with meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 116(4), 943–952. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQAC176>
- Soares, R. L. S. (2014). Irritable bowel syndrome: a clinical review. *World Journal of Gastroenterology*, 20(34), 12144–12160. <https://doi.org/10.3748/WJG.V20.I34.12144>
- Song, C., Chai, Z., Chen, S., Zhang, H., Zhang, X., & Zhou, Y. (2023). Intestinal mucus components and secretion mechanisms: what we do and do not know. *Experimental & Molecular Medicine*, 55(4), 681. <https://doi.org/10.1038/S12276-023-00960-Y>
- Sperber, A. D., Bangdiwala, S. I., Drossman, D. A., Ghoshal, U. C., Simren, M., Tack, J., Whitehead, W. E., Dumitrascu, D. L., Fang, X., Fukudo, S., Kellow, J., Okeke, E., Quigley, E. M. M., Schmulson, M., Whorwell, P., Ar Champong, T., Adibi, P., Andresen, V., Benninga, M. A., ... Palsson, O. S. (2021). Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology*, 160(1), 99-114.e3. <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2020.04.014>
- Sperber, A. D., Dumitrascu, D., Fukudo, S., Gerson, C., Ghoshal, U. C., Gwee, K. A., Hungin, A. P. S., Kang, J. Y., Minhu, C., Schmulson, M., Bolotin, A., Friger, M., Freud, T., & Whitehead, W. (2017). The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. *Gut*, 66(6),

- 1075–1082. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2015-311240>
- Spiller, R., & Garsed, K. (2009). Postinfectious Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*, 136(6), 1979–1988. <https://doi.org/10.1053/J.GASTRO.2009.02.074>
- Staudacher, H. M., Irving, P. M., Lomer, M. C. E., & Whelan, K. (2014). Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 11(4), 256–266. <https://doi.org/10.1038/NRGASTRO.2013.259>
- Staudacher, H. M., & Whelan, K. (2017). The low FODMAP diet: recent advances in understanding its mechanisms and efficacy in IBS. *Gut*, 66(8), 1517–1527. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2017-313750>
- Storhaug, C. L., Fosse, S. K., & Fadnes, L. T. (2017). Country, regional, and global estimates for lactose malabsorption in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, 2(10), 738–746. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30154-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30154-1)
- Su, Q., Tun, H. M., Liu, Q., Yeoh, Y. K., Mak, J. W. Y., Chan, F. K. L., & Ng, S. C. (2023a). Gut microbiome signatures reflect different subtypes of irritable bowel syndrome. *Gut Microbes*, 15(1). <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2157697>
- Su, Q., Tun, H. M., Liu, Q., Yeoh, Y. K., Mak, J. W. Y., Chan, F. K. L., & Ng, S. C. (2023b). Gut microbiome signatures reflect different subtypes of irritable bowel syndrome. *Gut Microbes*, 15(1). <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2157697>
- Symons, P., Jones, M. P., & Kellow, J. E. (1992). Symptom provocation in irritable bowel syndrome. Effects of differing doses of fructose-sorbitol. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 27(11), 940–944. <https://doi.org/10.3109/00365529209000167>
- Tanaka, Y., Kanazawa, M., Fukudo, S., & Drossman, D. A. (2011). Biopsychosocial model of irritable bowel syndrome. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 17(2), 131–139. <https://doi.org/10.5056/JNM.2011.17.2.131>
- Tarar, Z. I., Farooq, U., Zafar, Y., Gandhi, M., Raza, S., Kamal, F., Tarar, M. F., & Ghouri, Y. A. (2023). Burden of anxiety and depression among hospitalized patients with irritable bowel syndrome: a nationwide analysis. *Irish Journal of Medical Science*, 192(5), 2159–2166. <https://doi.org/10.1007/S11845-022-03258-6>
- Thomas, A., & Quigley, E. M. M. (2015). Diet and irritable bowel syndrome. *Current Opinion in Gastroenterology*, 31(2), 166–171. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000158>
- Tishkoff, S. A., Reed, F. A., Ranciaro, A., Voight, B. F., Babbitt, C. C., Silverman, J. S., Powell, K., Mortensen, H. M., Hirbo, J. B., Osman, M., Ibrahim, M., Omar, S. A., Lema, G., Nyambo, T. B., Ghorri, J., Bumpstead, S., Pritchard, J. K., Wray, G. A., & Deloukas, P.

- (2006). Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. *Nature Genetics* 2006 39:1, 39(1), 31–40. <https://doi.org/10.1038/ng1946>
- Topan, R., Vork, L., Fitzke, H., Pandya, S., Keszthelyi, D., Cornelis, J., Ellis, J., Oudenhove, L. Van, Van Den Houte, M., & Aziz, Q. (2024). Poor Subjective Sleep Quality Predicts Symptoms in Irritable Bowel Syndrome Using the Experience Sampling Method. *The American Journal of Gastroenterology*, 119(1), 155. <https://doi.org/10.14309/AJG.0000000000002510>
- Tuba USTAOĞLU. (2020a). İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMUNDA (İBS) FODMAP DIYETİNİN VE PROBİYOTİKLERİN İBS SEMPTOMLARI, BESLENME DURUMU VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ [Doktora Tezi]. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Tuba USTAOĞLU. (2020b). İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMUNDA (İBS) FODMAP DIYETİNİN VE PROBİYOTİKLERİN İBS SEMPTOMLARI, BESLENME DURUMU VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ [Doktora Tezi]. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- TUNALI, V., Arslan, N. Ç., Ermiş, B. H., Hakim, G. D., Gündoğdu, A., Hora, M., & Nalbantoğlu, Ö. U. (2024). A Multicenter Randomized Controlled Trial Of Microbiome-Based Artificial Intelligence-Assisted Personalized Diet Vs Low Fodmap Diet: A Novel Approach for the Management of Irritable Bowel Syndrome. *American Journal of Gastroenterology*. <https://doi.org/10.14309/AJG.0000000000002862>
- Van Den Houte, K., Bercik, P., Simren, M., Tack, J., & Vanner, S. (2022). Mechanisms Underlying Food-Triggered Symptoms in Disorders of Gut-Brain Interactions. *The American Journal of Gastroenterology*, 117(6), 937–946. <https://doi.org/10.14309/AJG.0000000000001812>
- Van Lanen, A.-S., De Bree, A., Greyling, A., Van, A.-S., & Ni, L. A.-S. V. (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. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02473-0>
- Varjú, P., Farkas, N., Hegyi, P., Garami, A., Szabó, I., Illés, A., Solymár, M., Vincze, Á., Balaskó, M., Pár, G., Bajor, J., Szűcs, Á., Huszár, O., Pécsi, D., & Czimmer, J. (2017). Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAP) diet improves symptoms in adults suffering from irritable bowel syndrome (IBS) compared to standard IBS diet: A meta-analysis of clinical studies. *PLOS ONE*, 12(8), e0182942. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0182942>

- Varney, J., Barrett, J., Scarlata, K., Catsos, P., Gibson, P. R., & Muir, J. G. (2017). FODMAPs: food composition, defining cutoff values and international application. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 32 Suppl 1, 53–61. <https://doi.org/10.1111/JGH.13698>
- Vasant, D. H., Paine, P. A., Black, C. J., Houghton, L. A., Everitt, H. A., Corsetti, M., Agrawal, A., Aziz, I., Farmer, A. D., Eugenicos, M. P., Moss-Morris, R., Yiannakou, Y., & Ford, A. C. (2021). British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut*, 70(7), 1214–1240. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2021-324598>
- Walker, L. S., Garber, J., Smith, C. A., Van Slyke, D. A., & Claar, R. L. (2001). The Relation of Daily Stressors to Somatic and Emotional Symptoms in Children With and Without Recurrent Abdominal Pain. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69(1), 85. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.69.1.85>
- Wang, J., Yang, P., Zhang, L., & Hou, X. (2021). A Low-FODMAP Diet Improves the Global Symptoms and Bowel Habits of Adult IBS Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Nutrition*, 8. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.683191>
- Whelan, K., Martin, L. D., Staudacher, H. M., & Lomer, M. C. E. (2018). The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice. *Journal of Human Nutrition and Dietetics : The Official Journal of the British Dietetic Association*, 31(2), 239–255. <https://doi.org/10.1111/JHN.12530>
- Whitehead, W. E., Palsson, O., & Jones, K. R. (2002). Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology*, 122(4), 1140–1156. <https://doi.org/10.1053/GAST.2002.32392>
- Wilson, B., Rossi, M., Dimidi, E., & Whelan, K. (2019). Probiotics in irritable bowel syndrome and other functional bowel disorders in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 109(4), 1098–1111. <https://doi.org/10.1093/AJCN/NQY376>
- Wollny, T., Daniluk, T., Piktel, E., Wnorowska, U., Bukłaha, A., Głuszek, K., Durnaś, B., & Bucki, R. (2021). Targeting the Gut Microbiota to Relieve the Symptoms of Irritable Bowel Syndrome. *Pathogens* (Basel, Switzerland), 10(12). <https://doi.org/10.3390/pathogens10121545>
- Wulsin, L., Herman, J., & Thayer, J. F. (2018). Stress, autonomic imbalance, and the prediction of metabolic risk: A model and a proposal for research. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 86, 12–20. <https://doi.org/10.1016/J.NEUBIOREV.2017.12.010>

- Xie, C.-R., Tang, B., Shi, Y.-Z., Peng, W.-Y., Ye, K., Tao, Q.-F., Yu, S.-G., Zheng, H., & Chen, M. (2022). Low FODMAP Diet and Probiotics in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review With Network Meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.853011>
- Yuan, C., He, Y., Xie, K., Feng, L., Gao, S., & Cai, L. (2023). Review of microbiota gut brain axis and innate immunity in inflammatory and infective diseases. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1282431>
- Zargar, A., Gooraji, S. A., Keshavarzi, B., & Aghamohammadi, A. A. H. (2019). Effect of Irritable Bowel Syndrome on Sleep Quality and Quality of Life of Inflammatory Bowel Disease in Clinical Remission. *International Journal of Preventive Medicine*, 10(1), 10. https://doi.org/10.4103/IJPVM.IJPVM_364_17
- Zhang, T., Zhang, C., Zhang, J., Sun, F., & Duan, L. (2022). Efficacy of Probiotics for Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 1. <https://doi.org/10.3389/FCIMB.2022.859967/FULL>