



MAÜ
PRESS

Artuklu Health

Review / Derleme

Clinical Use of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation

Transkutanöz Auricular Vagus Sinir Stimülasyonun Klinik Kullanımı

Özge ÖKCÜ^{a*}, Seda SAKA^b

^a Lecturer, Department of Therapy and Rehabilitation, School of Health Services, Istanbul Kent University, İstanbul, Türkiye. [ROR](#)

^a Öğretim Görevlisi, Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İstanbul Kent Üniversitesi, İstanbul, Türkiye. [ROR](#)

^b Associate Professor, Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Haliç University, İstanbul, Türkiye. [ROR](#)

^b Doçent Doktor, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Haliç Üniversitesi, İstanbul, Türkiye. [ROR](#)

* Corresponding Author / İletişimden Sorumlu Yazar, E-mail: ozge.okcu@kent.edu.tr

ARTICLE INFO

Article History:

Received: 14.04.2025

Accepted: 17.07.2025

Publication: 07.08.2025

Citation:

Okcu, O., and Saka, S. (2025).

Clinical use of transcutaneous

auricular vagus nerve stimulation.

Artuklu Health, 12, 54-61.

<https://doi.org/10.58252/artukluhealth.1676099>

ABSTRACT

Introduction: Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation has attracted attention as a non-invasive neuromodulation technique with therapeutic potential across various clinical indications. This review aims to evaluate the clinical conditions in which transcutaneous auricular vagus nerve stimulation is used, its methods of application, and levels of effectiveness in fields related to physiotherapy.

Methods: This study is a narrative review of English-language literature published between 2010 and 2024. A comprehensive search was conducted in the PubMed, Scopus, and Web of Science databases using keywords such as “transcutaneous auricular vagus nerve stimulation,” “taVNS,” and “neuromodulation.” Clinical and experimental studies investigating the effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in human populations were included.

Results: The review found that transcutaneous auricular vagus nerve stimulation has shown beneficial effects in various clinical conditions, including epilepsy, depression, migraine, chronic pain, stroke, Parkinson’s disease, Alzheimer’s disease, inflammatory bowel diseases, and sleep disorders. The strongest evidence is observed in epilepsy, depression, and post-stroke rehabilitation. In contrast, findings remain inconsistent in domains such as sleep, cognitive performance, and chronic pain, often due to methodological variability. Stimulation parameters such as session duration, frequency, and electrode placement significantly influence outcomes.

Conclusion: Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation may be considered a supportive intervention in physiotherapy. However, the development of standardized protocols and high-quality, condition-specific studies is essential. This technique holds substantial potential as a complementary approach within physiotherapeutic practice.

Keywords: Vagus nerve, Vagus nerve stimulation, Parasympathetic nervous system

MAKALE BİLGİLERİ

Makale Geçmişi:

Geliş Tarihi: 14.04.2025

Kabul Tarihi: 17.07.2025

Yayın Tarihi: 07.08.2025

Atıf Bilgisi:

Ökcü, Ö., ve Saka, S. (2025).

Transkutanöz auricular vagus sinir

stimülasyonun klinik kullanımı.

Artuklu Health, 12, 54-61.

<https://doi.org/10.58252/artukluhealth.1676099>

ÖZET

Giriş: Transkutanöz auricular vagus sinir stimülasyonu, invaziv olmayan bir nöromodülasyon yöntemi olarak birçok klinik endikasyonda terapötik potansiyeli ile dikkat çekmektedir. Bu derleme, transkutanöz auricular vagus sinir stimülasyonunun fizyoterapi ile ilişkili alanlarda kullanıldığı hastalıklar, uygulama biçimleri ve etkinlik düzeylerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Bu çalışma, 2010–2024 yılları arasında yayımlanmış İngilizce literatürün incelendiği bir narrative derlemedir. PubMed, Scopus ve Web of Science veri tabanlarında “transcutaneous auricular vagus nerve stimulation”, “taVNS”, “neuromodulation” ve ilgili anahtar kelimeler kullanılarak yapılan tarama sonucunda, insanlarda transkutanöz auricular vagus sinir stimülasyonu uygulamasının etkilerini değerlendiren klinik ve deneysel çalışmalar dahil edilmiştir.

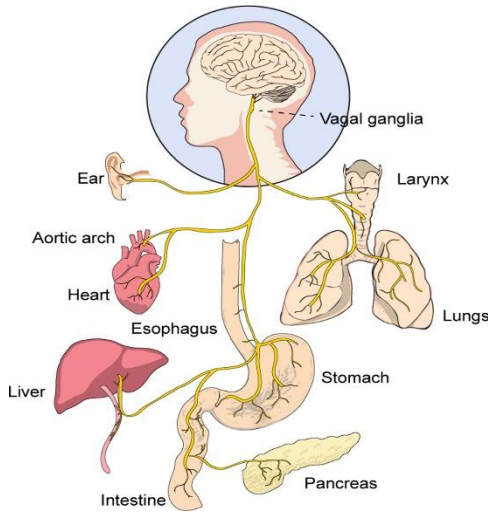
Bulgular: Derleme kapsamında transkutanöz auricular vagus sinir stimülasyonunun epilepsi, depresyon, migren, kronik ağrı, inme, parkinson hastalığı, alzheimer hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve uyku bozuklukları gibi birçok klinik durumda olumlu etkiler gösterdiği tespit edilmiştir. En güçlü kanıtlar epilepsi, depresyon ve inme sonrası rehabilitasyon alanlarındadır. Buna karşın uyku, bilişsel performans ve kronik ağrı gibi bazı alanlarda bulgular hâlen tutarsız ve yönemsiz çeşitlilikten etkilenmektedir. Uygulama protokollerinde, stimülasyon süresi, frekans ve elektrot yerleşimi gibi değişkenler sonuçları etkilemektedir.

Sonuç: Transkutanöz auricular vagus sinir stimülasyonu, fizyoterapi alanında destekleyici bir müdahale aracı olarak değerlendirilebilir. Ancak uygulama protokollerinin standardize edilmesi ve endikasyon bazlı yüksek kaliteli çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu yöntem, fizyoterapide tamamlayıcı bir yaklaşım olarak önemli potansiyele sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Vagus siniri, Vagus sinir stimülasyonu, Parasempatik sinir sistemi

1. Giriş

Otonom sinir sistemi, refleksler aracılığıyla organlarda ve organ sistemlerinde fizyolojik homeostazisi korur. Otonom refleksler, fizyolojik işlevlerdeki değişiklikleri algılayan duyuşal nöronlar ile bu değişikliklere yanıt olarak organ işlevlerini düzenleyen motor nöronlardan oluşur. Binlerce afferent ve efferent lif içeren vagus siniri (VS), beyin ile vücut organları arasında çift yönlü iletişimin ana kanalıdır ve kardiyovasküler, solunum, gastrointestinal, endokrin ile bağışıklık işlevlerini düzenleyen çok sayıda otonom refleksle rol oynar (Neuhuber ve Berthoud, 2021). Parasempatik liflerin yaklaşık %80'i onuncu kranial sinir olan vagus siniri içinde yer aldığından, parasempatik sistem denildiğinde ilk olarak vagus siniri akla gelir (Gökçe ve ark., 2018). Vagus siniri, miyelinli A ve B liflerinin yanı sıra miyelinsiz C liflerinden oluşur. Beyin, yutak, gırtlak, trakea, kalp, aort, akciğerler, yemek borusu, mide, karaciğer, pankreas ve dalak gibi vücudun başlıca yapıları arasında karşılıklı bağlantı sağlar (Kaniusas ve ark., 2019). Vagus siniri, biliş, duygu, enteroendokrin ve immünomodülasyon işlevlerini yerine getirmek için beyin ile otonomik sistemler arasında çift yönlü modülasyonlara olanak tanır (Carabotti ve ark., 2015). Vagus siniri aktivitesi, ruhsal sağlık, refah, rahatlama ve empati gibi duygularla olumlu ilişkilendirilirken; morbidite, mortalite ve stres gibi risk faktörleriyle olumsuz ilişki gösterir (Zulfıkar ve ark., 2010).



Şekil 1: Vagus Siniri Anatomisi (Prescott ve Liberles, 2022)

2. Transkutanöz Auricular Vagus Sinir Stimülasyonu

Vagus siniri stimülasyonu (VSS), vagus sinirini uyaran herhangi bir tekniği ifade eder. VSS, invaziv yöntemlerle servikal bölgeden uygulanabileceği gibi, non-invaziv yöntemlerle servikal veya auriküler bölgeden elektriksel uyarmı yoluyla da

gerçekleştirilebilir. Vagus sinirinin vücuttaki geniş dağılımı ve beyin sapındaki çekirdeklerle bağlantıları sayesinde VSS, çok çeşitli endikasyonlarda kullanılmaktadır (Farmer ve ark., 2016). Dış kulak, vagus sinirinin vücuttaki tek periferik dalını gönderdiği bölgedir. Sinirin auriküler dalı, afferent auriküler vagus siniri olarak yüzeye çıkar ve kulak kepçesinde kutanöz bir alıcı alan oluşturur. Bu alan, periferik sinir uyarımı açısından dış uyaranlara karşı hassastır. Bu bölgeden gelen uyarılar, doğrudan beyin sapına ulaşarak ikinci ve üçüncü derece nöronlara yapılan projeksiyonlar yoluyla transkutanöz auriküler vagus siniri stimülasyonu (taVNS) girdisini üst beyin bölgelerine iletir (Mercante ve ark., 2018).

taVNS, merkezi sinir sistemindeki sinyal iletimini değiştiren, refleksleri aktive eden, beyin fonksiyonlarını kullanan ve beynin farklı bölgelerini etkileyebilen periferik, farmakolojik olmayan ve non-invaziv bir nöromodülasyon tekniğidir (Kaniusas ve ark., 2019). Vagus sinirinin (VS) afferent lifleri, nucleus ambiguus, nucleus dorsalis, nucleus tractus solitarius (NTS) ve spinal trigeminal çekirdek gibi beyin sapının birden fazla bölgesinde sonlanır. NTS, bu lif sinyallerini alır, entegre eder ve diğer bölgelere yansıtır. Bu projeksiyonlar sonucunda norepinefrin, asetilkolin, serotonin, dopamin ve gama-aminobütirik asit gibi önemli nörotransmitterlerin salınımında değişiklikler meydana gelir. Vagus siniri, hem duyuşal hem de motor sinyalleri ileterek beyin ile çok sayıda vücut organı arasında temel bir iletişim kanalı görevi görür. Kalp hızı, kan basıncı, solunum ve sindirim gibi hayati fonksiyonların otonomik düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Ayrıca, bağırsak ve beyin arasında bağlantı kurarak taVNS'nin birçok hastalıkta etkili olmasını sağlar. Bu etkiler, taVNS'nin vagal aktiviteyi karmaşık mekanizmalar yoluyla etkilediğini ve nöroplastisite, inflammatuar yanıtlar ile sempatik ve parasempatik aktivite dengesinin modülasyonunu içeren çeşitli tıbbi durumlar için potansiyel bir tedavi stratejisi olabileceğini gösterir (Phillips ve ark., 2025). Bunun yanı sıra, taVNS, serebello-talamo-kortikal yolun aktivitesini frekansa bağlı olarak düzenleyici bir etkiye sahiptir (Van Midden ve ark., 2023).

taVNS; çeşitli nörolojik, psikiyatrik ve gastrointestinal hastalıklarda olumlu etkiler göstermiştir. Nörolojik alanda epilepsi, migren, küme tipi baş ağrısı, parkinson hastalığı, inme ve alzheimer hastalığı gibi durumlarda faydalı sonuçlar bildirilmiştir (Fu ve ark., 2024; Goadsby ve ark., 2014; Gaul ve ark., 2015; Lampros ve ark., 2021; Li ve ark., 2022; Redgrave ve ark., 2018; Baig ve ark., 2022). Psikiyatrik bozukluklar açısından ise depresyon, anksiyete, şizofreni ve post-travmatik stres bozukluğu

gibi hastalıklarda semptomların hafifletilmesine katkı sağladığı belirtilmiştir (Burger ve ark., 2019; Hasan ve ark., 2015; Lamb ve ark., 2017; Wu ve ark., 2018). Ayrıca tinnitus, uyku bozuklukları ve kronik ağrı yönetiminde de etkili olabileceği ifade edilmiştir (Farmer ve ark., 2020a; Yakunina ve Nam, 2021; Zhao ve ark., 2023). Son olarak, inflamatuvar bağırsak hastalığı, irritabl bağırsak sendromu, fonksiyonel dispepsi, kabızlık, gastroözofageal reflü, gastroparezi gibi gastrointestinal problemler ile diyabet, obezite ve metabolik sendrom gibi metabolik rahatsızlıklarda da olumlu sonuçlar elde edilmiştir (Le Roy ve ark., 2023; Veldman ve ark., 2025).

taVNS, invaziv yöntemlere kıyasla daha basit ve maliyet etkin bir yöntemdir. Ayrıca yalnızca afferent lifleri uyarır ve bilateral uygulama gibi ek avantajlar sunar. Bu nedenlerle, non-invaziv bir yöntem olarak taVNS, fizyoterapi ve rehabilitasyon alanında güncel tedaviler arasında öne çıkmaktadır (Özden ve ark., 2021). Transkutanöz auriküler vagus siniri stimülasyonunun uyarım parametreleri; akım yoğunluğu, darbe genişliği, frekans, görev döngüsü ve seans süresi açısından farklılık gösterebilir (Badran ve ark., 2019). Uyarımın yan etkileri, sahte veya eşik altı uyarım türü, uyarımın yeri ve sahte elektrot yerleşimi, taVNS'nin sonuçlarını etkileyebilir. Bu uyarım parametrelerinin her birinin psikofizyoloji ve klinik sonuçlar üzerindeki etkisi tam olarak anlaşılmamıştır. Çalışma sayısının artmasına rağmen, taVNS araştırmalarında optimum parametreler konusunda net bir fikir birliği bulunmamaktadır.

3. Transkutanöz Auricular Vagus Sinir Stimülasyonunun Kullanıldığı Hastalıklar

VSS, bir fizyoterapi modalitesi olarak hem çeşitli hastalıkların tedavisinde hem de sağlıklı popülasyonda bilişsel ve sinir bilimiyle ilgili temel araştırmalarda sıklıkla kullanılmaktadır (Wang ve ark., 2023). Vagus sinirinin auriküler dalının uyarılması, servikal vagus siniri stimülasyonu ile aynı beyin bölgelerini aktive eder. Özellikle taVNS, kolinerjik sinyalleme aracılığıyla inflamatuvar refleks yoluyla proinflamatuvar yanıtları düzenler. Bu refleks sırasında, sitokinler gibi inflamatuvar mediatörler, afferent vagus siniri iletimini tetikleyerek vagus sinirinden proinflamatuvar sitokinlerin üretimini azaltan bir efferent tepkiyi harekete geçirir. Vagus siniri, ayrıca otonomik sistemi ve metabolik homeostazi düzenleyerek kardiyovasküler fonksiyonu da kontrol eder. Teorik olarak, taVNS parasempatik aktiviteyi artırır ve bu, artmış kalp hızı değişkenliği olarak ölçülebilir (Zulfikar ve ark., 2010).

taVNS uygulanan sıçanlarda, serebral iskemisi sonrası enfarktüs hacminin önemli ölçüde azaldığı ve nörolojik skorların iyileştiği bildirilmiştir. Bu mekanizmalar; nöronal apoptozun azaltılması, nörotransmitter salınımının düzenlenmesi, inflamatuvar faktörlerle ilişkili yolların modülasyonu, nöroplastisitenin artması ve kan-beyin bariyeri geçirgenliğindeki değişkenlik ile açıklanmaktadır (Xiao ve ark., 2024). Yapılan bir çalışmada, insanlarda taVNS'nin innemeli ve travmatik beyin hasarlı bireylerde duysal girdiyi artırarak nöral plastisiteyi güçlendirdiği, üst ekstremitate fonksiyonlarını iyileştirdiği ve rehabilitasyon sürecinde olumlu etkiler sağladığı gösterilmiştir (Capone ve ark., 2017; Redgrave ve ark., 2018). VSS ile artmış vagal aktivasyonun iskemiye bağlı ölüm riskini azaltacağı bildirilmişse de, yeni klinik çalışmalarda kalp yetmezliğine bağlı ölüm oranlarını azaltmada etkili olmadığı belirtilmiştir (De Ferrari ve Schwartz, 2011; Kaniusas ve ark., 2019).

taVNS ile hayvan ve insan çalışmalarında, epilepside nöbet sıklığının, nöbetlerin yoğunluğunun ve süresinin azaldığı, ayrıca antiepileptik ilaçlara duyulan ihtiyacın azaldığı gösterilmiştir (Ellrich, 2019; Rong ve ark., 2014; Stefan ve ark., 2012; Shiozawa ve ark., 2014). VSS, GABA iletimi yoluyla NTS çıkışının inhibisyonunu artırır ve kimyasal olarak indüklenen refleks ile epileptik nöbetlere duyarlılığı azaltır (Walker ve ark., 1999).

Klinik çalışmalar, taVNS'nin depresyonlu hastalarda Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği ve kendi kendine değerlendirilen depresyon ölçeği puanlarını önemli ölçüde iyileştirebileceğini göstermektedir. Beyinde inflamatuvar sitokinlerin aşırı üretimiyle karakterize stres kaynaklı nöroinflamasyon, depresyonun önemli bir patogenezi olarak bilinmektedir. Çok sayıda kanıt, nöroinflamasyon ile depresyon arasında yakın bir bağlantı olduğunu öne sürmektedir. Ayrıca, bazı hayvan çalışmalarında kronik stresin beyinde doğuştan bağışıklık sisteminin aktivasyonuna yol açabileceği ve IL-1 β gibi inflamatuvar sitokinlerin artışı ile hayvanlarda depresif benzeri davranışlara neden olabileceği gösterilmiştir. Bu nedenle, taVNS'nin anti-inflamatuvar tedavi için yeni bir seçenek olabileceği sonucuna varılabilir. Vagus sinirinin merkezi sinir sistemi (MSS) ile bağışıklık sistemi arasında bir köprü görevi görebileceği ve inflamasyonu düzenlemede önemli bir rol oynayabileceği gösterilmiştir (Wang ve ark., 2021). Depresyon tanılı hastalarda yapılan çalışmalarda, taVNS uygulanması sonucunda klinik iyileşme gözlemlenmiş, depresyon skorları ve remisyon oranları iyileşmiştir (Fang ve ark., 2016; Rong ve ark.,

2016; Shiozawa ve ark., 2014). taVNS, subkortikal yapılardan kortikal yapılara kadar etki göstererek stres ve uykuyu düzenlemede yardımcı olur (Liu ve ark., 2023; Dos Reis ve ark., 2024). Yapılan bir çalışmada, taVNS'nin kronik stresi azaltmada ve uyku kalitesini iyileştirmede etkili olduğu vurgulanmıştır (Dos Reis ve ark., 2024).

Alzheimer hastalığında taVNS, kolinerjik anti-inflamatuar yolları aktive ederek anti-inflamatuar sinyallerin üretimini iyileştirir ve hem merkezi hem de periferik sistemlerde TNF- α , IL-1 β ve IL-6 gibi inflammatuar faktörlerin seviyelerini azaltır (Baig ve ark., 2022). Bu nedenle, vagus siniri uyarımının beyin-bağırsak-mikrobiyota eksenini olumlu yönde etkileyerek anormal bağırsak ortamını onarabileceği varsayılmaktadır. Bu uyarım, merkezi sinir sistemine zararlı sinyallerin ulaşmasını önleyerek hastalıkla ilişkili bilişsel işlev bozukluğunu potansiyel olarak iyileştirebilir (Yan ve ark., 2024). Ayrıca, taVNS uygulaması ile azalmış norepinefrin seviyelerinin yükseltilmesi, alzheimer hastalığında hastalık riskini azaltabilecek bir rol oynayabilir.

taVNS uygulaması ile sağlıklı deneklerin yaklaşık yarısında elektriksel, mekanik ve basınç ağrı eşiklerinin %30-50 oranında arttığı belirtilmiştir (Busch ve ark., 2013; Ellrich, 2019). taVNS, medulla'daki NTS'ye doğrudan bağlı olan vagal sinirin auriküler dalını uyarak buradan hipotalamus, talamus, amigdala, hipokampus ve prefrontal kortekse projeksiyon yapar. Bu projeksiyon sonucunda dopamin, serotonin ve norepinefrin salgılanır ve ağrı yanıtı düzenlenir (Pacheco ve ark., 2024). taVNS'nin akut ağrıdaki etkileri tartışmalı olsa da kronik ağrı tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Kronik servikal ağrı, kronik bel ağrısı, baş ağrısı, postoperatif ağrı, akut ve kronik migren, kas-iskelet sistemi bozukluklarına bağlı ağrı, doğum ağrısı ve Raynaud sendromu gibi hastalıklarda analjezik etkisi olduğu, opioid alımını azalttığı ve ağrı eşiğini artırdığı belirtilmiştir (Kaniusas ve ark., 2019; Nesbitt ve ark., 2015; Barbanti ve ark., 2015).

Vagus siniri, hem afferent (%80) hem de efferent (%20) sinir liflerinden oluşur ve gastrointestinal duyarlılık ile hareketliliğin yanı sıra bağışıklık fonksiyonunun düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. Vagal afferentler, bağırsaktan beyne sinyaller iletir ve sindirim sisteminin innervasyonu yoluyla iç organın durumu hakkında bilgi sağlayarak visseral nosisepsiyonda temel bir rol oynar. Eş zamanlı olarak, vagal efferent yanıt, vagusun dorsal motor çekirdeğinin preganglionik parasempatik nöronlarını ve/veya omuriliğin preganglionik sempatik nöronlarını düzenleyerek gastrointestinal hareketliliği, bağışıklık

fonksiyonunu ve gastrointestinal nosisepsiyonu etkiler. Vagus sinirinin iletişim ağı, enterik sinir sistemi ile sıkı bir şekilde iç içe geçmiş olup, bu da fizyolojik homeostazın korunması için gerekli olan beyin-bağırsak eksenini olarak bilinen iki yönlü bir bilgi akışına neden olur. Vagus sinirinin işlev bozukluğu, bağırsak-beyin etkileşimi ve kronik inflamasyonla karakterize olanlar da dahil olmak üzere çeşitli gastrointestinal bozukluklarda düzenleyici bir rol oynar. Vagus sinirinin parasempatik sistem aktivasyonu yoluyla anti-inflamatuar süreçleri dikkate alındığında, Crohn hastalığı, ülseratif kolit, ileus, obezite, yüksek glikoz seviyeleri, diyabet, yüksek kan basıncı ve metabolik sendrom gibi inflammatuar durumlarda etkili olduğu bildirilmiştir (Marshall ve ark., 2015; Tracey, 2007; Pavlov ve Tracey, 2012; Veldman ve ark., 2025).

taVNS, superior parietal lobül, precentral girus, postcentral girus, orta oksipital girus ve kuneusta yer alan beyin bölgelerinin işlevsel aktivitesini düzenleyerek parkinson hastalığında uzun süreli terapötik etki oluşturur. taVNS'nin, belirli beyin bölgelerindeki düşük frekanslı dalgalanmaların genliğini azaltmasıyla parkinson hastalığının tedavisinde potansiyel bir düzenleme mekanizması olduğu düşünülmektedir (Fu ve ark., 2024). Hafif ile orta şiddette parkinson hastalığında taVNS kullanımı, hastalar tarafından güvenli bir nöromodülasyon sistemi olarak dikkat çekmektedir. VSS, NTS yoluyla dolaylı olarak kolinerjik ve noradrenerjik çıkışları modüle eder, nöroinflamasyon belirteçlerini azaltır ve intrazomal alfa-sinükleini düşürebilir. Ayrıca, beyin kaynaklı nörotrofik faktörü artırabilir ve locus coeruleus ile substantia nigra içindeki nöronal hasarı azaltabilir (Lench ve ark., 2023). Bu nedenle, VSS, parkinson hastalığı ile ilişkili motor ve motor olmayan semptomların tedavisinde kullanılabilir. Yürüyüş bozukluklarını tedavi etmek için VSS kullanan bir çalışmada, parkinson hastalarında yürüyüş parametrelerinin iyileştiği ve yürüyüşte donma semptomlarının hafiflediği belirtilmiştir. Yürüme hızı, adım uzunluğu ve adım hızı gibi yürüme parametrelerinde kayda değer iyileşmeler ile Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği skorlarında önemli düşüşler gözlenmiştir (Mondal ve ark., 2019). Bu grupta taVNS'nin motor semptom şiddetini önemli ölçüde düzeltmediği, ancak tremor ve bradikinezi olumlu sonuçlar alınabileceği belirtilmiştir (Lench ve ark., 2023).

Ayrıca, taVNS uygulaması farklı hastalıklarda da kullanılmış; doğum ağrısının azaldığı, doğum süresinin kısaldığı, kronik hıçkırık ve öksürüğün tedavisinde faydalı olduğu, tinnitus şiddetinin azaldığı ve hafıza depolama süreçlerinin iyileştiği

bildirilmiştir (Ylikoski ve ark., 2017; Mercante ve ark., 2018; Clancy ve ark., 2012; Kaniusas ve ark., 2019).

4. Transkutanöz Auricular Vagus Sinir Stimülasyonu Uyarımında Uygulama Alanı Seçimi

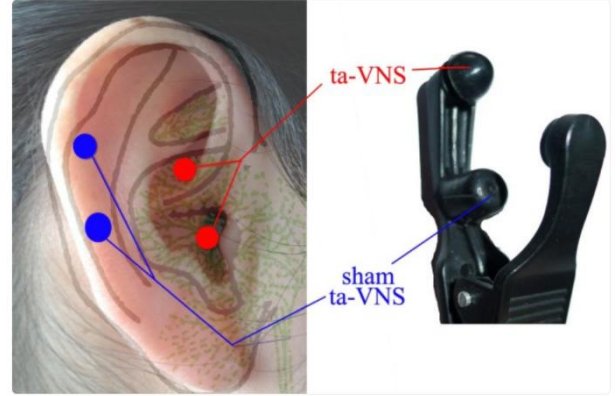
Kulak innervasyonunu tanımlayan yeterli veri bulunmaması nedeniyle, optimum kulak uyarımı yaklaşımlarını belirlemek için çalışmalar sürmektedir (Badran ve ark., 2019). Yapılan çalışmalarda, en yaygın uyarım bölgesi, vagus sinirinin auriküler dalı tarafından innerve edilen tek bölge olarak bilinen cymba concha bölgesidir (Farmer ve ark., 2020b). İç tragus, kulak kanalının alt arka duvarı, cymba concha ve kulak memesinde sahte uyarım yapılan bir çalışmada, bu alanlar arasında yalnızca tragus ve cymba concha uyarımının, NTS gibi vagal yolun bir parçası olduğu düşünülen alanları aktive ettiği gözlenmiştir. Vagal olarak innerve edilen alanların en güçlü aktivasyonunun ise cymba concha uyarımı sırasında gerçekleştiği belirtilmiştir. Bu sonuçlar, vagus sinirinin kulak dalının öncelikle cymba concha ve tragusu innerve ettiğini öne süren anatomik çalışmalarla uyumludur (Yakunina ve ark., 2017; Wang ve ark., 2023).

Vagus sinirinin kulak dalı, kulağı innerve eden ve nucleus tractus solitarius'a uzanan sinirin ana demetine katılan afferent bir lifler. Vagal innervasyon, dış kulağa uygulanan yüzeysel deri elektrotları aracılığıyla sağlanır (Safi ve ark., 2016; Ellrich, 2019; Badran ve ark., 2019; Burger ve ark., 2019). taVNS uygulanırken iki yüzey elektrotu kullanılır. Elektrot yüzeyinin büyük olması, diffüz uyarım alanları oluşturabilir ve böylece yalnızca vagal değil, vagal innervasyonu olmayan kulak sinirlerinin de uyarılmasına neden olabilir. Bu durumun sonuçları hâlâ tartışmalı olsa da taVNS uyarımı güvenli kabul edilir ve yan etkileri oldukça azdır (Kaniusas ve ark., 2019; Badran ve ark., 2019).

Laboratuvar veya klinik ortamda taVNS için çeşitli kulak hedefleri, pratik prosedürler ve elektrot yerleştirme teknikleri ile uyarım parametresi değerlendirmeleri bulunmaktadır (Badran ve ark., 2019). Kalbe giden vagus siniri efferent liflerinin sağ tarafta yer alması nedeniyle olası kardiyovasküler komplikasyonlar göz önüne alınarak, çoğu çalışmada taVNS'nin yalnızca sol kulakta uygulanmasının güvenli olduğu düşünülmektedir (Chen ve ark., 2015).

Ancak, sağ taraflı uyarımın olumsuz olay riskini artırmadığı da belirtilmiştir (Badran ve ark., 2019). Chen ve diğerleri tarafından yapılan araştırmalar, tek taraflı vagus siniri stimülasyonunun yalnızca bir tarafta iletim yaptığını, ancak vagus sinirinin kulak dalındaki tek taraflı uyarımın Nucleus Tractus Solitarius içinde

bütünleştiğini ve daha sonra vagus siniri yoluyla bilateral olarak iletildiğini göstermektedir. Bu nedenle, sağ taVNS'nin, sol taVNS kadar güvenli olduğu bildirilmiştir (Chen ve ark., 2015).



Şekil 2: taVNS ve Sham taVNS uygulaması (Huang ve ark., 2014).

5. Transkutanöz Auricular Vagus Sinir Stimülasyonun Yan Etkileri

Çeşitli klinik çalışmalarda, taVNS uygulamasının bazı yan etkilerle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Hastalar tarafından en sık bildirilen yan etkiler arasında kulak ağrısı, baş ağrısı ve karıncalanma hissi yer almaktadır. Ayrıca, baş dönmesi, cilt kızarıklığı ve kaşıntı gibi geçici cilt rahatsızlıkları da gözlemlenmiştir. Bunun yanı sıra, bazı bireylerde tükenmişlik hissi, uykusuzluk ve uyuşukluk gibi nörolojik ve psikolojik belirtiler rapor edilmiştir. Ruh hali değişiklikleri, kulak çınlaması ve kabızlık gibi sindirim sistemiyle ilgili yan etkiler de bazı çalışmalarda belirtilmiştir. Daha nadir olmakla birlikte, cilt tahrişi, ses kısıklığı, nazofarenjit, mide bulantısı, kusma ve yüz sarkması gibi yan etkiler de raporlanmıştır. Tüm bu potansiyel yan etkiler incelendiğinde, taVNS'nin genellikle iyi tolere edilen bir yöntem olduğu ve ortaya çıkan yan etkilerin çoğunun hafif ve geçici nitelikte olduğu görülmektedir. Bu nedenle, birçok araştırmacı ve klinisyen tarafından taVNS, minimal risk profiliyle güvenli bir nöromodülasyon yöntemi olarak kabul edilmektedir. Literatürdeki çalışmalarda, bu hafif yan etkilerin çoğunlukla tedavi sürecinin erken döneminde ortaya çıktığı ve zamanla azalarak kaybolduğu belirtilmiştir (Kim ve ark., 2022; Le Roy ve ark., 2023; Farmer ve ark., 2020b). Sonuç olarak, taVNS'nin klinik uygulamalarda etkinliğinin yanı sıra güvenlik profilinin de olumlu olduğu vurgulanmaktadır.

6. Sonuç

taVNS, fizyoterapi pratiğinde tamamlayıcı ve destekleyici bir nöromodülasyon yöntemi olarak dikkat çekmektedir. Klinik kanıtlar, taVNS'nin özellikle inme rehabilitasyonu, kronik ağrı yönetimi, depresyon, epilepsi ve parkinson hastalığı gibi alanlarda fizyoterapi yaklaşımlarını güçlendirebileceğini göstermektedir. taVNS'nin invaziv olmaması, kolay uygulanabilirliği, düşük maliyeti ve minimal yan etki profili, onu fizyoterapi uygulamalarına entegre edilebilir değerli bir araç haline getirmektedir. Ancak, fizyoterapistlerin bu yöntemi etkin bir şekilde kullanabilmesi için uygulama parametrelerinin standardize edilmesi, hasta güvenliğinin sağlanması ve hedef odaklı protokollerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda, taVNS'nin doğru hasta grubunda, uygun doz ve süre parametreleriyle uygulanması, motor ve otonom sinir sistemi yanıtlarını optimize ederek rehabilitasyonun etkinliğini artırabilir. Sonuç olarak, mevcut literatür, taVNS'nin fizyoterapi uygulamalarında multidisipliner bir yaklaşımla kullanılmasının tedavi başarısını destekleyeceğini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte, bu alanda fizyoterapistlerin liderliğinde yürütülecek daha fazla kontrollü çalışma, yöntemin etkilerini derinlemesine inceleyerek klinik uygulamalarda daha geniş yer bulmasına katkı sağlayacaktır.

Article Information / Makale Bilgileri

Evaluation: Two External Reviewers / Double Blind

Değerlendirme: İki Dış Hakem / Çift Taraflı Körlük

Ethical Consideration: Since this research is a review, ethical committee approval is not required.

It is declared that scientific and ethical principles were complied with during the preparation of this study and all the studies used in this study were cited in the bibliography.

No artificial intelligence-based tools or applications were utilized in the preparation of this manuscript. All content was generated solely by the author(s) in adherence to scientific research methodologies and academic ethical standards.

Etik Beyan: Bu araştırma bir derleme olduğundan etik kurul izni gerekmemektedir.

Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde bilimsel ve etik ilkelere uyulduğu ve yararlanılan tüm çalışmaların kaynakçada belirtildiği beyan olunur.

Bu çalışmanın hazırlanma sürecinde yapay zeka tabanlı herhangi bir araç veya uygulama kullanılmamıştır. Çalışmanın tüm içeriği,

yazar(lar) tarafından bilimsel araştırma yöntemleri ve akademik etik ilkelere uygun şekilde üretilmiştir.

Similarity Screening: Done- intihal.net

Benzerlik Taraması: Yapıldı –intihal.net

Ethical Statement / Etik Bildirim: health@artuklu.edu.tr

Authorship Contribution / Yazar Katkıları:

Araştırmanın Tasarımı (CRediT 1)	ÖÖ (%60) - SS (%40)
Veri Toplanması (CRediT 2)	ÖÖ (%60) - SS (%40)
Araştırma - Veri Analizi - Doğrulama (CRediT 3-4-6-11)	ÖÖ (%60) - SS (%40)
Makalenin Yazımı (CRediT 12-13)	ÖÖ (%60) - SS (%40)
Metnin Geliştirilmesi ve Tashihi (CRediT 14)	ÖÖ (%100)
Research Design (CRediT 1)	ÖÖ (%60) - SS (%40)
Data Collection (CRediT 2)	ÖÖ (%60) - SS (%40)
Research - Data Analysis - Verification (CRediT 3-4-6-11)	ÖÖ (%60) - SS (%40)
Writing the Article (CRediT 12-13)	ÖÖ (%60) - SS (%40)
Development and Revision of the Text (CRediT 14)	ÖÖ (%100)

Conflict of Interest: No conflict of interest declared.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması beyan edilmemiştir.

Financing: No external funding was used to support this research.

Finansman: Bu çalışma için herhangi bir bütçe desteği yoktur.

Copyright & Licence: The authors own the copyright of their work published in the journal and their work is published under the CC BY-NC 4.0 licence. 

Telif Hakkı & Lisans: Yazarlar dergide yayınlanan çalışmalarının telif hakkına sahiptirler ve çalışmaları CC BY-NC 4.0 lisansı altında yayımlanmaktadır. 

Kaynaklar

- Badran, B. W., Yu, A. B., Adair, D., Mappin, G., DeVries, W. H., Jenkins, D. D., ... George, M. S. (2019). Laboratory administration of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS): Technique, targeting, and considerations. *Journal of Visualized Experiments*, 2019(143), e58984. <https://doi.org/10.3791/58984>
- Baig, S. S., Kamarova, M., Ali, A., Su, L., Dawson, J., Redgrave, J. N., ... Gaete, J. M. (2022). Transcutaneous vagus nerve stimulation (tVNS) in stroke: The evidence, challenges, and future directions. *Autonomic Neuroscience*, 237, 102909. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102909>
- Barbanti, P., Grazi, L., Egeo, G., Padovan, A. M., Liebler, E., and Bussone, G. (2015). Non-invasive vagus nerve stimulation for acute treatment of high-frequency and chronic migraine: An open-label study. *The Journal of Headache and Pain*, 16(1), 61. <https://doi.org/10.1186/s10194-015-0542-4>
- Burger, A. M., Van der Does, W., Thayer, J. F., Brosschot, J. F., and Verkuil, B. (2019). Transcutaneous vagus nerve stimulation reduces spontaneous but not induced negative thought intrusions in high worriers. *Biological Psychology*, 142, 80–89. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2019.01.014>
- Busch, V., Zeman, F., Heckel, A., Menne, F., Ellrich, J., and Eichhammer, P. (2013). The effect of transcutaneous vagus nerve stimulation on pain perception – An

- experimental study. *Brain Stimulation*, 6(2), 202–209. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2012.04.006>
- Capone, F., Miccinilli, S., Pellegrino, G., Zollo, L., Simonetti, D., Bressi, F., ... Di Lazzaro, V. (2017). Transcutaneous vagus nerve stimulation combined with robotic rehabilitation improves upper limb function after stroke. *Neural Plasticity*, 2017, 7876507. <https://doi.org/10.1155/2017/7876507>
- Carabotti, M., Scirocco, A., Maselli, M. A., and Severi, C. (2015). The gut-brain axis: Interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Annals of Gastroenterology*, 28(3), 203–209.
- Chen, M., Yu, L., Ouyang, F., Liu, Q., Wang, Z., Wang, S., ... Jiang, H. (2015). The right side or left side of noninvasive transcutaneous vagus nerve stimulation: Based on conventional wisdom or scientific evidence? *International Journal of Cardiology*, 187, 44–45. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.351>
- Clancy, J. A., Deuchars, S. A., and Deuchars, J. (2012). The wonders of the wanderer. *Experimental Physiology*, 98(1), 38–45. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.2012.064543>
- De Ferrari, G. M., and Schwartz, P. J. (2011). Vagus nerve stimulation: From pre-clinical to clinical application: Challenges and future directions. *Heart Failure Reviews*, 16(2), 195–203. <https://doi.org/10.1007/s10741-010-9216-0>
- Dos Reis, L. D., Pereira Generoso, L., Pereira, G. S., Teixeira Barú, J. P. D. S., Candido, N. L., Maziero Capello, M. G., de Castro, R. O. M., Cardoso, E. J. R., Scoz, R. D., Ferreira, L. M. A., da Silva, M. L., and da Silva, J. R. T. (2024). Effects of multisession prefrontal cortex tDCS or taVNS on stress, perceived stress and sleep quality: A double-blind, randomized controlled study. *Frontiers in Psychology*, 15, 1343413. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2024.1343413>
- Ellrich, J. (2019). Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 36(6), 437–442. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000576>
- Fang, J., Rong, P., Hong, Y., Fan, Y., Liu, J., Wang, H., ... Kong, J. (2016). Transcutaneous vagus nerve stimulation modulates default mode network in major depressive disorder. *Biological Psychiatry*, 79, 266–273. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.03.025>
- Farmer, A. D., Albu-Soda, A., and Aziz, Q. (2016). Vagus nerve stimulation in clinical practice. *British Journal of Hospital Medicine*, 77(11), 645–651. <https://doi.org/10.12968/hmed.2016.77.11.645>
- Farmer, A. D., Albusoda, A., Amarasinghe, G., Lamb, K., Paine, P., and Aziz, Q. (2020a). Transcutaneous vagus nerve stimulation prevents the development of, and reverses, established oesophageal pain hypersensitivity. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 52(6), 988–996. <https://doi.org/10.1111/apt.15869>
- Farmer, A. D., Strzelczyk, A., Finisguerra, A., Gourine, A. V., Gharabaghi, A., Hasan, A., Burger, A. M., Jaramillo, A. M., Mertens, A., Majid, A., Verkuil, B., Badran, B. W., Ventura-Bort, C., Gaul, C., Beste, C., ... Koenig, J. (2020b). International consensus based review and recommendations for minimum reporting standards in research on transcutaneous vagus nerve stimulation. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14, 568051. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.568051>
- Fu, C., Hou, X., Zheng, C., Zhang, Y., Gao, Z., Yan, Z., Ye, Y., and Liu, B. (2024). Immediate modulatory effects of transcutaneous vagus nerve stimulation on patients with Parkinson's disease: A crossover self-controlled fMRI study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 16, 1444703. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2024.1444703>
- Gaul, C., Diener, H. C., Silver, N., Magis, D., Reuter, U., Andersson, A., ... Straube, A. (2015). Non-invasive vagus nerve stimulation for PREvention and acute treatment of chronic cluster headache (PREVA): A randomised controlled study. *Cephalalgia*, 36(6), 534–546. <https://doi.org/10.1177/0333102415607070>
- Goadsby, P. J., Grosberg, B. M., Mauskop, A., Cady, R., and Simmons, K. A. (2014). Effect of noninvasive vagus nerve stimulation on acute migraine: An open-label pilot study. *Cephalalgia*, 34, 986–993. <https://doi.org/10.1177/0333102414524494>
- Gökçe, E. N., Cengiz, Z. P., ve Erbaş, O. (2018). Uzun ömrün sırrı: Vagus siniri. *İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Tıp Dergisi*, 4(3), 154–165. <https://doi.org/10.5606/fng.btd.2018.026>
- Hasan, A., Wolff-Menzler, C., Pfeiffer, S., Falkai, P., Weidinger, E., Jobst, A., ... Malchow, B. (2015). Transcutaneous noninvasive vagus nerve stimulation (tVNS) in the treatment of schizophrenia: A bicentric randomized controlled pilot study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 265(7), 589–600. <https://doi.org/10.1007/s00406-015-0618-9>
- Huang, F., Dong, J., Kong, J., Wang, H., Meng, H., Spaeth, R. B., Camhi, S., Liao, X., Li, X., Zhai, X., Li, S., Zhu, B., and Rong, P. (2014). Effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on impaired glucose tolerance: a pilot randomized study. *BMC complementary and alternative medicine*, 14, 203. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-203>
- Kaniusas, E., Kampusch, S., Tittgemeyer, M., Panetsos, F., Gines, R. F., Papa, M., Kiss, A., Podesser, B., Cassara, A. M., Tanghe, E., Samoudi, A. M., Tarnaud, T., Joseph, W., Marozas, V., Lukosevicius, A., Istuk, N., Šarolić, A., Lechner, S., Klonowski, W., ... Széles, J. C. (2019). Current directions in the auricular vagus nerve stimulation I – A physiological perspective. *Frontiers in Neuroscience*, 13, 854. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00854>
- Kim, A. Y., Marduy, A., de Melo, P. S., Gianlorenco, A. C., Kim, C. K., Choi, H., Song, J. J., and Fregni, F. (2022). Safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS): A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 12(1), 22055. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25864-1>
- Lamb, D. G., Porges, E. C., Lewis, G. F., and Williamson, J. B. (2017). Non-invasive vagal nerve stimulation effects on hyperarousal and autonomic state in patients with posttraumatic stress disorder and history of mild traumatic brain injury: Preliminary evidence. *Frontiers in Medicine*, 4, 124. <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00124>
- Lampros, M., Vlachos, N., Zigoris, A., Voulgaris, S., and Alexiou, G. A. (2021). Transcutaneous vagus nerve stimulation (t-VNS) and epilepsy: A systematic review of the literature. *Seizure*, 91, 40–48. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2021.05.017>
- Le Roy, B., Martin-Krumm, C., Gille, A., Jacob, S., Vigier, C., Laborde, S., Claverie, D., Besnard, S., and Trousselard, M. (2023). Evaluation of taVNS for extreme environments: An exploration study of health benefits and stress operability. *Frontiers in Neurology*, 14, 1286919. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1286919>
- Lench, D. H., Turner, T. H., McLeod, C., Boger, H. A., Lovera, L., Heidelberg, L., Elm, J., Phan, A., Badran, B. W., and Hinson, V. K. (2023). Multi-session transcutaneous auricular vagus nerve stimulation for Parkinson's disease: Evaluating feasibility, safety, and preliminary efficacy. *Frontiers in Neurology*, 14, 1210103. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1210103>
- Li, J. N., Xie, C. C., Li, C. Q., Zhang, G. F., Tang, H., Jin, C. N., Ma, J. X., Wen, L., Zhang, K. M., and Niu, L. C. (2022). Efficacy and safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation combined with conventional rehabilitation training in acute stroke patients: A randomized controlled trial conducted for 1 year involving 60 patients. *Neural Regeneration Research*, 17(8), 1809–1813. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.332155>
- Liu, Y., Liu, Q., Zhao, J., Leng, X., Han, J., Xia, F., ... (2023). Anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over the left dorsolateral prefrontal cortex improves attentional control in chronically stressed adults. *Frontiers in Neuroscience*, 17, 1182728. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1182728>
- Marshall, R., Taylor, I., Lahr, C., Abell, T. L., Espinoza, I., Gupta, N. K., ... (2015). Bioelectrical stimulation for the reduction of inflammation in inflammatory bowel disease. *Clinical Medicine Insights: Gastroenterology*, 8, 55–59. <https://doi.org/10.4137/CGast.S31779>
- Mercante, B., Ginatempo, F., Manca, A., Melis, F., Enrico, P., and Deriu, F. (2018). Anatomic-physiologic basis for auricular stimulation. *Medical Acupuncture*, 30, 141–150. <https://doi.org/10.1089/acu.2017.1254>

- Mondal, B., Choudhury, S., Simon, B., Baker, M. R., and Kumar, H. (2019). Noninvasive vagus nerve stimulation improves gait and reduces freezing of gait in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 34(6), 917–918. <https://doi.org/10.1002/mds.27662>
- Nesbitt, A. D., Marin, J. C. A., Tompkins, E., Rutledge, M. H., and Goadsby, P. J. (2015). Initial use of a novel noninvasive vagus nerve stimulator for cluster headache treatment. *Neurology*, 84, 1249–1253. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001394>
- Neuhuber, W. L., and Berthoud, H. R. (2021). Functional anatomy of the vagus system – Emphasis on the somato-visceral interface. *Autonomic Neuroscience*, 236, 102887. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102887>
- Özden, A. V., Çınar, O. Y., Çorbacı, T., Su, D. B., Uzer, K., ve Alptekin, H. K. (2021). Auriküler vagus sinir uyarımının kişiselleştirilmesi ve optimizasyonu: Personalization and optimization of auricular vagus nerve stimulation. *Sağlık Bilimlerinde Yapay Zekâ Dergisi*, 1(3), 6–10. <https://doi.org/10.52309/jai.2021.14>
- Pacheco-Barrios, K., Gianlorenco, A. C., Camargo, L., Choi, H., Song, J. J., and Fregni, F. (2024). Transauricular Vagus Nerve Stimulation (taVNS) enhances Conditioned Pain Modulation (CPM) in healthy subjects: A randomized controlled trial. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*, 17(2), 346–348. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2024.03.006>
- Pavlov, V. A., and Tracey, K. J. (2012). The vagus nerve and the inflammatory reflex – Linking immunity and metabolism. *Nature Reviews Endocrinology*, 8, 743–754. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.189>
- Phillips, I., Johns, M. A., Pandža, N. B., Calloway, R. C., Karuzis, V. P., and Kuchinsky, S. E. (2025). Three hundred hertz transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) impacts pupil size non-linearly as a function of intensity. *Psychophysiology*, 62(2), e70011. <https://doi.org/10.1111/psyp.70011>
- Prescott, S. L., and Liberles, S. D. (2022). Internal senses of the vagus nerve. *Neuron*, 110(4), 579–599. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2021.12.020>
- Redgrave, J. N., Moore, L., Oyekunle, T., Ebrahim, M., Falidas, K., Snowdon, N., et al. (2018). Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation with concurrent upper limb repetitive task practice for poststroke motor recovery: A pilot study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 27, 1998–2005. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.056>
- Rong, P., Liu, A., Zhang, J., Wang, Y., He, W., Yang, A., et al. (2014). Transcutaneous vagus nerve stimulation for refractory epilepsy: A randomized controlled trial. *Clinical Science*. <https://doi.org/10.1042/CS20130518>
- Rong, P., Liu, J., Wang, L., Liu, R., Fang, J., Zhao, J., et al. (2016). Effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on major depressive disorder: A nonrandomized controlled pilot study. *Journal of Affective Disorders*, 195, 172–179. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.02.031>
- Safi, S., Ellrich, J., and Neuhuber, W. (2016). Myelinated axons in the auricular branch of the human vagus nerve. *Anatomical Record (Hoboken)*, 299, 1184–1191. <https://doi.org/10.1002/ar.23391>
- Shiozawa, P., da Silva, M. E., de Carvalho, T. C., Cordeiro, Q., Brunoni, A. R., and Fregni, F. (2014). Transcutaneous vagus and trigeminal nerve stimulation for neuropsychiatric disorders: A systematic review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 72, 542–547. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20140061>
- Stefan, H., Kreiselmeier, G., Kerling, F., Kurzbuch, K., Rauch, C., Heers, M., et al. (2012). Transcutaneous vagus nerve stimulation (t-VNS) in pharmacoresistant epilepsies: A proof of concept trial. *Epilepsia*, 53, e115–e118. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03492.x>
- Tracey, K. J. (2007). Physiology and immunology of the cholinergic anti-inflammatory pathway. *Journal of Clinical Investigation*, 117, 289–296. <https://doi.org/10.1172/jci30555>
- Van Midden, V. M., Pirtošek, Z., and Kojović, M. (2023). The effect of taVNS on the cerebello-thalamo-cortical pathway: A TMS study. *Cerebellum*, 23(3), 1013–1019. <https://doi.org/10.1007/s12311-023-01595-5>
- Veldman, F., Hawinkels, K., and Keszthelyi, D. (2025). Efficacy of vagus nerve stimulation in gastrointestinal disorders: A systematic review. *Gastroenterology Reports (Oxford)*, 13, goaf009. <https://doi.org/10.1093/gastro/goaf009>
- Yakunina, N., Kim, S. S., and Nam, E.-C. (2017). Optimization of transcutaneous vagus nerve stimulation using functional MRI. *Neuromodulation*, 20, 290–300. <https://doi.org/10.1111/ner.12541>
- Yakunina, N., and Nam, E.-C. (2021). Direct and transcutaneous vagus nerve stimulation for treatment of tinnitus: A scoping review. *Frontiers in Neuroscience*, 15, 680590. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.680590>
- Yan, L., Li, H., Qian, Y., Zhang, J., Cong, S., Zhang, X., Wu, L., Wang, Y., Wang, M., and Yu, T. (2024). Transcutaneous vagus nerve stimulation: A new strategy for Alzheimer's disease intervention through the brain-gut-microbiota axis? *Frontiers in Aging Neuroscience*, 16, 1334887. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2024.1334887>
- Ylikoski, J., Pirvola, U., Aarnisalo, A., and Ylikoski, M. (2017). Non-invasive vagus nerve stimulation reduces sympathetic preponderance in patients with tinnitus. *Acta Otolaryngologica*, 137, 426–431. <https://doi.org/10.1080/00016489.2016.1269197>
- Zhao, R., Chang, M. Y., Cheng, C., Tian, Q. Q., Yang, X. J., Du, M. Y., Cui, Y. P., He, Z. Y., Wang, F. M., Kong, Y., Deng, H., Lu, L. M., Tang, C. Z., Xu, N. G., Sun, J. B., and Qin, W. (2023). Transcutaneous auricular vagus stimulation (taVNS) improves human working memory performance under sleep deprivation stress. *Behavioral Brain Research*, 439, 114247. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2022.114247>
- Zulfikar, U., Jurivich, D. A., Gao, W., and Singer, D. H. (2010). Relation of high heart rate variability to healthy longevity. *American Journal of Cardiology*, 105, 1181–1185. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.12.022>
- Walker, B. R., Easton, A., and Gale, K. (1999). Regulation of limbic motor seizures by GABA and glutamate transmission in nucleus tractus solitarius. *Epilepsia*, 40, 1051–1057. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1999.tb00818.x>
- Wang, L., Gao, F., Wang, Z., Liang, F., Dai, Y., Wang, M., Wu, J., Chen, Y., Yan, Q., and Wang, L. (2023). Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in the treatment of disorders of consciousness: Mechanisms and applications. *Frontiers in Neuroscience*, 17, 1286267. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1286267>
- Wang, J. Y., Zhang, Y., Chen, Y., Wang, Y., Li, S. Y., Wang, Y. F., Zhang, Z. X., Zhang, J., and Rong, P. (2021). Mechanisms underlying antidepressant effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on CUMS model rats based on hippocampal $\alpha 7nAChR/NF-\kappa B$ signal pathway. *Journal of Neuroinflammation*, 18(1), 291. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02341-6>
- Wu, C., Liu, P., Fu, H., Chen, W., Cui, S., Lu, L., and Tang, C. (2018). Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in treating major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (United States)*, 97(52), e13845. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013845>
- Xiao, X. Z., Li, R., Xu, C., Liang, S., Yang, M., Zhong, H., Huang, X., Ma, J., and Xie, Q. (2024). Closed-loop transcutaneous auricular vagus nerve stimulation for the improvement of upper extremity motor function in stroke patients: A study protocol. *Frontiers in Neurology*, 15, 1379451. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1379451>