



Gebelik ve Konstipasyon

Cem Aygün*, Banu Kumbak Aygün**

*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji BD, Elazığ

**Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Elazığ

Gastrointestinal sistem yakınmaları gebelikte sık görülmektedir. Gebelikte birlikte gastrointestinal mukozal sekresyonlar, emilim değişebilmekte ve motilite etkilenebilmektedir. Değişiklerin temel nedeni artmış gebelik hormonları olarak düşünülmektedir. Bununla birlikte büyüyen uterusun lümenine basısı sonucunda kolonik transit zamanında yavaşlama oluşabilmektedir. Gebelikte ortaya çıkan hormonal ve mekanik değişiklikler hakkında bilgi sahibi olmak gastrointestinal yakınmaların yorumlanabilmesi açısından önemlidir. Gebelik sırasında görülen gastrointestinal yakınmaların çoğu anne ve fetus için hayati tehlike oluşturmasa da, etkilenen kadınlarda yaşam kalitesi önemli ölçüde bozulmakta ve sık sık doktora başvurmaya neden olmaktadır. Gebelikte ortaya çıkabilen konstipasyon oldukça rahatsız edici bir durum olup gebelik esnasında bulantı ve kusmadan sonra ikinci sırada en sık görülen yakınmadır. Olguların çoğunda gebelikte birlikte değişen hormonal ve mekanik faktörlere bağlı basit konstipasyon şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte gebe kalmadan önce konstipasyonu olup gebelikte birlikte yakınmaları artan komplike hastalar da görülmektedir. Basit konstipasyon diyet değişikliği ve önerilerle tedavi edilebilirken, komplike konstipasyonun altında yatan nedenleri araştırmak ve en uygun tedaviyi düzenlemek gerekir. Gebelikte ortaya çıkan konstipasyonda her hasta detaylı şekilde ele alınmalı, öykü, fizik inceleme ve laboratuvar yöntemleri ile olası gastrointestinal patolojiler ayırt edilmelidir. Gebelikte konstipasyon tedavisinde kullanılacak ilaçlar ise son derece dikkatli kullanılmalı, anne ve fetus üzerinde yapabilecekleri istenmeyen etkiler iyi bilinmelidir. Bu yazı ile gebelikte görülen konstipasyonun patofizyolojisini, klinik bulgularını ve tedavi yöntemlerini özetlemek amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, Konstipasyon

Pregnancy and Constipation

Disorders of gastrointestinal tract are extremely common during pregnancy. Pregnancy might change gastrointestinal secretions and absorption with an effect on gastrointestinal motility. The change may be mainly related to increased female sex hormones. Enlarging uterus can also have a mass effect on bowel which can result in slow transit time. Knowledge of gastrointestinal adaptation to hormonal and mechanical changes in pregnancy is important for interpretation of gastrointestinal problems in pregnancy. Although rarely causing life-threatening complications, they are major causes of patient discomfort, morbidity and impairment of quality of life requiring frequent hospital admissions. Constipation is second only to nausea and vomiting as the most common gastrointestinal complaint in pregnancy. The majority of cases are simple constipation that occurs due to combination of hormonal and mechanical factors affecting normal gastrointestinal function. However, a number of women suffer from constipation prior to conception and find their symptoms worsen during pregnancy. Patients with simple constipation can usually be treated by explanation, reassurance and advice. It is important that all patients be evaluated by detailed history, physical examination and basic investigations to rule out gastrointestinal system pathology that may be present. Drugs which are frequently used for constipation must be chosen carefully with a knowledge about possible risks on mother and fetus. In this review, the pathophysiology, clinical manifestations and management of constipation in pregnancy is summarized.

Key Words: Constipation, Pregnancy

Gastrointestinal sistem ile ilgili yakınmalara gebelikte oldukça sık rastlanmaktadır. Gebe kalan kadınlarda bulantı ve kusma en sık görülen gastrointestinal sistem yakınması olup bunu konstipasyon takip etmektedir. Değişik gebelik dönemlerinde konstipasyon %40'lara ulaşan sıklıklarda bildirilmiştir.^{1,2} Etkilenen gebeler öncelikle aile hekimlerine veya obstetrisyene başvururken tekrar eden ya da ağır seyreden olgular

genellikle bir gastroenteroloji uzmanına refere edilmektedir.³

Konstipasyon tanımı

Konstipasyon batılı toplumlarda yaşayan bireylerin önemli bir kısmında görülmekte olup, özellikle kadınları, çocukları ve yaşlıları etkilemektedir. Konstipasyonun tanımı kişiden kişiye değişmekte olup, hastalara konstipasyon yakınması ile başvurdukları zaman neyi

Basvuru Tarihi: 02.03.2010. Kabul Tarihi: 25.03.2010

kastetikleri mutlaka ayrıntılı şekilde sorulmalıdır. Birçok sağlıklı kişide zaman zaman barsak hareketlerinde azalma veya rahatsızlık hissi görülebilmektedir. Bununla birlikte intestinal obstrüksiyon, inflamatuvar barsak hastalıkları gibi önemli ciddi gastrointestinal hastalıkların da erken dönemde konstipasyon yakınması ile ortaya çıktığı akıld tutulmalıdır.

Genel olarak kabul edilen görüşe göre haftada 3 veya daha az sayıda dışkılama konstipasyon olarak tanımlanır.⁴ Bununla birlikte dışkılama sayısının konstipasyonu tanımlamada eksik kaldığını savunan görüşler de vardır. Konstipasyon tanımını standart hale getirmek için konu ile ilgili uzmanların hazırladığı uluslararası Roma kriterleri günümüzde en sık kullanılan tanımlamadır (Tablo 1). Roma kriterlerine göre konstipasyon sadece dışkılama sayısında azlık değil birçok semptomu olan karmaşık bir sendromdur.⁵

Tablo 1. Fonksiyonel konstipasyon için Roma II Kriterleri

Son 12 ayda en az 12 hafta aşağıdakilerin iki veya daha fazlasının bulunması;
1. İkinma, fazla gayret gösterme (straining) (*)
2. Topak veya sert dışkılama (lumpy-hard stool) (*)
3. Tam boşalamama hissi (*)
4. Ano-rektal tıkanıklık hissinin oluşu (*)
5. El yardımı ile kolaylık sağlayarak dışkılama mecburiyetinde olunması (*)
ve ayrıca ; Haftada üçten daha az sayıda dışkılama Yumuşak dışkılama yapılamaması ve Kabızlığın hakim olduğu irritabl barsak sendromu için (IBS-C) aranılan kriterlerin yetersiz olması şartları bulunmalıdır.

(*) Dışkılamaların en az ¼ veya daha fazlasında

Bununla birlikte gebelikte kullanılacak daha basit kriterler ile oluşturulmuş bir tanımlama sistemi de bulunmaktadır (Tablo 2). Bu tanıma göre haftada 3 den daha az dışkılama ile birlikte sert dışkılama ve/veya tam boşalamama hissi rutin klinik pratikte gebe kadınlarda konstipasyon tanısı koymak için kolaylıkla kullanılabilir.³

Tablo 2. Gebelikte konstipasyon tanısı için basitleştirilmiş kriterler

1. Haftada üçten daha az sayıda dışkılama
2. Sert dışkılama
3. Tam boşalamama hissi

Konstipasyon mekanizmaları

Konstipasyonun iki ana mekanizması, anorektal bölgenin veya kolonun (bazen her ikisinin birlikte) hareketlerinin bozulması şeklinde özetlenebilir.

A) Anorektal bölgenin fonksiyonunun bozulması ile birlikte normal kolon fonksiyonu olması (Normal kolon transit zamanı): Anorektal bölgenin fonksiyonunun bozulmasına fonksiyonel defekasyon bozukluğu (FDB) ismi verilmiştir. Anorektal bölge fonksiyonu genel olarak iki şekilde bozulabilir;

i) Dissinerjik defekasyon: Tek başına olabildiği gibi yavaş kolon transit zamanına bağlı kabızlıkla veya kabızlıkla seyreden irritabl barsak sendromu (IBS) ile birlikte olabilir. Bu tür bozuklukta karın adaleleri ile rektoanal ve pelvik taban adalelerinin defekasyona yardımcı olmasında zaafiyet vardır. Burada hastanın defekasyon girişimi sırasında yani ıkınırken rektal basınç artar ama aynı anda anal sfinkter basıncı da artış gösterdiği için dışkı atılamaz (paradoks anal kasılma). Bu kapağı kapalı olan bir dış macununun sıkılmasına benzer. Bazen anal sfinkter basıncı artmaz ama gevşemesinde bir kusur olabilir yani anal sfinkter yeteri kadar gevşeyemez (yetersiz anal gevşeme). Bu durumda yine normal dışkılama mümkün olmaz.

ii) Defekasyon itici gücünde yetersizlik: Burada defekasyonun itici gücünde yetersizlik vardır. Yani ıkınma sırasında rektumun iç basıncı dışkıyı atacak kadar kuvvetli değildir. Dış macununun kapağı açık ama onu sıkacak yeterli kuvvet bulunmamaktadır (bozulmuş rektal kasılma).

B) Anorektal bölge fonksiyonunun normal olmasına rağmen kolon fonksiyonunun bozulması (Yavaşlamış kolon transit zamanı): Yavaşlamış kolon transit zamanına bağlı konstipasyonda kolon motilitesi yavaşlamış ve kolonun kitle hareketinin sıklığı azalmıştır. Yemeklerden sonra oluşması beklenen refleksler (gastrokolik refleks) ve laksatiflere olan cevaplar körleşmiştir. Kolonda hareketi sağlayan, elektriksel uyarıları üreten pacemaker hücrelerinin (intersitisyel Cajal hücreleri) ve enterik nöronların sayısı azalmış veya bu hücreler kaybolmuştur.⁶

Heriki mekanizmalarla kronik fonksiyonel konstipasyona eşlik eden hastalıklar, nörolojik, metabolik ve endokrinolojik kökenli olabilir. Kolon kanseri gibi gastrointestinal sistemdeki obstrüktif onkolojik hastalıklar da gözardı edilmemelidir. Ayrıca anorektal bölge kanserleri, anal fissür ve perianal fistüller, komplike hemoroidler, proktitler de kronik konstipasyona yol açabilirler. Önemli olan nokta olarak bu hastalıkları kronik fonksiyonel kabızlık ile karıştırmamaktır. Kolon transit zamanının yavaşlaması birçok hastalıkta veya birçok ilacın yan etkisi olarak da ortaya çıkar ve ayırıcı tanı bazen zahmetli olabilir (Tablo 3, 4).

Tablo 3. Kronik konstipasyona sebep olan hastalıklar.

Nörojenik hastalıklar
Otonomik nöropati
Diabetes mellitus
Hirschsprung hastalığı
İntestinal psödo-obstrüksiyon
Müльтиpl sklerozis
Parkinson hastalığı
Spinal kord yaralanmaları
Miyotonik distrofi
Non-nörojenik hastalıklar
Hipotiroidizm
Hiperkalsemi
Hipokalemi
Crohn hastalığı
Sistemik sklerozis
Proktit
Anal fissür

Tablo 4. Konstipasyonla ilişkili ilaçlar

Antikolinergikler
Antikonvulsanlar
Antihipertansifler
Antiparkinson ilaçlar
Kalsiyum kanal blokerleri
Katyon-ıçeren ajanlar
- Alüminyum (antasitler-sukralfat)
- Bizmut
- Kalsiyum (antasitler)
- Demir içeren ilaçlar
Nitratlar
Diüretikler
5-HT ₃ antagonistleri
- Granisetron
- Ondansetron
Opiatlar
Trisiklik antidepressanlar

Gebelikte konstipasyon mekanizmaları

Konstipasyon sıklığının erken gebelikte daha yüksek olması hormonal faktörlerin gebelikteki konstipasyonun ana nedeni olduğu yönündeki teoriyi desteklemektedir. Cinsiyet hormonlarının gastrointestinal motiliteyi etkilediği gebelik dışı zamanlarda bilinmektedir. Çocukluk çağında konstipasyon erkek çocuklarında daha fazla görülmekte iken, üreme çağına gelindiğinde kadınlarda daha fazla rastlanması hormonal nedenlerle açıklanabilir.⁷

Hormonal değişim ve barsak hareketleri ile ilgili çalışmalarda kolon transit geçiş süreleri folliküler ve luteal fazlarda ayrı ayrı incelenmiş ve erkek hastalarla karşılaştırılmıştır. Kadınlarda menstruasyonun birinci gününde barsak hareketlerinin arttığı ve dışkı kıvamının daha yumuşak olduğu gözlemlenmiştir, bu durum

salgılanan lokal prostoglandinlere bağlanmıştır. Bununla birlikte kolon transit geçiş sürelerinde her iki faz arasında ve erkeklere göre anlamlı fark bulunmamıştır.^{8,9} Ancak bu çalışmalar kısıtlı sayıda kişilerde yapılmıştır. Ayrıca gebelikte sistemik dolaşımdaki progesteron düzeyinin menstruasyonun luteal fazına göre çok daha yüksek olduğu da göz önüne alınmalıdır. Gebelikte benzer çalışmaların yapılması fetusa radyasyon riski olduğu için mümkün görünmemektedir.

Bir başka çalışmada, nedeni bilinmeyen ve şiddetli konstipasyonu olan kadınlarda cinsiyet hormonlarının rolünü araştırmak için 23 sağlıklı kadın ile 26 şiddetli konstipasyonu olan kadın karşılaştırılmış, menstruasyonun folliküler ve luteal fazlarında hormonal değişiklikler değerlendirilmiştir. Araştırmacılar şiddetli konstipasyonu olan grupta folliküler fazda progesteron, 17-hidroksiprogesteron, kortizol, testosteron, androstenedion ve dehidroepiandrosteron sülfat düzeyleri ile luteal fazda östradiol, kortizol ve testosteron düzeylerinde azalma tespit etmiştir.¹⁰ Bu çalışma şiddetli konstipasyonu olan kadınlarda steroid hormon seviyelerinde anlamlı bir düşüş olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte azalmış kolon transit zamanının bu hormonların enterohepatik taşınmasını azaltabileceği ve barsak duvarında daha fazla yıkılmalarına neden olabileceği göz önüne alınmalıdır.

Gebe kadınlarda artan progesteronun barsak duvarındaki düz kaslarda gevsemeye yol açtığı gösterilmiştir. Bu etki en çok ikinci ve üçüncü trimesterde ortaya çıkmaktadır.^{11,12} Yapılan hayvan çalışmalarında da benzer şekilde progesteronun kalın barsaktaki düz ve sirküler kaslarda inhibitör etki yaptığı gösterilmiştir.^{13,14} Relaxin gebelikte salgılanan bir hormon olup myometriyumun kasılmasını inhibe etmektedir. Progesterona benzer şekilde relaxinin de gastrointestinal sistemdeki düz kas hücrelerini inhibe ettiği gösterilmiştir.^{15,16}

Gebelikte artmış kolonik su emilimi de konstipasyon için suçlanan faktörlerden birisidir. Kolon perfüzyon çalışmalarında gebe kadınlarda artan aldosteron düzeylerinin su emilimini artırdığı ve küçük, sert dışkılamaya yol açtığı gösterilmiştir.¹⁷ Östrojen ve progesteron, renin sekresyonunu artırmaktadır. Renin, anjiotensinojenin anjiotensin I'e daha sonra anjiotensin II'ye dönüşmesine, anjiotensin II de aldosteron düzeylerinde artmaya neden olmaktadır.¹⁸

Gebeliğin son dönemlerinde büyüyen uterus ve fetusun gastrointestinal sistem lümenine direkt bası yapması nedeni ile de barsak geçişinin yavaşlaması söz konusu olabilir. Ayrıca büyüyen uterus ve fetus barsakta nadiren de olsa malrotasyona ve pasajda yavaşlamaya yol açabilmektedir. Dışkılama sürecinde oldukça önemli olan levator ani kasına bası olması halinde ise eksternal

anal sfinkterin bir parçası olan bu kas devre dışı kalabilmekte ve barsak boşalması bozulabilmektedir.^{19,20}

Konstipasyon yakınması olan gebenin değerlendirilmesi

Konstipasyon yakınması olan gebelerin çoğunda gastrointestinal sisteme ait önemli bir patoloji bulunmamaktadır. Ancak tam bir klinik değerlendirme yapılması nadiren de olsa altta yatan ciddi hastalığı olan ve fazla vakit kaybetmeden tedavi edilmesi gereken hastaların ortaya çıkarılması açısından önemlidir.

İlk klinik değerlendirme öykü ile başlamalıdır. Öyküde hastanın şikayetlerinin temelde dışkılama ile mi ilgili olduğu (ıkınma, ağrılı, sert dışkılama gibi) yoksa dışkılama aralarında da devam mı ettiği (karın ağrısı, şişkinlik gibi) öğrenilmelidir. Gebelik öncesinde var olan ve dışkılamadan bağımsız olarak seyreden kronik yakınmalar IBS'ye bağlanabilir. Dışkılama için uzun süre ıkınma pelvik taban bozukluklarına bağlanabilir. Pelvik taban bozuklukları ayrıca laksatif tedavilere iyi cevap vermez. Laksatif ve lavman gibi boşaltıcı tedavi kullanımları sorgulanmalıdır. Laksatif veya lavman dışında kullanılan bütün ilaçlar da gastrointestinal sisteme etkileri açısından incelenmelidir.

Altta yatan önemli bir patoloji bulunmuyorsa fizik inceleme pozitif bir bulgu vermeyebilir. Ancak iyi bir fizik muayene eğer varsa tedavi edilebilecek patolojik bir durumu yakalayabilir. Hipotiroidi basit bir boyun muayenesi ile anlaşılabilir. Perine ve anal bölgenin muayenesi, özellikle rektal tuşe ile anal sfinkter tonusu, disfonksiyonu veya olası obstrüksiyonunun değerlendirilmesi, önemlidir.

Laboratuvar değerlendirmede ise tiroid hormonları, kalsiyum başta olmak üzere elektrolit düzeyleri, açlık kan şekeri, kan sayımı ve dışkıda gizli kan gibi temel biyokimyasal tetkiklerin gözden geçirilmesi gereklidir. Kolonoskopi gibi invazif gastrointestinal inceleme yöntemleri gebelerde nadiren gerekebilir, genellikle kolorektal neoplazi gibi şüpheli ciddi hastalıkların tanısı için gerekli olabilir. Dışkıda gizli kan bulunan kişilerde kolorektal neoplazi riski olduğu hatırlanmalıdır. Ultrasonografi, magnetik rezonans gibi radyolojik tanı yöntemleri de invazif olmaması ve radyasyon riski bulunmaması nedeni ile gebelerde kullanılabilir.

Gebelikte konstipasyon tedavisi

Organik patolojilerin tedavisi spesifik olarak ilgili branş uzmanlarının katkısı ile ortaklaşa gerçekleştirilir. Altta yatan organik bir patoloji bulunmayan gebelerde konstipasyon çeşitli yöntemlerle tedavi edilebilir. Genel yaklaşım olarak altta yatan patoloji saptanmayan durumlarda tedavi, hastaları önemli bir problemleri

olmadığı konusunda telkin etmek, çevresel faktörler ve diyet ile ilgili önerilerde bulunmakla başlar. Yeterli su alımı oldukça önemlidir. Su, sıvı miktarı yüksek gıdalarla, çeşitli içeceklerle ve meyve suları ile temin edilebilir. Yeterli su ile birlikte gıdalarla yüksek lif alımının konstipasyonu olumlu yönde tedavi edebileceği gösterilmiştir.²¹ Yalnız fazla miktarda alınan lifin karın ağrısı ve karında gerginlik yapabileceği unutulmamalıdır. Konstipasyon yakınması olan gebelerde yeterli su ve lif alımı ile birlikte hafif fiziksel egzersizin de tavsiye edilmesi yerinde olur.

Yukarıdaki önerilerle sonuç alınamayan ve inatçı konstipasyonu olan gebelerde ilaç tedavisi gerekli olabilir. Bu hasta grubunun yönlendirilmesinde klinisyenin kullanacağı ilaçların fayda/zarar ve teratojenite özellikleri konusunda yeterli bilgiye sahip olması önemlidir. Gebelerde kullanılan laksatif ilaçlar, etkili, non-teratojen, anne sütüne geçmeyen ve iyi tolere edilen özellikte olmalıdır.

Bütün ilaçlarda olduğu gibi gebelikte laksatifler dikkatle kullanılmalıdır. Laksatif ilaçların birçoğu sanıldığı kadar güvenilir ve yan etkisiz değildir. Dantron gibi anthraquinon laksatiflerinin konjenital malformasyonlara yol açabileceği gösterilmiştir.^{22,23} Magnezyum sitrat ve sodyum fosfat gibi salin ozmotik laksatifleri annede sodyum retansiyonuna ve sonrasında hipertansiyona yol açabilirken, hint yağı (castor oil) gibi laksatifler prematür uterin kontraksiyonları tetikleyebilir, hatta hint yağı kullanımını takip eden ve uterus rüptürü gelişen bir olgu bildirilmiştir.²⁴ Uzun süreli laksatif kullanımı K vitamini gibi bazı vitamin ve minerallerin emilimini etkileyerek kanama diyatezine yol açabilir. Bu durumda doğum sırasında kanama riskine karşı hazırlıklı olmak ve K vitamini takviyesi yapmak yerinde olur. Sinameki (senna) bitkisel kaynaklı bir laksatiftir, halk arasında yaygın kullanımı vardır ve kısa süreli kullanımda güvenilir olduğu düşünülmektedir, ancak gebelikte uygun bir seçim değildir. Sinameki anne üzerinde uyarıcı bir etkiye sahiptir, ayrıca anne sütüne geçerek yenidoğanda diyareye kadar giden yan etkiler oluşturabilmektedir.²⁵

Gebelikte en güvenilir konstipasyon tedavisi aslında lif desteği ile yapılabilir. Ancak lif desteği güvenli olmakla beraber etkisini hemen göstermemektedir, bu nedenle hastalarda hızlı bir rahatlama yapmaz. Bununla birlikte gebelerde lif desteği kullanımı da dikkat gerektirmektedir, özellikle fekal impaksiyonu olan veya pelvik taban hastalığı olan kişilerde diyete lif eklenmesi kontrendike kabul edilmektedir. Laktuloz, gliserin, polietilen glikol ve sorbitol gibi laksatifler genel olarak gebelik konstipasyonunda en güvenilir ilaçlar arasında kabul edilmektedir. Yapılan hayvan çalışmalarında ve insanlardaki takiplerinde bu ilaçların teratojenik özellikleri saptanmamıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Gebelikte laksatif kullanımı.

Kullanımı güvenli
Natürel lif desteği
Laktuloz
Gliserin
Polietilen glikol
Dikkatli kullanılmalı
Salin ozmotik laksatifleri
Hint yağı
Sinameki
Docusate calcium
Mineral oil
Kullanılmamalı
Anthraquinon (Dantron)

Kaynaklar

1. Anderson AS. Constipation during pregnancy: incidence and methods used in its treatment in a group of Cambridgeshire women. *Health Visitor* 1984; 57(12):363-4.
2. Anderson AS, Lean ME. Dietary intake in pregnancy. A comparison between 49 Cambridgeshire women and current recommended intake. *Hum Nutr Appl Nutr* 1986; 40(1):40-8.
3. Cullen G, O'Donoghue D. Constipation and pregnancy. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007; 21(5):807-18.
4. Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation. *N Eng J Med* 2003;349(14); 1360-8.
5. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome II process. *Gut* 1999; 45 Suppl 2;II1-5.
6. Yurdakul I. [Chronic Constipation]. In: Dobrucali A, Tetikkurt C, eds. *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Sempozyum Dizisi*. İstanbul: Cerrahpaşa Tıp Yayınları; 2007. p. 43-58.
7. Preston DM, Lennard-Jones JE. Severe chronic constipation of young women: 'Idiopathic slow transit constipation'. *Gut* 1986; 27(1):41-8.
8. Hinds JP, Stoney B, Wald A. Does gender or the menstrual cycle affect colonic transit? *Am J Gastroenterol* 1989; 84(2):123-6.
9. Kamm MA, Farthing MJ, Lennard-Jones JE. Bowel function and transit time during the menstrual cycle. *Gut* 1989; 30(5):605-8.
10. Kamm MA, Farthing MJ, Lennard-Jones JE, Perry LA, Chard T. Steroid hormone abnormalities in women with severe idiopathic constipation. *Gut* 1991; 32(1):80-4.
11. Wald A, Van Thiel D, Hoechstetter L, Gavalier JS, Egler KM, Verm R et al. Effect of pregnancy on gastrointestinal transit. *Dig Dis Sci* 1982; 27(11):1015-8.

12. Lawson M, Kern F, Everson GT. Gastrointestinal transit time in human pregnancy: prolongation in the second and third trimesters followed by postpartum normalisation. *Gastroenterology* 1985; 89(5):996-9.
13. Gill RC, Bowes KL, Kingma YJ. Effect of progesterone on canine colonic smooth muscle. *Gastroenterology* 1985; 88(6):1941-7.
14. Bruce LA, Behsudi FM. Progesterone effects on three regional gastrointestinal tissues. *Life Sci* 1979; 25(9):729-34.
15. Bonapace ES, Fisher RS. Constipation and diarrhoea in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998; 27(1):197-211.
16. Tincello DG, Teare J, Fraser WD. Second trimester concentration of relaxin and pregnancy related incontinence. *Eur J Obstet Gynaecol Reprod Biol* 2003; 106(2):237-8.
17. Parry E, Shields R, Turnbull AC. The effect of pregnancy on colonic absorption of sodium, potassium and water. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 1970; 77(7):616-9.
18. Porterfield SP. Endocrinology in pregnancy. In: Porterfield SP, ed. *Endocrine Physiology*. London: Mosby Publishing; 2001. p. 197-214.
19. Wald A. Constipation, diarrhoea and symptomatic hemorrhoids during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32(1):309-22.
20. Shafik A, El-Sibai O. Study of the levator ani muscle in the multipara: role of levator dysfunction in defaecation disorders. *J Obstet Gynaecol* 2002; 22(2):187-92.
21. Cranston D, McWhinnie D, Collin J. Dietary fibre and gastrointestinal disease. *Br J Surg* 1988; 75(6):508-12.
22. Nelson MM, Forfar JO. Association between drugs administered during pregnancy and congenital abnormalities of the fetus. *Br Med J* 1971; 1(5748):523-7.
23. Blair AW, Burdon M, Powell J, Gerrard M, Smith R. Fetal exposure to 1:8 dihydroxyanthraquinone. *Biol Neonate* 1977; 31(5-6):289-93.
24. Sicuranza GB, Figueroa R. Uterine rupture associated with castor oil ingestion. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13(2):133-4.
25. West L, Warren J, Cutts T. Diagnosis of irritable bowel syndrome, constipation and diarrhea in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21(4):793-801.

İletişim Adresi: Yrd.Doç.Dr. Cem AYGÜN
 Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,
 İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
 Gastroenteroloji BD, ELAZIĞ
 Tel: +90532 713 04 91
 Fax: +90424 234 23 90
 E-mail: caygun1@yahoo.com