

Tengsl meltingarfæraeinkenna við hluta tíðahrings hjá ungum, hraustum konum

Bergþór
Björnsson¹
LÆKNIR

Kjartan B. Örvar²
MELTINGARLÆKNIR

Ásgeir Theodórs^{1,2}
MELTINGARLÆKNIR

Matthías Kjeld¹
LÆKNIR OG
EFNAMEINAFRÆÐINGUR

¹Landspítali, ²meltingarsjúk-
dómadeild,
St. Jósefsspítala, Hafnarfirði.

Vistor fær þakkir fyrir þung-
unarpróf frá Abbott.

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Bergþór Björnsson,
Landspítala Hringbraut,
Reykjavík.
Sími: +354 543 1000.
bergthor@landspitali.is

Lykilord: tíðahringur, melting-
arfæraeinkenni, flæðishraði
um meltingarveg.

Bakgrunnur: Meltingarfæraeinkenni eru algeng hjá konum og geta verið breytileg í tíðahringnum. Markmið þessarar rannsóknar var að kanna meltingarfæraeinkenni og almenna andlega líðan kvenna í tengslum við mismunandi hluta tíðahringsins auk flæðitíma um meltingarveg.

Aðferðir: Fjórátan ungar konur sem ekki notuðu getnaðarvarnarlyf tóku þátt í rannsókninni. Spurningalisti var notaður til að útiloka starfræna kvilla frá meltingarvegi. Þátttakendur svöruðu spurningum um einkenni frá meltingarvegi og almenna líðan. Magatæmingarhraði, flæðishraði um mjógirni og flæðishraði um ristil var mældur auk styrks kynhormóna í blóði.

Niðurstöður: Meltingarfæraeinkenni voru marktækt meiri í eggbúsfasa en gulbúsfasa en ekki fannst munur á andlegri líðan tengdur hlutum tíðahrings. Ekki var marktækur munur á magatæmingarhraða og flæðishraða um ristil milli eggbús- og gulbúsfasa tíðahringsins. Flæði um mjógirni var hraðara í gulbúsfasa (75,7 mínútur) en í eggbúsfasa (99,3 mínútur). Engin tengsl fundust

milli flæðishraða, einkenna og styrks kynhormóna í blóði.

Ályktanir: Konur virðast hafa meiri meltingarfæraeinkenni í upphafi eggbúsfasa en í fyrri hluta gulbúsfasa. Flæðishraði um mjógirni kann að vera meiri í gulbúsfasa en í eggbúsfasa. Þörf er á frekari rannsóknum á meltingarfæraeinkennum kvenna í tengslum við hluta tíðahrings og flæðishraða um meltingarveg.

Inngangur

Meltingarfæraeinkenni af starfrænum toga eru algeng. Því hefur verið haldið fram að hjá konum tengist breyting á almennri líðan og meltingarfæraeinkenni tíðahringnum. Sum einkennanna eru talin tengjast hreyfitruflunum í meltingarvegi og jafnvel breytingum á hormónastyrk í blóði (1, 2). Breytingar á styrk prógesteróns og estradíóls með tíðahringnum eru vel þekktar en önnur hormón, svo sem LSH (Luteal stimulating hormone), FSH (Follicular stimulating hormone), relaxin og

ENGLISH SUMMARY

Björnsson B, Örvar KB, Theodórs Á, Kjeld M

The Relationship of Gastrointestinal Symptoms and Menstrual Cycle Phase in Young Healthy Women

Læknaþlaðið 2006; 92: 677-82

Background: Abdominal discomfort is a common complaint by women and may vary with the menstrual cycle. The aim of this study was to investigate abdominal symptoms and general well being of women in relation to different phases of the menstrual cycle as well as gastrointestinal transit time.

Methods: Fourteen young women who were not using any contraceptive medications were recruited. Questionnaire was used to exclude functional gastrointestinal problems. Questionnaires on abdominal symptoms and general well being were used. Gastric emptying time, small intestinal transit time and colonic transit time were measured and serum sex hormone concentrations were measured at three points in the menstrual cycle.

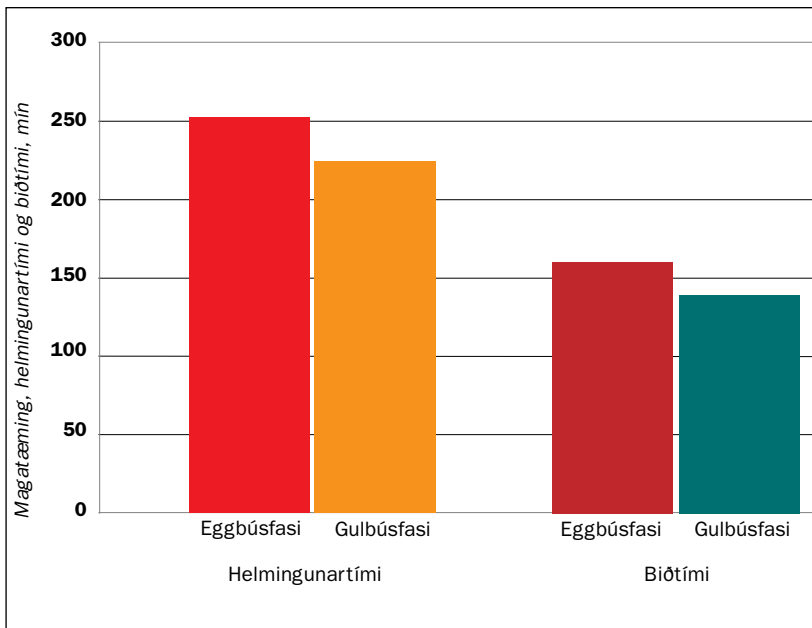
Results: Abdominal symptoms were significantly more pronounced at the beginning of the follicular phase. Gastric emptying and colonic transit times were not

significantly different between the follicular and the luteal phase of the menstrual cycle. Small bowel transit was faster in the luteal phase (75,7 min) compared with the follicular phase (99,3 min). There was no correlation between the transit times, symptoms or hormone concentrations.

Conclusions: Results indicate that women experience more abdominal symptoms at the beginning of the follicular phase compared to the early luteal phase. Small bowel transit appears to be faster in the luteal phase than in the follicular phase. Further studies on the relationship of gastrointestinal symptoms and the menstrual cycle are needed.

Keywords: *gastrointestinal motility, gastrointestinal symptoms, hydrogen breath test, menstrual cycle, transit time.*

Correspondence: Bergþór Björnsson, bergthor@landspitali.is



Mynd 1. Magatæming, helmingunartími og biótími. Ekki fannst tölfræðilega marktækur munur.

inhibin kunna einnig að koma við sögu.

Prógestérón slakar á neðri hringvöðva vélindans og vélindabakflæði eykst á fyrsta þriðjungi meðgöngu, áður en legið hefur stækkað (3). Sú hugmynd að styrkur kynhormóna tengdist meltingarfæraeinkennum hjá konum kom upphaflega frá Wald og félögum (4) þegar þeir uppgötvuðu að flæði um mjógirni væri hraðara í eggbúsfasa en gulbúsfasa. Niðurstöður síðari rannsókna á flæði um meltingarveg eru misvísandi enda hefur mismunandi tækni verið beitt við rannsóknirnar og ekki hefur alltaf verið hugað að samanburði á einkennum og mælanlegum gildum (4-19).

Tilgangur rannsóknarinnar var að bera bæði meltingarfæraeinkenni og andleg einkenni hjá frískum konum saman við flæðishraða um meltingarveg á mismunandi skeiðum. Með rannsóknum sem ekki eru inngripsmiklar var magatæmingarhraði, flæðishraði um mjógirni og flæðishraði um ristil mældur í bæði eggbús- og gulbúsfasa hjá heilbrigðum, frjóum konum sem ekki tóku getnaðarvarnarlyf.

Efniviður og aðferðir

Þátttakendur

Fjórtán konum á aldrinum 20 til 35 ára sem ekki voru að nota getnaðarvörn (hormón) var boðin þátttaka í rannsókninni í kjölfar auglýsingar á vef Háskóla Íslands. Þær voru allar hraustar og höfðu ekki gengist undir aðgerðir á meltingarvegi. Spurningalisti byggður á Rómarskilmerkjum I (alþjóðleg skilmerki um starfræna kvilla í meltingarvegi) var notaður til að útiloka starfræna kvilla í meltingarvegi og var lagður fyrir í upphafi og lok rannsóknar. Engin kvennanna notaði lyf að staðaldri, hafði barn á

brjósti eða hafði fætt barn síðustu 12 mánuðina fyrir upphaf rannsóknarinnar. Að undangengnum ítarlegum útskýringum var fengið skriflegt samþykki þátttakenda og rannsóknaráætlunin var samþykkt af vísindasiðanefnd, persónuvernd og geislavörnum ríkisins.

Tilhögun rannsóknar

Litið var á fyrsta dag blæðinga sem fyrsta dag tíðahrings. Mælingar í eggbúsfasa fóru fram á 6.-8. degi og mælingar í gulbúsfasa á 20.-22. degi. Magatæmingarhraði, flæðishraði um mjógirni og flæðishraði um ristil voru mældir einu sinni í hvorum fasa. Til viðbótar svöruðu þátttakendur tveimur spurningalistum í hverri heimsókn (á 6.-8. og 20.-22. degi þriggja tíðahringja), annar varðar meltingarfæraeinkenni (Gastrointestinal Symptom Rating Scale, GSRS) en hinn snýr að almennri andlegri líðan (Psychological General Well Being, PGWB). Báðir spurningalistarnir voru lagðir fyrir í íslensku útgáfu sem hefur verið stöðluð með tilliti til þýðingar. Einu sinni í hvorum fasa einhvers þeirra þriggja tíðahringja sem rannsóknin náði til (á 6.-8. degi og 20.-22. degi) og einu sinni á fyrsta degi tíðahrings var dregið blóð til hormónamælinga. Allir þátttakendur byrjuðu á rannsókn á magatæmingarhraða í eggbúsfasa en eftir það, í þrjá samliggjandi tíðahringi, var röð rannsókna tilviljanakennd.

Magatæmingarhraði

Magatæmingarhraði var mældur með ísótópatekni (isotope-selective nondispersive infrared spectrometry, IRIS, Wagner Analysetechnik, Worswede, Þýskaland) sem mælir ógeislavirku ^{13}C samsætuna í útöndunarlofti eftir niðurbrot ^{13}C octanoid sýru. Octanoid sýra brotnar niður eftir að hafa farið úr maga niður í skeifugörn. Tækið var stillt (calibrated) fyrir hverja rannsókn. Þátttakendur föstuðu næturlangt (að minnsta kosti 8 klukkustundir) fyrir rannsóknina sem hófst á grunnildismælingu. Eftir að grunnildi hafði verið mælt neyttu þátttakendur rannsóknarmáltíðar á innan við 10 mínútum. Máltíðin samanstóð af eggjæræru þar sem 0,1 mL af ^{13}C merktri octanoid sýru (1- ^{13}C , 99%; Euriso-top, Frakkland) hafði verið blandað í eggjarauðuna, tveim ristiuðum braudsneiðum með 5 g af smjöri á hvorri og 150 mL af vatni. Máltíðin innihélt 26,4 g af kolvetnum, 11,6 g af próteini, 14,8 g af fitu og 3,4 g af trefjum. Orkuinnihald var um það bil 285 kílókaloríur. 15 mínútum síðar var fyrsta sýni (útöndunarlofti) safnað og eftir það á 15 mínútna fresti í fjórar klukkustundir. Sýnum var safnað í 1400 mL álpoka sem var lokað til úrvinnslu síðar. Söfnun loftsýna fór fram í rólegu umhverfi. Mælingar á $^{13}\text{CO}_2$ í útöndunarlofti og mat

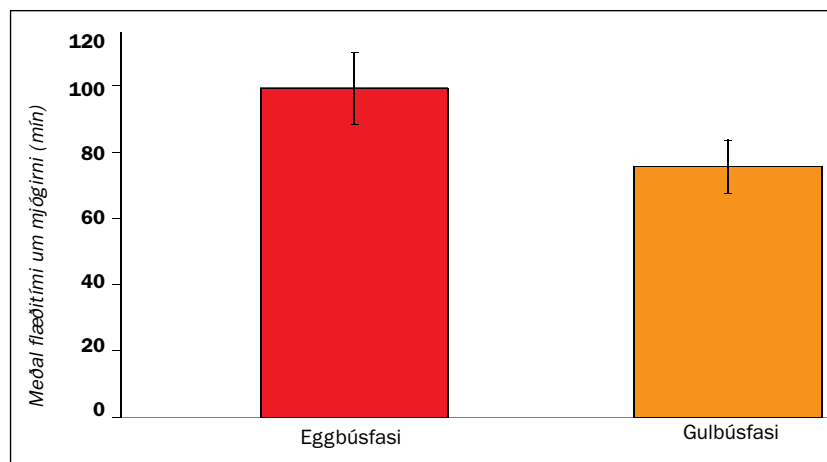
á niðurstöðum var gert með hugbúnaði frá Wagner Analysetechnik. Mældur var helmingunartími ($t_{1/2}$) magatæmingar og biðtími magatæmingar sem er sá tími sem leið frá inntöku octanoid sýrunnar þar til stöðug magatæming hófst (lag phase, tlag).

Flæði um mjógirni

Flæðishraði um mjógirni var mældur með vetnismælingu í útöndunarlofti (Quintron Microlyzer Model DP, QuinTron Instrument Company Milwaukee, Bandaríkin). Fyrir rannsóknina fengu þátttakendur fyrirmæli um að neyta ekki trefjaríkrar fæðu eða fæðu með laktasa í 24 klukkustundir og fasta í 12 klukkustundir. Enginn þátttakendanna hafði tekið inn sýklalyf í tvær vikur fyrir rannsóknina né þjáðst af niðurgangi þann tíma. Allar mælingar fóru fram að morgni eftir að minnsta kosti einnar klukkustundar vöku. Þátttakendum var ráðlögð hvíld fyrir og á meðan söfnun útöndunarloftsýna fór fram. Í upphafi var tekið sýni til viðmiðunar og í kjölfar þess neyttu þátttakendur 15 mL af lactúlósa lausn sem innihélt 10g af lactúlósa (UDL Laboratories, Inc. Rockford, Bandaríkin) og 50 mL af vatni. Hálfri klukkustund síðar var fyrsta sýnið tekið og eftir það á 10 mínútna fresti þar til viðvarandi hækkun á vetnisstyrk í útöndunarlofti hafði átt sér stað. Sú hækkun endurspeglar að lausnin hafi borist niður í ristil. Sýnum (20 mL) var safnað í þar til gerðar sprautur (AlveoSampler, QuinTron Instrument Company Milwaukee, Bandaríkin) sem gera ráð fyrir að allt að 550 mL sé andað út áður en sýnið er tekið. Á meðan á rannsókninni stóð voru þátttakendur í rólegu umhverfi og sátu eftir því sem mögulegt var. Sýnin voru mæld strax eftir að þeim var safnað. Við hækkun á H₂ styrk um 2-3 hluta af milljón hlutum (parts per million, ppm) upp fyrir viðmiðunargildi (mælt í upphafi rannsókna) og í kjölfar þess hækkun um 4-5 ppm, í þrjú skipti í röð, var rannsókninni lokið. Fyrsta hækkaða gildið táknaði þann tíma þegar lausnin hafði farið í gegnum mjógirnið.

Flæðishraði um ristil

Á 6., 7. og 8. degi í eggbúsfasa og á dögum 20, 21 og 22 í gulbúsfasa annars tíðahrings tóku þátttakendur daglega inn eitt hylki sem innihélt 24 röntgenþétta hringi (Sitzmarks radiopaque markers, Konsyl pharmaceuticals inc. Forth Worth, Texas Bandaríkin). Á 10. degi (eggbúsfasa) og 24. degi (gulbúsfasa) tíðahringsins var tekin yfirlitsmynd af kviðarholi þar sem þátttakandi lá á bakinu. Innan 48 klukkustunda fyrir röntgenmyndatöku var þungun útilokuð með þvagprófi fyrir β -human chorionic gonadotrophin (hCG+, Abbott laboratories, Wiesbaden, Þýskaland). Hylkin voru tekin



inn 96 +/- 1 klukkustund, 72 +/- 1 klukkustund og 48 +/- 1 klukkustund fyrir röntgenmyndatökuna. Við úrvinnslu myndanna var dregin lína niður eftir hryggjatindunum að efsta hluta spjaldhryggis og þaðan að efri brún beggja mjaðmaliða. Eftir þessa skiptingu var fjöldi hringja í hægri-, vinstri- og bugaristli (colon sigmoideum) auk endaþarms talinn. Allar myndir voru skoðaðar af tveim óháðum rannsakendum sem voru sammála um fjölda hringja í öllum tilfellum. Til að halda geislun í lágmarki var ekki gerð tilraun til að meta raunverulegan flæðishraða í gegnum ristil (það er tvær myndir) heldur var fjöldi hringja í hverjum hluta hans borinn saman í eggbús- og gulbúsfasum, svo samanburður fengist milli fasanna.

Blóðrannsóknir

Blóð var dregið á fyrsta degi tíðahrings, á 6.-8. degi (eggbúsfasa) og á 20.-22. degi (gulbúsfasa). Sýnin voru tekin í 4 mL glös sem innihéldu Z serum Sep. Clot Activator (Vacuette greiner laboratechnik, Austurríki). Innan tveggja klukkustunda frá sýnatöku var blóðið spunnið niður við 3000 snúninga á mínútu í 10 mínútur og sermið fryst við -20°C. Styrkur prógesteróns og oestradíóls var mældur síðar með ónæmismælingum (immunoassay), einni fyrir hvort hormón. Fyrir báðar þessar aðferðir gildir að hlutfallsleg vikmörk í mælingunum (skekkjumörk) eru 3-5%. Bæði hvarfefni og tæki (Elecys 2010) eru framleidd af Roche (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Þýskaland).

Spurningalistar

Við hverja heimsókn fylltu þátttakendur út GSRS og PGWB spurningalistana um einkenni undangenginna sjö daga, auk þess var við fyrstu og síðustu heimsókn lagður fyrir spurningalisti varðandi starfræna kvilla í meltingarvegi. GSRS spurningalistinn inniheldur 15 spurningar sem snúa að meltingarfæraeinkennum. Spurningarnar kanna niðurgangseinkenni, meltingarónot, hægðatregðu, bakflæðiseinkenni og heilkenni kvið-

Mynd 2. Meðal flæðitími um mjógirni. Flæðitími um mjógirni var styttri í gulbúsfasa en í eggbúsfasa ($p=0,014$). Lóðréttar línur tákna 95% öryggismörk.

Tafla I. Niðurstöður GSRS spurningalistans í upphafi eggbúsfasa og í gulbúsfasa, meðal stigafjöldi. Hæri tala táknar meiri einkenni.

Fasi	Niðurgangur	Meltingarónot	Hægðatregða	Kviðverkir	Bakflæði	Samtals
Eggbús	4,8	8,6	5,1	6,0	2,7	27,0
Gulbús	3,8	7,6	4,9	4,7	2,2	23,2

Marktækur munur var á niðurgangi ($p=0,012$), meltingarónotum ($p=0,026$) og heildarstigafjölda ($p=0,03$)

verkja. Spurningalistinn er 7 gráðu Likert skali og er lægsta mögulega gildi 15 en það hæsta er 105. PGWB spurningalistinn inniheldur 22 spurningar sem lúta að kvíða, þunglyndi, vellíðan, sjálfstjórn, almennri heilsu og lífsþrótti. Lægsti mögulegi stigafjöldi er 22 stig en hæsti er 132. Niðurstöður spurningalista um starfræna kvilla í meltingarvegi voru notaðar til að meta hvort ástæða væri til að útiloka þátttakanda við úrvinnslu gagna.

Tölfræðileg úrvinnsla

Students t-próf var notað til að reikna marktækni þar sem um normaldreifðar niðurstöður (eða góða nálgun að normaldreifingu) var að ræða en Wilcoxon próf þar sem niðurstöður voru ekki normaldreifðar. Til að kanna hvort um normaldreifðar niðurstöður væri að ræða voru gildi sett upp á súlurit og borin saman við normalkúrfu. Við fylgniútreikninga var notað Kendall's tau B próf. Öll próf voru gerð tvíhliða og marktækni sett við $p<0,05$. Boxplot línur tákna 95% öryggismörk. Tölfræðiforritið SPSS, útgáfa 9.0.1 (SPSS software package SPSS Inc. Chicago Illinois, Bandaríkin) var notað við tölfræðilega útreikninga.

Niðurstöður

Allir þátttakendur luku öllum hlutum rannsóknarinnar og skiluðu öllum spurningalistum rétt útfylltum.

Heildarstigafjöldi GSRS spurningalistans var lægri í gulbúsfasa en eggbúsfasa ($p=0,03$) sem bendir til þess að þátttakendur hafi haft meiri meltingarfæraeinkenni í eggbúsfasa (tafla I). Bæði meltingarónot og niðurgangur voru marktækt meiri í eggbúsfasa.

Heildarstigafjöldi PGWB spurningalistans var 97,8 stig í eggbúsfasa en 99,6 stig í gulbúsfasa þannig að ekki fannst munur á andlegri líðan milli fasanna tveggja. Fylgni var á milli líkamlegra einkenna og andlegra í eggbúsfasa ($r=0,451$, $p<0,025$) en ekki í gulbúsfasa.

Magatæmingarhraði var svipaður í eggbús- og gulbúsfasum. Helmingunartími magatæmingar var 252 ($182-393 \pm 62,7$) mínútur í eggbúsfasa og 222 ($110-314 \pm 61,8$) mínútur í gulbúsfasa ($p=0,19$). Magatæming hófst (lag time) eftir 160 ($101-298 \pm 52,3$) mínútur í eggbúsfasa en 138 ($73-201 \pm 37,2$)

mínútur í gulbúsfasa ($p=0,211$) (mynd 1).

Flæðishraði í gegnum smáþarm var meiri ($p=0,014$) í gulbúsfasa (75,7 mín, 40-150, $\pm 30,3$) en eggbúsfasa (99,3 mín, 50-180 $\pm 40,9$). Einungis einn þátttakandi hafði hraðara flæði um smáþarm í eggbúsfasa en gulbúsfasa og hjá tveimur þátttakendum var flæðið jafnt í fösunum tveimur (mynd 2).

Ekki kom fram marktækur munur á flæðishraða í gegnum ristil ($p=0,615$), fjöldi hringja í ristli í eggbúsfasa var 31,8 ($2-67 \pm 21,9$) en 31,1 ($0-66 \pm 23,9$) í gulbúsfasa. Mælingar á prógesteróni voru notaðar til að staðfesta egglos. Miðað var við að styrkur prógesteróns færi yfir 6 nm/L til þess að staðfest þætti að egglos hefði orðið og sást sú hækkan hjá öllum þátttakendum. Styrkur estrógens var jafnframt mældur en ekki kom fram fylgni milli styrks þessara hormóna og flæðishraða um meltingarveg eða meltingarfæraeinkenna.

Umræða

Almenn vanlíðan og kviðverkir eru algeng kvörtun kvenna í tengslum við tíðahring. Ástæður þessa eru óþekktar en tilgátur eru nokkrar. Breytingar á styrk kynhormóna kunna að valda þessu en einnig er mögulegt að sveiflur í styrk prostaglandína skýri þessi einkenni.

Aðalniðurstaða þessarar rannsóknar, það er að meltingarónot og niðurgangur séu meira áberandi í eggbúsfasa en gulbúsfasa, er í samræmi við niðurstöður annarra rannsókna (20, 21). Áhugavert er að fram kemur tilhneiging til meiri vélindabakflæðiseinkenna í eggbúsfasa en í gulbúsfasa sem stangast á við kenningar um að prógesterón valdi slökun á sléttum vöðvum og neðri hringvöðva vélinda (LES) og þannig auknum einkennum vélindabakflæðis (3, 22, 23).

Það er umdeilt hvort mælanlegur munur sé á andlegri líðan milli hluta tíðahringins. Niðurstöður þessarar rannsóknar eru í samræmi við þær rannsóknir þar sem ekki hefur fundist munur (24-26). Aðrar rannsóknir hafa sýnt að andleg líðan kvenna versni rétt fyrir tíðir og á meðan á þeim stendur (27-29).

Þrátt fyrir að ekki hafi fundist munur á andlegum einkennum tengdum tíðahringnum kom fram fylgni á milli andlegra og líkamlegra einkenna í eggbúsfasa. Þessar niðurstöður eru sambærilegar

niðurstöðum annarra rannsókna en ekki er unnt að segja til um orsakasambengi (25, 30).

Í þessari rannsókn kom ekki fram munur á magatæmingarhraða milli fasanna tveggja. Fyrri rannsóknir á magatæmingarhraða hafa verið misvísandi. Í einni rannsókn kom fram að magatæming væri hraðari í gulbúsfasa (9) en í öðrum hefur magatæming verið hraðari í eggbúsfasa eða ekki munur milli fasanna tveggja (10, 31-33). Tvær hugsanlegar skýringar eru á þessum mismunandi niðurstöðum. Í fyrsta lagi er mikill breytileiki milli einstaklinga á magatæmingarhraða og jafnframt er mikill breytileiki hjá hverjum einstaklingi fyrir sig. Í öðru lagi hafa þessar rannsóknir verið gerðar með mismunandi tækni, áður fyrr oftast með jónandi geislun og aðferðum sem bæði eru tímafrekar og dýrar. Vegna þessa hafa flestar rannsóknir tekið til fárra einstaklinga og oft ekki verið gerðar í báðum fösum tíðahringsins. Þar sem góð fylgni hefur fundist milli rannsókna sem notast við jónandi geislun og 13C aðferðarinnar má búast við því að hin síðarnefnda verði meira notuð í framtíðinni (34-36). Með 13C aðferðinni er mögulegt að mæla magatæmingarhraða endurtekið hjá stórum hópi þátttakenda. Þetta er mikilvægt fyrir frekari rannsóknir á tengslum magatæmingarhraða og tíðahringsins.

Flæðishraði um mjóginna var mældur með staðlaðri aðferð. Öfugt við niðurstöður elstu rannsóknarinnar á þessu sýna niðurstöður þessarar rannsóknar að flæði um mjóginna er hraðara í gulbúsfasa en eggbúsfasa (4). Aðrir hafa fengið svipaðar niðurstöður þó að tölfræðilega marktækur munur hafi ekki fundist áður (37). Flestar rannsóknir hafa þó ekki fundið mun á flæðishraða um mjóginna (12, 14, 38). Hugsanleg skýring á þessu er sú staðreynd að aðferðin sem notuð var við mælingarnar nú er mun næmari en aðferðirnar sem notaðar voru áður. Þá gátu tækin einungis greint hækkun á vetnisstyrk yfir 5 ppm en nú er mögulegt að greina hækkun sem nemur einungis 1 ppm (39).

Í þessari rannsókn kom ekki fram munur á flæði um ristil milli fasanna tveggja. Sú niðurstaða er svipuð og niðurstöður fyrri rannsókna (14, 18, 19).

Aðalókostur þessarar rannsóknar, eins og fyrri rannsókna, er hversu takmarkaður fjöldi þátttakenda var.

Í þessari rannsókn fannst ekki afgerandi munur á flæðishraða um meltingarveg, milli fasa tíðahringsins, sem gæti skýrt mun á einkennum. Aðrar hugsanlegar skýringar sem ekki voru kannaðar eru ofurnæmi garna (visceral hypersensitivity) (40-45) og áhrif kynhormóna á samdrátt sléttra vöðva (2, 22, 23, 46-49).

Sú vel þekkta hækkun sem fram kemur á styrk

prógesteróns í gulbúsfasa, miðað við fyrri hluta tíðahringsins, sást hjá öllum þátttakendum og staðfesti þannig egglos.

Við ályktum af þessum niðurstöðum að konur upplifi meiri meltingarfæraeinkenni í upphafi eggbúsfasa en í fyrri hluta gulbúsfasa. Sá munur sem kann að vera á andlegri líðan í tengslum við tíðahringsinn finnst ekki með einföldum spurningalistum. Flæði um mjóginna er hraðara í gulbúsfasa en eggbúsfasa en ekki er munur á magatæmingarhraða eða flæði í gegnum ristil. Það er mikill munur á flæðishraða um meltingarveg á milli einstaklinga. Styrkur kynhormóna í blóði hefur ekki tengsl við kviðarhalseinkenni eða flæðishraða um meltingarveg hjá ungum, hraustum konum. Þörf er á stærri rannsóknum á flæðishraða um meltingarveg kvenna og tengslum hans við tíðahring og meltingarfæraeinkenni.

Heimildir

1. Simmons L, Heitkemper M, Shaver J. Gastrointestinal function during the menstrual cycle. *Health Care Women Int* 1988; 9: 201-9.
2. Moore J, Barlow D, Jewell D, Kennedy S. Do gastrointestinal symptoms vary with the menstrual cycle? *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 1322-5.
3. Van Thiel DH, Gavaler JS, Joshi SN, Sara RK, Stremple J. Heartburn of pregnancy. *Gastroenterology* 1977; 72(4 Pt 1): 666-8.
4. Wald A, Van Thiel DH, Hoechstetter L, Gavaler JS, Egler KM, Verm R, et al. Gastrointestinal transit: the effect of the menstrual cycle. *Gastroenterology* 1981; 80: 1497-500.
5. Davies GJ, Crowder M, Reid B, Dickerson JW. Bowel function measurements of individuals with different eating patterns. *Gut* 1986; 27: 164-9.
6. Datz FL, Christian PE, Moore J. Gender-related differences in gastric emptying. *J Nucl Med* 1987; 28: 1204-7.
7. Hutson WR, Roehrkasse RL, Wald A. Influence of gender and menopause on gastric emptying and motility. *Gastroenterology* 1989; 96: 11-7.
8. Lawaetz O, Dige-Petersen H. Gastric emptying of liquid meals. A study in 88 normal persons. *Ann Chir Gynaecol* 1989; 78: 267-76.
9. Notivol R, Carrio I, Cano L, Estorch M, Vilardell F. Gastric emptying of solid and liquid meals in healthy young subjects. *Scand J Gastroenterol* 1984; 19: 1107-13.
10. Gill RC, Murphy PD, Hooper HR, Bowes KL, Kingma YJ. Effect of the menstrual cycle on gastric emptying. *Digestion* 1987; 36: 168-74.
11. Cann PA, Read NW, Brown C, Hobson N, Holdsworth CD. Irritable bowel syndrome: relationship of disorders in the transit of a single solid meal to symptom patterns. *Gut* 1983; 24: 405-11.
12. Turnbull GK, Thompson DG, Day S, Martin J, Walker E, Lennard-Jones JE. Relationships between symptoms, menstrual cycle and oro-caecal transit in normal and constipated women. *Gut* 1989; 30: 30-4.
13. Bisdee JT, Garlick PJ, James WP. Metabolic changes during the menstrual cycle. *Br J Nutr* 1989; 61: 641-50.
14. Degen LP, Phillips SF. Variability of gastrointestinal transit in healthy women and men. *Gut* 1996; 39: 299-305.
15. Kamm MA, Farthing MJ, Lennard-Jones JE. Bowel function and transit rate during the menstrual cycle. *Gut* 1989; 30: 605-8.
16. Horowitz M, Maddern GJ, Chatterton BE, Collins PJ, Petrucco OM, Seemark R, et al. The normal menstrual cycle has no effect on gastric emptying. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 743-6.
17. Mones J, Carrio I, Calabuig R, Estorch M, Sainz S, Berna L, et al. Influence of the menstrual cycle and of menopause on the gastric emptying rate of solids in female volunteers. *Eur J Nucl Med* 1993; 20: 600-2.
18. Wyman JB, Heaton KW, Manning AP, Wicks AC. Variability of colonic function in healthy subjects. *Gut* 1978; 19: 146-50.

19. Hinds JP, Stoney B, Wald A. Does gender or the menstrual cycle affect colonic transit? *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 123-6.
20. Heitkemper MM, Shaver JF, Mitchell ES. Gastrointestinal symptoms and bowel patterns across the menstrual cycle in dysmenorrhea. *Nurs Res* 1988; 37: 108-13.
21. Kane SV, Sable K, Hanauer SB. The menstrual cycle and its effect on inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: a prevalence study. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1867-72.
22. Van Thiel DH, Gavaler JS, Stremple J. Lower esophageal sphincter pressure in women using sequential oral contraceptives. *Gastroenterology* 1976; 71: 232-4.
23. Van Thiel DH, Gavaler JS, Stremple JF. Lower esophageal sphincter pressure during the normal menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 134: 64-7.
24. Laessle RG, Tuschl RJ, Schweiger U, Pirke KM. Mood changes and physical complaints during the normal menstrual cycle in healthy young women. *Psychoneuroendocrinology* 1990; 15: 131-8.
25. Jarvis TJ, McCabe MP. Women's experience of the menstrual cycle. *J Psychosom Res* 1991; 35: 651-60.
26. O'Neil MK, Lancee WJ, Freeman SJ. Fluctuations in mood and psychological distress during the menstrual cycle. *Can J Psychiatry* 1984; 29: 373-8.
27. Choi PY, Salmon P. Symptom changes across the menstrual cycle in competitive sportswomen, exercisers and sedentary women. *Br J Clin Psychol* 1995; 34: 447-60.
28. Almagor M, Ben-Porath YS. Mood changes during the menstrual cycle and their relation to the use of oral contraceptive. *J Psychosom Res* 1991; 35: 721-8.
29. Heitkemper MM, Jarrett M. Pattern of gastrointestinal and somatic symptoms across the menstrual cycle. *Gastroenterology* 1992; 102: 505-13.
30. van den Akker O, Steptoe A. The pattern and prevalence of symptoms during the menstrual cycle. *Br J Psychiatry* 1985; 147: 164-9.
31. Caballero-Plasencia AM, Valenzuela-Barranco M, Martin-Ruiz JL, Herrerias-Gutierrez JM, Esteban-Carretero JM. Are there changes in gastric emptying during the menstrual cycle? *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 772-6.
32. Jonderko K. Effect of the menstrual cycle on gastric emptying. *Acta Physiol Pol* 1989; 40: 504-10.
33. Petring OU, Flachs H. Inter- and intrasubject variability of gastric emptying in healthy volunteers measured by scintigraphy and paracetamol absorption. *Br J Clin Pharmacol* 1990; 29: 703-8.
34. Maes BD, Ghoo YF, Geypens BJ, Mys G, Hiele MI, Rutgeerts PJ, et al. Combined carbon-13-glycine/carbon-14-octanoic acid breath test to monitor gastric emptying rates of liquids and solids. *J Nucl Med* 1994; 35: 824-31.
35. Maes BD, Ghoo YF, Rutgeerts PJ, Hiele MI, Geypens B, Vantrappen G. [¹⁴C]octanoic acid breath test to measure gastric emptying rate of solids. *Dig Dis Sci* 1994; 39(12 Suppl):104S-106S.
36. Ghoo YF, Maes BD, Geypens BJ, Mys G, Hiele MI, Rutgeerts PJ, et al. Measurement of gastric emptying rate of solids by means of a carbon-labeled octanoic acid breath test. *Gastroenterology* 1993; 104: 1640-7.
37. Bovo P, Paola Brunori M, di Francesco V, Frulloni L, Montesi G, Cavallini G. The menstrual cycle has no effect on gastrointestinal transit time. Evaluation by means of the lactulose H₂ breath test. *Ital J Gastroenterol* 1992; 24: 449-51.
38. Kagaya M, Iwata N, Toda Y, Mitsui T, Nakae Y, Kondo T. Cold milk accelerates oro-cecal transit time during the luteal phase but not the follicular phase in women. *Nagoya J Med Sci* 1999; 62: 57-62.
39. Wald A, Van Thiel DH, Hoechstetter L, Gavaler JS, Egler KM, Verm R, et al. Effect of pregnancy on gastrointestinal transit. *Dig Dis Sci* 1982; 27: 1015-8.
40. Azpiroz F. Dimensions of gut dysfunction in irritable bowel syndrome: altered sensory function. *Can J Gastroenterol* 1999; 13(Suppl A): 12A-14A.
41. Bueno L, Fioramonti J. Effects of inflammatory mediators on gut sensitivity. *Can J Gastroenterol* 1999; 13(Suppl A): 42A-46A.
42. Drossman DA. Review article: an integrated approach to the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13(Suppl 2): 3-14.
43. Farthing MJ. Irritable bowel syndrome: new pharmaceutical approaches to treatment. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 1999; 13: 461-71.
44. Lembo T, Naliboff B, Munakata J, Fullerton S, Saba L, Tung S, et al. Symptoms and visceral perception in patients with pain-predominant irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1320-6.
45. Malagelada JR. Review article: clinical pharmacology models of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13(Suppl 2): 57-64.
46. Christofides ND, Ghatei MA, Bloom SR, Borberg C, Gillmer MD. Decreased plasma motilin concentrations in pregnancy. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 285: 1453-4.
47. Nelson JLD, Richter JE, Johns DN, Castell DO, Centola GM. Esophageal contraction pressures are not affected by normal menstrual cycles. *Gastroenterology* 1984; 87: 867-71.
48. Ryan JP, Pellicchia D. Effect of progesterone pretreatment on guinea pig gallbladder motility in vitro. *Gastroenterology* 1982; 83(1 Pt 1): 81-3.
49. Gill RC, Bowes KL, Kingma YJ. Effect of progesterone on canine colonic smooth muscle. *Gastroenterology* 1985; 88: 1941-7.