

Neue Aspekte in der Behandlung der postoperativen Darmatonie

Atonie intestinale

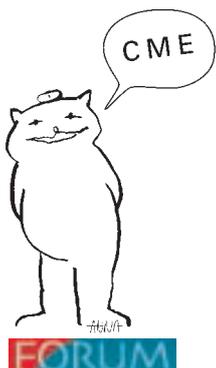
Klaus Haug, L. Brügger, M. von Flüe

Quintessenz

- Für den Patienten stellt die Darmatonie den Hauptfaktor für postoperatives Unwohlsein dar und bedingt oft lange Hospitalisationszeiten. Der Vorbeugung und Behandlung wird im klinischen Alltag zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt.
- Ein minimal invasives chirurgisches Vorgehen verkürzt die Darmatoniezeit.
- Die wichtigste Massnahme zur Vermeidung der Darmparalyse ist die thorakale peridurale Applikation eines Lokalanästhetikums über die Dauer von 48 Stunden postoperativ. Sie wirkt direkt über die Blockade vegetativer Reflexe und indirekt durch die Einsparung von systemischen Opioid-Analgetika.
- Der frühe postoperative Kostenaufbau fördert eine physiologische Darmmotilität.
- Eine Restriktion der Infusionsmenge wirkt sich positiv auf die Darmmotilität aus.
- Die häufig verordneten prokinetischen Medikamente wie Metoclopramid, Erythromycin, Neostigmin und Dexpanthenol verkürzen die Darmatoniezeit nicht. Nur Cisaprid beeinflusst die postoperative Darmatonie, ist aber wegen gefährlicher kardialer Nebenwirkungen in seiner Anwendung limitiert.
- Neu entwickelte periphere Opioid-Antagonisten könnten zukünftig der perioperativen Störung der Darmmotilität durch exogene und endogene Opiode entgegenwirken.

Quintessence

- *Pour les patients, l'atonie intestinale est le principal facteur de mal-être postopératoire, et impose souvent des hospitalisations de longue durée. Trop peu d'attention est portée en pratique clinique courante à sa prévention et à son traitement.*
- *Une technique chirurgicale mini-invasive raccourcit la durée de l'atonie intestinale.*
- *Le moyen le plus important de prévenir la paralysie intestinale est l'administration péridurale thoracique d'un anesthésique local pendant 48 heures en postopératoire. Il agit directement par blocage des réflexes végétatifs et indirectement en économisant les analgésiques opioïdes systémiques.*
- *La reprise d'une alimentation rapide en postopératoire stimule la motilité intestinale physiologique.*
- *Une restriction de la quantité de liquides perfusés a un effet positif sur la motilité intestinale.*
- *Les médicaments procinétiques souvent prescrits tels que métopramide, érythromycine, néostigmine et dexpanthénol n'abrègent pas la durée de l'atonie intestinale. Seul le cisapride a une influence sur l'atonie intestinale postopératoire, mais son administration est limitée par ses effets indésirables cardiaques potentiellement dangereux.*
- *Les nouveaux antagonistes des opioïdes périphériques pourraient à l'avenir corriger l'anomalie périopératoire de la motilité intestinale sous l'effet des opioïdes exogènes et endogènes.*



CME zu diesem Artikel finden Sie auf S. 123 oder im Internet unter www.smf-cme.ch

Vous trouverez les questions à choix multiple concernant cet article à la page 125 ou sur internet sous www.smf-cme.ch

Hintergrund

Die postoperative Darmatonie ist ein paralytischer Ileus, verursacht durch die Reaktion des Gastrointestinaltrakts auf das durch den Chirurgen gesetzte mechanische Trauma sowie die nar-kosebedingten Medikamente. Aus therapeutischen Gründen ist diese Darmatonie vom postoperativ selten vorkommenden mechanischen Ileus zu unterscheiden, der beispielsweise durch einen Volvulus, eine innere oder äussere Hernie-rung oder technische Fehler bei der Anastomo-senanlage entstehen kann. In dieser Übersicht wird nur der paralytische postoperative Ileus be-handelt.

In der postoperativen Schmerzbehandlung wur-den in den letzten Jahren neue Erkenntnisse gewonnen, die zur Etablierung eines modernen Analgesiemanagements geführt haben. Dem-gegenüber ist dem nach Abdominaleingriffen auftretenden paralytischen Ileus nur wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden, obwohl die Symptomatik den Patienten in seinem Wohl-befinden erheblich beeinträchtigt (Tab. 1 ↻).

Tabelle 1.
Symptome und Folgemorbidität der postoperativen Darmatonie.

Abdominelle Schmerzen und Distension
Übelkeit und Erbrechen
Verzögerter Kostaufbau
Längerer Bedarf an intravenösen Zugängen
Verlängerte Hospitalisationszeit mit grösserem Risiko für nosokomiale Infektionen
Erhöhung der pulmonalen Komplikationen wie Atelektasen und Pneumonie

Die abdominelle Distension mit Übelkeit, Erbrechen und krampfartigen Bauchschmerzen hat eine erhebliche Folgemorbidität, insbesondere besteht ein erhöhtes Pneumonierisiko. Der verzögerte enterale Kostaufbau schwächt zudem das Immunsystem und geht einher mit einer erhöhten Rate an lokalisierten und generalisierten Infekten [1]. Allein die Kosten für die durch den postoperativen Ileus bedingte längere Hospitalisationszeit betragen 1986 in den USA 750 Millionen US-Dollar [2], die Kosten für die Behandlung der Folgemorbidität nicht eingerechnet.

Pathogenese

Eine Hyperaktivität des sympathischen Nervensystems spielt bei der Pathogenese des postoperativen paralytischen Ileus die entscheidende Rolle. Die reflektorische Aktivierung durch den operativen Eingriff hemmt die Darmmotilität [3–5]. Eine epidurale Anästhesie mit einem Lokalanästhetikum blockiert diesen Sympathikusreflex und steigert zudem über eine Dilatation der Splanchnikusgefässe die Darmdurchblu-

tung, was konsekutiv einen schnelleren Konzen-trationsabfall der stressbedingten intraoperativ freigesetzten Gewebshormone zur Folge hat.

Zudem führt die mechanische Krafteinwirkung beim operativen Vorgehen zu einer Darmwand-infiltration mit entzündungsassoziierten Zellen wie Makrophagen und Leukozyten, welche die glatte Darmmuskulatur beeinträchtigen [6]. Wenn im Tierexperiment mit Hilfe von ICAM-Antikörpern die Rekrutierung von Leukozyten in der Darm-wand verhindert wird, dann behalten die glatten Muskelzellen ihre physiologische Kontrakti-lität [7]. Neben diesen beiden Hauptfaktoren spielen die perioperativen Medikamente [8] und möglicher-weise auch Endorphine eine Rolle. Die genaue Bedeutung der einzelnen Faktoren in der Patho-genese der postoperativen Darmatonie wird bis-lang noch nicht komplett verstanden.

Die Länge der Paralysezeit variiert in den ver-schiedenen Abschnitten des Gastrointestinal-trakts (Tab. 2 ↻), wobei der Kolonmotilität die Schlüsselfunktion zukommt [9, 10]. Erst nach Überwinden der langen Atoniezeit des Kolons lösen sich die Symptome des paralytischen Ileus.

Tabelle 2.
Die Paralysezeit nach abdominellen Operationen.

Magen	24–48 Stunden
Dünndarm	24 Stunden
Kolon	3–5 Tage

Dementsprechend hat die Kolonchirurgie die längsten postoperativen Darmparalysen, aber alle transperitonealen und auch retroperitoneale Operationen (Aortenaneurysma, Nephrektomien, gynäkologische Eingriffe) können zu lang anhaltenden Darmatonien führen.

Prophylaxe und Therapie der postoperativen Darmatonie

Hochthorakale epidurale Anästhesie

In einem multimodalen Konzept zur Prophylaxe und Behandlung der postoperativen Darmatonie stellt die epidurale Regionalanästhesie den effizientesten Einzelfaktor dar (Abb. 1 ↻) [11–17].

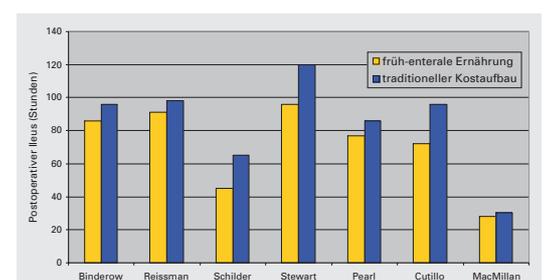


Abbildung 1.
Prospektiv randomisierte Studien zur Untersuchung der Dauer der postoperativen Darmatonie in Abhängigkeit von der Analgesie [11–17].

Tabelle 3.
Verkürzung der postoperativen Darmatonie: Kriterien für eine effektive Periduralanästhesie.

Medikamente	Lokalanästhetika Lokalanästhetika kombiniert mit Opioiden Monotherapie mit Opioiden verkürzt die Darmatonie nicht
Lokalisation	Niveau kranial von Thorakalsegment 9
Dauer der Applikation	≥48 Stunden postoperativ

Allerdings verkürzt die epidurale Applikation eines Lokalanästhetikums nur dann den postoperativen Ileus, wenn sie eine für die Darminnervation ausreichende spinale Segmenthöhe [18] besitzt und 48 Stunden postoperativ weitergeführt wird (Tab. 3 ). Jene Studien, die keinen signifikanten Vorteil in bezug auf die postoperative Darmatonie zeigten, hatten zu tiefe Thorakalsegmente kaudal von Th 9 gewählt [16] bzw. die epidurale Applikation von Bupivacain nur 24 Stunden aufrechterhalten [11]. Postoperativ trägt zusätzlich der geringere Bedarf an systemischen Opioiden bei epiduraler Analgesie zur «Frührehabilitation» des Darms bei.

Laparoskopie gegen offene Chirurgie

Zahlreiche Vergleiche zwischen laparoskopischen Eingriffen und denselben Operationen über eine Laparotomie zeigten eine kürzere Darmatonie nach der minimal invasiven Methode [19–23]. Sicherlich beeinflusst einerseits das subjektive Invasivitätsgefühl von Patient und Behandler das Ausmass des postoperativen Ileus, wie in einer kleinen Studie gezeigt werden konnte: Bei der Patientengruppe, welcher präoperativ suggeriert wurde, dass die postoperative Darmtätigkeit rasch wieder einsetzt, konnte tatsächlich postoperativ eine signifikant kürzere Darmparalyse beobachtet werden [24].

Andererseits bestehen neben den psychologisch-suggestiven Gesichtspunkten pathophysiologische Mechanismen, die den Vorteil der minimal invasiven abdominalen Operationen auch beim postoperativen Ileus erklären. Kontrollierte Studien an Hunden zeigten ein signifikant früheres Einsetzen normaler myoelektrischer Darmaktivität nach laparoskopischen Kolonresektionen im Vergleich zum offenen Eingriff [25]. Die Laparoskopie stellt ein signifikant geringeres Gewebetrauma dar, was mit Hilfe von Cytokinmessungen gezeigt werden konnte [22]. Bei offenen Cholezystektomien ist im Vergleich zum laparoskopischen Eingriff eine zehnfach höhere Endorphinkonzentration nachweisbar [26]. Allerdings kann die postoperative Darmatonie nicht direkt mit der Inzisionslänge [27], der Operationslänge oder dem intraoperativen Dissektionsausmass [28, 29] proportional gesetzt werden. Offensichtlich ist das reine Gewebetrauma nicht der einzige relevante Faktor. Die laparoskopische Methode hat den spezifischen Vorteil, dass der Darm im körpertemperierten feuchten Milieu verbleibt. Dieser Einfluss

der Austrocknung der Darmwand auf die Motilität wurde diskutiert [23], jedoch existieren darüber bisher keine Untersuchungen.

Frühenterale Ernährung

Im traditionellen Management der postoperativen Darmatonie wird die orale Nahrungsaufnahme erst begonnen, wenn Darmgeräusche eingesetzt oder Flatus abgegangen ist bzw. Defäkation stattgefunden hat. Dieses Vorgehen basiert auf der Vorstellung, dass die frühe Belastung des Gastrointestinaltrakts mit Flüssigkeit und Nahrung die Sekretion und Darmdistension verstärkt und den Ileus verlängert. Ähnliche Überlegungen haben zum routinemässigen postoperativen Einsatz einer den Gastrointestinaltrakt entlastenden Magensonde geführt. Eine Metaanalyse der chirurgischen Literatur mit insgesamt 3964 elektiv operierten Patienten zeigte, dass diese postoperative Entlastungssonde das Risiko für Fieber, Atelektasen und Pneumonien erhöht und die Darmatonie eher verlängert [30]. Allerdings klagte die Patientengruppe, bei der direkt nach Beendigung der Operation die Magensonde entfernt wurde, vermehrt über Übelkeit, abdominelle Distension und Erbrechen, wenngleich der postoperative Gesamtverlauf mit einer geringeren Komplikationsrate einherging und die Nahrungsaufnahme früher toleriert wurde.

Die frühe, 8 bis 24 Stunden nach dem Ende der Operation einsetzende enterale Ernährung verkürzt die Dauer der postoperativen Darmparalyse, allerdings lediglich um durchschnittlich 7–10 Stunden (Abb. 2 ) [31–38]. Der frühe Nahrungsaufbau stört die Anastomosenheilung nicht und führt zu einer Verringerung der gesamten postoperativen Komplikationsrate. So bleibt die intestinale Schleimhautbarriere, die bei Nahrungskarenz oder totaler parenteraler Ernährung atrophiert, bei enteraler Ernährung erhalten [39]. Damit wird der Gefahr einer Bakterientranslokation durch die Mukosa vorgebeugt und dementsprechend die postoperative Rate an septischen Verläufen signifikant gesenkt [2].

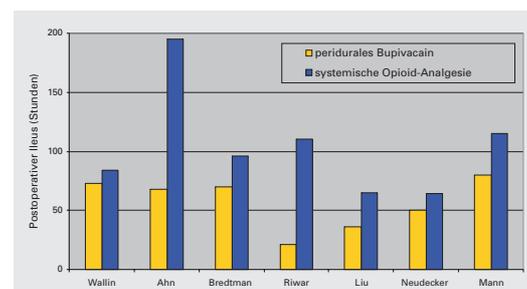


Abbildung 2.

Dauer der postoperativen Darmatonie in Abhängigkeit vom Kostaaufbau: frühe enterale Ernährung (Beginn 8–12 Stunden postoperativ); traditioneller Kostaaufbau (stufenweiser Beginn nach Einsetzen der Darmgeräusche bzw. Darmtätigkeit) [31–37].

In der Magen- und Ösophaguschirurgie sowie bei Pankreaseingriffen kann durch eine intraoperative Sondeneinlage eine frühe enterale Ernährung ermöglicht werden. Es gibt verschiedene Sondenzugänge in den Gastrointestinaltrakt (Tab. 4 .

Tabelle 4. Enterale Zugangswege.

Magen
Magensonde oral/nasal
PEG oder offene Gastrostomie
Duodenum-/Jejunum
Ein-, zwei- oder dreilumige Sonde
Offene oder laparoskopische Feinnadelkatheter-jejunostomie = FKJ

Ab 8 Stunden nach dem Operationsende kann mit der Sondenernährung begonnen werden. Eine standardisierte Steigerung der Applikationsrate wird von ca. 70–90% der Patienten ohne Beschwerden toleriert. 10–30% entwickeln ein distendiertes Abdomen mit krampfartigen Bauchschmerzen oder auch Diarrhoe. Diese Symptome können durch eine Verlangsamung der Applikationsrate oder Sistieren der Sondenkost für einige Stunden behandelt werden [40].

Perioperative Flüssigkeitssubstitution

Eine randomisierte Studie mit 20 Patienten zeigte eine Verkürzung der Darmparalyse nach Kolonoperationen von 6,5 auf 4,0 Tage, wenn die intravenöse Flüssigkeitszufuhr restriktiv erfolgte (täglich höchstens 2 Liter Kristalloide mit maximal 77 mmol Natrium) [41]. Die Ursachen für dieses Phänomen sind bisher nicht untersucht. Intraoperativ kann ein Darmwandödem als Folge grosser Infusionsmengen beobachtet werden, das sich störend auf die intestinale Motilität auswirken könnte.

Prokinetika

Im klinischen Alltag dominieren motilitätsfördernde Medikamente die Therapie der postoperativen Darmatonie (Tab. 5 ). *Metoclopramid* (Paspertin[®], Primperan[®]) ist ein motilitätsförderndes Antiemetikum, das den Magentonus erhöht, den Pylorus relaxiert und die duodenale und jejunale Peristaltik stimuliert. Es beeinflusst die Kolonperistaltik nicht, der jedoch die Schlüsselfunktion beim postoperativen Ileus zukommt. Dementsprechend zeigten alle randomisierten

Doppelblindstudien keine Verkürzung der postoperativen Darmparalyse [42–45]. Nach Laparotomie für retroperitoneale Gefässoperationen fand Jepsen sogar eine signifikante Verlängerung des Ileus durch Metoclopramid [44].

Das als Serotoninrezeptor-Agonist wirkende *Cisaprid* (Prepulsid[®], Propulsin[®]) erhöht den Sphinktertonus im distalen Ösophagus und besitzt eine motilitätsfördernde Wirkung in Dünn- und auch Dickdarm. Es zeigte in der Hälfte aller Studien einen positiven Effekt auf die postoperative Darmatonie, überwiegend bei intravenöser und oraler Verabreichung [46, 47]. Mittlerweile ist es wegen schwerwiegender kardialer Nebenwirkungen in den USA und Deutschland vom Markt zurückgezogen worden. Für neuere Serotoninrezeptor-Agonisten wie zum Beispiel Tegaserod (Zelmac[®]) [48], das bei der Behandlung des Reizdarmsyndroms vom Obstipationstyp in jüngster Zeit Anwendung findet [49], fehlt bisher der klinische Wirkungsnachweis für die postoperative Darmatonie.

Das Antibiotikum *Erythromycin* stimuliert über intestinale Motilinrezeptoren die Magenentleerung bei der diabetischen Gastroparese und nach chirurgischen Eingriffen im oberen Gastrointestinaltrakt [50]. Auf die postoperative Darmatonie hat Erythromycin keinen Einfluss, wie in klinisch randomisierten Studien mit insgesamt über 200 Patienten gezeigt werden konnte [51, 52].

Der Cholinesterasehemmer *Neostigmin* (Prostigmin[®]) ist bei der Behandlung der akuten Kolon-Pseudoobstruktion [53] und dem CRICI («critical illness related colonic ileus») [54] wirksam, bei der postoperative Darmatonie konnte jedoch in einer randomisierten Doppelblind-Studie keine Wirksamkeit nachgewiesen werden [55].

Dexpanthenol (Bepanthen[®]), ein Alkoholderivat der Pantothersäure (Vitamin-B-Komplex), wird seit Jahrzehnten im Management der postoperativen Darmatonie eingesetzt, nachdem in den 50er Jahren in klinischen Studien eine motilitätsfördernde Wirkung gefunden wurde [56]. In einer prospektiv randomisierten Studie von 1994 verursachte die postoperative Applikation von Dexpanthenol, kombiniert mit Neostigmin, bei Patientinnen nach Kaiserschnitt eine Zunahme behandlungsbedürftiger krampfartiger Bauchschmerzen sowie eine Verlängerung der Darmatonie [57].

Laxantien wurden in prospektiven, jedoch nicht randomisierten Studien zur postoperativen Darmstimulation eingesetzt [58–61]. Die Applikation einer Magnesiumsuspension in Kombination mit dem kolonirritierenden Laxantium Bisacodyl führte zu einer schnelleren Rekonvaleszenz und insgesamt kürzeren Hospitalisationszeit [58]. Pathophysiologisch betrachtet müssten vor allem Laxantien, welche die Kolonmotilität stimulieren, zu einer Verkürzung der postoperativen Darmatonie führen. Diesbezüg-

Tabelle 5. Effekt der Prokinetika auf die Dauer der postoperativen Darmatonie.

Metoclopramid	keine Wirkung
Cisaprid	wahrscheinlich wirksam, Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen
Erythromycin	keine Wirkung
Neostigmin	limitierte Datenlage, soweit bisher beurteilbar unwirksam
Dexpanthenol	limitierte Datenlage, soweit bisher beurteilbar unwirksam
Laxantien	keine randomisierten Studien vorhanden, Wirksamkeit wahrscheinlich

lich gibt es bisher keine randomisierte Untersuchung.

Opioid-Antagonisten

Die intra- und postoperative systemische Opioid-Analgesie beeinträchtigt die Darmmotilität erheblich und trägt zur prolongierten postoperativen Rekonvaleszenz bei [7, 27]. Der Ersatz durch Nicht-Opioid-Analgetika wie zum Beispiel NSAR im postoperativen Schmerzmanagement verkürzt die Dauer der Darmatonie, die analgetische Potenz ist aber oft nicht ausreichend. Derzeit werden selektive μ -Rezeptoren-spezifische Opioid-Antagonisten wie Alvimopan (ADL 8–2698) oder Methylnaltrexone klinisch erprobt. Diese Substanzen blockieren die im Darm zahlreich vorhandenen μ -Rezeptoren, können selbst jedoch die Blut-Hirn-Schranke nicht durchbrechen [62–64]. Das systemisch verabreichte Opioid kann somit im ZNS analgetisch wirksam werden, in der Peripherie trifft es auf bereits mit dem Opioid-Antagonisten besetzte μ -Rezeptoren und ist unwirksam. In einer klinischen Studie an 78 postoperativ mit Opioid-Analgetika behandelten Patienten konnte gezeigt werden, dass nach abdominalen Eingriffen Alvimopan die Länge der postoperativen Darmatonie signifikant verkürzt [64].

In jüngster Zeit wurde nachgewiesen, dass operative Eingriffe eine Endorphinausschüttung verursachen [26], die mitverantwortlich für die Störung der Darmmotilität sein könnte. Ob eine periphere μ -Rezeptorenblockade zur Antagonisierung der endogenen Opiode die Darmpassage postoperativ beschleunigt, wird Gegenstand zukünftiger Untersuchungen sein.

Abdominalmassage

Eine randomisierte Untersuchung aus Frankreich zeigte eine signifikante Verkürzung des postoperativen Ileus durch eine mechanische Massage der Bauchwand [65].

Multimodales Therapiekonzept

Die traditionelle Therapie der postoperativen Darmatonie mit Nahrungskarenz und prokineti-

schon Medikamenten fördert die Überwindung der Darmparalyse nicht. Andererseits führen die Einzelmassnahmen wie thorakale Periduralanästhesie, minimal invasives Operieren oder frühenterale Ernährung für sich genommen nur zu einer durchschnittlichen Verkürzung der Darmatonie von wenigen Stunden. Vor diesem Hintergrund entwickelten Kehlet et al. ein multimodales perioperatives Behandlungskonzept mit dem Ziel, die Darmmotilität maximal zu stimulieren (Tab. 6) [59]. Dieser multimodale Therapieansatz ermöglichte 91 der 99 in den 2 Studien vorgestellten Patienten [59, 60] (39 laparoskopische und 60 offene segmentale Kolektomien) eine Stuhlentleerung in den ersten 48 Stunden postoperativ.

Tabelle 6.

Das von Kehlet et al. entwickelte multimodale Konzept zur raschen Überwindung der Darmatonie.

Kontinuierliche thorakale Periduralanästhesie über 48 Stunden
Keine Magensonde
Quer- oder parallel zu den Dermatomen verlaufender Bauchschnitt
1 Liter perorale Flüssigkeitszufuhr noch am Operationstag
Beginn mit der regulären Klinikkost innerhalb von 24 Stunden, zusätzlich Proteindrinks
Mobilisation in den ersten 8 Stunden postoperativ
Laxantium auf Magnesiumbasis

In einer Folgestudie [61] mit gleichem Therapiekonzept wurde die intestinale Passagezeit mit Hilfe eines radioaktiv markierten Tracers szintigraphisch verifiziert. 48 Stunden postoperativ zeigten die operierten Patienten die gleiche Menge an Tracer-Ausscheidung wie die gesunden, nicht behandelten Probanden.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass ein multimodales, die Darmmotilität förderndes, perioperatives Behandlungskonzept die postoperative Darmatonie verkürzen kann. Trotzdem wird es auch in Zukunft einzelne Patienten geben, bei denen wegen einer persistierenden postoperativen Darmparalyse eine Reduktion der oralen Nahrungsaufnahme bis hin zur Einlage einer Entlastungs-Magensonde erforderlich sein wird.

Literatur

- Moore FA, Felciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, McL Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications: The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992;216:172–83.
- Prasad M, Matthews JB. Deflating postoperative ileus. *Gastroenterology* 1999;117:489–92.
- Dubois A. Chemical and histochemical studies of postoperative sympathetic activity in the digestive tracts in rats. *Gastroenterology* 1974;66:403–7.
- Resnick J. Delayed gastric emptying and postoperative ileus after nongastric abdominal surgery: part I. *Am J Gastroenterol* 1997;92:751–62.
- Resnick J. Delayed gastric emptying and postoperative ileus after nongastric abdominal surgery: part II. *Am J Gastroenterol* 1997;92:934–40.
- Kalff JC, Schraut WH, Simmons RL, Bauer AJ. Surgical manipulation of gut elicits an intestinal muscularis inflammatory response resulting in postsurgical ileus. *Ann Surg* 1998;228:652–63.
- Kalff JC, Carlos TM, Schraut WH, Billiar TR, Simmons RL, Bauer AJ. Surgically induced leukocytic infiltrates within the rat intestinal muscularis mediate postoperative ileus. *Gastroenterology* 1999;117:378–87.
- Cheng G. Salsalate, morphine and postoperative ileus. *Am J Surg* 1996;171:85–8.

- 9 Nachlas M. Gastrointestinal motility as a guide to postoperative management. *Ann Surg* 1972;175:510-22.
- 10 Woods JH. Postoperative ileus: a colonic problem? *Surgery* 1978;84:527-33.
- 11 Wallin G. Failure of epidural anesthesia to prevent postoperative paralytic ileus. *Anesthesiology* 1986;65:292-7.
- 12 Ahn H. Effect of continuous postoperative epidural analgesia on intestinal motility. *Br J Surg* 1988;75:1176-8.
- 13 Brettmann RD. Epidural analgesia in colonic surgery: result of a randomized prospective study. *Br J Surg* 1990;77:638-42.
- 14 Riwar A, Schär B, Grötzing U. Effekt der kontinuierlichen postoperativen Analgesie mit Bupivacain peridural auf die Darmmotilität nach kolorektalen Resektionen. *Helv chir Acta* 1991;58:729-33.
- 15 Liu SS. Effect of perioperative analgetic technique on rate of recovery after colon surgery. *Anesthesiology* 1995;83:757-65.
- 16 Neudecker J, Schwenk W, Junghans T, et al. Randomized controlled trial to examine the influence of thoracic epidural analgesia on postoperative ileus after laparoscopic sigmoid resection. *Br J Surg* 1999;86:1292-5.
- 17 Mann C. Comparison of intravenous or epidural patient-controlled analgesia in the elderly after major abdominal surgery. *Anesthesiology* 2000;92:433-41.
- 18 Scott AM, Starling JR, Ruscher AE, et al. Thoracic versus lumbar epidural anesthesia's effect on pain control and ileus resolution after restorative proctocolectomy. *Surgery* 1996;120:688-97.
- 19 Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Pique JM, et al. Short-Term outcome analysis of a randomised study comparing laparoscopic vs open colectomy for colon cancer. *Surg Endosc* 1995;9:1101-5.
- 20 Schwenk W, Böhm B, Haase O, et al. Laparoscopic versus conventional colorectal resection: a prospective randomised study of postoperative ileus and early postoperative feeding. *Langenbeck's Arch Surg* 1998;383:49-55.
- 21 Milson JW, Böhm B, Hammerhofer KA, et al. A prospective, randomized trial comparing laparoscopic versus conventional techniques in colorectal cancer surgery: a preliminary report. *J Am Coll Surg* 1998;187:46-54.
- 22 Leung KL, Lsai PB, Ho RL, et al. Systemic cytokine response after laparoscopic-assisted resection of the rectosigmoid carcinoma: a prospective randomized trial. *Ann Surg* 2000;231:506-11.
- 23 Chen HH, Wexner SD, Iroatulam AJ, et al. Laparoscopic colectomy compares favorably with colectomy by laparotomy for reduction of postoperative ileus. *Dis Colon Rectum* 2000;43:61-5.
- 24 Disbrow EA, Bernnett HL, Owings JT. Effect of preoperative suggestion on postoperative gastrointestinal motility. *West J Med* 1993;158:488-92.
- 25 Davies MD, Kollmorgen Ch, Quang M, et al. Laparoscopic colectomy shortens postoperative ileus in a canine model. *Ann Surgery* 1997;121:550-5.
- 26 Yoshida S, Ohta J, Yamasaki K. Effect of surgical stress on endogenous morphine and cytokine levels in the plasma after laparoscopic or open cholecystectomy. *Surg Endosc* 2000;14:137-40.
- 27 Cali RL, Meade PG, Swanson MS, et al. Effect of morphine and incision length on bowel function after colectomy. *Dis Colon Rectum* 2000;43:163-8.
- 28 Condon R, Frantzides CT, Cowles VE, et al. Resolution of postoperative ileus in humans. *Ann Surg* 1986;203:574-81.
- 29 Graber JH. Relationship of duration of postoperative ileus to extent and site of operative dissection. *Surgery* 1982;92:87-92.
- 30 Cheatham ML, Chapman WC, Key SP. A meta-analysis of selective versus nasogastric decompression after elective laparotomy. *Ann Surg* 1995;221:469-76.
- 31 Binderow SR, Cohen SM, Wexner SD, et al. Must early postoperative oral intake be limited to laparoscopy? *Dis Colon Rectum* 1994;37:584-9.
- 32 Reissmann P, Teoh TA, Cohen SM. Is early oral feeding safe after elective colorectal surgery? A prospective randomized trial. *Ann Surg* 1995;222:73-7.
- 33 Schilder JM, Hurteau JA, Look KY. A prospective controlled trial of early oral intake following major abdominal gynecologic surgery. *Gynecol Oncol* 1997;67:235-40.
- 34 Stewart BT, Woods RJ, Collopy BT, et al. Early feeding after elective open colorectal resections: a prospective randomized trial. *Aust N Z J Surg* 1998;68:125-8.
- 35 Pearl ML, Valea FA, Fischer M. A randomized controlled trial of early postoperative feeding in gynecologic oncology patients undergoing intra-abdominal surgery. *Obstet Gynecol* 1998;92:94-7.
- 36 Cutillo G, Maneschi F, Franchi M. Early feeding compared with nasogastric decompression after major oncologic gynecologic surgery: a randomized study. *Obstet Gynecol* 1999;93:41-5.
- 37 MacMillan SLM, Kammerer-Doak D, Rogers RG, et al. Early feeding and the incidence of gastrointestinal symptoms after major gynecologic surgery. *Obstet Gynecol* 2000;96:604-8.
- 38 Braga M, Gianotti L, Vignali A, et al. Artificial nutrition after major abdominal surgery: impact of route of administration and composition of the diet. *Crit Care Med* 1998;26:24-30.
- 39 Carr CS, Ling KD, Boulos P, et al. Randomised trial of safety and efficacy of immediate postoperative enteral feeding in patients undergoing gastrointestinal resection. *BMJ* 1996;312:869-71.
- 40 Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Di Carlo V. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clinical Nutrition* 2002;21:59-65.
- 41 Lobo DN, Bostock KA, Neal KR. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;359:1812-8.
- 42 Davidson ED, Hersh T, Brinner RA, Barnett SM, Boyle LP. The effects of metoclopramide on postoperative ileus. A randomized double-blind study. *Ann Surg* 1979;190:27-30.
- 43 Tolleson PO. Lack of effect of metoclopramide on colonic motility after cholecystectomy. *Eur J Surg* 1991;157:355-8.
- 44 Jepsen S. Negative effect of metoclopramide in postoperative adynamic ileus: a prospective, randomized, double blind study. *Br J Surg* 1986;73:290-1.
- 45 Cheape JD. Does metoclopramide reduce the length of ileus after colorectal surgery? A prospective randomized trial. *Dis Colon Rectum* 1991;34:437-41.
- 46 Bungard TJ, Kale-Pradhan PB. Prokinetic agents for the treatment of postoperative ileus in adults: a review of the literature. *Pharmacotherapy* 1999;19:416-23.
- 47 Brown TA, McDonald J, Williard W. A prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of Cisapride after colorectal surgery. *Am J Surg* 1999;177:399-401.
- 48 Degen L, Matzinger D, Merz M. Tegaserod, a 5-HT₄ receptor partial agonist, accelerates gastric emptying and gastrointestinal transit in healthy male subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1745-51.
- 49 Jones BW. A systematic review of tegaserod for the treatment of irritable bowel syndrome. *Clin Pharm Ther* 2002;27:343-52.
- 50 Burt M, Scott A, Williard W, Pommier R, Yeh S, Bains MS, et al. Erythromycin stimulates gastric emptying after esophagectomy with gastric replacement: a randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;11:649-54.
- 51 Bonacini M, Quiason S, Reynolds M, Gaddis M, Pemberton B, Smith O. Effect of intravenous erythromycin on postoperative ileus. *Am J Gastroenterol* 1993;88:208-11.
- 52 Smith AJ, Nissan A, Lanouette NM, Shi W, Guillem JG, Wong WD, et al. Prokinetic effect of Erythromycin after colorectal surgery: randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Dis Colon Rectum* 2000;43:333-7.
- 53 Ponac RJ. Neostigmin for the treatment of acute colonic pseudo-obstruction. *N Engl J Med* 1999;341:137-41.
- 54 Van der Spoel JI, Oudemans-van Straaten HM, Stoutenbeek CP, Bosman RJ, Zandstra DF. Neostigmin resolves critical illness-related colonic ileus in intensive care Patients with multiple organ failure - a prospective, double-blind, placebo-controlled trial. *Intensive Care Med* 2001;27:822-7.
- 55 Myrholm T, Olsen O, Wengel B. Neostigmin in postoperative intestinal paralysis: a double-blind, clinical controlled trial. *Dis Colon Rectum* 1989;31:368-79.
- 56 Haycock CE, Davis WA, Morton TV. The effect of d-panthothenyl alcohol upon postoperative discomfort. *Am J Surg* 1959;97:75-8.
- 57 Costa SD, Müller A, Grischke EA, et al. Das postoperative Vorgehen nach Sectio caesarea - Infusionstherapie und Rolle der Darmstimulation mit Parasympathomimetika und Dexpantenon. *Zentralblatt Gynakol* 1994;116:375-84.

Korrespondenz:
Dr. med. Klaus Haug
Chirurgische Klinik A
Kantonsspital
CH-6000 Luzern 16
Klaus.haug@ksl.ch

- 58 Fanning J, Yu-Brekke S. Prospective trial of aggressive postoperative bowel stimulation following radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1999;73:412-4.
- 59 Basse L, Jakobsen DH, Billesbolle P, et al. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. *Ann Surg* 2000;232:51-7.
- 60 Bardram L, Funch-Jensen P, Kehlet H. Rapid rehabilitation in elderly patients after laparoscopic colonic resection. *Br J Surg* 2000;87:1540-5.
- 61 Basse L, Madsen JL, Kehlet H. Normal gastrointestinal transit after colonic resection using epidural analgesia, enforced oral nutrition and laxative. *Br J Surg* 2001;88:1498-500.
- 62 Douglas W. Can we minimize the effects of opioids on the bowel and still achieve adequate pain control? *Am J Surg* 2001;182:1S-2S.
- 63 Schmidt WK. Alvimopan (ADL 8-2698) Is a novel peripheral opioid antagonist. *Am J Surg* 2001;182:27S-38S.
- 64 Foss JF. A review of the potential role of methylnaltrexone in opioid bowel dysfunction. *Am J Surg* 2001;182:19-26.
- 65 Le Blanc-Louvry I, Costaglioli B, Boulon C, Leroi AM, Ducrotte P. Does mechanical massage of the abdominal wall after colectomy reduce postoperative pain and shorten the duration of ileus? Results of a randomized study. *J Gastrointest Surg* 2002;6:43-9.