

## 2. Hintergrund

Trotz umfangreicher wissenschaftlicher Untersuchungen sind die Ursachen des als physiologisch geltenden postoperativen Ileus nur teilweise geklärt [1,34]. Gesichert sind jedoch die durch ihn verursachten zahlreichen Beeinträchtigungen des Patienten mit den damit verbundenen erheblichen Kosten [3,8,13,35,36].

Erst seit Einführung der laparoskopischen Chirurgie rückte die Nachbehandlung nach abdominalen Eingriffen wieder vermehrt in den Blickpunkt des Interesses [27,28]. Arbeiten über die klinische Durchführbarkeit und Verträglichkeit eines frühen enteralen Kostaufbaus bei einem unselektionierten Patientengut nach konventionellen oder laparoskopischen Operationen am unteren Gastrointestinaltrakt gab es zu Beginn dieser Studie nicht. Aus diesem Grund wurde an der Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Gefäß- und Thoraxchirurgie, Charité Campus Mitte, eine prospektive Beobachtungsstudie durchgeführt.

### 2.1 Postoperativer Ileus

Seit den Anfängen der Abdominalchirurgie ist bekannt, dass nach Eingriffen in der Bauchhöhle der Darm mit unkoordinierter Peristaltik bis hin zu einer Atonie reagieren kann. Das bezeichnet man als physiologischen postoperativen Ileus. Der Begriff Ileus stammt vom Griechischen Wort "eileos" ab und bedeutet im eigentlichen Sinne Krampf oder Kolik [37]. In seiner heutigen Bedeutung eines funktional atonischen Darmes wurde der Begriff erstmals von Sir F. Treves benutzt [1].

Als gesichert gilt, dass er durch eine Vielzahl komplex miteinander verbundener humoraler und nervaler Faktoren induziert wird [1]. Dabei führt schon eine alleinige Eröffnung der Bauchhöhle auch ohne Manipulationen am Darm zu einem Ausbleiben von intestinalen Kontraktionen [38]. Bereits Ende des 19. Jahrhunderts entdeckte man bei physiologischen Experimenten, dass an der Entstehung des Ileus vor allem sympathische Reflexe beteiligt sind. Man konnte nach Unterbrechung des N. splanchnicus bzw. spinaler Afferenzen eine gesteigerte Kontraktilität des Darmes nachweisen [39,40]. Im Wissen um die vom Sympathikus vermittelten Motilitätsstörungen erfolgten schon früh Versuche zur Unterbindung dieses Reflexbogens. So wurden in den 20`er Jahren des vergangenen Jahrhunderts erfolgreiche Versuche der Behandlung des Ileus mit spinaler Anästhesie

beschrieben [41,42]. Auch in neuerer Zeit wurden Untersuchungen dazu durchgeführt. Hierbei konnte ein positiver Effekt der Epiduralanästhesie auf den postoperativen Ileus durch die Blockade afferenter Sympathikusfasern nachgewiesen werden [43]. Die Spinal- oder Epiduralanästhesie scheint dabei die Hemmung der Muskelkontraktionen aufzuheben.

Weiterhin werden einige andere Ursachen wie Streß in Form von Operationsdauer, Manipulation und Auslagerung des Darmes, Elektrolytverschiebungen, humorale Faktoren wie das Vasoaktive Intestinale Peptid (VIP) und die Substanz P (Peptid), Anästhetika (durch membranstabilisierende Effekte) und Analgetika (Morphine) für die Auslösung und Ausprägung des Ileus verantwortlich gemacht [1,38,44]. Das chirurgische Vorgehen wird dabei zum Teil kontrovers diskutiert. Ortiz et al. und Wexner et al. [31,45] fanden nach laparoskopischen kolorektalen Operationen keinen signifikanten Einfluß des Verfahrens auf die Verträglichkeit des Kostaufbaus und den ersten postoperativen Stuhlgang. Hinweise für eine signifikante Verkürzung der postoperativen Motilitätsstörungen von Magen, Dünn- und Dickdarm fanden dagegen Böhm et al. [46] bei der Messung der Zeit bis zum Wiederauftreten der physiologischen myoelektrischen Muster nach laparoskopischen vs. konventionellen darmresizierenden Eingriffen an Hunden. Schwenk et al. [47] konnten ebenfalls in einer randomisierten Studie eine signifikante Verkürzung des postoperativen Ileus, der Zeit bis zum ersten Stuhlgang und der Zeit bis zum Beginn des oralen Kostaufbaus bei Patienten nach laparoskopischen Eingriffen feststellen. Auch Gründel et al. [48] konnten in einer prospektiv randomisierten Studie einen verkürzten postoperativen Ileus nach laparoskopischen kolorektalen Resektionen gegenüber der konventionellen Resektion aufzeigen. Die Ursache dafür ist jedoch noch unklar.

Die intestinale Dysfunktion regeneriert sich in den meisten Fällen nach unterschiedlich langen Intervallen für die einzelnen Darmabschnitte von selbst. Der Dünndarm überwindet diese postoperative Parese schon nach wenigen Stunden (bis zu 24h). Mehr Zeit beansprucht die Regeneration des Magens mit 24 bis 48 Stunden. Am längsten herrscht der atone Zustand im Dickdarm mit 48 bis 72 Stunden vor [1,2,39].

Assoziiert ist die Sequenz fehlender Darmperistaltik mit einer Reihe von Komplikationen, zu denen neben Übelkeit, Erbrechen, Durchfällen, Bauchkrämpfen und Blähungen eine negative Beeinflussung der Atemmechanik und herabgesetzte Mobilität zählen [15,16,43,49]. Der unkomplizierte physiologische postoperative Ileus, der sich spontan zurückbildet, kann in einen progredienten postoperativen paralytischen Ileus übergehen [27]. Dies führt zu einer Zunahme der Komplikationen und konsekutiv zu einem Anstieg von Morbidität und Mortalität [50].

## 2.2 Kostaufbau

Zu den wichtigsten Fragestellungen der Studie gehörten die Verträglichkeit, Durchführbarkeit und Sicherheit bzw. die Komplikationsrate des frühen oralen Kostaufbaus. Zur Vermeidung der durch den Ileus verursachten Folgeerscheinungen wurden in der Vergangenheit Maßnahmen abgeleitet, die nach damaligem Verständnis zu einer Reduktion der Komplikationen oder zumindest zur Vermeidung einer Exazerbation führen sollten.

Seit Mitte des 19. Jahrhunderts wird Kolonchirurgie erfolgreich durchgeführt [51]. Die Mortalität betrug zu dieser Zeit ca. 60%. Septische Komplikationen stellten damals ein Hauptproblem dar. Diese wurden vor allem durch Anastomoseninsuffizienzen verursacht [52]. Als Ursache wurde eine erhöhte bakterielle Kontamination der Darmaht durch die Stase während des postoperativen Ileus angesehen [53]. Weiterhin wurde vermutet, dass durch eine enterale Ernährung Gase im Darm entstehen bzw. Flüssigkeiten in den Darm gelangen, die nicht abtransportiert werden. Dies sollte zu einer Dehnung des Darmes und einer erheblichen Belastung der Darmaht führen [12,54]. Daraus ergab sich für die Chirurgen die Konsequenz einer totalen oralen bzw. enteralen Nahrungskarenz zur Schonung der Darmaht. Weitere Gefahren, die man mit einem schnellen Kostaufbau verband, waren Aspiration durch Erbrechen und sogar Förderung eines paralytischen Ileus. Die Karenz für flüssige und feste Nahrung wurde bis zum Wiederauftreten von deutlichen Zeichen einer normalen Darmmotilität wie dem Fehlen von Erbrechen, auskultierbarer Peristaltik, Flatus oder Stuhlabgang aufrechterhalten [3,14,26,36,55]. Daran schloss sich ein schrittweiser Kostaufbau über mehrere Tage an. Die Patienten waren so für einen Mindestzeitraum von 8-10 Tagen an einen stationären Aufenthalt gebunden [7,14,35].

Die Einführung der Antibiotika und der mechanischen Darmspülung Mitte des letzten Jahrhunderts führte zu einer weiteren erheblichen Reduktion der Mortalitäts- und Morbiditätsraten [4,56]. Die Standards zur Vermeidung septischer Ereignisse empfahlen bei Beginn der Studie bei Operationen am Gastrointestinaltrakt eine präoperative "Single Shot"-Antibiose und eine orthograde Darmspülung [14,54,57,58].

Trotz vieler Verbesserungen in der perioperativen Behandlung von Patienten nach abdominalen Operationen wurde am Konzept der postoperativen Nahrungskarenz bis weit in die 90`er Jahre unbeirrt festgehalten. Das war unabhängig davon, ob eine gastrointestinale Resektion oder auch "nur" ein gynäkologischer Eingriff, wie z. B. ein Kaiserschnitt, vorgenommen wurde [5].

### 2.3 Vor- und Nachteile der enteralen Ernährung

In dem Wissen um die gastralen Entleerungsstörungen mit häufigem konsekutiven Erbrechen und eventuellen Aspirationen wurde den Patienten seit über einem Jahrhundert direkt postoperativ keine orale Nahrungsaufnahme erlaubt. Diese Nahrungskarenz wurde für Flüssigkeiten noch im Jahr 2001 für durchschnittlich 2 Tage und für feste Nahrung durchschnittlich 4 Tage aufrechterhalten [15]. Jedoch sezernieren Magen und Pankreas auch ohne Stimulation täglich circa 1-2 Liter Flüssigkeit und die hohe Rate an Erbrechen war früher vor allem durch die damaligen Anästhetika verursacht [12,33].

Bereits 1979 fanden Preshaw et al. [17], daß bei parenteraler Ernährung von Patienten nach kolorektalen Resektionen mehr Anastomoseninsuffizienzen auftraten als ohne parenterale Ernährung. Diese relativ frühen Ergebnisse reichten jedoch nicht aus, um das noch bestehende Konzept der oralen Nahrungskarenz zu verändern. Es bedurfte in den nächsten 20 Jahren noch vieler weiterer Studien, um das Procedere des postoperativen Kostaufbaus zu reformieren.

So konnte in einigen randomisierten tierexperimentellen Studien die Erhaltung der präventiven lokalen und systemischen Schutzfunktionen des Darmes als wichtiger Vorteil der enteralen Nahrungszufuhr belegt werden. Dazu zählen die Aufrechterhaltung von normalen s-IgA-Konzentrationen im Darmlumen und der Erhalt der Integrität des Gut-Associated-Lymphatic-Tissue (GALT) [18,19,20,25,96]. Hierdurch wird bei Erhalt der normalen Permeabilität eine Verringerung der Translokationsraten von Bakterien und Endotoxinen und eine effizientere Eliminierung von bereits durch die Darmwand durchgedrungenen Antigenen erreicht [18,25,59,60]. Shirabe et al. [61] stellten darüber hinaus in einer prospektiv randomisierten klinischen Studie an 26 Patienten nach großen Leberresektionen eine signifikant erhöhte Aktivität von lymphatischen Killerzellen bei postoperativ enteral ernährten Patienten fest. Sowohl Carr et al. als auch Braga et al. [13,26] berichten von einer signifikant höheren Protein- und Energiezufuhr bei enteral ernährten Patienten nach elektiven Operationen, die erheblich zum Erhalt der Integrität der Darmmukosa beiträgt. Dies führt konsekutiv zu einer Reduktion septischer bzw. weiterer infektiöser Komplikationen. Moore et al., Kudsk et al., Braga et al. und Beier-Holgersen et al. [22,24,62,50,63] berichten in diesem Zusammenhang ebenfalls über eine geringere Inzidenz von Infektionen und von assoziierten Komplikationen bei Intensivpatienten.

Desweiteren beeinflusst ein enteraler Kostaufbau neben einer effektiveren Ausnutzung der Nährstoffe, den Proteinmetabolismus (u.a. Präalbumin, Transferrin,

Fibronectin, IgM) nach Operationen oder in Streßsituationen positiv [22,64,65]. Die Fettoxidation und die Konzentration von Akute-Phase-Proteinen werden signifikant schneller gegenüber einer parenteralen Alimentation gesenkt, wie in klinischen Studien belegt werden konnte [26,62,66]. Dazu widersprüchliche Ergebnisse beschreiben Reynolds et al. [67] in einer randomisierten Studie nach Operationen am oberen Gastrointestinaltrakt. Sie fanden keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Proteinmetabolismus und der Endotoxintranslokation zwischen postoperativ enteral und parenteral ernährten Patienten. Zaloga et al. [21] berichten wiederum von einer signifikant höheren kutanen Wundstärke nach enteraler gegenüber parenteraler Ernährung nach abdominaler Chirurgie bei Ratten. Dazu kommt, dass nach neueren Erkenntnissen auch die Darmanastomosen von einer enteralen Nahrungszufuhr profitieren wie Kiyama et al. und Demetriades et al. [68,69] in randomisierten Tierstudien nachwiesen. Ebenso ist eine ca. fünffache Kostenersparnis mit einer enteralen gegenüber einer parenteralen Alimentation verbunden [11,13,29].

Kontrovers werden auch die Mobilität und der Gewichtsverlust diskutiert. So fanden Bardram et al. [70] bei ihren Patienten unter enteraler Ernährung und einer adäquaten Schmerztherapie bereits ab dem ersten Tag nach der Operation eine Mobilität von durchschnittlich 6 Stunden. Diese stieg im weiteren Verlauf auf 12 Stunden an. Watters et al. [71] berichten dagegen von einer signifikant geringeren postoperativen Mobilität unter einer enteralen Kost. Zaloga et al. und Kiyama et al. [21,68] konnten in tierexperimentellen Studien und Bauer et al. [66] in einer klinischen Studie unter enteraler Nahrungszufuhr eine signifikante Gewichtszunahme bzw. einen geringeren Gewichtsverlust feststellen.

Wichtig erscheint darüber hinaus eine psychologische Einflussnahme und Erläuterung der metabolischen und immunologischen Vorzüge. Dadurch werden beim Patienten Ängste vor einer zu schnellen Belastung der Darmnaht abgebaut und sogar in eine positive Motivation umgewandelt [30,33,70,72].

Als nachteilig wird bei einer enteralen Ernährung die signifikant höhere Inzidenz von Durchfällen, Blähungen und abdominellen Krämpfen beschrieben [12,13,52,73,74]. Als weiterer negativer Aspekt fand sich in einer Studie ein Hinweis auf eine signifikante Verschlechterung der Atemmechanik [71]. Außerdem besteht in bestimmten Situationen die Notwendigkeit den enteralen Ernährungskreislauf zu umgehen (z.B. bei Peritonitis, Fisteln). Darüber hinaus bestehen allgemeine Risiken z.B. bei operativer Anlage einer Jejunostomie zur Applikation der enteralen Ernährung [62,50].

In unserer Studie wurde eine von uns für notwendig erachtete Adaptationsphase zur Vermeidung der Komplikationen durch Anwendung eines Stufenplanes für den Kostaufbau berücksichtigt.

#### 2.4 Vor- und Nachteile der parenteralen Ernährung

Bei der parenteralen Ernährung ergeben sich potenzielle Vorteile gegenüber einer enteralen Ernährung. Hierzu zählt eine gute postoperative Verträglichkeit mit einer signifikant geringeren Ausprägung von allgemeinen Beschwerden wie Durchfällen, abdominellen Blähungen und Krämpfen [12,13,53,73,74]. Weiterhin erscheint sie bei Patienten angebracht, die unter schweren gastrointestinalen Dysfunktionen, einer erheblichen Unterernährung leiden oder kurzfristig einer weiteren Therapie (z.B. Chemotherapie) zugeführt werden sollen [16,75]. Auch scheint es für viele Patienten ohne eine entsprechende psychologische Vorbereitung verständlicher, wenn der Darm postoperativ nicht belastet wird [30,70].

Nachteilig wirken sich die direkten Komplikationen einer parenteralen Ernährung wie Katheterinfektionen, Komplikationen beim Einlegen des Katheters oder aber die Thrombogenität des intravasalen Fremdkörpers aus. Darüber hinaus ist sie zum Teil auch für einige ungünstige metabolische Effekte verantwortlich. Dazu zählen hepatische und renale Dysfunktionen, schwere Elektrolystörungen, Hypo- oder persistierende Hyperglykämien [13]. Weiterhin sind die hohen Kosten zu berücksichtigen.

Im Hinblick auf die in den letzten 20 Jahren gewonnenen Erkenntnisse zum parenteralen und enteralen Kostaufbau wurde an unserer Klinik über eine Veränderung des postoperativen Regimes nachgedacht und diese Studie initiiert. Mit einem pragmatischen Ansatz sollte überprüft werden, ob ein schneller oraler Kostaufbau ab dem ersten postoperativen Tag durchführbar ist und in wie weit auf eine parenterale postoperative Alimentation verzichtet werden kann.