

**Aus der Universitätsklinik für Allgemeine,  
Viszeral- und Transplantationschirurgie Tübingen  
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Königsrainer**

**Die Wirkung von frühzeitiger Nahrungsaufnahme auf die  
Dickdarmmotilität nach kolo-rektalen Eingriffen.  
Kombinierte Manometrie-Barostat-Messungen  
bei Patienten.**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Medizinischen Fakultät der  
Eberhard Karls Universität zu Tübingen

**vorgelegt von  
Guido Heinrich Otto Thiers**

**aus**

**Bonn**

**2006**

**Dekan**

- 1. Berichtstatter**
- 2. Berichtstatter**

**Professor Dr. I. B. Autenrieth.**

**Privatdozent Dr. M. E. Kreis**

**Professor Dr. P. Enck**

*In Dankbarkeit meinen Eltern gewidmet*

<b>1. Einleitung</b>	<b>7</b>
<b>2. Methoden</b>	<b>10</b>
2.1. Studienprotokoll	10
2.2. Patienten	10
2.3. Technik der Kolonmotilitätsmessung	12
2.3.1. Der Manometrie-Barostat-Katheter	12
2.3.2. Meßkatheterplatzierung	13
2.3.3. Die Manometrie	14
2.3.3.1. Das Manometriegerät	14
2.3.3.2. Funktionsprinzip der Manometrie	14
2.3.4. Barostat	15
2.3.4.1. Das Barostatgerät	15
2.3.4.2. Funktionsprinzip des Barostats	16
2.4. Untersuchungsablauf	18
2.5. Das Testgetränk	19
2.5.1. Bestandteile	20
2.6. Interview und Dokumentation der Klinischen Begleitumstände	21
2.7. Auswertung	21
2.7.1. Auswertung der Manometriedaten	21
2.7.2. Auswertung der Barostatdaten	24
2.7.3. Auswertung des Interviewbogens und der klinischen Begleitumstände	24
2.7.4. Statistische Verfahren	25
2.8. Untersuchung an gesunden Probanden ohne Operation	25
2.9. Geräte und Materialien	26
2.9.1. Geräte	26
2.9.2. Materialien	27
<b>3. Ergebnisse der postoperativen Patientenmessungen</b>	<b>28</b>
3.1. Manometrie	28
3.1.1 Repräsentative Messkurve der Manometrie	28
3.1.2 Kolonmotilitätsindex	29
3.1.3. „Long Duration Contractions / Lang andauernde Kontraktionen (LDCs)“	30
3.1.3.1. Fläche unter den „LDCs“	30
3.1.3.2. Frequenz der „LDCs“	31
3.1.3.3. Fläche der Einzelkontraktion der „LDCs“	32
3.1.3.4. Mittlere Dauer der „LDCs“	33
3.1.3.5. Mittlere Amplitude der „LDCs“	34
3.1.4. „Giant Migrating Contractions“ / propulsive Massenbewegungen (GMCs)	35
3.2. Barostat	37
3.2.1. Repräsentative Messkurve des Barostat	37

3.2.2. Proximaler Barostatballon	38
3.2.3. Distaler Barostatballon	39
<b>3.3. Interview und klinische Begleitumstände</b>	<b>40</b>
3.3.1. Allgemeines Befinden vor der Messung	40
3.3.2. Subjektive Symptome bezüglich des Abdomens vor der Messung	41
3.3.3. Subjektive Motilitätsymptome nach Einnahme des Testgetränkes im Vergleich zur präprandialen Baseline-Messung	42
3.3.4. Auskultation des Abdomens vor und nach Einnahme des Testgetränkes	42
3.3.5. Probleme mit der Verträglichkeit des Testgetränkes	44
3.3.6. Erster postoperativer Stuhlgang	45
3.3.7. Analgesie	46
<b>4. Ergebnisse der Probandenmessungen</b>	<b>47</b>
4.1. Manometrie	47
4.1.1. Der Motilitätsindex	47
4.1.2. Long Duration Contractions / Lang andauernde Kontraktionen (LDCs)	48
4.1.2.1. Motilitätsindex der LDCs	48
4.1.2.2. Frequenz der LDCs	49
4.1.2.3. Fläche der Einzelkontraktionen der LDCs	50
4.1.2.4. Mittlere Dauer der LDCs	51
4.1.2.5. Mittlere Amplitude der LDCs	52
4.2. Barostat bei den Probandenmessungen	53
4.2.1. Proximaler Barostatballon	53
4.2.2. Zweiter Barostatballon (aboral)	54
<b>5. Diskussion</b>	<b>55</b>
5.1. Methoden	55
5.1.1. Messung von Motilität des Darmes	55
5.1.2. Die Manometrie	55
5.1.3. Die Barostat-Messung	56
5.1.4. Die kombinierte Messung	57
5.1.5. Interview und klinische Untersuchung	57
5.1.6. Das Testgetränk	57
5.1.7. Das koloskopische Einlegen des Messkatheters bei den Probanden	58
5.1.8. Frühere Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe mit der kombinierten Barostat-Manometrie-Messeinheit	59
5.2. Ergebnisse	60
5.2.1. Diskussion der Manometrieergebnisse	60
5.2.2. Diskussion der Barostatergebnisse	61
5.2.3. Diskussion von Interview und Klinik	62
5.3. Der gastro-kolische Reflex / gastro-colic response (GCR)	62
5.4. Der postoperative Ileus	64
5.5. Postoperativer und frühzeitiger postoperativer Kostaufbau	68
5.6. Ausblick	69
<b>6. Zusammenfassung</b>	<b>70</b>
<b>7. Annex</b>	<b>71</b>

<b>8. Literatur</b>	<b>77</b>
<b>Danksagung</b>	<b>90</b>
<b>Lebenslauf</b>	

## 1. Einleitung

In der postoperativen Phase nach abdominalen Eingriffen ist das Auftreten von verschiedenen Störungen möglich. Eine davon ist die Darmfunktionsstörung, die als „postoperativer Ileus“ bezeichnet wird. Klinisch äußert er sich durch die Zeichen der fehlenden Transportfunktion des Darmes wie Übelkeit, Erbrechen, vegetative Reaktionen, fehlender Wind- und Stuhlabgang und Schmerzen. Dieses Problem gibt es seitdem Bauchoperationen mit Eröffnung des Peritoneums durchgeführt werden. Trotzdem sind die Ursachen nur unvollständig bekannt und in ihren wohl komplexen Mechanismen nicht vollständig geklärt. Besonders verbreitet ist die Vorstellung eines gesteigerten Sympatikotonus bedingt durch die operative Traumatisierung des Gewebes (39).

Diese postoperative Problematik führt bei den Patienten zu mehreren Problemen. Die erste postoperative Nahrungsaufnahme verzögert sich bis zu mehreren Tagen. Die Schmerzen, Übelkeit und das Erbrechen belasten die Patienten, Schlaf und Regeneration werden somit behindert. Eine postoperative parenterale Ernährung muss oft verlängert durchgeführt werden, womit auch eine verlängerte Liegedauer von zentral-venösen Zugängen mit entsprechenden erhöhten Infektionsrisiken durch diese einhergeht. Im Extremfall eines nicht zu lösenden Ileus` droht eine lebensbedrohliche Durchwanderungsperitonitis mit Indikation zur Relaparotomie. Eine erhöhte Gefahr besteht bei multipel vorerkrankten Patienten, bei denen jedes zusätzliche Problem entsprechend schwerer wiegt. Durch einen postoperativen Ileus kann also die initial erfolgreiche Operation im Nachhinein in ihrem Erfolg für den Patienten beeinträchtigt werden. Auch gibt es Hinweise, dass eine postoperativ frühzeitige Motilität die Häufigkeit abdominaler Verwachsungen senkt (115). Durch die verlängerte Liege- und Behandlungsdauer steigen auch die Kosten, die aus in ihrer Gesamtheit letztlich begrenzten Mitteln erbracht werden müssen. In Amerika werden die Kosten auf 750 Millionen Dollar pro Jahr geschätzt (127).

Auf Grund der unklaren Ursache des postoperativen Ileus ist eine spezifische effektive Therapie nicht bekannt und beschränkt sich auf nur unsicher wirkende Substanzen und Verfahren. Medikamentös werden meist Laxantien zur Darmaktivierung eingesetzt. Es gibt Laxantien mit unterschiedlichen Wirkansätzen. Durch Zunahme der Darmsekretion und Senkung der Absorption von Darminhalt wirken Bisacodyl, Phenolphthalein, Rizinusöl und Anthrachinone. Sulfate von Natrium und von Magnesium, sowie Laktulose wirken über osmotische Mechanismen. Quellende Stoffe sind z. B. Leinsamen, Agar-Agar und Paraffinöl. Über eine transanale Verabreichung von Einläufen und Klysmen werden Stimulationen des Kolons durchgeführt.

Neuere empirische Ansätze erfolgten mit Metoclopramid und Domperidon (Dopaminantagonisten) (4,72,73,97,101), Beta-Blockern und Periduralanästhesie (zur Senkung des Sympatilkotonus) (1,42,51,103,), Cisaprid (Zunahme der Acetylcholinfreisetzung) (115), Cerulein (Cholecystokinin-Analogen) (9,58,59) und Erythromycin (Motilin-Rezeptor-Agonist) (98). Zahlreiche Tierversuche mit dem Somatostatinanalogon Octreotid wurden in ihren Hoffnungen enttäuscht (21,31,32). Ein besonderer Ansatz ist die Steigerung des Parasympatikus. Die Substanz Neostigmin wird seit langem zur postoperativen Motilitätssteigerung eingesetzt. Der direkte Nachweis der Wirksamkeit in der postoperativen Phase konnte mit kombinierter Manometrie/Barostatmessung erbracht werden (68).

Einer der stärksten bekannten Reize zur Motilitätssteigerung des Darmes ist die Aufnahme von Nahrung. Dieser Mechanismus wird als gastro-kolischer Reflex, im englischen als gastro-colic response bezeichnet. Sofort nach Nahrungsaufnahme lassen sich in Dick- und Dünndarm Zeichen einer gesteigerten Motilität nachweisen, auch Barostatmessungen wurden zu diesem Thema bereits durchgeführt (8,17,90). Die Stimulation hielt über mehrere Stunden an, so dass eine Unterteilung in sofortige, frühe und späte Reaktion vorgeschlagen wurde (79,130). Die Vermittlung dieser Reaktion kann nur angenommen werden, eine komplexe Kombination aus nervaler und humoraler Vermittlung ist wahrscheinlich.



Neben den oben genannten Therapieansätzen wird den Patienten postoperativ eine Nahrungsrestriktion verordnet wie auch bei jeder Form des Ileus. Unsere Hypothese war es nun, dass ein frühzeitiger Kostaufbau für die Darmfunktion förderlich sein könnte. Weitere Fragen waren, ob der Darm postoperativ durch Nahrungsaufnahme überhaupt stimulierbar ist und wie eine frühzeitige Nahrungsaufnahme vor dem Hintergrund einer Darmfunktionsstörung vertragen wird.

Daraus ergaben sich die Zielsetzungen dieser Studie; eine Stimulation des Kolons durch Nahrungsaufnahme in der postoperativen Phase nachzuweisen und zu prüfen, wie die frühzeitige Nahrungsaufnahme vom Patienten vertragen wird.

## **2. Methoden**

### *2.1. Studienprotokoll*

In der Zeit von März 1998 und Mai 1999 wurde bei 15 Patienten postoperativ die Kolonmotilität gemessen. Den Patienten wurde entweder das Rektum oder das Sigma reseziert. Die Teilnahme an der Untersuchung war freiwillig und das Einverständnis wurde nach ausführlicher Aufklärung des Patienten schriftlich dokumentiert (vgl. Annex). Voraussetzung waren guter Allgemeinzustand, das Fehlen chronischer gastro-intestinaler Erkrankungen, Verträglichkeit von Kakao- und Milchprodukten sowie unkomplizierter intraoperativer und direkt postoperativer Verlauf.

Den Patienten wurde anstatt des intraoperativ transanal eingelegten dicklumigen Blasenkatheters ein kombinierter Barostat-Manometrie-Katheter eingelegt, der neben der Schienung der Anastomose die Messung der Motilität ermöglicht (vgl. Abb. 1). Vom 1. bis zum 3. postoperativen Tag wurde die Kolonmotilität vor, während und nach der Nahrungsaufnahme gemessen. Als Testmahlzeit diente ein Kakao-Milch-Getränk mit definierter Menge und Zusammensetzung hinsichtlich Eiweiß, Fett und Kohlehydrate (vgl.2.5.). Ein Fragebogen und klinische Untersuchung der Patienten ergänzte die Messungen. Die Auswertung erfolgte computerisiert mit speziellen Software-Programmen. Das Studienprotokoll wurde der Ethikkommission der Universität Tübingen vorgelegt. Es bestanden keine Einwände.

### *2.2. Patienten*

Es nahmen 15 Patienten an der Studie teil. Die Geschlechterverteilung m/w betrug 12/3, das Alter lag zwischen 38 und 77 Jahren, der Altersmedian lag bei 58 Jahren. Die Vollnarkosen wurden nach den Standards der anästhesiologischen Abteilung der Universitätsklinik Tübingen durchgeführt. Der operative Zugang war die mediane Laparotomie, d.h. Patienten, die in minimal-invasiver Technik operiert wurden, nahmen nicht an der Untersuchung teil. Die zur Operationsindikation führenden Erkrankungen

waren in 8 Fällen eine rezidivierende Sigmadivertikulitis im entzündungsfreien Intervall und 7 Fällen ein kolo-rektales Karzinom. Bei letzteren nahmen nur Erstoperationen an der Studie teil, Operationen auf Grund von Rezidiven waren ausgeschlossen.

Tab. 1: Tumorstadium nach Dukes bei den Patienten  
mit kolo-rektalem Karzinom

Dukes A	2 Patienten
Dukes B	2 Patienten
Dukes C	2 Patienten
Dukes D	1 Patient

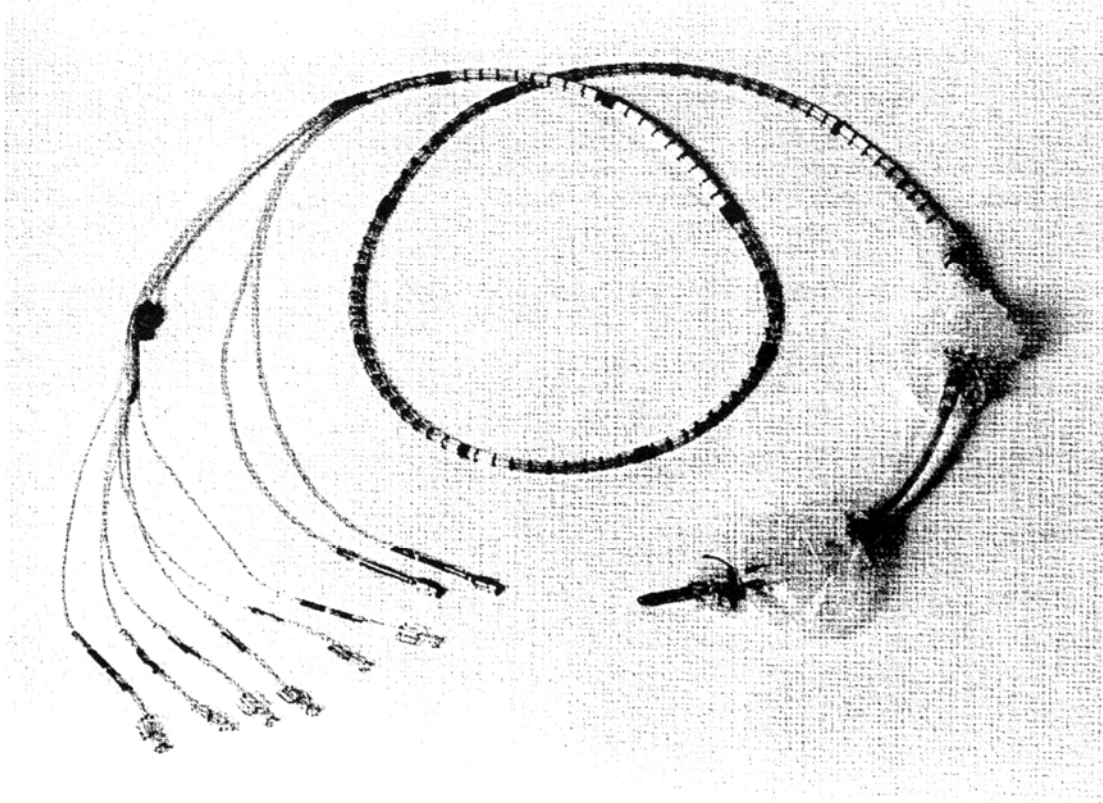
Am ersten und zweiten Untersuchungstag nahmen 15 Patienten an der Studie teil. Am dritten Tag waren es 4 Patienten. Für diese Verringerung der Fallzahl gab es zwei Gründe: zum ersten hatten 5 Patienten nach der zweiten und vor der geplanten dritten Messung den ersten postoperativen Stuhlgang, was die Entfernung des Katheters zur Folge hatte; zum zweiten haben 5 Patienten die Fortsetzung der Messung wegen schlechter Verträglichkeit der Testmahlzeit abgelehnt. Ein Patient lehnte die letzte Untersuchung auf Grund des Geschmacks des Testgetränkes ab. Bei 10 Patienten ist von den beiden Barostatballonen nur der proximale oral gelegene Ballon verwendet worden, weil operationsbedingt der zweite aboral gelegene nahe an der Anastomose lag und somit aus Sicherheitsgründen auf Wunsch des Operateurs nicht befahren wurde.

## *2.3. Technik der Kolonmotilitätsmessung*

### **2.3.1. Der Manometrie-Barostat-Katheter**

Der verwendete Messkatheter besteht aus 2 Anteilen, nämlich einer Manometrie- und einer Barostatmesseinheit. Er ist eine Sonderanfertigung der Firma Mui-Scientific aus Kanada. Der Katheter ist 190 cm lang und besteht aus neun Einzelleitungen, je vier für die Manometrie- und Barostatmessung, und ein Zentralkanal für die Drainagefunktion des Katheters. Der Durchmesser beträgt 7 mm mit Ausnahme des Bereichs der Ballonenden, wo der Durchmesser 14 mm beträgt. Für die Manometrie hat der Katheter vier Druckaufnahmeplätze, die in Reihe bei 2,5, 15, 22,5 und 35 cm vom Katheterende entfernt liegen. Die Barostateinheit besteht aus 2 Ballonen mit einer Länge von je 7,5 cm und einem Durchmesser von 64 mm bei maximaler Entfaltung. Sie liegen mit ihrem Mittelpunkt 8,75 und 28,75 cm vom Katheterende entfernt. Die Ballone sind mit dem Barostatgerät über je 2 Kanäle verbunden. Der eine mit 0,8mm Durchmesser dient der kontrollierten Insufflation und der Absaugung von Luft aus dem Ballon. Der zweite mit 0,2 mm Durchmesser dient der Druckmessung im Ballon. Der zentrale Kanal dient der Drainage von flüssigem und gasförmigem Darminhalt.

Abb. 1: Der kombinierte Manometrie-Barostat-Katheter



### 2.3.2. Messkatheterplatzierung

Der Katheter wird intraoperativ nach der Anastomosierung transanal im Kolon platziert. Das transanale Vorschieben des Katheters wird vom Operateur am noch eröffneten Bauch gesteuert und die Anastomose somit geschützt. Die Platzierung erfolgte so, dass der unterste Manometriemesspunkt etwa 10 cm oral der Anastomose zu liegen kam. War dies aus anatomischen Gründen nicht möglich (z.B. spitzwinklige nicht mobilisierte linke Flexur), so wurde bei der Barostateinheit nur der erste, oral der Anastomose liegende Ballon zur Messung verwendet. Nach der korrekten Platzierung wurde der Katheter mit einer Naht perianal festgenäht, um eine Dislokation zu verhindern.

### **2.3.3. Die Manometrie**

#### **2.3.3.1. Das Manometriegerät**

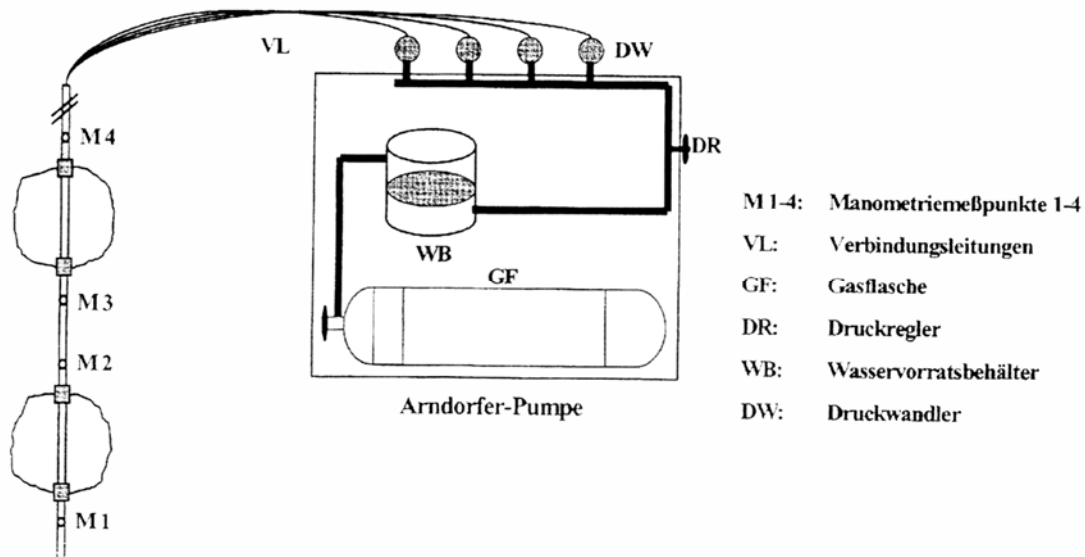
Die Druckmessung im Kolon wurde als Perfusionsmanometrie mit einem wasserperfundierten Katheter durchgeführt. Der Katheter wird mittels einer Arndorfer-Perfusionspumpe mit destilliertem Wasser perfundiert. Die Arndorfer-Pumpe besteht aus einer mit gereinigtem Stickstoff gefüllten Gasflasche, die mit dem Deckel eines Wassergefäßes verbunden ist, welches mit bis zu 500 ml Wasser gefüllt werden kann. Auf der Wasseroberfläche schwimmt eine Kunststoffplatte, die einen direkten Kontakt zwischen dem Gas und dem Wasser größtenteils verhindert. Über diese Platte wird der Druck auf das Wasser übertragen und so ein Perfusionsdruck aufgebaut. Vom unteren Teil des Gefäßes wird das Wasser über ein Zwischenstück mit darin integriertem Druckregler in vier Kapillaren aus rostfreiem Stahl (Innendurchmesser 0,2mm; Länge 61 cm) zu den Statham-Druckwandlern weitergeleitet. Diese wandeln den über das Wasser geleiteten Perfusionsdruck mittels drucksensibler Membrane in elektrische Signale um. Die Signale werden nach Verstärkung und Analog-Digital-Konversion (Synetics Combi-Interface Modell PC-Polygraf VIII) in einem PC (IBM Serie 386 PS / 2 Modell 70) gespeichert. Die dort installierte Software (Polygram, Lower-GI-Edition, Version 4.21) stellt die Signale für jeden Kanal einzeln auf dem Bildschirm dar und ermöglicht eine Messverlaufsbeobachtung. So wird eine durch eine Kontraktion ausgelöste Druckerhöhung der Wassersäule als Kurve in mmHg visuell dargestellt und gespeichert.

#### **2.3.3.2. Funktionsprinzip der Manometrie**

Die Arndorfer-Pumpe wurde für die Ösophagusmanometrie entwickelt. Sie arbeitet mit hohem Druck bei hohem Widerstand und geringer Dehnbarkeit der nachgeschalteten Elemente („high pressure, low compliance“). Durch den Stickstoff wird das Wasser in dem Gefäß unter Druck gesetzt. Der Druck des so in die Metallkapillaren gedrückten Wassers kann über den Druckregler eingestellt werden. Wir verwendeten eine standardisierte Einstellung von 15 PSI (=776 mmHg). So wird wie in 2.3.3.1. beschrieben das Wasser vom Gefäß über die Kapillaren, den Druckwandler und

Verbindungsleitungen bis in den Katheter und folglich in das Kolon gepresst. Die Flussrate beträgt 0,6 ml/min für jeden Kanal. Druckerhöhungen auf die Austrittsöffnungen durch Kolonkontraktionen werden über die Wassersäule weitergeleitet und über die Druckwandler als elektrischer Impuls an den Rechner weitergegeben. Voraussetzung für einen kontinuierlichen Druckanstieg im Kathetersystem ist, dass der Perfusionsdruck immer über dem von außen wirkenden Druck liegt. Da Kontraktionsdrücke im Kolon selten über 200 mmHg steigen, reicht der von uns eingestellte Perfusionsdruck von 776 mmHg aus.

Abb. 2: Die Manometrieinheit



## 2.3.4. Barostat

### 2.3.4.1. Das Barostatgerät

Es wurde ein Dual Barostat Distender Series II TM der Firma G&J Electronics Inc. verwendet. Mit dem Barostat wurden die Weite des Darmlumens und somit auch der Tonus der Darmwand gemessen. Auf dem Messkatheter sind 2 Ballone im Abstand von 12,5 cm aufgebracht. Diese sind mit je zwei Katheterkanälen verbunden, und über 150

cm lange Verlängerungsleitungen an das Barostatgerät angeschlossen. Eine Leitung führt in den „Measurement-Port“, über den der Druck im Ballon gemessen wird. Die andere Leitung führt zum „Ballon-Port“, über den das Volumen im Ballon verändert werden kann.

Im Barostatgerät ist für jeden Ballon ein Zylinder mit einem Volumen von 750 ml vorhanden. Diese Zylinder können ihr Volumen durch eine in Längsrichtung verschiebliche Grundfläche verändern, so dass über die Leitungen eine Volumenänderung im Ballon möglich ist. Zwischen den Leitungen für Druckmessung und Volumenveränderung ist eine Kurzschlussverbindung eingebaut. Damit kann ein wiederholtes Überschießen des Solldrucks im Ballon bei der Volumenkorrektur im Sinne einer Oszillation verhindert werden. Durch die frühzeitige Wahrnehmung der Druckschwankungen wird eine überschießende Regulation gering gehalten. Die Daten, bestehend aus Druck und Volumen für jeden der beiden Ballone, werden auf die Rechner der Messeinheit übertragen. Zum einen vom Barostat auf einen PC (Amatic 486), welcher mit dem Software-Programm „G&J Electronics Protocol Plus“ auch den Barostat steuert. Dort werden die gemessenen Werte für Druck und Volumen im Ein-Sekunden-Takt gespeichert. Zum zweiten werden die Daten auf den PC übertragen, der die Manometrieinheit steuert. Dies geschieht über ein Übertragungsinterface „Golden Gate“ von G&J Electronics Inc. plus Verstärkung und Analog-Digital-Konversion mit einem „Synetics Combi-Interface Modell PC-Polygraf VIII“. So können auch die Barostatdaten während der Messung visuell beobachtet werden; ebenso ist ein Vergleich von Manometrie- und Barostatdaten möglich.

#### **2.3.4.2. Funktionsprinzip des Barostats**

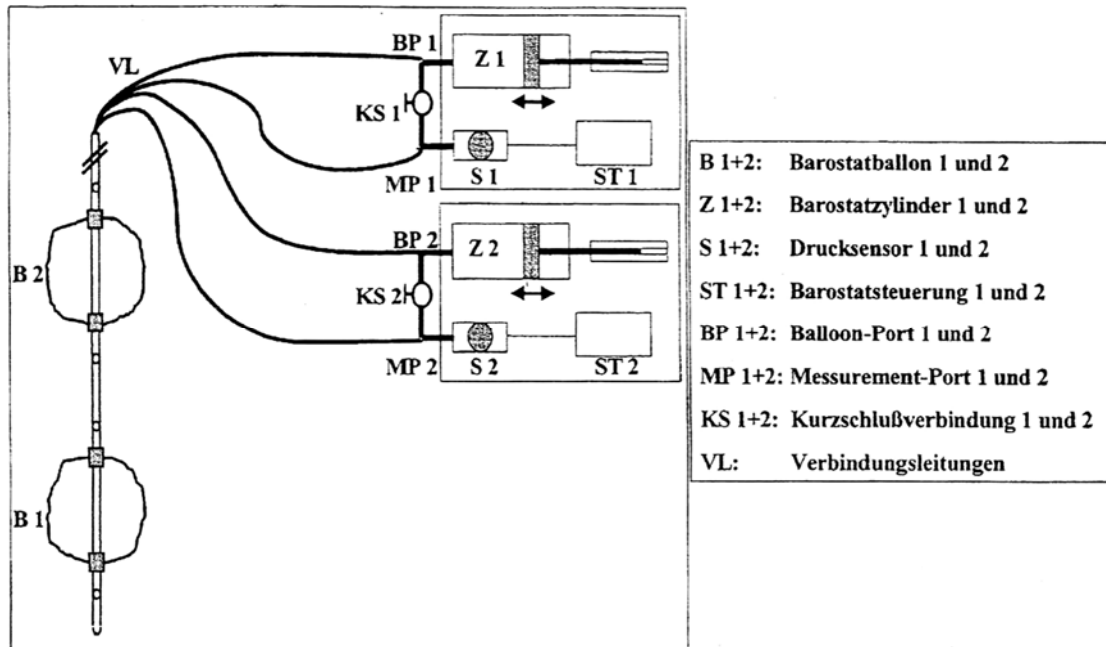
Der in den Darm eingelegte Katheter hat die oben erwähnten 2 Ballone und Anschlüsse für Druck und Volumen. Die Ballone werden auf einem zuvor gewählten Druck konstant gehalten, in der Regel zwischen 10 und 16 mmHg. Die gering gewählten Drucke von 10-16mmHg gewährleisten einen guten Kontakt des Ballons zur Darmwand. Eine Kontraktion oder Tonuserhöhung im Kolon würde den Druck zwischen Ballon und Darmwand erhöhen. Deshalb zieht das Barostatgerät Luft aus dem



Ballon ab, so dass bei verändertem Volumen der Druck auf seiner Sollwertvorgabe verbleibt. Bei einer Abnahme des Tonus nimmt das Volumen zu, so dass auch hierbei der Druck konstant bleibt. Aus den Volumenverschiebungen lassen sich dann Rückschlüsse auf Tonus und Motilität des Kolons ziehen. Das Barostat-Gerät wurde 2 Stunden vorgewärmt, um eine eventuelle Beeinflussung der Ergebnisse durch sich erwärmende Luft auszuschließen. Die sonstigen Einstellungen des Gerätes entsprachen eigenen und internationalen Empfehlungen von z.B. Whitehead et al.(126). In unserer Arbeitsgruppe wurde eine lineare Beziehung zwischen Ballonvolumen und dem Durchmesser eines nicht dehnbaren Schlauches (Simulation Hohlorgan) nachgewiesen (69).

Das maximal zugelassene Ballonvolumen betrug 12% des Zylindervolumens, i.e. 90 Milliliter. Der maximal zugelassene Druck wurde auf 25 mmHg eingestellt. Diese Vorgaben dienten der Sicherheit der Patienten; eine zu große Krafteinwirkung auf das operierte und anastomosierte Kolon wurde dadurch von ausgeschlossen. Das Druckdifferenz, ab der das Volumen in den Ballonen angepasst werden sollte wurde auf 0,3 mmHg eingestellt, d.h. bei einem Sollwert von z.B. 12 mmHg wurde bei Drucken über 12,3 mmHg und unter 11,7 mmHg das Volumen entsprechend verändert. Die Flussgeschwindigkeit der Luft von und zu den Ballonen betrug 20 ml/sec.. Die Volumen Anpassung verlangsamte sich bei Annäherung an den Solldruck, um Überkompensationen zu vermeiden.

Abb.3 Barostateinheit



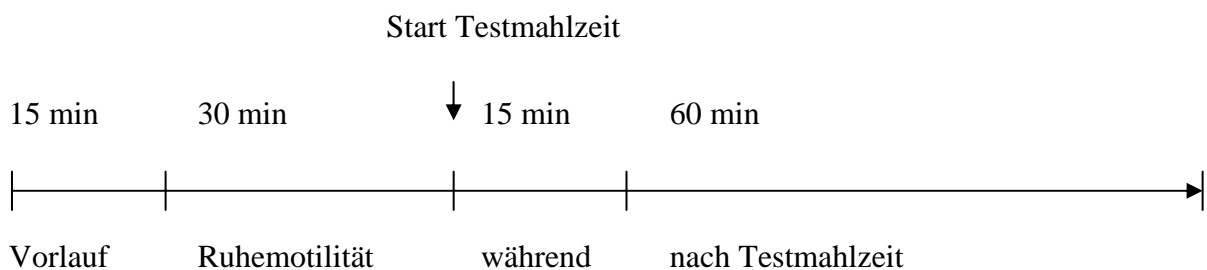
## 2.4. Untersuchungsablauf

Vor jeder Messung wurde das gesamte System auf seine adäquate Funktion und Einstellungen hin überprüft und vorbereitet. Dazu gehörten auch die Entlüftung des Manometriesystems und die Eichung der beiden Messeinheiten am Interface wie vom Hersteller empfohlen. Die auf einem speziellen Transportwagen aufgebauten Geräte wurden dann in das Patientenzimmer gefahren und dort an den intraoperativ eingelegten Katheter angeschlossen. Die Patienten wurden in Ruhe bei etwa 30° Kopfteilerhöhung untersucht; das Bett befand sich immer in der gleichen Höhe.

Der Ablauf der Messung gliederte sich in vier Abschnitte (vgl.Abb.4):

- Vorlaufphase zur Stabilisierung des laufenden Systems (15 min)
- Ruhemotilitätsphase zur Messung der präprandialen Ruheaktivität (30 min)
- Messung der Motilität während der Einnahme des Testgetränkes durch den Patienten (15 min)
- Messung der postprandialen Motilität (60 min)

Abb. 4: Untersuchungsablauf



## 2.5. Das Testgetränk

Das Testgetränk bestand aus einer definierten Menge an Kalorien und Nahrungsbestandteilen. Es handelte sich um ein Milch-Mixgetränk mit folgender Zusammensetzung:

- Vollmilch, mit 3,5% Fettanteil, 167 ml
- Kakaopulver (Nesquik der Firma Nestle), 45g
- Proteinpulver, 10g
- Sonnenblumenöl (Firma Thommy), 21ml

Das Getränk enthielt 500 kcal., davon anteilig 52% Fett, 36% Kohlenhydrate und 12% Proteine in 200 ml. (9,129).

### 2.5.1. Bestandteile

- Vollmilch

Gehalt: 64 kcal/100 ml, davon:

F: 3,5g./100 ml; KH: 4,7g./100 ml; P: 3,3g./100 ml

Menge in 167 ml: 107 kcal, davon:

F: 5,85g; KH: 7,85g P: 5,5g

F: 53 kcal; KH: 31 kcal; P: 22 kcal

- Kakaopulver

Gehalt: 372 kcal/100g, davon:

F: 3,6g/100g; KH: 81g/100g; P: 3,8g/100g

Menge in 45g = 167 kcal, davon:

F: 1,6g; KH: 36,5g; P: 1,7g

F: 14 kcal; KH: 146 kcal; P: 7 kcal

- Sonnenblumenöl

Gehalt: 900 kcal/100 ml

F: 100 ml/100 ml

Menge in 21 ml = 189 kcal

F: 189 kcal

- Proteinpulver

Gehalt: 369 kcal/100g, davon

F: 1,2g/100g; KH: 5g/100g; P: 84g/100g

Menge in 10g = 37 kcal, davon

F: 0,1g; KH: 0,5g; P: 8,4g

F: 1 kcal; KH: 2 kcal; P: 34 kcal;

## *2.6. Interview und Dokumentation der Klinischen Begleitumstände*

Der Messung begleitend erfolgte eine Erhebung und Dokumentation von subjektivem Befinden, klinischer Untersuchung und des postoperativen Managements (vgl.2.7.3. und Annex).

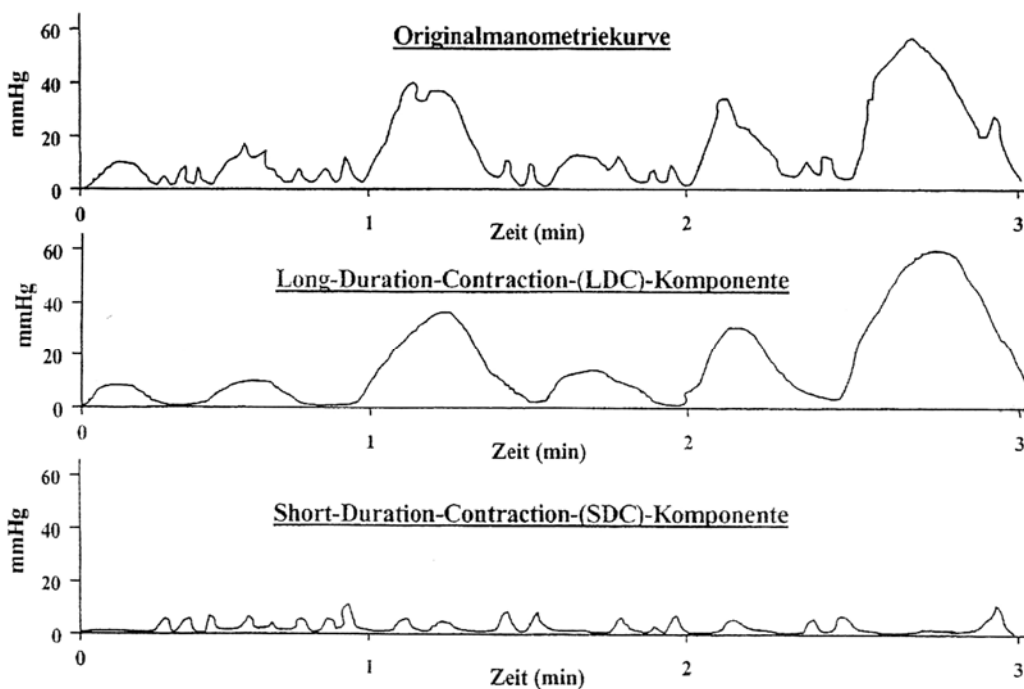
## *2.7. Auswertung*

### **2.7.1. Auswertung der Manometriedaten**

Die in einem IBM Personal Computer (IBM Series 386 PS / 2 Modell 70) mittels der dort installierten Software (Polygram, Lower-GI-Edition, Version 4.21) gespeicherten Manometriedaten wurden zur weiteren Bearbeitung per ASCII-Datei in ein Auswertungsprogramm übertragen (IDAA, Version 3.40.14, Wienbeck/Karaus1996, Standard Instruments GmbH). Das IDAA-Programm ermöglicht die Analyse der Messkurven hinsichtlich ihrer Einzelbestandteile (tonische Komponente, kurz und lang andauernde Kontraktionen) dabei wurde jeder einzelne Bearbeitungsschritt der Messkurve auf dem Bildschirm dargestellt und visuell überprüft (Grundlinienkorrektur, erkennen der Kontraktionen, Artefaktfilterung, etc.). Die Festlegung der Charakteristika

für kurze („short duration contractions“ = SDCs) und lange Kontraktionen („long duration contractions“ = LDCs) erfolgte entsprechend der in der Literatur beschriebenen Parameter (85,118). Kontraktionen mit einer Frequenz bis 5/min wurden zu den long duration contractions gezählt, die Kontraktionen mit einer Frequenz über 5/min zu den short duration contractions. Eventuell entstandene Artefakte wie z.B. Atmung, Husten, durch Lageänderung bedingte, etc. wurden durch die Software unter visueller Kontrolle entfernt (vgl. Abb.6). Da bei vielen Patienten trotz aller Verfahren eine Eliminierung der Atmungsartefakte Atmung bei Erhalt der SDCs nicht immer möglich war, wurde auf eine gesonderte Auswertung der SDCs verzichtet.

Abb. 5: Trennung von LDCs und SDCs



Nach der Grundlinienkorrektur wurden auf diese Weise folgende Parameter erhoben:

- Kolonmotilitätsindex: Mittlere Fläche unter der Messkurve
- Fläche LDC: Mittlere Fläche unter der Kurve der identifizierten LDCs pro Minute
- Frequenz der LDCs: Mittlere Frequenz der identifizierten LDCs
- Fläche pro Kontraktion der LDCs: Mittlere Fläche der Fläche der einzelnen LDCs
- Mittlere Dauer der LDCs: Durchschnittliche Dauer der LDCs in Sekunden
- Mittlere Amplitude der LDCs: Durchschnittliche Amplitude der LDCs in mmHg

Die für diese Parameter erhaltenen Zahlenwerte wurden entsprechend dem Untersuchungsablauf berechnet. Nach einer 30-minütigen Erhebung der Ruhemotorik folgten 15 Minuten während der Einnahme des Testgetränks. Danach folgten 60 Minuten postprandial. Die letzten beiden Abschnitte wurden in der Auswertung zusammengefasst. Aus allen Messkurven mit qualitativ akzeptablen Mess-Signalen wurden für jeden Parameter der Mittelwert (MW) und die Standardabweichung (SEM) entsprechend der Messintervalle berechnet (Microsoft Excel 97). Weiterhin wurden alle „Giant Migrating Contractions“ (GMCs) durch visuelle Durchsicht der Kurven identifiziert (28,58,85,99). Die GMCs, die propulsiven Massenbewegungen entsprechen, mussten wenigstens eine Amplitude von 50 mmHg und ein Fortlaufen über wenigstens 2 Kanäle aufweisen, um als solche zu gelten. Anzahl, mittlere Amplitude, Frequenz und zeitliches Auftreten der GMCs wurde erfasst.

### **2.7.2. Auswertung der Barostatdaten**

Die Barostatdaten wurden mit Excel 97 ausgewertet. Für jedes Zeitintervall wurden die mittleren Volumina, Minimal- und Maximalwerte und die Standardabweichung berechnet.

### **2.7.3. Auswertung des Interviewbogens und der klinischen Begleitumstände**

Der standardisierte Interviewbogen (vgl. Anhang ) diente zur deskriptiven Beschreibung folgender Punkte:

- Befinden vor der Messung: subjektive Selbsteinschätzung des Patienten auf einer Skala von 1 (sehr gut) bis 5 (sehr schlecht).
- Wahrnehmung von abdominellen Empfindungen während der Messung, z.B. Darmtätigkeit, Stuhl drang oder Beschwerden.
- Klinischer Zustand des Abdomens: Druckschmerz, Spannung, Peristaltik.
- Analgesie: Menge des postoperativ verabreichten Schmerzmittels Piritramid, i.e. ein Morphinderivat mit Wirkung als  $\mu$ -Rezeptoragonist.
- Stuhlgang und Kostaufbau: Zeitpunkt des ersten postoperativen Stuhlgangs und der Art und des Zeitpunktes des Kostaufbaus.



#### 2.7.4. Statistische Verfahren

Zur Signifikanztestung der Ergebnisse wurden zwei Tests angewandt:

- Friedmann-Test (i.e. Repeated Measures analysis of Variance on Ranks / RM ANOVA on Ranks) mit nachfolgendem Untergruppenvergleich durch den Dunnett`s-Test: Vergleich der Manometrie-bzw. Barostatdaten während und nach der Nahrungsaufnahme mit dem Zeitintervall davor.
- Kruskal-Wallis-Test (i.e. Repeated Measures Analysis of Variance on Ranks / ANOVA on Ranks) mit nachfolgendem Untergruppenvergleich durch Dunn`s-Test: Vergleich der Daten einer Messung mit denen einer anderen Messung.
- Mann-Whitney Rank Sum Test

Ein  $p < 0,05$  galt als statistisch signifikant. Alle Ergebnisse wurden als Mittelwert mit Standardabweichung angegeben.

#### 2.8. *Untersuchung an gesunden Probanden ohne Operation*

Es wurden nach grundsätzlich gleichem Protokoll sieben Personen untersucht. Dieser Teil der Studie unterlag folgenden Unterschieden zu dem postoperativen Kollektiv.

Die Probanden sind früher nicht in einer postoperativen Phase gemessen worden. Der Messkatheter wurde endoskopisch eingelegt. Ein Teil der Probanden ( $n = 4$ ) bestand aus Patienten, die zu einer Kontroll-Koloskopie nach Polypektomie in der chirurgischen Endoskopie untersucht wurden. Bei jetzt unauffälligem Untersuchungsergebnis ohne Biopsie wurden die Patienten in die Studie aufgenommen. Der andere Teil der Probanden ( $n = 3$ ) waren freiwillige Personen. Auch diese wurden im Interesse der Vorsorge koloskopiert. Vor der Koloskopie wurden die Patienten nach den Standards der chirurgischen Endoskopie der Universität Tübingen vorbereitet (s. Annex). Im

Anschluss an die Koloskopie wurde der Messkatheter über einen Führungsdraht in das Kolon eingelegt. Die korrekte Lage (Katheterende in der linken Flexur) wurde durch eine kurzzeitige Durchleuchtung überprüft. und der Katheter wie oben beschrieben eingelegt. Nach einer zweistündigen Pause wurden die Messapparaturen angeschlossen. Der Untersuchungsablauf entspricht dem der operierten Patientengruppe. Nach der Messung konnten die Probanden nach Hause gehen.

## 2.9. Geräte und Materialien

### 2.9.1. Geräte

Analog/Digitalwandler	Combi-Interface Modell PC-Polygraf VIII; Firma Synectics Medical, Bad Soden
Barostat	Dual Barostat Distender Series II TM, G&J Electronics Inc., Ontario, Kanada
Computerhardware	Personal Computer mit Farbmonitor, Series PS / 2, Modell 70/386, IBM, Armonk, New York, USA  Personal Computer mit Farbmonitor, Amatic 468
Computer Software	Polygram Software, Lower-GI-Edition, Version 4.21, Seriennummer 1410; Firma Synectics-Medical, Bad Soden  G&J Electronics Protocol PlusTM, G&J Electronics Inc., Ontario, Kanada  IDAA (Intstinal Data Aquisition and Analysis), Version 3.40.14, Copyright Wienbeck/Karaus 1996, Standard Instruments GmbH

Microsoft Excel 97, Microsoft Corporation

Druckmanometer Modell Pressostabil; Firma Speidel und Keller; Jungingen

Druckwandler Stetham Druckwandler Modell P23XL; Spectramed GmbH, Düsseldorf

Katheter Mui-Scientific, Ontario, Kanada

Perfusionspumpe 8-Kanal-Pumpe, „Hydraulic Capillary Infusion System“, Seriennummer 1239; Arndorfer Medical Specialities Inc., Greendale, Wisconsin, USA

Übertragungsinterface Golden Gate TM, Universal Solid State Transducer Interface, G&J Electronics Inc., Ontario, Kanada

### **2.9.2. Materialien**

Perfusionswasser Ampuwa, steriles pyrogenfreies Aqua ad injectabilia nach DAB 9; Fresenius AG, Bad Homburg

Testgetränk Vollmilch 3,5% Fett

Nesquick Kakaopulver

Thommy Sonnenblumenöl

Proteinpulver Formula 80+, Herst.: Hanseatisches Lebensmittelkontor GmbH (s. 2.5.)

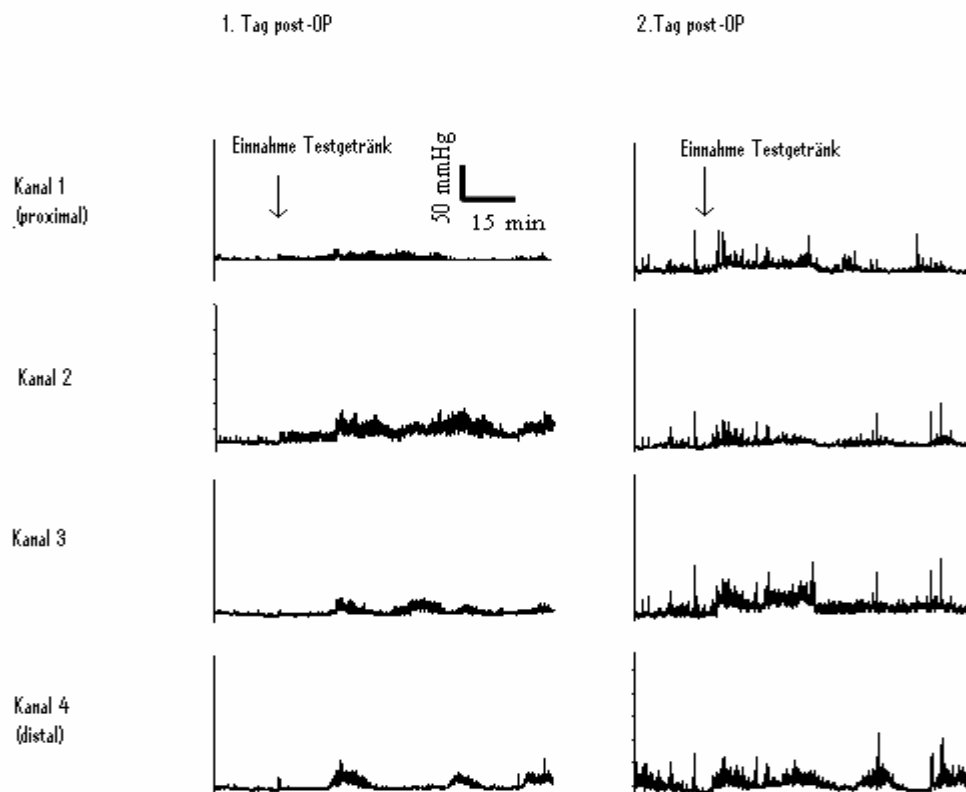
### 3. Ergebnisse der postoperativen Patientenmessungen

#### 3.1. Manometrie

##### 3.1.1 Repräsentative Messkurve der Manometrie

In Abbildung 6 sieht man in den vier im Verlauf des Katheters angebrachten Messpunkten eine Zunahme der gemessenen Drucke nach Einnahme der Testmahlzeit.

Abb. 6: Repräsentative Messkurve der Manometrie

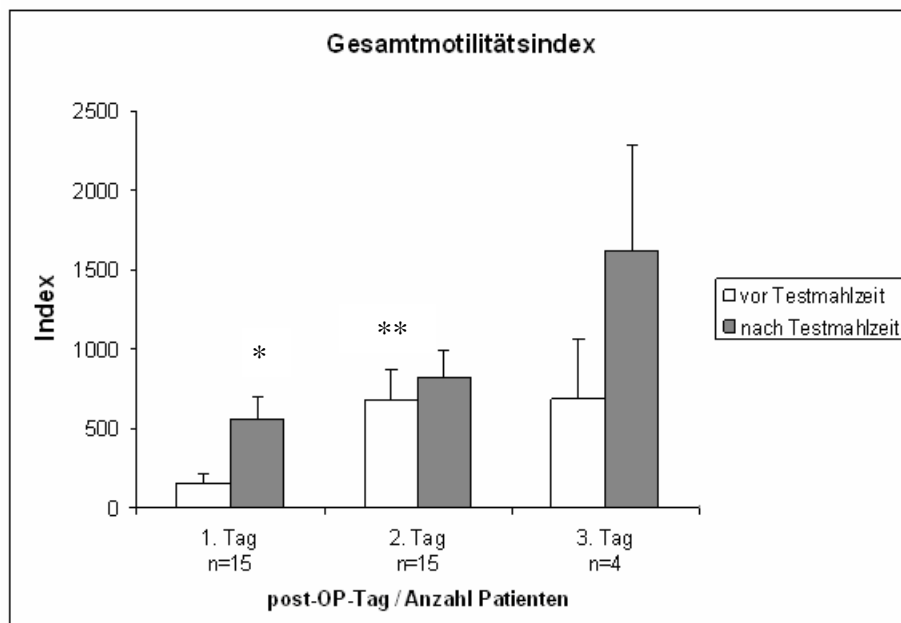


### 3.1.2 Kolonmotilitätsindex

Am ersten postoperativen Tag nahm derer Kolonmotilitätsindex nach Einnahme des Testgetränks signifikant zu ( $p < 0,05$ ). Am zweiten Tag trat nach der Einnahme der Testmahlzeit eine geringe Zunahme des Motilitätsindexes auf. Am dritten Tag nahm der Motilitätsindex nach der Nahrungsaufnahme tendenziell zu.

Die (präprandiale) Ruhemotilität war am ersten Tag nur gering ausgeprägt. Am zweiten Tag war diese signifikant höher als am ersten Tag ( $p < 0,001$ ). Sie lag etwa so hoch wie die postprandiale Motilität des ersten Tages. Eine weitere Steigerung des „präprandialen“ Motilitätsindexes am dritten Tag ließ sich nicht nachweisen.

Abb. 7: Der Gesamtmotilitätsindex;  $MW \pm SEM$ ; \* $p < 0,05$  vs. vor Testmahlzeit; \*\* $p < 0,05$  vs. Tag 1 vor Testmahlzeit



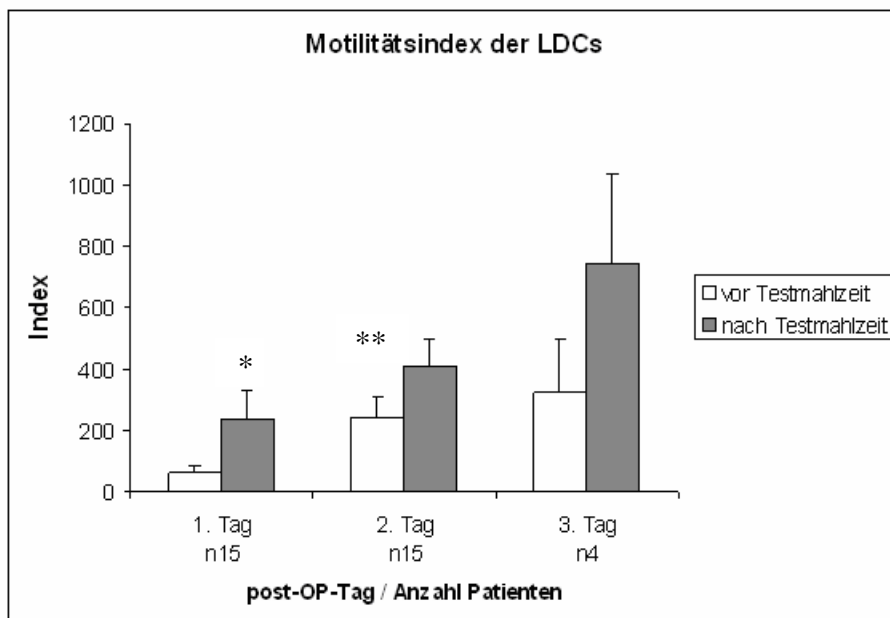
### 3.1.3. „Long Duration Contractions / Lang andauernde Kontraktionen (LDCs)“

#### 3.1.3.1. Fläche unter den „LDCs“

Am ersten Tag postoperativ nahm der Motilitätsindex der LDCs nach Einnahme der Testmahlzeit signifikant zu ( $p < 0,05$ ). Am zweiten Tag zeigte eine geringe Zunahme des Motilitätsindex der LDCs. Am dritten Tag nahm die Motilität der LDCs nach Nahrungsaufnahme tendenziell zu.

Am ersten postoperativen Tag war die (präprandiale) Ruhemotilität von LDCs gering vorhanden. Am folgenden Tag war diese signifikant höher ( $p < 0,05$ ) als am ersten Tag. Sie lag so hoch wie die postprandiale Motilität des ersten Tages. Am dritten Tag lag die Ruhemotilität etwa so hoch wie am zweiten Tag.

Abb. 8: Motilitätsindex der LDCs; MW  $\pm$  SEM; \* $p < 0,05$  vs. vor Testmahlzeit; \*\* $p < 0,05$  vs. Tag 1 vor Testmahlzeit

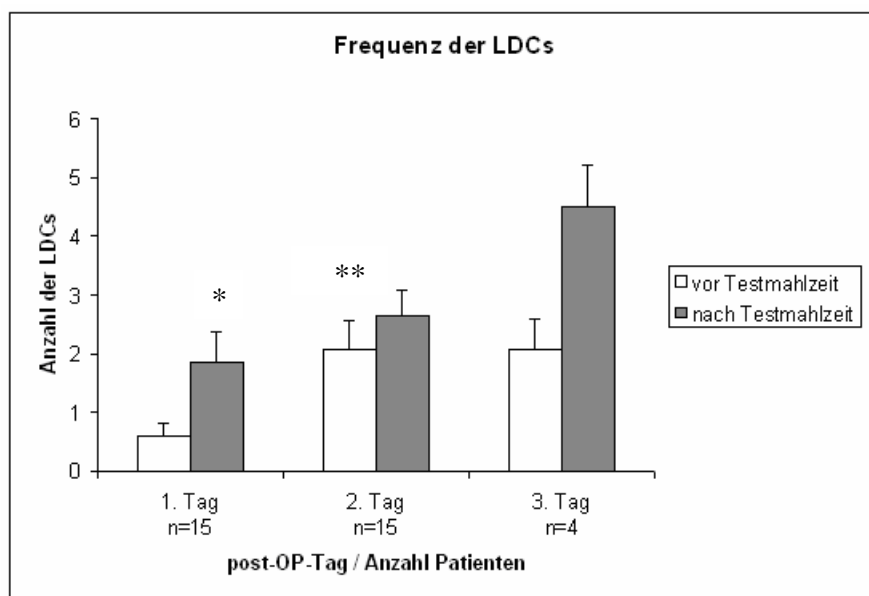


### 3.1.3.2. Frequenz der „LDCs“

Am ersten Tag postoperativ nahm die Frequenz der LDCs nach Einnahme der Testmahlzeit signifikant zu ( $p < 0,05$ ). Am zweiten Tag zeigte sich nach der Einnahme der Testmahlzeit eine geringe Zunahme der Anzahl von LDCs. Am dritten Tag nahm die Frequenz der LDCs tendenziell nach der Testmahlzeit zu.

Am ersten Tag postoperativ waren (präprandial) in der Ruhephase kaum LDCs nachweisbar. Am zweiten Tag war die Frequenz der LDCs in der Ruhephase signifikant höher als in der Ruhephase am ersten Tag ( $p < 0,05$ ). Sie lag so hoch wie die Frequenz nach der Mahlzeit des ersten Tages. Eine weitere Steigerung der „präprandialen“ LDC-Frequenz am dritten Tag ließ sich nicht nachweisen.

Abb. 9: Frequenz der LDCs; MW  $\pm$  SEM; \* $p < 0,05$  vs. vor Testmahlzeit;  
\*\* $p < 0,05$  vs. Tag 1 vor Testmahlzeit

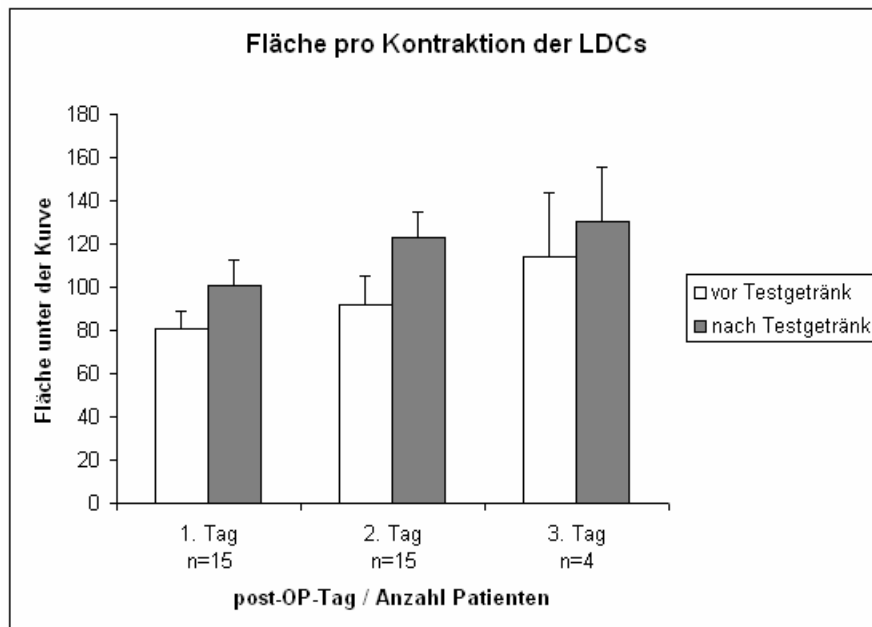


### 3.1.3.3. Fläche der Einzelkontraktion der „LDCs“

Am ersten, zweiten und dritten Tag zeigte sich nach der Einnahme des Testgetränks eine nur leichte tendenzielle Zunahme in der Stärke der einzelnen Kontraktionen.

Die Stärke der LDCs in der Ruhephase war am zweiten Tag gegenüber der des ersten Tages unverändert.

Abb. 10: Fläche pro Einzelkontraktion der LDCs; MW  $\pm$  SEM

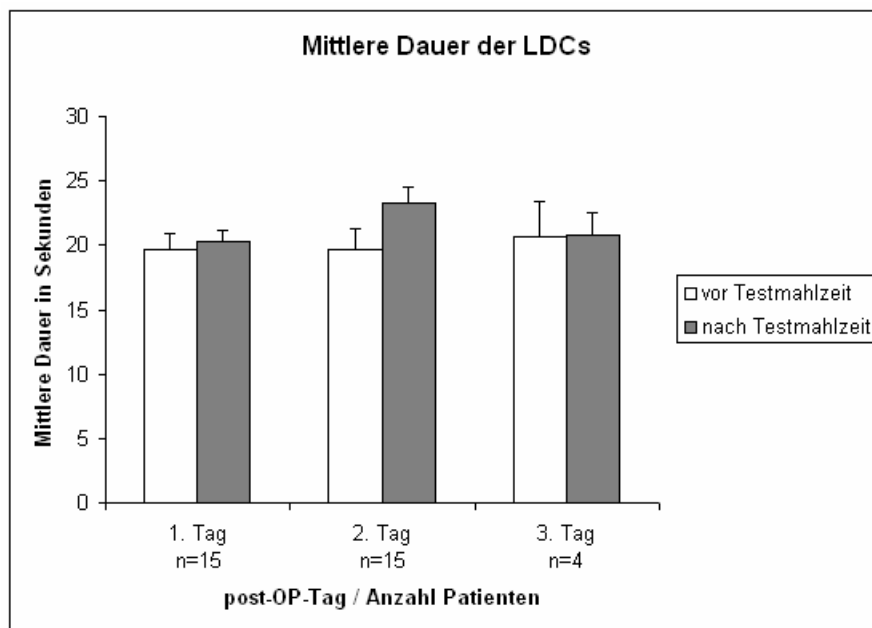




### 3.1.3.4. Mittlere Dauer der „LDCs“

Eine Zunahme der Dauer der einzelnen Kontraktionen der LDCs ließ sich weder im Verlauf der einzelnen Messungen, noch über den Verlauf der postoperativen Tage nachweisen.

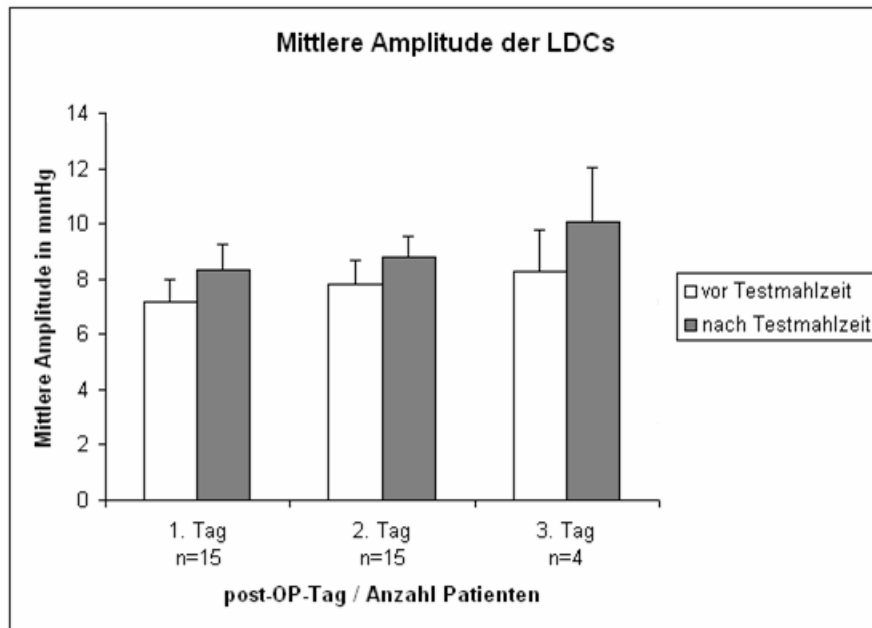
Abb.11: Mittlere Dauer der LDCs; MW  $\pm$  SEM



### 3.1.3.5. Mittlere Amplitude der „LDCs“

Insgesamt zeigte sich postprandial keine Zunahme der durchschnittlichen Amplitude der LDCs. Eine Steigerung im Bereich der präprandialen Messzeiträume ließ sich nicht nachweisen.

Abb. 12: Mittlere Amplitude der einzelnen LDCs; MW  $\pm$  SEM



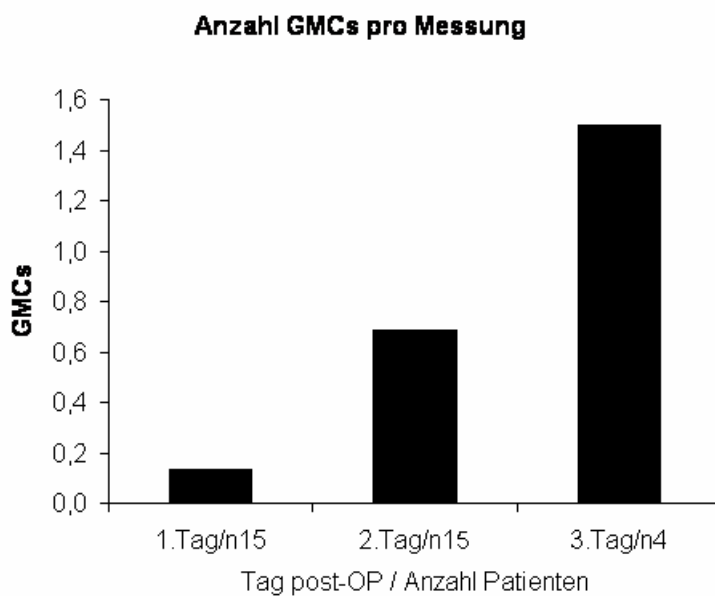
### 3.1.4. „Giant Migrating Contractions“ / propulsive Massenbewegungen (GMCs)

Bei drei Patienten traten bei insgesamt vier Messungen GMCs auf:

- 1. Tag: ein Patient (n = 15);
  - Anzahl der GMCs: 2;
  - Mittlere Dauer: 23 sec;
  - Mittlere Amplitude: 99 mmHg;
  - Zeitliches Auftreten: ca. 63 min (52+75min) nach Beginn der Nahrungsaufnahme.
  
- 2. Tag: zwei Patienten (n = 15);
  - Anzahl der GMCs: 11;
  - Mittlere Dauer: 25 sec;
  - Mittlere Amplitude: 74 mmHg;
  - Zeitliches Auftreten: bei dem ersten Patienten ca. 60 min (59,60+61min) nach Beginn der Nahrungsaufnahme, bei dem zweiten Patienten war eine GMC 3 min vor, und 7 GMCs ca. 28 min (Range 20-52 min) nach der Nahrungsaufnahme nachweisbar.
  
- 3. Tag: ein Patient (n = 4)
  - Anzahl der GMCs: 6;
  - Mittlere Dauer: 31 sec;
  - Mittlere Amplitude: 92 mmHg;
  - Zeitliches Auftreten: während der Baseline-Messung

Damit zeigt sich eine Zunahme des Auftretens von GMCs. An den beiden ersten Tagen treten 12 von 13 GMCs nach Stimulation durch die Testmahlzeit auf. Am zweiten Tag lässt sich ein Auftreten von GMCs „präprandial“ nachweisen. Bei einem Patienten führten die GMCs zum ersten postoperativen Stuhlgang während der Messung. Mittlere Dauer und mittlere Amplitude der GMCs zeigten keine signifikanten Unterschiede im Verlauf der Messungen.

Abb. 13: Anzahl von Giant Migration Kontraktionen („GMCs“) pro Messung



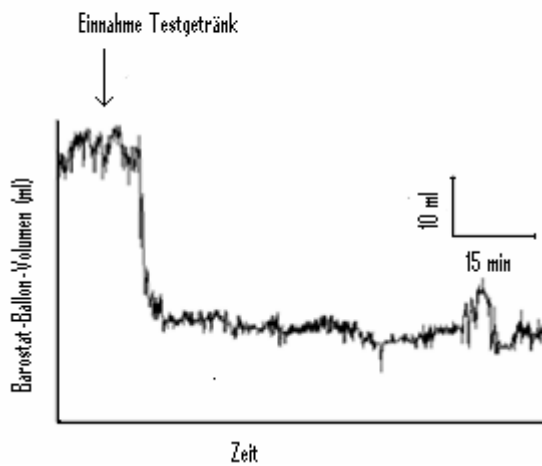
### 3.2. Barostat

Die Ergebnisse zeigen die Mittelwerte der Ballonvolumina in den entsprechenden Phasen der Messung. Zusätzlich ist die SEM auf den Säulen dargestellt.

#### 3.2.1. Repräsentative Messkurve des Barostat

In Abbildung 13 sieht man die Volumenabnahme eines Barostatballons nach Einnahme der Testmahlzeit als Ausdruck einer Tonuserhöhung im Kolon.

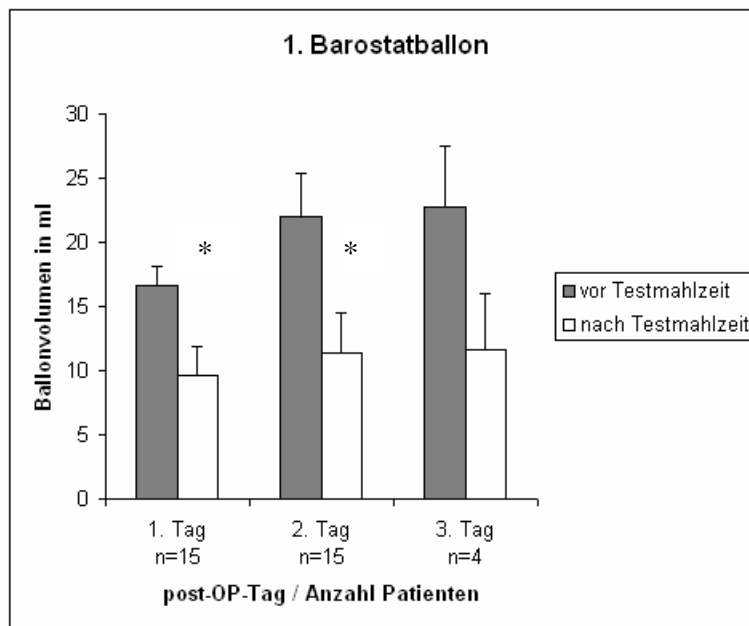
Abb. 14: Repräsentative Messkurve des Barostat



### 3.2.2. Proximaler Barostatballon

Die Ergebnisse zeigten am ersten und zweiten Messtag eine Volumenabnahme und damit eine Tonuserhöhung des Kolons nach Einnahme des Testmahlzeit an ( $p < 0,05$ ). Am dritten Tag nahm der Tonus tendenziell zu.

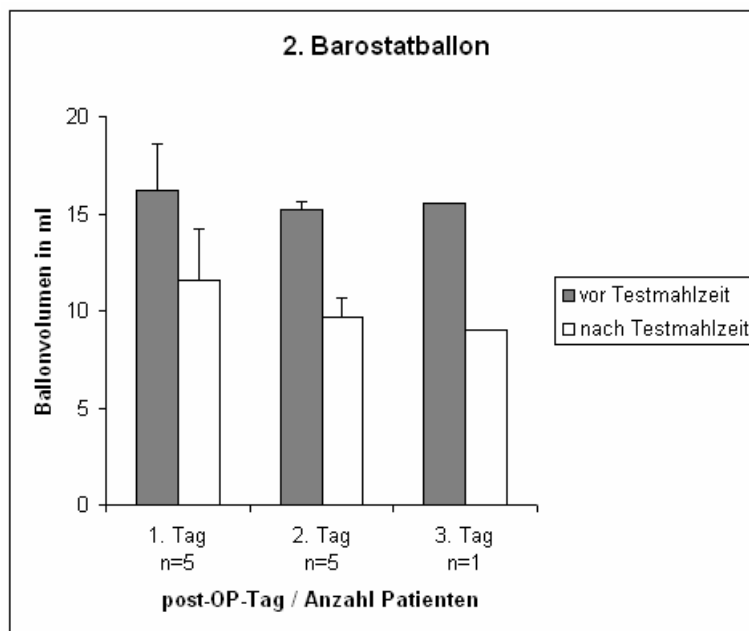
Abb. 15: Proximaler Barostatballon; MW  $\pm$  SEM; \* $p < 0,05$  vs. vor Testmahlzeit



### 3.2.3. Distaler Barostatballon

Der zweite Ballon zeigt gleichsinnige Ergebnisse wie der erste Ballon, allerdings ohne signifikant zu sein. Am dritten Tag wurde mit diesem Ballon nur ein Patient gemessen (vgl. 2.2.).

Abb. 16: Distaler Barostatballon; MW  $\pm$  SEM



### **3.3. Interview und klinische Begleitumstände**

#### **3.3.1. Allgemeines Befinden vor der Messung**

Das Befinden der Patienten war über den Zeitraum der Messung relativ stabil. Es wurde mittels einer Selbsteinschätzung erhoben (vgl. Annex).

Tab. 1: Allgemeines Befinden vor der Messung

	Mittelwert	SEM	Anzahl Patienten
1. Tag	2,7	0,7	15
2. Tag	2,6	0,6	15
3. Tag	2,5	1,3	4

Es zeigt sich eine über die postoperativen Tage langsam zunehmende Verbesserung des Allgemeinbefindens.



### 3.3.2. Subjektive Symptome bezüglich des Abdomens vor der Messung

Für die Zeit vor der Untersuchung gaben die Patienten folgende abdominellen Empfindungen an:

Tab.2: Subjektive abdominelle Symptome vor den Messungen

	1. Tag	2. Tag	3. Tag
Bauchschmerzen	11/15	11/15	2/4
Aufstoßen	7/15	12/15	2/4
Erbrechen	2/15	1/15	0/4
Übelkeit	3/15	2/15	0/4
Darmgeräusche	4/15	14/15	4/4
Stuhldrang	0/15	2/15	0/4
Blähungen	1/15	9/15	2/4

Es lässt sich insbesondere vom ersten auf den zweiten postoperativen Tag ein deutlicher Trend zur Zunahme der subjektiven Wahrnehmung von Darmtätigkeit nachweisen.

Zusätzlich liegen von 13 Patienten Angaben zu Peristaltiksymptomen in der zweiten postoperativen Nacht vor (zwischen erster und zweiter Messung). Insgesamt 11 von 13 der Patienten berichtete über Darmgeräusche, Stuhldrang und/oder Blähungen. Diese Symptome einsetzender Darmtätigkeit waren zumeist sehr ausgeprägt. Zum Teil wurden diese Symptome von Beschwerden wie Völlegefühl, Bauchschmerzen und Übelkeit begleitet.

Tab. 3: Symptome einsetzender Peristaltik in der Nacht nach der ersten Messung

Darmgeräusche	9/13
Stuhldrang	4/13
Blähungen	5/13

### 3.3.3. Subjektive Motilitätsymptome nach Einnahme des Testgetränktes im Vergleich zur präprandialen Baseline-Messung

In den 60 Minuten der Messung nach Einnahme des Testgetränktes wurden die abdominellen Reaktionen im Vergleich zur präprandialen Messphase erhoben. Auf Befragen gaben die Patienten eine oder mehrere subjektiv erlebte Reaktionen an. In der folgenden Tabelle ist nach der Rubrik „Zunahme von Motilitätssymptomen“ noch die Art der Motilitätssymptome aufgeführt.

Tab. 4: Subjektive Motilitätssymptome nach Einnahme des Testgetränktes,

	1. Tag	2. Tag	3. Tag
Keine Reaktion	8/15	1/15	2/4
Zunahme von Motilitätssymptomen, davon:	7/15	14/15	2/4
Darmgeräusche	7/15	14/15	1/4
Stuhldrang	1/15	6/15	1/4
Blähungen	0/15	7/15	0/4

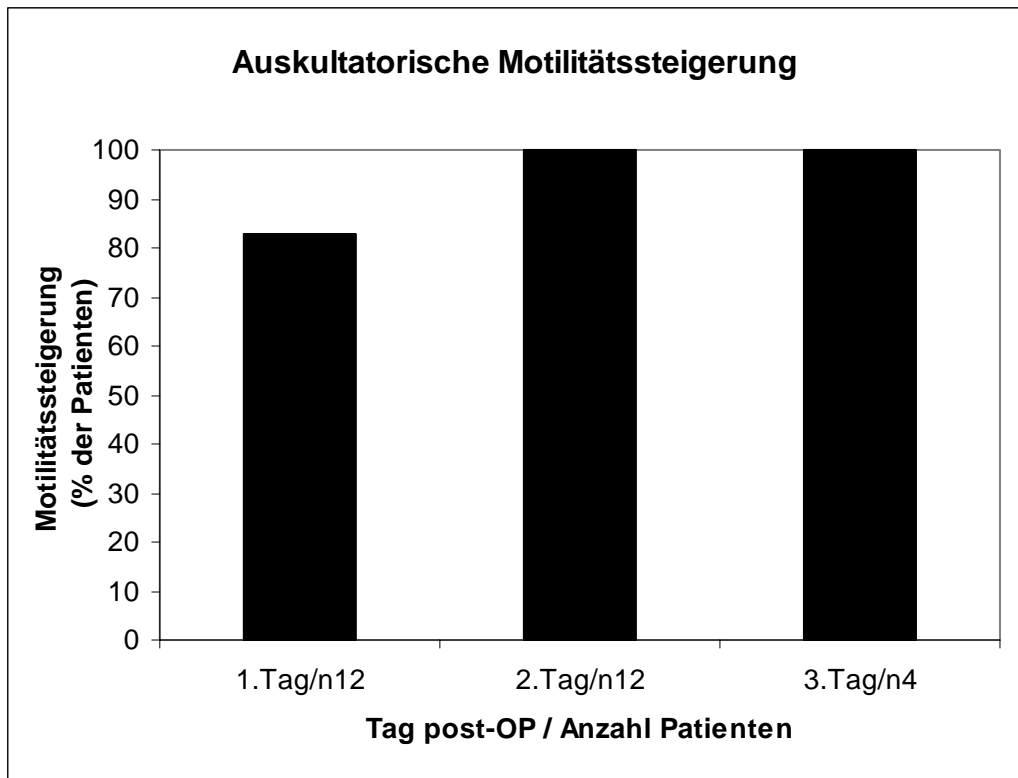
Einige Patienten hatten mehrere Zeichen der zunehmenden Darmtätigkeit. Subjektiv lässt sich ein deutlicher Trend zur Zunahme der Darmtätigkeit nach Einnahme des Testgetränktes erheben. Zum Teil wurden diese Symptome von Beschwerden wie Völlegefühl, Bauchschmerzen und Übelkeit begleitet (vgl. Tab. 5).

### 3.3.4. Auskultation des Abdomens vor und nach Einnahme des Testgetränktes

Dazu liegen Angaben von 12 Patienten vor, für den dritten Tag Angaben von 4 Patienten (vgl.3.3.1.) Am ersten Tag wurde bei 10 von 12 Patienten eine Steigerung der Peristaltik auskultatorisch festgestellt. Am zweiten Tag wurde bei allen 12 Patienten

eine Steigerung festgestellt. Am dritten Tag wurde bei allen 4 Patienten eine Steigerung festgestellt. Es lässt sich somit klinisch eine postprandiale Motilitätszunahme bereits am ersten postoperativen Tag nachweisen.

Abb. 17: Auskultatorische Motilitätssteigerung nach Einnahme des Testgetränkes



### 3.3.5. Probleme mit der Verträglichkeit des Testgetränkes

Nach Einnahme des Testgetränkes wurden folgende Probleme mit der Verträglichkeit des Testgetränkes festgestellt:

- 1. Tag: bei 5 von 16 Patienten traten Unverträglichkeiten in Form von Völle- oder Druckgefühl, Aufstoßen und/oder Schmerzen auf.
- 2. Tag: bei 9 von 16 Patienten traten Unverträglichkeiten auf. Bei zwei dieser Patienten wurde eine vegetative Reaktion beobachtet.
- 3. Tag: Bei den vier gemessenen Patienten traten keine Probleme auf.

Tab. 5: Probleme mit der Verträglichkeit des Testgetränkes

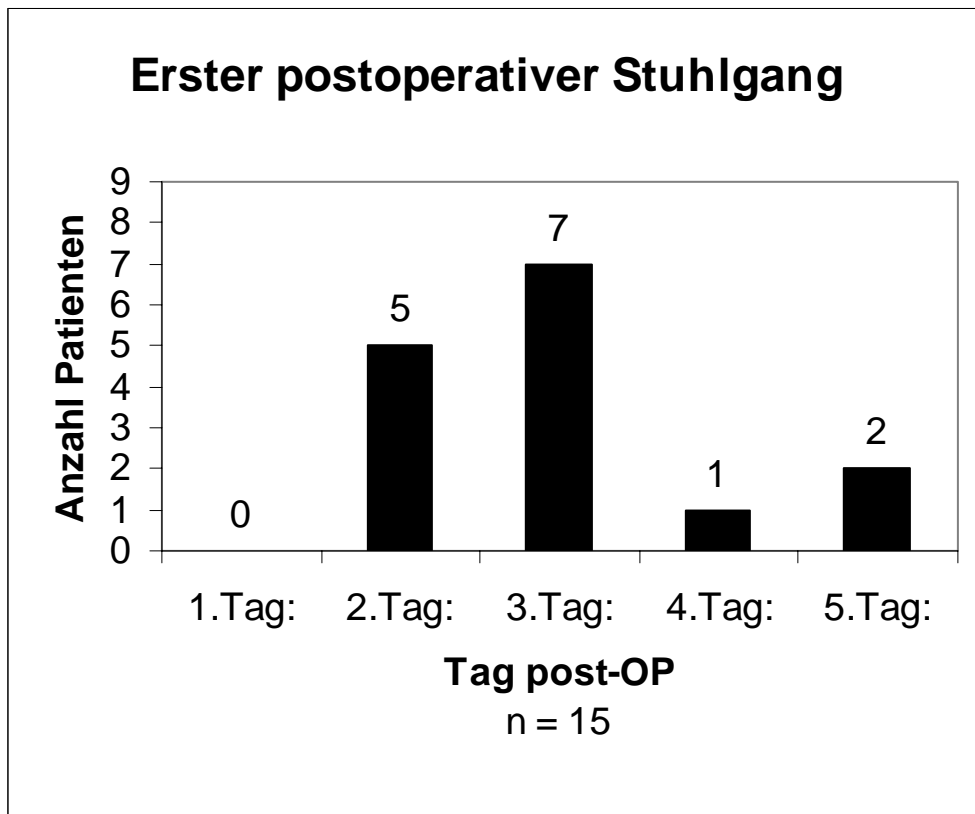
	1. Tag	2. Tag	3. Tag
Übelkeit	1/15	3/15	0/4
Schmerzhafte Peristaltik	0/15	3/15	0/4
Andere abd. Schmerzen	0/15	1/15	0/4
Druck-/Völlegefühl	3/15	4/15	0/4
Aufstoßen	1/15	4/15	0/4

Bei einigen Patienten traten mehrere Missempfindungen auf. Insgesamt wurde die Nahrungsaufnahme an den ersten beiden Tagen nur mäßig vertragen.

### 3.3.6. Erster postoperativer Stuhlgang

Der erste postoperative Stuhlgang wurde bei 15 Patienten dokumentiert.

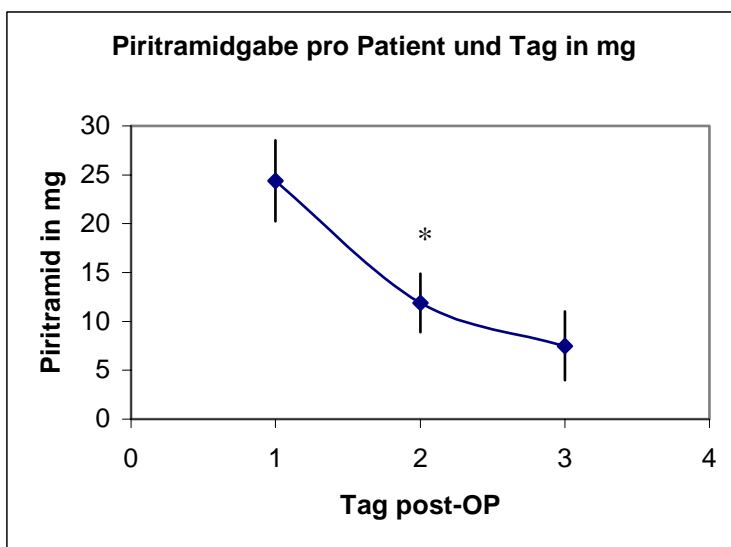
Abb. 18: Erster postoperativer Stuhlgang



### 3.3.7. Analgesie

Die postoperative Schmerztherapie wurde mit wiederholten intravenösen Gaben von Piritramid durchgeführt. Piritramid ist ein  $\mu$ -Rezeptoragonist aus der Gruppe der Morphine. Im Verlauf der Tage nahm die applizierte Menge ab.

Abb. 19: Menge des eingesetzten Piritramids pro Patient und Tag in mg; MW  $\pm$  SEM; \* $p < 0,05$  vs. 1.Tag post-OP



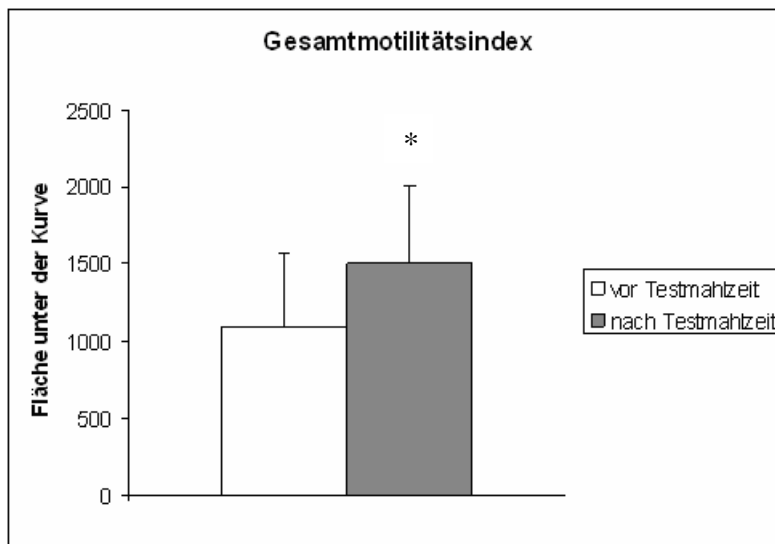
## 4. Ergebnisse der Probandenmessungen

### 4.1. Manometrie

#### 4.1.1. Der Motilitätsindex

Es ließ sich nach Nahrungsaufnahme eine signifikante Zunahme des Motilitätsindex nachweisen ( $p < 0,05$ ).

Abb. 20: Der Motilitätsindex bei gesunden nicht operierten Patienten;  
MW  $\pm$  SEM; \* $p < 0,05$



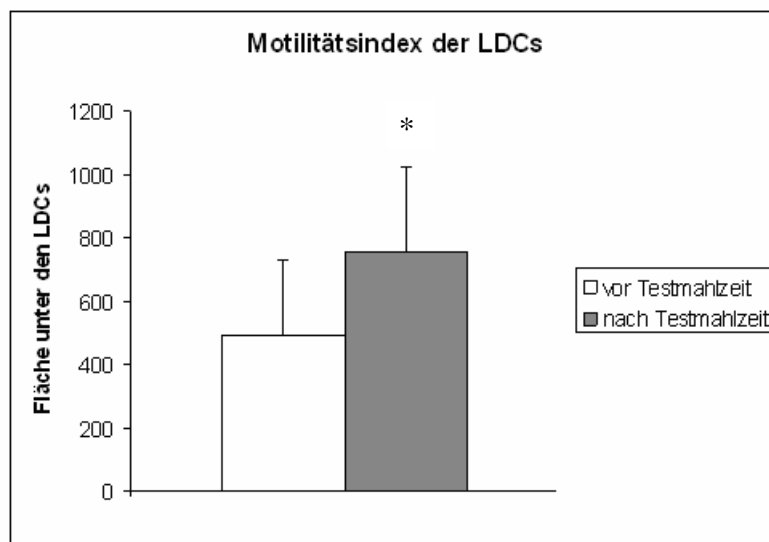
Der Gesamtmotilitätsindex der operierten Patienten ist „präprandial“ am ersten postoperativen Tag im Vergleich zu dem der Probanden signifikant erniedrigt ( $p < 0,01$ ) (vgl.3.1.1).

## 4.1.2. Long Duration Contractions / Lang andauernde Kontraktionen (LDCs)

### 4.1.2.1. Motilitätsindex der LDCs

Der Motilitätsindex der LDCs steigt nach Aufnahme der Testmahlzeit signifikant an ( $p < 0,05$ ).

Abb. 21: Der Motilitätsindex der LDCs bei den gesunden, nicht operierten Patienten; MW  $\pm$  SEM; \* $p < 0,05$



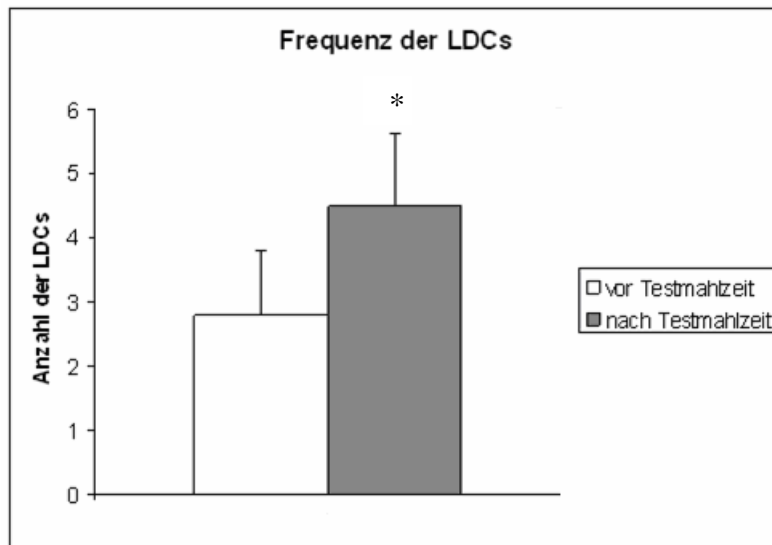
Der Motilitätsindex der LDCs der operierten Patienten ist „präprandial“ am ersten postoperativen Tag im Vergleich zu dem der Probanden signifikant erniedrigt ( $p < 0,01$ ) (vgl.3.1.2.1.).



#### 4.1.2.2. Frequenz der LDCs

Die Frequenz der LDCs steigt nach Aufnahme der Testmahlzeit signifikant an ( $p < 0,05$ ).

Abb. 22: Frequenz der LDCs bei den gesunden, nicht operierten Probanden;  
MW  $\pm$  SEM, \* $p < 0,05$

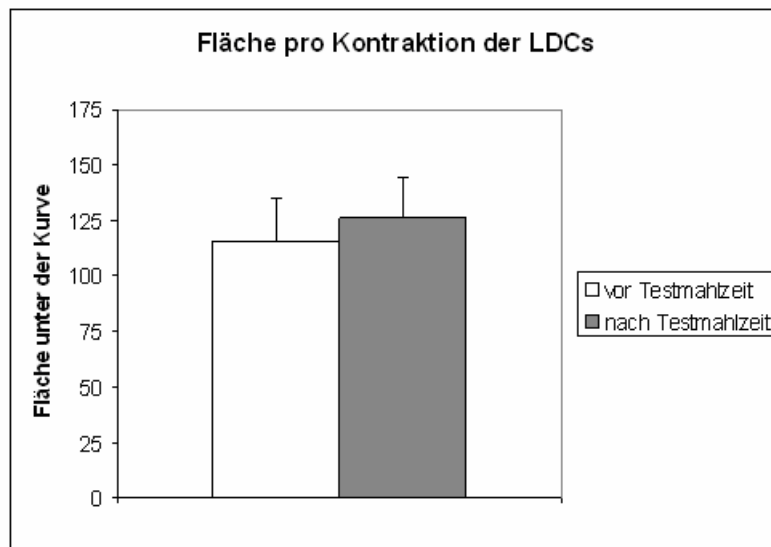


Die Frequenz der LDCs der operierten Patienten ist „präprandial“ am ersten postoperativen Tag im Vergleich zu der Frequenz der Probanden signifikant erniedrigt ( $p < 0,05$ ) (vgl. 3.1.2.2.).

#### 4.1.2.3. Fläche der Einzelkontraktionen der LDCs

Insgesamt steigt die Fläche pro einzelne Kontraktion nach der Einnahme der Testmahlzeit nicht an.

Abb. 23: Fläche der Einzelkontraktionen der LDCs bei den gesunden, nicht operierten Probanden; MW  $\pm$  SEM

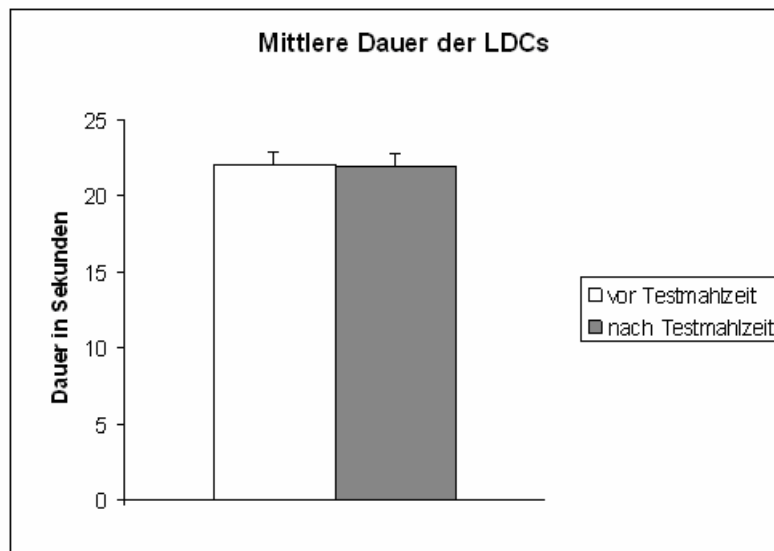


Die Fläche pro Kontraktion der LDCs der operierten Patienten ist „präprandial“ am ersten postoperativen Tag im Vergleich zu den Probanden signifikant erniedrigt ( $p < 0,05$ ) (vgl. 3.1.2.3.).

#### 4.1.2.4. Mittlere Dauer der LDCs

Die mittlere Dauer der einzelnen LDCs wird durch Nahrungsaufnahme nicht beeinflusst.

Abb. 24: Mittlere Dauer der LDCs bei den gesunden, nicht operierten Probanden; MW  $\pm$  SEM

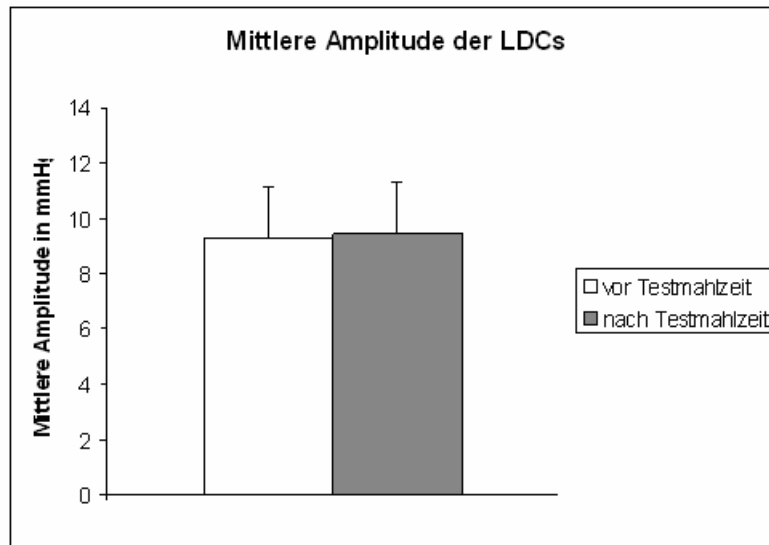


Die mittlere Dauer der LDCs der operierten Patienten ist im Vergleich zu den Probanden kaum verändert, insbesondere auch im Bezug auf den ersten Tag vor Einnahme des Testmahlzeit (vgl.3.1.2.4.).

#### 4.1.2.5. Mittlere Amplitude der LDCs

Die mittlere Amplitude der LDCs steigt durch die Nahrungsaufnahme nicht an.

Abb. 25: Mittlere Amplitude der LDCs der gesunden, nicht operierten Probanden; MW  $\pm$  SEM



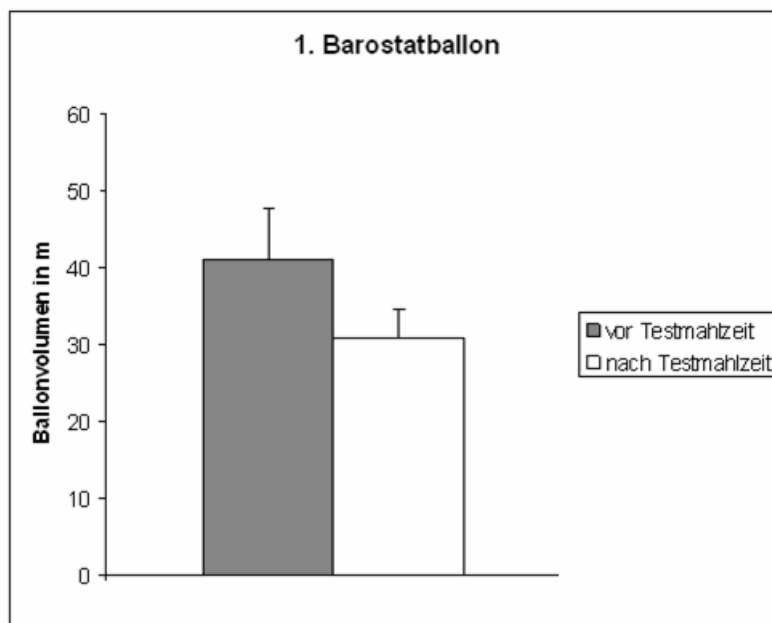
Es besteht kein Unterschied in der Amplitude der LDCs zwischen Probanden- und Patientenmessung, insbesondere auch zum ersten postoperativen Tag vor der Einnahme der Testmahlzeit (vgl.3.1.2.5.).

## 4.2. Barostat bei den Probandenmessungen

### 4.2.1. Proximaler Barostatballon

Das Volumen des ersten proximal gelegenen Barostatballons nimmt direkt nach Beginn der Nahrungsaufnahme tendenziell ab. Dies entspricht einer Tonuserhöhung im Kolon.

Abb. 26: Proximaler Barostatballon; MW  $\pm$  SEM

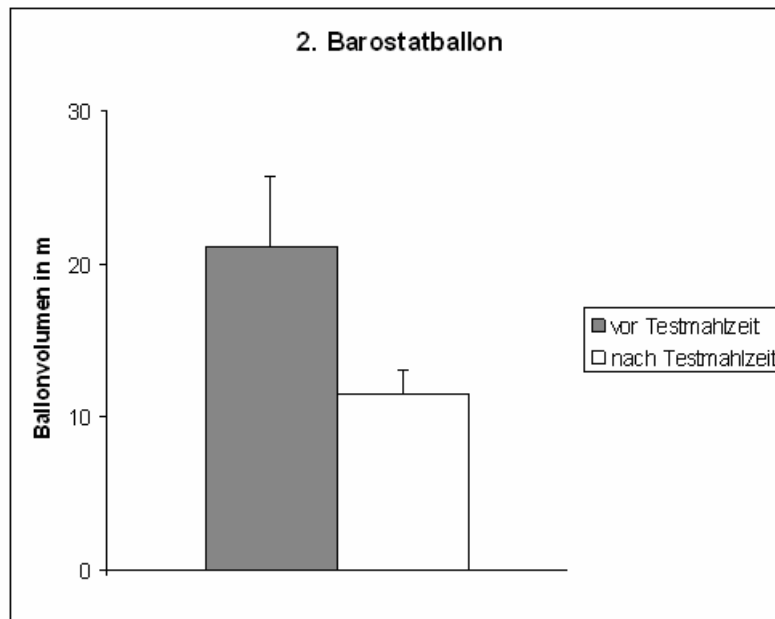


Der Vergleich zwischen der Ruhemotilität der Probanden zu denen der postoperativen Messungen zeigt zum ersten ( $p < 0,01$ ) und zum zweiten postoperativen Tag ( $p < 0,05$ ) einen signifikant höheren Tonus in der postoperativen Phase. Am dritten postoperativen Tag besteht dieser Unterschied nicht mehr (vgl. 3.2.1.).

#### 4.2.2. Zweiter Barostatballon (aboral)

Das Volumen des zweiten distal gelegenen Barostatballons nimmt direkt nach Beginn der Nahrungsaufnahme tendenziell ab. Dies entspricht einer Tonuserhöhung im Kolon.

Abb. 27: Distaler Barostatballon; MW  $\pm$  SEM



Beim zweiten Barostatballon zeigt ein Vergleich zwischen der Ruhemotilität der Probanden zu denen der postoperativen Messungen zum ersten postoperativen Tag ( $p < 0,05$ ) einen signifikant höheren Tonus in der postoperativen Phase. Zum zweiten und dritten Tag besteht keine Signifikanz mehr (vgl. 3.2.2.).

## **5. Diskussion**

### *5.1. Methoden*

#### **5.1.1. Messung von Motilität des Darmes**

Es gibt verschiedene Methoden die Motilität des Darmes zu erfassen. Zur klinischen Untersuchung am Menschen sind sie mit teils erheblichen Problemen belastet. Anfang des Jahrhunderts begann Holzke mit Einsatz von wismuthaltigen Kontrastmitteln zur radiologischen Darstellung von Peristaltik (55). Die daraus entwickelten Transitstudien mit inkorporierten Kontrastmitteln sind seitens der Strahlenbelastung nachteilig (22,70,77), ebenso Fluoroskopie und Szintigraphie (12,13,77). Im Bereich der tierexperimentellen Forschung werden Elektroden oder Dehnungsmessstreifen auf das viszerale Peritoneum operativ angebracht (56,57). Durch die notwendige erneute Operation zu deren Entfernung ist dieses Vorgehen beim Menschen kaum möglich. Auch das intraluminale Anbringen von Elektroden mit Sog oder Clips ist sehr invasiv und könnte bei Entfernung zu Blutungen und Perforationen führen. Außerdem wird die Aussagekraft durch eine hohe Anfälligkeit für Bewegungsartefakte eingeschränkt (114). Werden die Elektroden auf der Bauchwand befestigt, lassen sich zwar Kontraktionen nachweisen, eine Korrelation mit dem im Darmlumen entstehenden Druck ist aber nicht gegeben. Die Messung von klinischen Parametern wie z.B. Darmgeräusche, Flatulenz, Stuhlgang usw. sind zwar im klinischen Alltag von Bedeutung, zur genauen Messungen der Darmmotilität sind diese jedoch nur sehr beschränkt aussagekräftig. In Ergänzung zu dem häufig verwendeten Verfahren, nämlich der wasserperfundierte Manometrie, ist die Erhebung klinischer Daten durchaus sinnvoll.

#### **5.1.2. Die Manometrie**

Die Manometrie hat sowohl in der Klinik, als auch in der Forschung einen festen Platz. Klinisch wird sie vor allem zu Messungen im Ösophagus und Rektum eingesetzt

(38,79,91). Die geringe Invasivität vermeidet Belastung des Patienten. Die intraluminale Platzierung ermöglicht genaue Messungen der intraluminalen Drucke, zusätzlich sind die Messpunkte genau definierbar. Vergleiche in der Sensibilität der manometrischen Messung mit denen von Dehnungsmeßstreifen ergeben eine hohe Korrelation. Bei gleichzeitiger Messung konnten 87% der tonischen und 80% der phasischen Kontraktionen, die mit Dehnungsmesstreifen gemessen wurden, in der Manometrie nachgewiesen werden (9,29). Dies zeigt, dass die Manometrie ein adäquates Verfahren zur Erhebung der Motilität ist.

Die Verwendung der Manometrie ist ein sehr sicheres Verfahren. Eine Verletzung des Darmes bei Kathetereinlage trat nicht auf. Die Perfusion der Kapillaren benötigt etwa 60 ml Wasser pro Stunde. Diese Menge kann vom Darm problemlos resorbiert werden. Somit ist eine Veränderung des Darminhaltes und damit evtl. der Motorik durch das Wasser nicht zu erwarten. (38,71,95).

Eine Kontraktion kann nur dann exakt registriert werden, wenn der Katheter der Darmwand anliegt. Auch wenn, wie von unserer Arbeitsgruppe nachgewiesen, der Kolontonus postoperativ hyperten ist, können Kontraktionen evtl. nicht registriert werden. Daher ist die Ergänzung der Manometrie durch ein Barostat-System sinnvoll, dies wurde von anderen Arbeitsgruppen bestätigt (91).

### **5.1.3. Die Barostat-Messung**

Die Untersuchung mit dem Barostat-System ist ebenso risikolos für den Patienten wie aussagekräftig in seinen Ergebnissen wie die Manometrie. Das Messverfahren mit dem Barostat ist mittlerweile vielfach erprobt und etabliert (8,14,17,52,61,91,110,116), und das nicht nur beim Kolon, sondern auch z.B. beim Magen (6). Besonders die Tonusschwankungen im Darm können zuverlässig erfasst werden, was mit dem Manometrie-System nicht möglich ist. Untersuchungen zeigten eine 90%ige Korrelation in der Kontraktionserfassung zwischen Manometrie und Barostat (91). Allerdings



werden die Volumenänderungen nicht linear zu den Druckschwankungen im Darm wiedergegeben (68).

#### **5.1.4. Die kombinierte Messung**

Die kombinierte Manometrie-Barostat-Messung ist ein international etabliertes Verfahren (52,78,79,85,116). Da es sich in seiner Sensitivität ergänzt und sowohl phasische als auch tonische Veränderungen erfasst, ist sie zur Anwendung am Menschen sehr geeignet (14,67,87). Die Kombination in einem Messkatheter vergrößert weder Risiken noch Aufwand der Messung; die erhobene Datenmenge ist aber im Vergleich zu den jeweils einzelnen Verfahren größer und differenzierter als bei Anwendung von nur einem Messverfahren.

#### **5.1.5. Interview und klinische Untersuchung**

Bei der Erhebung der subjektiven und klinischen Parameter ist es grundsätzlich nicht möglich, diese dem Kolon zuzuordnen, vielmehr ist von Befunden insbesondere des Dünndarms auszugehen. Mit dem Interview wurde das subjektive Befinden insbesondere bezüglich des Abdomens erfasst. Die Ergebnisse der klinischen Untersuchung des Abdomens ergaben ebenfalls Hinweise auf den Zustand des Abdomens. Die Untersuchungen wurden immer vom selben Untersucher durchgeführt, um eventuelle Fehler zu minimieren. Auch wenn keine beständige Korrelation zwischen dem subjektiven Empfinden und der elektromyographischen Ableitung besteht, ließ sich eine Steigerung der verschiedenen, eine Darmtätigkeit anzeigenden Sensationen nachweisen (spürbare Peristaltik, Stuhl drang, Stuhlgang, Flatulenz)

#### **5.1.6. Das Testgetränk**

Es liegen verschiedene Untersuchungen mit oraler Nahrungsaufnahme vor (13,36,77,78,79,83,90,112,113,130). Die postoperative Situation verlangte eine

differenzierte Gestaltung in Art und Menge der Nahrung. Wir entschieden uns für ein Kakaogetränk bestehend aus Kakaopulver, Proteinpulver, Sonnenblumenöl und Milch. Der Gehalt richtete sich nach dem anderer Studien, und zwar mit einem Verhältnis Eiweiß/Kohlenhydrate/Fett von 12/50/38. Der hohe Fettanteil spielt für die Auslösung des gastro-kolischen Reflexes eine besondere Rolle (58,130). Diese Standardisierung ermöglicht einen besseren Vergleich. Die geringe Menge von 200ml sollte die Verträglichkeit verbessern; die 500 kcal liegen am unteren Ende des Energiegehaltes, welches andere Untersucher ihren Studienteilnehmern verabreichten (500-1000kcal) (13,17,34,36,61,77,78,79,83,85,90,112,113,130). Eine unterschiedliche Reaktion des Kolons auf flüssige und feste Nahrungsbestandteile konnte nicht festgestellt werden (50). Eine höhere Anastomoseninsuffizienzrate bei frühzeitiger postoperativer Ernährung konnte nicht nachgewiesen werden (46).

#### **5.1.7. Das koloskopische Einlegen des Messkatheters bei den Probanden**

Das endoskopische Einlegen von Messsonden in das Kolon über einen Führungsdraht wurde schon wiederholt durchgeführt und gilt als etabliertes Verfahren zur Platzierung des Messkatheters (19,22,34,36,61,83,85,,88,113,130). Um eventuelle artifizielle Kolonmotorik durch die Einlage des Katheters nicht einzubeziehen, wurde im Anschluss eine zweistündige Pause bis zum Beginn der Datenerhebung eingelegt. Die korrekte Lage wurde auch in anderen Studien mittels kurzer Durchleuchtung gesichert (17,79,) Probleme für die Patienten sind bei diesem Vorgehen nicht aufgetreten. Auf Grund der Vorbereitung zur Koloskopie mit Nahrungskarenz und Abführmaßnahmen lässt sich die basale Situation des Kolons und seiner Motorik aber nicht unbedingt vollständig auf die Gegebenheiten des unvorbereiteten Kolons übertragen. Lemann et al. konnten keine wesentliche Beeinflussung der Kolonmotorik durch Darmvorbereitung finden (71).

### **5.1.8. Frühere Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe mit der kombinierten Barostat-Manometrie-Messeinheit**

Die verwendete Messeinheit ist in der klinischen Arbeitsgruppe zur Problematik des postoperativen Ileus bereits mehrfach verwendet worden und etabliert. (67,68,69) Bei Untersuchungen zum Verlauf der postoperativen Motilität konnte gezeigt werden, dass das Kolon nicht, wie schon in dem Begriff „postoperative Darmatonie“ unterstellt, in einem atonen, sondern in einem hypertonen Zustand ist. Zuletzt wurde die postoperative Stimulation des Kolons durch Neostigmin nachgewiesen (69).

## 5.2. Ergebnisse

### 5.2.1. Diskussion der Manometrieergebnisse

Bei den Messungen am ersten Tag ließ sich während und nach Nahrungsaufnahme eine deutliche Zunahme des Motilitätsindex und der Kontraktionsfrequenz feststellen. Am zweiten und dritten Tag war diese Motilitätszunahme deutlich weniger ausgeprägt und nicht signifikant. Eine Detailanalyse des zweiten Tages zeigte allerdings bei 8 Patienten eine deutliche Motilitätssteigerung, nach Nahrungsaufnahme, bei 7 Patienten eine eher unveränderte Motilität. Die präprandiale Ruhemotilität war am zweiten Tag gegenüber der des Vortages um mehr als 400% erhöht, so dass ein erheblich gesteigertes Ruhemotilitätsniveau vorlag. Die präprandiale Motilität des dritten Tages war etwa gleich der des zweiten Tages. Bei Arbeiten unserer Arbeitsgruppe zur Darmstimulation mit Neostigmin lag diese präprandiale Ruhemotilitätssteigerung vom ersten zum zweiten Tag bei gerade 25%, ohne eine weitere Steigerung am dritten Tag zu erfahren (69). Somit lag das Motilitätsniveau am zweiten und dritten Tag signifikant über dem der Studien mit Neostigmin. Die Analyse der LDCs ergab gleichsinnige Ergebnisse bezüglich Fläche und Frequenz. D.h., dass die Größenordnung der Werte am ersten Tag denen der anderen Studien gleicht, die Werte aber am zweiten und dritten Tag vor **und** nach Stimulation mit Nahrung um ein mehrfaches höher liegen als die der anderen Studien. Dies spricht für eine durch die erste Nahrungsstimulation deutlich erhöhte Motilität an den folgenden Tagen. Dies bezieht sich besonders auf die Parameter Motilitätsindex und Frequenz der LDCs. Der Probandenteil dieser Studie zeigt eine insgesamt deutlich höhere Motilität des Kolons als in der postoperativen Phase. Auch dies bezieht sich auf die Parameter Motilitätsindex und Frequenz der LDCs.

Insgesamt ergibt sich das Bild, dass bereits durch die erste Nahrungsstimulation eine langfristige Motilitätssteigerung erreicht wird. Die Angaben der Patienten über deutliche Symptome einsetzender Darmtätigkeit in der Nacht zwischen der ersten und der zweiten Messung unterstützen diesen Hinweis.

Die Fläche der Einzelkontraktionen stieg an Tag eins und zwei während und nach Nahrungsaufnahme an, das entspricht der Kontraktionsstärke. Die mittlere Dauer und Amplitude der LDCs waren an allen drei Tagen (auch nach Stimulation) kaum verändert. Die Größenordnungen der letzten drei Parameter entsprach denen der anderen Studien.

Die wesentlichen Parameter einer postoperativ eingeschränkten Motilität sind also eine Verringerung der Häufigkeit von Kontraktionen und somit der Gesamtmotilität. Die Parameter wie Dauer und Amplitude der Kontraktionen sind dagegen nicht wesentlich verändert. Man könnte dies als eine „Alles oder Nichts“-Situation interpretieren, das heißt, die Muster der Motilität unterscheiden sich nicht.

GMCs (giant migrating contractions) waren über die Tage deutlich zunehmend nachweisbar. Der überwiegende Anteil der GMCs war nach Stimulation durch Nahrungsaufnahme zu verzeichnen. In der Größe der GMCs waren keine wesentlichen Unterschiede zu erheben. Wie bei der Motilität insgesamt erhöht eine Stimulation über Nahrung insbesondere die Frequenz der GMCs und nur im geringeren Umfang die Stärke der einzelnen Kontraktionen. Bei den nicht operierten Probanden zeigten sich gleichsinnige Ergebnisse ohne allerdings signifikant zu sein.

### **5.2.2. Diskussion der Barostatergebnisse**

Beide Ballone zeigten an allen drei Tagen eine Zunahme des Kolontonus bereits während der Nahrungsaufnahme und postprandial an. Auch im Tonus lässt sich also postoperativ eine sofortige Stimulationsfähigkeit des Kolons nachweisen. Im Vergleich zu den Probanden ist der Kolontonus präprandial deutlich erhöht und weist auf einen postoperativ erhöhten Kolontonus hin. Als Ursache werden vegetative, humorale und intestinal-hormonelle Ursachen angenommen. Bei den nicht operierten Probanden zeigten sich gleichsinnige Ergebnisse, die aber keine Signifikanz aufweisen.

### 5.2.3. Diskussion von Interview und Klinik

Insgesamt wurde die frühzeitige postoperative Nahrungsaufnahme nur mäßig gut vertragen. So belegen auch die Angaben zum Allgemeinbefinden über den postoperativen Verlauf hin nur eine geringe Verbesserung. Eine Erklärung für die Beschwerden wäre, dass der hohe Fettanteil der Testmahlzeit die Magenentleerung verzögert und so wenigstens teilweise zu den Beschwerden beiträgt (74). Sowohl in der subjektiven Wahrnehmung der Patienten, als auch in der klinischen Einschätzung lässt sich deutlich eine Stimulationsfähigkeit nachweisen. Sehr auffällig waren die Angaben der Patienten über einsetzende Darmtätigkeit in der Nacht nach der ersten Messung. Sie weisen auf eine lang anhaltende Stimulationsfähigkeit der Nahrungsaufnahme hin. Der erste postoperative Stuhlgang erfolgte bei den meisten Patienten bis einschließlich zum dritten Tag nach der Operation. Bei den bereits erwähnten Studien unserer Arbeitsgruppe zu Stimulation mit Neostigmin lag der Anteil niedriger. Die Ergebnisse des dritten Tages sind durch eine geringe Patientenzahl eingeschränkt zu beurteilen (vgl. 2.2.)

### 5.3. *Der gastro-kolische Reflex / gastro-colic response (GCR)*

Seit langem ist bekannt und nachgewiesen, dass orale Nahrungsaufnahme die Kolonmotilität signifikant steigert. Diese Reaktion wird mit dem Begriff „gastro-kolischer Reflex“ umschrieben; im angelsächsischen Raum wird von „gastro-colic response“ gesprochen. Die Wege und Art der Reizübertragung sind nicht bekannt. Es werden sowohl nervale als auch humorale Vermittlungswege angenommen, die in sich und miteinander komplex ineinander greifen. Die angelsächsische Begriff der „Antwort“ ist daher etwas zutreffender. Das sofortige Auftreten der „response“ hat zur verschiedenen Unterscheidungen von sofortiger, früher und später Reaktion geführt (79,130). Bei Narducci et al. traten in der frühen Reaktion besonders nicht fortgeleitete (non-propagated) Kontraktionen deutlich vermehrt auf (130). Die späte Reaktion im Bereich von bis zu mehreren Stunden postprandial war von vermehrt auftretenden HAPCs (High Amplitude Propagated Contractions) gekennzeichnet. Auch Bazzocchi et al. (12) fanden vermehrtes Auftreten großer fortgeleiteter Kontraktionen ab 60 Minuten postprandial, während Crowell et al. (30) diese vermehrt in der ersten Stunde

postprandial beobachtete. Die HAPCs entsprechen in unserer Untersuchung den GMCs (Giant Migrating Contractions). Sie können mit den früher radiologisch beobachteten Massenbewegungen von Barium korreliert werden (9,45). Die sehr späte Phase wird möglicherweise durch Kolondistension bei Erreichen von Faeces im Kolon hervorgerufen (79). Der Nachweis über die Stimulationfähigkeit des Kolon durch Ballondistension wurden ebenfalls unter anderem von Narducci et al. (80) und anderen Arbeitsgruppen nachgewiesen (10). Wiley et al. unterschieden eine kephalische, eine gastrische und eine intestinale Phase der postprandialen Antwort (127). Die kephalische Phase ist präprandial schon durch die alleinige Darbietung von Nahrung auslösbar (102). Die gastrische Phase ist direkt durch Nahrungsaufnahme ausgelöst und hält bis zu drei Stunden vor, wobei eine zusätzliche Stimulationsbeeinflussung durch Magenentleerung angenommen wird. Eine intestinale Phase wurde propagiert, da das Kolon ohne Magensäure, Antrum-Gastrin und Vagusstimulation stimulierbar ist, wobei eine Vermittlung über Chemorezeptoren angenommen wird (127).

Wright et al. (130) untersuchten die Nahrungsbestandteile auf ihre Wirkung bezüglich der gastro-colic response. Sie haben einen besonderen Effekt von Fett auf eine späte „response“ (70-90 min. postprandial) nachweisen können, wobei Protein eine modulatorische Rolle spielt, da es teils auch inhibitorisch auf den „response“ wirkt. Bei Kohlenhydraten konnte kein besonderer Effekt auf die Motorik nachgewiesen werden. Die Summe der Bestandteile als Mahlzeit zeigten in Ihrer Gesamtwirkung eine komplexe neuronale Struktur aus Stimulation und Inhibition. Moreno-Osset et al. (77) wiesen postprandial HAPCs (GMCs) und damit verbundenen Stuhltransport im Kolon nach. Auch ein möglicherweise zur Durchmischung sinnvoller retrograder Stuhltransport ins Kolon transversum ließ sich als Teil der response nachweisen. Wiley et al. (127) zeigten, dass Magendistension (durch Atropin reversibel) und Fett im Duodenum (178 kcal!) eine gastro-colic response auslösen. Dies zeigt, dass Mechano- und Chemorezeptoren beteiligt sind. Hyperglykämie bewirkte eine Abnahme der durch Mechanorezeptoren ausgelösten „gastro-colic response“ (GCR) (110). Snape et al. (112) sehen bei 300 kcal nur eine geringe postprandiale Reaktion. Die bei 1000 kcal ausgelöste starke Reaktion geht mit Erhöhung von gastro-intestinalen Hormonen einher

und weist auf humorale Beteiligung hin. Auch für Endothelin konnte eine Verstärkung der GCR nachgewiesen werden (119).

Eine medikamentöse Beeinflussung des „gastro-colic response“ (GCR) ließ sich für Loxiglumide (Cholezystokinin-A-Rezeptor-Antagonist) (GCR<) (58,59,83), Ondansetron (5HT3-Antagonist) (GCR<) (88,90), Atropin (127), clidinium bromid (Anticholinergicum) (20), Cerulein (CCK-Analogen) (83), Octreotide (Somatostatin Analogue) (GCR<) (89), Cisaprid (115) und Coffein (GCR>) (18) zeigen.

Dapigny et al. (36) untersuchten die postprandiale Reaktion im Verlauf des Kolons. Sie stellten dabei die stärkste postprandiale Motilität im Rektosigmoid fest, gefolgt vom linken Hemi-Kolon und am wenigsten stark im rechten Hemi-Kolon. Bei Moreno-Osset (77) war das Kolon transversum der Teil mit der geringsten postprandialen Motorik. Auch weitere Studien (10,61,65,124) weisen auf die regionalen Unterschiede hin. Verletzungen des Rückenmarks führen zu einem abgeschwächten „response“ im proximalen Kolon, aber nicht im Rektosigmoid (19). Dies weist sowohl auf nervale Vermittlung hin, aber auch, dass das Kolon regional unterschiedlich innerviert ist. Eine unterschiedliche Reaktion des Kolons auf flüssige und feste Nahrungsbestandteile konnte nicht festgestellt werden (95) Für die Ballonvolumina als Indikator des Tonus der Darmmuskulatur konnte postprandial eine Tonuserhöhung nachgewiesen werden (8,14,17,116). Der Tonus nahm sofort nach Nahrungsaufnahme zu und war im weiteren Verlauf langsam progredient zunehmend (116)

#### *5.4. Der postoperative Ileus*

Der postoperative Ileus ist eine Motilitätsstörung des Darmes insbesondere nach intraabdominellen Operationen. Das Ausmaß des postoperativen Ileus hängt mit der Größe der Operation zusammen. So konnte Schwenk et al. einen kürzeren Verlauf bei laparoskopisch durchgeführten kolorektalen Resektionen zeigen (108). Zittel et al. (57) konnten am Tiermodell nachweisen, dass Laparotomie und bereits kurzzeitige Manipulation am Kolon eine längerfristige Hemmung der Kolonmotilität bewirkt (57).



In Tierversuchen konnte eine von proximal nach distal verlaufende Rückbildung des postoperativen Ileus gezeigt werden (129). Beim Menschen wurden 100 Stunden bis zum Wiedereintritt der Rektummotilität gemessen (122). Der erste postoperative Stuhlgang gilt allgemein als Ende des Ileus.

Klinisch manifestiert sich der postoperative Ileus mit abdominellen Schmerzen, Blähungen, Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen sowie anderen begleitenden vegetativen Reaktionen. Im Falle einer fehlenden Regeneration der Darmmotorik kann es zu einem manifesten Ileus und in extremen Situationen zu einer Peritonitis und der Notwendigkeit der Relaparotomie kommen. Dies kann zu allen beim Ileus und einer Peritonitis möglichen Folgen (Verwachsungsbauch, erneute Darmteilresektionen, Tod) führen. Die sozialen und finanziellen Folgen sind verständlicherweise immens.

Die Ursachen des postoperativen Ileus sind nur unzureichend geklärt. Dies mag erklären, warum die Behandlung in vielen Fällen schwierig ist. Seit langem gibt es Hinweise, dass unter anderem ein erhöhter Sympathikotonus eine Rolle spielt (39). So konnte im Tierexperiment eine erhöhte Noradrenalinfreisetzung in der Darmwand nach Operation durch vorherige Sympathektomie reduziert werden. Weiterhin ist die Existenz von adrenergen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Rezeptoren bekannt, deren Stimulation die Darmmotorik hemmt. Das freie Noradrenalin könnte über  $\alpha$ -Rezeptoren hemmend wirken (42,103). Die aktivierende Wirkung von Neostigmin, einem Parasympathikomimetikum, wird klinisch seit langem zur Therapie des postoperativen Ileus eingesetzt. Die aktivierende Wirkung von Neostigmin auf die Darmmotilität ist unter anderem von unserer Arbeitsgruppe nachgewiesen worden (69). Durch die Gabe von Sympathiko-Rezeptor-Antagonisten konnte ebenfalls eine Stimulation der Kolonmotilität gezeigt werden (1,51). Folglich wurden Versuche mit einer Sympathikolyse durch Periduralanästhesie durchgeführt (4). Neben dieser „Hemmung der Hemmung“ wurden durch den Einsatz der Lokalanästhetika die Menge der eingesetzten Opiode reduziert, womit ein weiterer hemmender Faktor auf die Kolonmotilität vermindert wurde (3,107,109).

Es sind zahlreiche humorale Faktoren am postoperativen Ileus beteiligt. Motilin hat eine steigernde Wirkung und ist postoperativ im Serum vermindert (39). Somatostatin, der stärkste Inhibitor aller gastro-intestinalen Hormone, hat eine hemmende Wirkung auf die Kolonmotilität (89). Versuche mit Octreotid, einem Somatostatin-Analogon, hatte in der postoperativen Phase gegeben eine Aktivierung der elektrischen Aktivität in der Darmwand zur Folge (21,31,32). Widersprüchliche Untersuchungen liegen zum Cholecystokinin vor, da sowohl aktivierende als auch inhibierende Effekte beobachtet wurden (86,112). Aktivierend beim postoperativen Ileus scheinen das Vasoaktive Intestinale Polypeptid (VIP) und die Substanz P zu wirken (41). Eicosanoide wirken wohl teils hemmend, teils stimulierend auf die gastro-intestinale Motilität (24). Für Endothelin konnte eine positive Beeinflussung des postoperativen Ileus dargestellt werden (119). Weitere intestinale Hormone wirken auf die physiologische Darmmotilität: Sekretin, Glucagon, Steroidhormone, Arginin Vasopressin (AVP), Calcitonin Gene-related Peptide (CGRP). Bei allen sind genaue Zusammenhänge eines Einsatzes beim postoperativen Ileus unklar (4,27,73,100,131,132). Vor dem Hintergrund dieser komplexen nervalen und humoralen Zusammenhänge wird das Auffinden einer einzelnen Substanz, die den postoperativen Ileus einer unkomplizierten Therapie zugänglich macht eher unwahrscheinlich sein.

Auch eine Entzündungsreaktion als Folge der physikalischen Traumatisierung wurde als ursächlich angenommen (62). So werden entzündungsaktivierte Makrophagen mit einer muskulären Dysfunktion in Verbindung gebracht, wobei eine Korrelation zwischen Ausmaß des Traumas und erschwerter Stimulation von glatten Muskelzellen gefunden wurde (62). Metabolische Veränderungen führen zur Veränderung der Kolonmotilität. Hyperglykämie hemmt die Kolonmotorik, Hypokapnie steigert den Kolontonus (7,111). Letzterer Befund ließe sich theoretisch mit dem postoperativen Hypertonus des Kolons in Verbindung bringen.

Die Wirkung von Opiaten auf die Kolonmotilität ist nicht eindeutig geklärt. Bei Pethidin wurde eine Korrelation von postoperativer Gabe und Dauer des Ileus gefunden (121). Für Morphin konnte eine Zunahme der elektromyographischen Aktivität in der Kolonwand festgestellt werden, allerdings ohne Wirkung auf gerichtete Propulsionen

und klinische Darmaktivitätszeichen (26). Andere Studien fanden dazu auch nur eine Zunahme des Kolontonus bei Verminderung der propulsiven Aktivität (60,93,96,105,125), vor allem im linken Kolon (44). Diese Wirkung wird ursächlich auf eine direkte Stimulation der glatten Muskelzellen, sowie auf eine Hemmung des vasoaktiven intestinalen Polypeptids (VIP) zurückgeführt. VIP hemmt die Kolonmotilität (49,97). In den zirculären Muskelanteilen des Kolons konnten Opioidrezeptoren gefunden werden, in den longitudinalen Anteilen fehlen sie. Dies würde zum Befund der nicht propulsiven Aktivitätszunahme passen (94). Andererseits wurden von Steadman et al dazu widersprechende Befunde erhoben. Sie wiesen eine Abnahme des Kolontonus durch Morphin nach (117) Ein Ersatz von Morphin durch Medikamente vom NSAR-Typ führt nach Ferraz et al. Zu einer deutlichen Verkürzung des postoperativen Ileus , allerdings im Tierexperiment (94). Dazu widersprüchlich fand Wilson keine Korrelation zwischen Menge der Morphingabe und der Dauer des postoperativen Ileus (128). Auch andere Untersuchungen zeigen sich widersprechende Ergebnisse (4,55,60,125,131) so dass insgesamt widersprüchliche Beschreibungen der Wirkung von Opiaten auf die verschiedenen Parameter der Kolonmotilität vorliegen

Bei der vorliegenden Studie nahm die Gabe von Piritramid ( $\mu$ -Rezeptor-Antagonist) (Dipidolor<sup>®</sup>) im Verlauf der postoperativen Tage signifikant stark ab (Abb.17). Die Ausgangsmotilität am 2. postoperativen Tag war im Vergleich zu der am 1. postoperativen Tag um den Faktor 4 erhöht. Dies ist aber wohl nicht der verringerten Piritramidgabe, sondern der ersten Nahrungsaufnahme am Tag zuvor zuzuschreiben, da Untersuchungen unter ähnlichen Bedingungen ohne Gabe des Testgetränkes diese Steigerung nicht zeigten. (68,69). Eine Beeinflussung des postoperativen Ileus durch die angewandte Schmerzmedikation ist letztlich aber nicht auszuschließen. Aussagen dazu lassen sich mit dieser Studie nicht machen, dies war allerdings auch nicht Ziel der Studie.

Denkbar wäre auch eine Beeinflussung der postoperativen Motilität in der Studie durch die angewendeten Narkosemittel. Die kurze Halbwertszeit und der Zeitpunkt der ersten Messung frühestens 24 Stunden postoperativ sprechen aber dagegen. Auch in der

Literatur wird der Einfluss als gering gewertet (16,25,60,69). Als Ende des postoperativen Ileus wird der erste postoperative Stuhlgang angesehen.

Bisher wird der postoperative Ileus mit Nahrungskarenz bis zur Lösung des Ileus behandelt. Dieses Vorgehen ist aber eher ein protektiver Ansatz, weniger ein ursächlich therapeutischer. Die Ergebnisse der Studie geben berechtigte Hinweise, dass bei dieser Form des Ileus eine Nahrungsmittelgabe als therapeutischer Ansatz denkbar ist. Die Problematik der Verträglichkeit sei an dieser Stelle noch einmal erwähnt. Diese können aber einer symptomatischen Therapie zugänglich sein. Um den ersten postoperativen Stuhlgang frühzeitiger einsetzen zu lassen, werden Einläufe und Klysmen verabreicht. Zusätzlich werden auch orale Mittel mit osmotischen, antiabsorptiven oder quellenden Eigenschaften eingesetzt. Weiterhin wird seit langem Neostigmin, ein kurz wirksamer, reversibler Acetylcholinesterasehemmer eingesetzt. Andere Wirkstoffe, z.B. Cisaprid, Erythromycin oder Ceruletid wurden in klinischen Studien untersucht, ohne dass dabei ein therapeutischer Ansatz gefunden wurde (72,73,115/66,101/2,15).

### *5.5. Postoperativer und frühzeitiger postoperativer Kostaufbau*

Es sind verschiedene Studien zur Untersuchung und Beurteilung eines frühzeitigen Kostaufbaus durchgeführt worden. Die untersuchten Parameter waren klinische Parameter wie Verträglichkeit und Dauer der Hospitalisation.

Hartsell et al. (53) konnten keinen kürzeren Krankenhausaufenthalt bei frühzeitigem Kostaufbau nachweisen. Die frühe Nahrungsaufnahme wurde gut vertragen und führte zu keiner erhöhten Rate an postoperativen Komplikationen (ebenso 92). Ein früher postoperativer Kostaufbau nach kolorektalen Eingriffen wird gut vertragen, dies konnte z.B. Ortiz et al. (92) nachweisen. Bufo et al. (20) konnten bei Patienten mit gutem Operationsverlauf wie z.B. wenig Blutverlust und kurze OP-Zeit eine Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes durch frühen Kostaufbau zeigen. Schilder et al. (106) zeigten, dass nach großen gynäkologischen Eingriffen eine frühzeitige Nahrungszufuhr den Krankenhausaufenthalt verkürzen kann. Ebenso Cutillo et al. (70). Bei Di Fronzo et al.

(37) hatten bei 200 Patienten nur 13,5% einen frühen Kostaufbau nicht vertragen, wobei erst am dritten Tag post-OP normal gegessen wurde. Bei unserer Untersuchung zeigte sich eine Verkürzung des postoperativen Ileus durch den getesteten frühoperativen Kostaufbau. Im Vergleich zu Studien unserer Arbeitsgruppe ohne Kostaufbau setzte der erste Stuhlgang früher ein (67,68).

## *5.6. Ausblick*

Der Ansatz eines frühzeitigen postoperativen Kostaufbaus ist auf Grund der Studie viel versprechend. Weiter Untersuchungen könnten sich mit der Art der Nahrung sowie dem Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme nach Operation beschäftigen. Ziel wäre eine Anregung der Kolonmotilität bei besserer Verträglichkeit. Bei unserer Studie wurde bereits am 1. Tag post-OP eine kräftige Mahlzeit gegeben und relativ oft nicht gut vertragen. Ein Beginn etwas später als in unserer Studie könnte daher sinnvoll sein. Weiterhin könnte die Gabe von kleineren, wiederholt gegebenen Mahlzeiten untersucht werden. Zu letzterem, aber auch generell, könnten 24-Stundenmessungen mit entsprechenden Apparaturen sinnvoll sein, um vollständigere Informationen über die postoperative Motilität zu erheben. Weiterhin ließen sich Medikamente zur Verbesserung der Verträglichkeit einsetzen. So zeigten jüngste Studien mit Stoffen aus dem Serotoninstoffwechsel eine deutliche Verbesserung der Verträglichkeit eines frühen postoperativen Kostaufbaus (82).

## 6. Zusammenfassung

Die vorliegende klinische Studie untersuchte die Reaktion des Kolons auf einen frühzeitigen postoperativen Kostaufbau nach Resektionen von linksseitigem Kolon, Sigma oder Rektum. Ziel der Untersuchung war es, Informationen über die Beeinflussbarkeit des postoperativen Ileus durch Nahrungsaufnahme zu gewinnen.

Die operierten Patienten wurden an den ersten drei postoperativen Tagen untersucht. Die Kolonmotorik wurde vor, während und nach Nahrungsaufnahme registriert. So ließ sich die Motorik nach Nahrungsaufnahme zur Phase davor in Beziehung setzen. Weiterhin konnte die Steigerung der Kolonmotilität im Verlauf über 2-3 Tage beurteilt werden.

Bereits während der Nahrungsaufnahme ließ sich eine signifikante Motilitätszunahme feststellen, ebenso in der postprandialen Messphase. Die gesteigerten Parameter der Motilität waren die Häufigkeit der Kontraktionen, die Dauer und Stärke der Einzelkontraktionen blieb unverändert. Ein Teilaspekt der Motilität sind die GMCs (giant migration contractions). Auch diese großen Kontraktionen mit hoher Amplitude traten vermehrt nach Nahrungsaufnahme auf.

Bereits nach der Messung des ersten postoperativen Tages, also nach einer Nahrungsstimulation, ließ sich eine langfristige Motilitätssteigerung erreichen, die an den Folgetagen zu einer stark erhöhten Ruhemotilität im Verhältnis zum ersten Tag resultierte. Die untersuchten Patienten hatten einen überdurchschnittlich frühen ersten postoperativen Stuhlgang, teils trat dieser unter bzw. direkt nach einer Messung auf. Die frühe Nahrungsaufnahme wurde nur mäßig vertragen. Der Tonus des Darmes nahm nach Nahrungsaufnahme als Ausdruck einer Aktivitätszunahme zu. Im Verlauf der Tage bildete sich der Hypertonus des Darmes in der postoperativen Phase langsam zurück.

Der postoperative Ileus ist durch einen frühzeitigen Kostaufbau positiv zu beeinflussen, Das Hauptproblem stellt nach dieser Untersuchung die mangelnde klinische Verträglichkeit der Nahrungsaufnahme dar.

## 7. Annex

Chirurgische Universitätsklinik  
Abteilung allgemeine Chirurgie  
Hoppe-Seyler-Str. 3  
72076 Tübingen

### **Aufklärungsbogen für Patienten: „Kolonmotilitätsmessung“**

Sehr geehrte(r).....!

Bei Ihnen liegt eine Erkrankung des Dickdarms vor, welche chirurgisch behandelt werden muss. Über die Operation, deren Folgen und Risiken sind Sie von Ihrem Stationsarzt ausführlich aufgeklärt worden. Nach der Operation dauert es im Allgemeinen einige Tage, bevor der Darm wieder seine Funktion aufnimmt und sich die Darmbewegungen normalisiert haben. Normalerweise nehmen die Patienten in dieser Zeit keine Nahrung zu sich. In wissenschaftlichen Untersuchungen beschäftigen wir uns seit einiger Zeit an der Universität Tübingen damit, wie diese Normalisierung der Dickdarmfunktion nach der Operation optimal unterstützt werden kann.

Untersuchungsablauf:

Nachdem der erkrankte Dickdarmabschnitt während der Operation entfernt worden ist, wird eine neue Verbindung der verbleibenden Dickdarmenden geschaffen. Damit diese neue Verbindung entlastet ist, wird während der Operation ein Plastikschauch (Katheter) in den Bereich der neuen Dickdarmverbindung eingelegt.

Im Rahmen der Untersuchung wird nun anstatt eines funktionslosen Plastikkatheters ein Messkatheter eingelegt, der nach der Operation neben der Entlastung der Darmneuverbindung auch Messungen der Dickdarmperistaltik erlaubt.

Mit der Messung wird am 1. Tag nach der Operation begonnen. Dafür wird in Ihrem Zimmer der Messkatheter mit einem Gerät verbunden, welches die Dickdarmbewegungen registriert. Die

Auswirkungen verschiedener Maßnahmen auf den Dickdarm werden untersucht. Sie werden ein Kakaomixgetränk zu sich nehmen. Da von Nahrungsaufnahme eine Anregung der Darmbewegungen bekannt ist, wollen wir dies in der Phase nach der Operation untersuchen. Sobald Stuhlgang einsetzt wird der Katheter entfernt. Ein Risiko für Ihre Gesundheit besteht nicht.

Wir würden uns freuen, wenn Sie an dieser Untersuchung teilnehmen würden. Möglicherweise haben die Messungen auch einen Nutzen für Sie selbst, da eine unzureichende Dickdarmfunktion durch die Messung erkannt werden kann. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen aus der Untersuchung ausscheiden.

Das Protokoll ist von der Ethikkommission der Universität Tübingen genehmigt worden.

Erklärung:

“Ich habe die obigen Ausführungen über Ziele, Ablauf und Risiken zur Kenntnis genommen und stimme einer Teilnahme an der Untersuchung zu.“

Tübingen, den .....

.....

Patient



## Erhebungsbogen I (Befinden)

Name, Vorname:.....

Geb.Datum:.....

Erhebungsdatum:.....

postop-Tag:.....

### 1. Wurde heute etwas von dem folgenden bemerkt? (nein (-); etwas ( $\pm$ ); stark ausgeprägt (+))

Zeit	Übelkeit	Erbrechen	Aufstoßen	Rumoren	Blähungen	Bauchschmerzen	Stuhlgang	Windabgang
morgens								
mittags								
abends								

### 2. Wie würden Sie Ihr Befinden beurteilen? (bitte ankreuzen)

Zeit	gut	mäßig	schlecht
morgens			
mittags			
abends			

### 3. Was wurde den Tag über gegessen?

Zeit	Uhrzeit (circa)	Art der Nahrung	Menge der Nahrung
morgens			
mittags			
abends			

### 4. Was wurde den Tag über getrunken?

Zeit	Art der Flüssigkeit	Menge der Flüssigkeit
morgens (6.00-11.00)		
mittags (11.00-16.00)		
abends (16.00-21.00)		

### Erhebungsbogen II (objektive Begleitumstände)

Name, Vorname:.....

Geb.Datum:.....

Erhebungsdatum:.....

postop-Tag:.....

#### 1. Infusionsmengen:

Zeit	Art der Flüssigkeit	Menge der Flüssigkeit
morgens (6.00-11.00)		
mittags (11.00-16.00)		
abends (16.00-21.00)		
nachts (21.00- 6.00)		

#### 2. Medikamente:

Name/Apl.-art	Zeit/Dosis/Dauer
	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23
i.v.	
oral	
rektal	
sonstige	

**3. Drainagen/Sonden:**

*	Name	Zeit/geförderte Menge																							
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
	Magensonde																								
	Urinkatheter																								
	Robinson 1																								
	Robinson 2																								
	Penrose																								
	sonstige																								

\* anzukreuzen, welche Drainagen/Sonden vorhanden sind und wo sie liegen.

**4. Mobilisation (einzutragen von / bis):**

*	Name	Zeit/geförderte Menge																							
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
	Gymnastik im Bett																								
	Aufstehen																								
	Sessel																								
	Spazieren																								
	sonstige																								

\* ankreuzen, welche Drainagen/Sonden vorhanden sind und wo sie liegen

### Erhebungsbogen III (Untersuchung)

#### 1. Abdomenbefund:

(A: 0 = nicht gebläht, + = leicht gebläht, ++ = mäßig gebläht, +++ = stark gebläht)

B: Palpation: S = leicht schmerzhaft, SS = schmerzhaft, SSS = stark schmerzhaft)

postop-Tag	morgens	mittags	abends
1.	/	/	/
2.	/	/	/
3.	/	/	/
4.	/	/	/
5.	/	/	/

#### 2. Auskultationsbefund:

(0 = keine Darmgeräusche, + = spärliche DG, ++ = normale DG, +++ lebhafte DG)

postop-Tag	morgens	mittags	abends
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			

#### Sonstige Informationen:

1. Voroperationen (Art und Zeit):

2. Anus praeter (Typ und Lage):

3. Erkrankung (ggf. Tumorstadium/-ausdehnung/TNM...):

4. Art der Operation (Typ, Dissektionsausdehnung, OP-Dauer):

5. Sonstige (Vor-)Erkrankungen:

6. Narkoseart (ITN/PDA), verwendete Medikamente und Dosen:

## 8. Literatur

- 1 Abrahamsson H, Lyrenäs E, Dotevall G:  
Effects of beta-adrenoceptor blocking drugs on human sigmoid colonic motility  
Dig. Dis. Sci. 1983;28:590-595
- 2 Agosti A, Bertaccini G, Paulucci R, Zanella E:  
Cerulein treatment of paralytic ileus  
Lancet 1971;1:395
- 3 Ahn H, Bronge A, Johansson K, Ygge H, Linhagen J:  
Effect of continous postoperative epidural analgesia on intestinal motility  
Br. J. Surg. 1988 ;75 :1176-1178
- 4 Aitkenhead AR:  
Anästhesia and bowel surgery  
Br. J. Anaesth. 1984;56:95-101
- 5 Altschuler SM, Escardo J, Lynn RB, Miselis RR:  
The Central Organization of the Vagus Nerve Innervating the Colon of the Rat  
Gastroenterology 1993;104:502-509
- 6 Azpiroz F, Malagelada J-R:  
Gastric Tone Measured by an Electronic Barostat in Health and Postsurgical  
Gastroparesis  
Gastroenterology 1987;92:934-943
- 7 Barusha AE, Camilleri M, Ford MJ, O`Connor MK, Hanson RB, Thomforde GM:  
Hyperventilation alters colonic motor ans sensory function: effects and  
mechanisms in humans  
Gastroenterology 1996;111:368-377
- 8 Basilisco G, Phillips SF, Cullen JJ, Chiravuri M:  
Tonic responses of canine proximal colon: effects of eating, nutrients and  
simulated diarrhea  
Am. J. Physiol. 1995;264:G95-G101
- 9 Bassotti G, Cromwell MD, Whitehead WE:  
Contractile activity of the human colon: lessons from 24 hour studies  
Gut 1993;34:129-133
- 10 Bassotti G, Gaburri M, Imbimbo BP, Morelli A, Whitehead WE:  
Distension-Stimulated Propagated Contractions in Human Colon  
Dig. Dis. Sci. 1994;39:1955-1960
- 11 Bassotti G, Germani U, Morelli A:  
Human colonic motility: physiological aspects  
Int. J. Colorect. Dis. 1995;10:173-180

- 12 Bazzocchi G, Ellis J, Villanueva-Meyer J, Jing J, Reddy SN, Mena I, Snape WJ Jr.:  
Postprandial Colonic Transit and Motor Activity in Chronic Constipation  
*Gastroenterology* 1990;98:686-693
- 13 Bazzocchi G, Ellis J, Villanueva-Meyer J, Snape WJ Jr. Et al.:  
Effect of Eating on Colonic Motility and Transit in Patients with Functional Diarrhea  
*Gastroenterology* 1991;101:1298-1306
- 14 Bell AM, Pemberton JH, Hanson RB Zinsmeister AR:  
Variations in muscle tone of the human rectum  
*Am. J. Physiol.* 1991;260:G17-G25
- 15 Bertaccini G, Agosti A:  
Action of cerulein on intestinal motility in man  
*Gastroenterology* 1971;60:55-63
- 16 Böhm B, Milsom JW, Fazio VW:  
Postoperative intestinal motility following conventional and laparoscopic intestinal surgery  
*Arch. Surg.* 1995;130:415-419
- 17 Bradette M, Staumont G, Delveaux M, Floramonti J, Bueno L, Frexinos J:  
Effect of Neostigmine, Glucagon and meal on left colonic tone in IBS Patients, using a computerized Barostat  
*Gastrointestinal Motility* 19??; :211
- 18 Brown SR Cann PA, Read NW:  
Effect of coffee on distal colon function  
*Gut* 1990;31:450-453
- 19 Bruninga K, Camilleri M:  
Colonic Motility and Tone after Spinal Cord and Cauda Equina Injury  
*Am. J. Gastroenterol.* 1997;92:891-894
- 20 Bufo AJ, Feldman S, Daniels GA, Lieberman RC:  
Early Postoperative Feeding  
*Dis. Colon Rectum* 1994;37:1260-1265
- 21 Camilleri M, Ford MJ:  
Review article: colonic sensorimotor physiology in health and its alteration in constipation and diarrhoeal disorders  
*Aliment. Pharmacol. Ther.* 1998;12:287-302
- 22 Camilleri M, Zinsmeister AR;  
Towards a Relatively Inexpensive, noninvasive Accurate Test for Colonic Motility Disorders  
*Gastroenterology* 1992;103:36-42

- 23 Cannon WB:  
The movements of the intestines: studies by means of Röntgen rays  
Am J Physiol 1922;6:251-277
- 24 Cheng G, Cassisi C, Drexler PG, Vogel SB, Sninsky CA, Hocking MP:  
Salsalate, morphine and postoperative ileus  
Am. J. Surg. 1996;171:85-89
- 25 Condon RE, Cowles V, Ekblom GA, Schulte WJ, Hess G:  
Effects of halothane, enflurane and nitrous oxide on colonic motility  
Surgery 1987;101:81-85
- 26 Condon RE, Cowles VE, Schulte WJ, Frantzides CT, Mahoney JL, Sarna SK:  
Resolution of postoperative ileus in humans  
Ann. Surg.1987;203:574-581
- 27 Condon RE, Sarna SK:  
Motility after abdominal surgery  
Clin. Gastroenterol. 1982;11:609-620
- 28 Connell M:  
Physiology of the Colon  
In: Management of Constipation von Jones FA, Gooding E
- 29 Cook IJ, Reddy SN, Collins SM, Daniel EE:  
Influence of recording techniques on measurement of canine colonic motility  
Dig. Dis. Sci. 1988;33:999-1006
- 30 Crowell MD, Bassotti G, Cheskin LJ, Schuster MM, Whitehead WE:  
Method for prolonged ambulatory monitoring of high-amplitude propagated  
contractions  
Am. J. Physiol. 1991;262:G263-G268
- 31 Cullen JJ, Eagon JC, Dozois EJ, Kelly KA:  
Treatment of acute postoperative ileus with octreotide  
Am. J. Surg. 1993;165:113-120
- 32 Cullen JJ, Eagon JC, Kelley KA :  
Gastrointestinal peptid hormones during postoperative ileus: Effect of octreotide  
Dig. Dis. Sci. 1994;39:1179-1184
- 33 Cutillo G, Maneschi F, Franchi M, Giannice R, Scambia G, Benedetti-Panici P:  
Early feeding compared with nasogastric decompression after major oncologic  
gynecologic surgery: A randomized study  
Obstetrics and Gynecology 1999;93:41-45
- 34 Daley J, Bergin A, Sun WM, Read NW:  
Effect of food and anti-cholinergic drugs on the pattern of rectosigmoid  
contractions  
Gut 1993;34:799-802

- 35 Daniel EE:  
Symposion on Colonic Function; Electrophysiology of the Colon  
Gut 1975;16:298-329
- 36 Dapoigny M, Trolese JF, Bommelaer G, Tournut R:  
Myoelectric Spiking Activity of Right Colon, Left Colon, and Rectosigmoid of  
healthy Humans  
Dig. Dis. Sci. 1988;33:1007-1012
- 37 Di Fronzo LA, Cymerman J, O'Connell TX:  
Factors affecting early postoperative feeding following elective open colon  
resection  
Arch Surg 1999;134:941-945
- 38 Dodds WJ, Hogan WJ, Arndorfer RC, Dent J:  
Efficient manometric technic for the accurate regional measurement of  
esophageal body motor activity  
Am. J. Gastroenterol. 1978;70:21-24
- 39 Dubois A, Weise VK, Kopin IJ:  
Postoperative ileus in the Rat  
Ann. Surg. 1973;178:781-786
- 40 Eckert P:  
Pathophysiologie und Morbidität des paralytischen Ileus (einschließlich der  
Peritonitis)  
Langenbecks Arch. Chir. 1985;366:285-289
- 41 Espat NJ, Cheng G, Kelley MC, Vogel SB, Sninsky CA, Hocking MP:  
Vasoactive intestinal peptide and substance p receptor antagonists improve  
postoperative ileus  
J. Surg. Res. 1995 ;58 :719-723
- 42 Esser MJ, Mahoney JL, Robinson JC, Cowles VE, Condon RE:  
Effects of adrenergic agents on colonic motility  
Surgery 1987;102:416-523
- 43 Flourie B, Phillips S, Richter H, Azpiroz S:  
Cyclic Motility in Canine Colon  
Dig. Dis. Sci. 1989;34:1185-1192
- 44 Frantzides CT, Cowles V, Salaymeh B, Tekin E, Condon RE:  
Morphine effects on human colonic myoelectric activity in the postoperative  
period  
Am. J. Surg. 1992;163:144-149
- 45 Garcia D, Hita D, Mompean B, Hernandez A, Pellicier E, Morales G, Parilla P:  
Colonic Motility: Electrical and Manometric Descriptions of Mass Movement  
Dis. Colon Rectum 1991;34:577-584



- 46 Garcia-Olmo D, Paya J, Garcia-Olmo DC:  
Role of immediate postoperative feeding on colonic anastomose resistance An  
experimental study in a rat model  
Nutr-Hosp 1996;11:279-285
- 47 Garcia-Olmo D, Paya J, Lukas FJ, Garcia-Olmo DC:  
The effects of the pharmacological manipulation of postoperative intestinal  
motility on colonic anastomosis  
Int. J. Colorectal Dis. 1997;12:73-77
- 48 Graber JN, Schulte WJ, Condon RE, Cowles VE:  
Relationship of duration of postoperative ileus in extent and site of operative  
dissection  
Surgery 1982;92 88-92
- 49 Grider JR, Makhlouf GM:  
Suppression of inhibitory neural input to the colonic circular muscle by opioid  
peptides  
J. Pharmakol. Exp. Ther. 1987;243:205-210
- 50 Grund KE:  
Behandlung funktioneller Ileusformen: Sympathikolyse und Stimulation  
Dtsch. Med. Wochenschr. 1982;107:209-212
- 51 Hallerbäck B, Carlsen E, Carlsson K, Enkvist C, Glise H, Haffner J, Innes R,  
Kirnö K:  
 $\beta$ - Adrenoreceptor blockade in the treatment of postoperative adynamic ileus  
Scand. J. Gastroenterol.1987;22:149-155
- 52 Hammer J, Phillips SF, Talley NJ, Camilleri M:  
Effect of a 5HT<sub>3</sub>-antagonist (Ondansetron) on rectal sensivity and compliance in  
health an in the irritable bowel syndrome  
Aliment. Pharmacol. Ther: 1993;7:543-551
- 53 Hartsell PA, Frazee RC, Harrison JB, Smith RW:  
Early Postoperative Feeding After Colorectal Surgery  
Arch. Surg. 1997;132:518-521
- 54 Harvey RF:  
Hormonal control of gastrointestinal motility  
Am J Dig Dis 1975; 20:523-539
- 55 Holzknecht G:  
Die normale Peristaltik des Kolon  
Münch. Med Wochenschr. 1909;56:2401-03

- 56 Huge A, Habermann FM, Jehle EC, Zittel TT:  
Strain gauge transducer technique for investigation of the pathophysiology of the postoperative ileus in awake rats  
*Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 1998;105:450-452
- 57 Huge A, Kreis ME, Jehle EC, Starlinger M, Becker HD, Zittel TT:  
A model to investigate postoperative ileus with strain gauge transducers in awake rats  
*J Surgical Research* 1998;112-118
- 58 Jehle EC, Blum AL, Fried M:  
The Cholecystokinin Antagonist Loxiglumide Increases Basal Colonic Motility and Abolishes The Gastrocolic Response  
*J. Gastrointest. Motil.* 1990;2:146
- 59 Jehle EC, Schwizer W, Jansen JB, Lamers CB, Blum AL, Fried M:  
Role of Cholecystokinin In The Regulation of Basal and Postprandial Colonic Motility In Man  
*J. Gastrointest. Motil.* 1991;3:185
- 60 Jensen AG, Kalmann SH, Nystöm PO, Eintrei C:  
Anaesthetic technique does not influence postoperative bowel function: A comparison of propofol, nitrous oxide and isoflurane  
*Can. J. Anaest.* 1992;39:983-943
- 61 Jouet P, Coffin B, Lemann M, Gorbachev C, Franchisseur C, Jian R, Rambeau JC, Flourie B:  
Tonic and phasic motor activity in the proximal and distal colon of healthy humans  
*Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 1998;37:G459-G464
- 62 Kalff JC, Schraut WH, Simmons RL, Bauer AJ:  
Surgical manipulation of the gut elicits an intestinal muscularis inflammatory response resulting in postsurgical ileus  
*Annals of Surgery* 1998;228:652-663
- 63 Karaus M, Wienbeck M:  
Colonic motility in humans: a growing understanding  
*Baillière's Clin. Gastroenterol.* 1991;5:453-478
- 64 Kelly MC, Hocking MP, Marchand SD, Sninsky CA:  
Ketorolac prevents postoperative small intestinal ileus in rats  
*Am.J.Surg.* 1993;165:107-112
- 65 Kerlin P, Zinsmeister A, Phillips S:  
Motor Responses to Food of the Ileum, Proximal Colon and Distal Colon in Healthy Humans  
*Gastroenterology* 1983;84:762-770

- 66 Kilbinger H:  
Stoffe zur Regulierung gestörter Bewegungsabläufe im Magen-Darm-Trakt  
in: Forth W, Henschler D, Rummel W, Starke K: Allgemeine und Spezielle  
Pharmakologie und Toxikologie 1996;/7.Auflage:527-531
- 67 Kreis ME, Huge A, Jehle EC, Dilger J, Zittel TT, Becker HD, Starlinger MJ:  
A barostat / manometrie device to record postoperative colonic motility  
Gastroenterology 1997a;112:A765
- 68 Kreis ME, Huge A, Zittel TT, Kasperek M, Starlinger MJ, Becker HD, Jehle EC:  
Postoperativer Kolontonus nach Dickdarnteilresektion  
Langenbecks Arch Chir, Suppl. II, Forumband 1998:101-104
- 69 Kreis ME, Zittel TT, Kasperek M, Thiers G, Huge A, Starlinger MJ, Becker HD,  
Jehle EC:  
Evaluierung von Neostigmin zur Stimulation der postoperativen Kolonmotilität.  
Kombinierte Manometrie/Barostatmessungen am Patienten  
Langenbecks Arch Chir, Suppl. I, Forumband 1999:387-390
- 70 Krevsky B, Malmud LS, D'Ercole F, Maurer AH, Fisher R:  
Colonic Transit Scintigraphy  
Gastroenterology 1986;91:1102-1112
- 71 Lèmann M, Flourie B, Picon L, Coffin B, Jian R, Rambeaud JC:  
Motor Aktivität Recorded in the Unprepared Colon of healthy Humans  
Gut 1995;37:649-653
- 72 Livingston EH, Passaro EP:  
Postoperative Ileus  
Dig. Dis. Sci. 1990;35:121-132
- 73 Longo WE, Vernava AM:  
Prokinetic agents for lower gastrointestinal motility disorders  
Dis.Colon Rectum 1993;36:696-708
- 74 Mayer EA:  
The physiology of gastric storage and emptying  
In Johnson LR, ed. Physiologie of the Gastrointestinal Tract vol 1, 3<sup>rd</sup> ed. New  
York: Raven. 1994, pp. 929-976
- 75 McIntyre AS, Thompson DG:  
Adrenergic control of motor and secretory function in the gastrointestinal tract  
Aliment. Pharmacol. Ther. 1992;6:125-142
- 76 McRorie J, Greenwood-Van Meerveld B, Rudolph C:  
Characterization of propagating contractions in proximal colon of ambulatory  
mini pigs  
Dig. Dis. Sci. 1998;43:957-963

- 77 Moreno-Osset E, Bazzocchi G, Lo S, Trombley B, Snape WJ Jr. Et al.:  
Association Between Postprandial Changes In Colonic Intraluminal Pressure and  
Transit  
Gastroenterology 1989;96:1265-1273
- 78 Myung-Gyu C, Camilleri M, O`Brian MD, Kammer PP, Hanson RB:  
A Pilot Studie of Motility and Tone of the Left Colon in Patients with Diarrhea  
due to Functional Disorders and Dysautonomia  
Gastroenterology 1997;92:297-301
- 79 Narducci F, Bassotti G, Gaburri M, Morelli A:  
Twenty four hour manometric recording of colonic motor activity in healthy  
man  
Gut 1987;28:17-25
- 80 Narducci F, Bassotti G, Gaburri M, Solinas A, Fiorucci S, Morelli A:  
Distension stimulated motor activity of human transverse, descending and  
sigmoid colon  
Gastroenterology 1985;88:1515
- 81 Neely J, Catchpole B:  
Ileus: The restoration of alimentary-tract motility by pharmacological means  
Br. J. Surg:1971;58:21-28
- 82 Nguyen A, Camilleri M, Kost LJ, Metzger A, Sarr MG, Hanson RB, Fett SL,  
Zinsmeister AR:  
SDZ HTF 919 stimulates canine colonic motility and transit in vivo  
Pharmacol. Toxicol. 1997;280:1270-1276
- 83 Niederau C, Faber S, Karaus M:  
Cholecystokinin`s Role in Regulation of Colonic Motility in Health and in  
Irritable Bowel Syndrome  
Gastroenterology 1992;102:1889-1898
- 84 Nistrup Madsen S, Fog-Moller F, Christiansen C, Vester-Anderson T, Engquist  
A:  
Cyclic AMP, adrenaline and noradrenaline in plasma during surgery  
Br. J. Surg. 1978;65:191-193
- 85 O`Brian MD, Camilleri M, Ohe MR von der, Phillips SF, Pemberton JH, Prather  
CM, Wisre JA, Hanson RB:  
Motility and tone in the left colon in constipation: A role in clinical practice?  
Am J Gastroenterol 1996;91:2531-2538
- 86 O`Brian MD, Camilleri M, Thomforde GM, Wiste JA, Hanson RB, Zinsmeister  
AR:  
Effect of cholecystokinin octapeptide and atropine on human colonic motility,  
tone and transit  
Dig. Dis. Sci. 1997;42:26-33

- 87 O`Brian MD, Phillips SF:  
Colonic motility in health and disease  
*Clin. Gastroenterol.* 1996;25:147-162
- 88 Ohe MR von der, Camilleri M, Kvols LK:  
5HT<sub>3</sub> Antagonist Corrects the Postprandial Colonic Hypertonic Response in  
Carcinoid Diarrhea  
*Gastroenterology* 1994;106:1184-1189
- 89 Ohe MR von der, Camilleri M, Thomforde GM, Klee GG:  
Differential Regional Effects of Octreotide on Human Gastrointestinal Motor  
Function  
*Gut* 1995;36:743-748
- 90 Ohe MR von der, Hanson RB, Camilleri M:  
Serotonergic Mediation of postprandial Colonic Tonic and Phasic Responses in  
Humans  
*Gut* 1994; 35:536-541
- 91 Ohe von der MR, Hanson RB, Camilleri M:  
Comparison of simultaneous recordings of human colonic contractions by  
manometrie and a barostat  
*Neurogastroenterol. Motil.* 1994;6:213-222
- 92 Ortiz H, Armendariz P, Yarnoz C:  
Is Early Postoperative Feeding Feasible in Elective Colon and Rectal Surgery?  
*Int. J. Colorect. Dis.* 1996;11:119-121
- 93 Painter NS:  
The intraluminal pressure patterns in diverticulosis of the colon. Part II: The  
effect of morphine  
*Gut* 1964;5:201
- 94 Petros JG, Realica R, Ahmad S, Rimm EB, Robillard RJ:  
patient-controlled analgesia and prolonged ileus after uncomplicated colectomy  
*Am. J. Surg.* 1995;170:371-374
- 95 Proano M, Camilleri M, Phillips SF, Thomforde GM, Brown ML, Tucker RL:  
Unprepared human colon does not discriminate between solids and liquids  
*Am. J. Physiol.* 1991;260:G13-G16
- 96 Rao SSC, Welcher K, Zimmermann B, Stumbo P:  
Is coffee a colonic stimulant  
*Euro.J.Gastroenterol. Hepatol.* 1998;10:113-118
- 97 Read NW:  
Colonic motility  
*Curr. Opin. Gastroenterol* 1989;5:57-62

- 98 Rennie JA, Christofides ND, Mitchener P, Fletcher D, Stockley-Leathard HL, Bloom SR, Johnson AG, Rains AHJ:  
Neural and humoral factors in postoperative ileus  
Br. J. Surg. 1980;67:674-678
- 99 Renny A, Snape WJ jr., Sun EA:  
Role of cholecystokinin in the gastrocolic response to a fat meal  
Gastroenterology 1983;85:17-21
- 100 Resnick JA, Greenwald DA, Brandt LJ:  
Delayed gastric emptying and postoperative ileus after nongastric abdominal surgery: Part I  
Am. J. Gastroenterol. 1997a;92:751-762
- 101 Resnick JA, Greenwald DA, Brandt LJ:  
Delayed gastric emptying and postoperative ileus after nongastric abdominal surgery: Part II  
Am. J. Gastroenterol. 1997b;92:934-940
- 102 Rogers J, Raimundo AH, Misiewicz JJ:  
Cephalic phase of colonic pressure response to food  
Gut 1993;34:537-542
- 103 Salaymeh BM, Cowles VE, Tekin E, Zhu YR, Browne BJ, Condon RE:  
Selective adrenergic agonists and colon motility in monkeys  
Surgery 1992;222:694-698
- 104 Sarna SK:  
Physiology and Pathophysiology of Colonic Motor Activity  
Dig. Dis. Sci. 1991;36:998-1018
- 105 Schang JC, Hemond M, Herbert M, Pilote M:  
How does morphine work on colonic motility? An electromyographic study in human left and sigmoid colon  
Life Sci. 1986;38:671-676
- 106 Schilder JM, Hurteau JA, Look KY, Moore DH, Raff G, Steham FB, Sutton GP:  
A prospective controlled trial of early postoperative oral intake following major abdominal gynecological surgery  
Gynecol. Oncology 1997;67:235-240
- 107 Schnitzler M, Kilbride J, Senagore A:  
Effect of epidural anesthesia on colorectal anastomotic healing and colonic motility  
Reg. Anesth 1992;17:143-147

- 108 Schwenk W, Bohm B, Haase O, Junghans T, Muller JM:  
Laparoskopische versus conventional colorectal resection: a prospective  
randomised study of postoperative ileus and early postoperative feeding  
Langenbecks Archives of Surgery 1998;383:49-55
- 109 Scott A, Starling JR, Ruscher AE, De Lession ST, Harms BA:  
Thoracic versus lumbar epidural anesthesia`seffect on pain control and ileus  
resolutuion after restorative proctocolectomy  
Surgery 1996;120:688-697
- 110 Sims MA, Hasler WL, Chey WD, Kim MS, Owyang C:  
Hyperglykämia Inhibits Mechanoreceptor- mediated Gastrocolonic Responses  
and Colonic Peristaltic Reflexes in Healthy Humans  
Gastroenterology 1995;108:350-359
- 111 Sims MA, Hasler WL, Chey WD, Kim MS, Owyang C:  
Hyperglycämia inhibits mechanoreceptor-mediated gastrocolonic responses and  
colonic peristaltic reflexes in healthy humans  
Gastroenterology 1995;108:350-359
- 112 Snape WJ Jr., Matarazzo SA, Cohen S:  
Effect of Eating and Gastrointestinal Hormones on Human Colonic  
Myoelectrical and Motor Activity  
Gastroenterology 1978;75:373-378
- 113 Snape WJ Jr., Wright SH, Battle WM, Cohen S:  
The Gastrocolic Response: Evidence for a Neural Mechanism  
Gastroenterology 1979;77:1235-1240
- 114 Snape WJ, Carlson G, Cohen S:  
Human colonic myoelectrical activity in response to prostigmin and the  
gastrointestinal hormones  
Am J dig Dis 1977;22:881-887
- 115 Springall RG, Spitz L:  
The prevention of postoperative adheasions using a gastrointestinal prokinetic  
drug  
J. Ped. Surg. 1989;24:530-533
- 116 Steadman CJ, Phillips SF, Camilleri M, Haddad AC, Hanson RB:  
Variation of Muscle Tone in the Human Colon  
Gastroenterology 1991;101:373-381
- 117 Steadman CJ, Phillips SF, Camilleri M, Talley NJ, Haddad AC, Hanson RB:  
Control of muscle tone in the human colon  
Gut 1992;33:541-546

- 118 Sun EA, Snape WJ jr., Cohen S:  
The role of opiate receptors and cholinergic neurons in the gastrocolonic response  
*Gastroenterology* 1982;82:689-693
- 119 Tekin E, Taneri F, Ersoy E, Bozkurt S, Yavuzer R, Ercan S, Oguz M:  
Ileal and colonic contractions by endothelin-1 in experimentally induced paralytic ileus in rats  
*Gen.Pharmacol.* 1999;32:631-635
- 120 Tollesson PO, Cassuto J, Rimbäck G, Faxen A, Bergman L, Mattsson E:  
Treatment of postoperative ileus with cisapride  
*Scand. J. Gastroenterol.* 1991;26:477-482
- 121 Tollesson PO, Cassuto J, Faxen a, Björk L:  
A radiologic method for the study of postoperative colonic motility in humans  
*Scand. J. Gastroenterol.* 1992a; 26:887-896
- 122 Tollesson PO, Cassuto J, Rimbäck G:  
Patterns of propulsive motility in the human colon after abdominal operations  
*Eur. J. Surg.* 1992b;158:233-236
- 123 Waldhausen JHT, Shaffrey ME, Skenderis BS, Jones RS, Schirmer BD:  
Gastrointestinal myoelectric and clinical patterns of recovery after laparotomy  
*Ann.Surg.* 1990a;211:777-785
- 124 Waldron DJ, Gill RC, Bowes KL:  
Pressure Response of Human Colon to Intraluminal Distension  
*Dig. Dis. Sci.* 1989;34:1163-1167
- 125 Wattwil M:  
Postoperative pain relief and gastrointestinal motility  
*Acta Chir. Scand.* 1988;550:140-145
- 126 Whitehead WE, Delveaux M et al.:  
Standardization of Barostat procedures for testin smooth muscle tone and sensory thresholds in the gastrointestinal tract  
*Dig. Dis. Sci.* 1997;42:223-241
- 127 Wiley J, Tatum D, Keinath R, Owyang C:  
Participation of Gastric Mechanoreceptors and Gastrointestinal Chemoreceptors in the Gastrocolic Response  
*Gastroenterology* 1988;94:1144-1149
- 128 Wilson JP:  
Postoperative motility of the large intestine in man  
*Gut* 1975;16:689-692



- 129 Woods JH, Erickson L, Condon RE, Schulte WJ, Sillin LF:  
Postoperative ileus: A colonic problem ?  
Surgerey 1978;84:527-533
- 130 Wright SH, Snape WJ, Battle W, Cohen S, London RL:  
Effect of dietary components on gastrocolic response  
Am J Physiol 1980;238:G228-232
- 131 Zittel TT, Lloyd KCK, Rothenhöfer I, Wong H, Walsh JH, Raybould HE:  
Calcitonin gene-related peptide and spinal afferents partly mediate postoperative  
colonic ileus in the rat  
Surgery 1998;123:518-527
- 132 Zittel TT, Reddy SN, Plourde V, Raybould HE:  
Role of spinal afferents and calcitonin gene-related peptide in the postoperative  
gastric ileus in anesthetized rats  
Ann Surg. 1994;219:79-87

## Danksagung

Herrn PD Dr. Martin Kreis danke ich nicht nur für das Thema, sondern auch für die freundliche Unterstützung in allen Belangen. Herrn PD Dr. Jehle danke ich für die gute Zusammenarbeit mit unserer Arbeitsgruppe.

Herrn Professor Dr. med. H.D. Becker danke ich für die Möglichkeit, in seinem Verantwortungsbereich die Patienten untersuchen zu können. Herrn Professor Dr. med. K.E. Grund danke ich für die Möglichkeit der Probandenuntersuchungen.

Ohne die Unterstützung zahlreicher Mitarbeiter der Chirurgischen Abteilung der Universität Tübingen wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Last but not least danke ich Dr med. Michael Kasperek für die gründliche Einarbeitung in die Messapparaturen und seine Unterstützung im Umgang mit deren Feinheiten.

## Lebenslauf

26.09.1959	Als viertes von fünf Kindern von Dr. jur. Johannes Thiers und Irmgard Thiers, geb. Viehweger, in Bonn geboren
1965 – 1969	Grundschule in Bonn – Oberkassel
1969 – 1978	Ernst – Kalkuhl – Gymnasium in Bonn – Oberkassel mit Abschluss der Allgemeinen Hochschulreife
9/1978 – 2/1980	Zivildienst im Sonderkindergarten für geistig und körperlich behinderte Kinder in Bonn - Medinghoven
10/1980 – 9/1984	Studium der Geschichte, Anglistik und Musikwissenschaft an der Eberhard – Karls – Universität in Tübingen
10/1984 – 9/1986	Ausbildung zum staatlich anerkannten Masseur
4/1987 – 5/1995	Studium der Humanmedizin an der Eberhard – Karls – Universität in Tübingen
05.05. 1995	3. Staatsexamen
12/1995 – 6/1997	Arzt im Praktikum in der Kinderarztpraxis Dr. Otten in Köln
10/1997 – 9/1999	Forschung in der Allgemeinchirurgischen Universitätsklinik in Tübingen zum Thema der postoperativen Darmfunktionsstörung
10/1999 – 3/2000	Assistent in der Allgemeinchirurgischen Universitätsklinik in Tübingen
10/2000	Ausbildung zum Notarzt
11/2000 – 8/2003	Assistent in der Inneren Medizin in den Krankenhäusern Altenkirchen und Boppard
9/2003 – 6/2005	Praxisassistent in den Arztpraxen für Allgemeinmedizin Dres. Nick in Bendorf und Dres. Franke und Söntgerath in Wiehl
seit 7/2005	selbstständiger Freiberufler
10/2005	Facharzt für Allgemeinmedizin