

AUS DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG
PROF. DR. HELMUT MESSMANN
GASTROENTEROLOGIE

**Einfluss von enteraler Ernährung und eines
rektalen Einlaufs auf die Kolonmotilität von
nicht-operativen, künstlich beatmeten
Intensivpatienten**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Rudolf Pelta

2009

Dekan:

Prof. Dr. Bernhard Weber

1. Berichterstatter:

Prof. Dr. Helmut Messmann

2. Berichterstatter:

Prof. Dr. Dr. Edgar Mayr

Tag der mündlichen Prüfung:

Montag, 22. Februar 2010

„Die Neugier steht immer an erster Stelle
eines Problems, das gelöst werden muss.“

Galileo Galilei

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Dickdarm - Verdauung und Resorption.....	1
1.2	Motorik des Dickdarms	1
1.2.1	Funktionen der Kolonmotilität	1
1.2.2	Grundmuster der Kolonmotilität.....	2
1.2.3	Elektrophysiologische Grundlagen der Dickdarmmotilität.....	8
1.2.4	Steuerung der Dickdarmmotilität	12
1.2.5	Methoden zur Untersuchung der Dickdarmmotilität.....	17
1.2.6	Vergleich nasogastraler und nasojejunalen Sondenernährung.....	21
1.3	Intestinale Motilität bei Intensivpatienten	22
1.3.1	Intestinale Motilität bei internistischen Intensivpatienten.....	22
1.3.2	Intestinale Motilität bei postoperativen Patienten	25
1.4	Medikamentöse Einflüsse auf die Kolonmotilität	27
1.5	Zielsetzung der Arbeit	29
2	Material und Methodik	30
2.1	Patienten.....	30
2.1.1	Einschlusskriterien.....	30
2.1.2	Ausschlusskriterien	30
2.1.3	Patienten.....	30
2.2	Dickdarmmanometrie	32
2.2.1	Messsonde.....	32
2.2.2	Messapparatur	32
2.2.3	Durchführung der Dickdarmmanometrie	34
2.2.4	Datenverarbeitung.....	34
2.2.4.1	Automatisierte Auswertung der Manometriekurven	34
2.2.4.2	Visuelle Auswertung.....	35
2.2.5	Studiendesign.....	38

2.3	Ernährung.....	39
2.3.1	Formuladiät	39
2.3.2	Ernährungspumpe	39
2.3.3	Ernährungssonde.....	40
2.4	Statistik	41
3	Ergebnisse.....	42
3.1	Klinische Untersuchung.....	42
3.2	Manometrie	42
3.2.1	Nüchternphase.....	42
3.2.2	Kolonmotilität unter Ernährung und Einfluss der Kalorienzahl.....	43
3.2.2.1	Motilität unter Zufuhr von 100 Kcal/h (Fresubin®)	43
3.2.2.2	Motilität unter Zufuhr von 160 Kcal/h (Modulen lipid®).....	46
3.2.3	Effekt eines rektalen Einlaufes	52
4	Diskussion	54
4.1	Nüchternmotilität bei internistischen Intensivpatienten.....	55
4.2	Kolonmotilität unter Ernährung.....	55
5	Zusammenfassung	59
6	Anlagen	63
7	Literaturverzeichnis	69
8	Verwendete Abkürzungen	77
9	Danksagung	79
10	Lebenslauf.....	81

1 Einleitung

1.1 Dickdarm - Verdauung und Resorption

Die wichtigsten Aufgaben des Dickdarms sind die Resorption von Wasser, Elektrolyten, Chlorid und Bikarbonat. Dazu kommt die Spaltung von nicht resorbierbaren pflanzlichen Faser- und Füllstoffen zu kurzkettigen Fettsäuren durch die Bakterienflora des Kolons; diese sind dann für den Menschen resorbierbar.

Der Dickdarm ist (je nach Kontraktionszustand seiner Längsmuskulatur) ein ca. 120 bis 150 cm langes Hohlorgan. Den Beginn bildet die Ileozökalklappe und danach folgen die sechs aufeinander folgenden Abschnitte des Kolons: Coecum mit der Appendix vermiformis, Colon ascendens, Colon transversum, Colon descendens, Colon sigmoideum (Sigma) und Rektum. Sein Durchmesser beträgt im Bereich des Coecums 6 bis 9 cm und nimmt nach distal ab. Das Ende ist durch den Anus bestimmt, der einen inneren glatten und einen äußeren quergestreiften Analsphinkter zum Verschluss des Dickdarms aufweist [27].

1.2 Motorik des Dickdarms

1.2.1 Funktionen der Kolonmotilität

Die Dickdarmmotilität erfüllt mehrere Aufgaben:

1. Hin- und Herbewegen des Darminhaltes über kürzere Strecken, ca. 10 bis 20 cm. Dabei soll die Darmwand mit Darminhalt benetzt werden, wobei ausreichend Zeit für die Resorption zur Verfügung gestellt werden soll.
2. Weitertransport des Darminhaltes durch propulsive Kontraktionen. Es kommt zur Eindickung des Darminhaltes, wobei der eingedickte Stuhl in den distalen Kolonabschnitten und im Rektum gespeichert werden kann, bis es zur Entleerung kommt.

3. Stuhlentleerung, die bei ausreichender Füllung der Ampulla recti und entsprechend starker propulsiver Kontraktionsbewegung der Darmwand erfolgt. Zu propulsiven Kontraktionen über größere Strecken sowie zum Stuhldrang kommt es durch sogenannte Massenbewegungen, die nur wenige Male am Tag stattfinden.
4. Des Weiteren sorgt die Dickdarmmotilität für die Eliminierung von den Organismus schädigenden Nahrungsbestandteilen sowie Toxinen, was vor allem bei Darminfektionen wichtig ist [24, 27].

1.2.2 Grundmuster der Kolonmotilität

Die glatte Muskulatur des Gastrointestinaltraktes ist in zwei Schichten angeordnet; nämlich die innere Ringmuskulatur (Stratum circulare) und die äußere Längsmuskulatur (Stratum longitudinale) [43]. Damit der Dickdarm seine Aufgaben erfüllen kann, weisen die beiden Anteile der Muskularis bestimmte Bewegungsabläufe auf. Im Kolon sieht man verschiedene Motilitätsmuster. Der Hauptanteil aller Kontraktionen des Kolons ist *nicht-propulsiv*. Dabei handelt es sich um Kontraktionen der Ringmuskulatur zweier benachbarter Haustren. Die Kontraktionen können *phasisch* und *tonisch* sein; letztere formen z. B. die Haustren. Diese Kontraktionen kommen entweder in einem bestimmten Kolonsegment einzeln oder in mehreren Segmenten gleichzeitig vor. Sie weisen eine kleine Amplitude auf und bewegen den Darminhalt über wenige Zentimeter sowohl in orale als auch aborale Richtung, woraus aber keine Netto-Fortbewegung resultiert. Durch diese Hin- und Herbewegung des Darminhaltes erfolgt eine Durchmischung des Stuhles und eine ausreichende Resorption von Wasser und Elektrolyten wird durch die lange Kontaktzeit mit der Kolonschleimhaut gewährleistet [1, 27, 37].

Selten kommt es durch wellenförmig fortschreitende Kontraktion und gleichzeitig voranschreitender Relaxation des Darmes zu einer *peristaltischen* Kontraktion, die zu einem langsamen Transport des Darminhaltes über ungefähr 20

cm führt. Dies geschieht im rechten Hemikolon oft in oraler Richtung (*retropulsiv*) und im linken Hemikolon in aboraler Richtung (*propulsiv*) [26, 37].

Nur wenige Male am Tag, im Abstand von mehreren Stunden, kommt es zu einer sogenannten Massenbewegung (englisch *Mass Movement*). Diese ist charakterisiert durch eine einzelne, mit hoher Amplitude fortlaufende Kontraktionswelle, die sich über eine lange Strecke des Kolons in meist aboraler Richtung hinweg bewegt. Diese Massenbewegungen werden auch als *Giant Migrating Contractions* (GMC) oder *High Amplitude Propagated Contractions* (HAPC oder HPC) bezeichnet. Dabei wird der Inhalt innerhalb kurzer Zeit über längere Streckenabschnitte analwärts transportiert, was oft mit einem Stuhldrang oder einer Stuhlentleerung verbunden ist [1, 37]. Bassotti et al. [1] beschreiben, dass nicht jede GMC zu einer sofortigen Stuhlentleerung führen muss und, dass auch nicht jeder Stuhlentleerung eine GMC vorausgeht. Der Zeitpunkt der Stuhlentleerung hängt zusätzlich von einer ausreichenden Füllung der Rektumampulle ab. Die Entstehungsmechanismen der GMC sind noch unklar. GMC können induziert werden durch Ballondehnung des Kolons, aber auch durch Bisacodyl, Olivenöl und Sennaglykoside [37].

Das *myoelektrische Equivalent* zu den peristaltischen Kontraktionen stellen die sogenannten *Long Spike Bursts* (LSB) dar (siehe Kap. 1.2.3). Wird eine propulsive Kontraktion fast über das gesamte Kolon hinweg fortgeleitet, so bezeichnet man dies elektrophysiologisch als *Migrating Long Spike Burst* (MLSB) (siehe Kap. 1.2.3), was als myoelektrisches Equivalent eines GMC gesehen wird [1, 36, 37]. Mit steigender Zahl der LSB kommt es auch zur Zunahme der peristaltischen Kontraktionen und damit auch zu einer vermehrten Fortbewegung des Darminhaltes [37]. Eine allgemein zutreffende Korrelation zwischen der Zunahme der myoelektrischen Aktivität und dem Anstieg der kontraktilen Aktivität wurde durch Christensen et al. [16] am Katzendarm und durch Gillespie [31] am Kaninchendarm aufgezeigt.

Die Beziehung zwischen myoelektrischer Aktivität, kontraktile Aktivität und dem Fluss des Darminhaltes wurde anhand pathologischer Veränderungen der Kolonmotilität, nämlich der Obstipation und der Diarrhoe, erkannt. Bassotti et al. [4] stellten bei chronisch obstipierten Patienten deutlich weniger GMC mit herabgesetzter Häufigkeit des Defäkationsdranges fest. Folglich nahmen sie an, dass die Abnahme der kontraktile Aktivität ein wichtiger Pathomechanismus für die Entstehung der Obstipation ist. Bei der Entstehung der Diarrhoe werden zwei wichtige Pathomechanismen postuliert [37]: Erstens die Veränderung der Kolonmotilität mit beschleunigter Beförderung des Stuhles. Zweitens die Zunahme des Flüssigkeitsvolumens aufgrund einer vermehrten Sekretion bzw. einer verminderten Resorption der Mucosa. Beide Mechanismen beeinflussen sich gegenseitig. Deshalb ist nicht immer eine Zunahme der Kolonmotilität die primäre Ursache der Diarrhoe und nicht alle Motilitätssteigerungen beschleunigen den Transit des Stuhles. Diese Motilitätszunahmen werden eher als Funktionsanpassungen angesehen, die einen vermehrten Fluss kompensieren sollen. Ebenso ist es verwunderlich, dass im Gegenvergleich zu einer Abnahme der GMC bei der Obstipation keine Zunahme der GMC bei der Diarrhoe während Langzeitmanometrien durch Bassotti et al. [3] festgestellt werden konnte. Dies zeigt, dass der Effekt der Kolonmotilität in der Pathogenese der Diarrhoe noch unklar ist [37]. Christensen et al. [14, 15] führten myoelektrische Messungen am präparierten proximalen Kolon von Katzen durch, die an Diarrhoe litten. Im proximalen Kolon sitzen in der Submucosa Schrittmacherzellen, die die sogenannten *Slow Waves* entstehen lassen können. Beim Gesunden ist nur eine Schrittmacherzelle dominant und sorgt für einen koordinierten Kontraktionsablauf (siehe Kap. 1.2.3). Christensen et al. [14, 15] konnten bei ihren Messungen feststellen, dass bei Diarrhoe zum einen nicht nur eine Schrittmacherzelle dominiert, sondern dass von mehreren Schrittmacherzellen unabhängig elektrische Impulse ausgingen, was unkoordinierten Kontraktionen bewirkte. Zum

anderen koppelten sich Muskelzellen von der submukosal gelegenen dominanten Schrittmacherzelle ab.

Im zirkadianen Verlauf kommt es zu einer Motilitätszunahme. Vor allem das morgendliche Aufwachen aber auch Nahrungszufuhr, am eindrucksvollsten das Mittagessen, bewirken die stärkste Motilitätssteigerung mit den meisten spontanen GMC. Am Abend nimmt die Kolonmotilität wieder ab. Während des Schlafes soll die Kolonmotilität deutlich herabgesetzt sein; es herrscht überwiegend motorische Ruhe [26, 29, 37, 46]. Doch dies wird noch kontrovers diskutiert. Andere Autoren stellten in 24-Stunden-Messungen in den distalen Kolonabschnitten eine Zunahme der Kolonmotilität während des nächtlichen Schlafes und während eines kurzen Schlafes tagsüber fest [1]. Furukawa et al. [29] zeigten eine Zunahme der Kolonmotilität während der REM-Schlaf-Phasen (REM: Rapid-Eye-Movement). Erklärt wird dies durch einen exzitatorischen Effekt, für den das autonome Nervensystem verantwortlich gemacht wird. Dabei wird auch eine Veränderung der Herzfrequenz, des Blutdrucks und der Atemtätigkeit beobachtet. Der exzitatorische Effekt auf die ponto-geniculären-occipitalen Zentren bewirkt auch die schnellen Augenbewegungen des REM-Schlafes.

Verschiedene Autoren haben Langzeitmessungen der Kolonmotilität durchgeführt. Das Augenmerk galt vor allem der Definition des GMC. Von der Ohe et al. [48] definierten eine GMC in gleicher Weise wie Narducci et al. [46] mit einer Druckamplitude von mindesten 100 mmHg und einer Kontraktionsdauer von 10-30 Sekunden. Furukawa et al. [29] definierten die Amplitude einer Kontraktion als hoch („high“), wenn diese 90 mmHg überschritt. Die Kontraktionen weisen verschiedene Frequenzen auf (2–13 pro Minute) [1, 36, 37, 46, 48]. In den einzelnen Darmabschnitten wurden keine wesentlichen Unterschiede in der Fortleitungsgeschwindigkeit festgestellt [26, 37].

Unterschiedlich waren hier aber die Messmethoden. So führten z. B. Furukawa et al. [29] sowie Narducci et al. [46] Langzeitmessungen mit einer mehrlumigen

Manometriesonde durch, von der Ohe et al. [48] haben bei zehn gesunden Probanden Langzeitmessungen mit einem Barostat durchgeführt. Bei allen Langzeitmessungen waren die Ergebnisse jedoch weitgehend übereinstimmend: Die Kolonmotilität und somit auch die Transitzeit weist beim Mensch individuell offensichtlich eine große Variabilität auf und läuft nicht regelmäßig und in bestimmten sogenannten Phasen ab, wie dies in den oberen Abschnitten des Gastrointestinaltraktes der Fall ist [46, 48]. Insgesamt ist aber eine zirkadiane Rhythmik zu beobachten: Im Schlaf kommt es zu einer Abnahme der Motilität. Tagsüber nimmt die Motilität zu mit einem Maximum nach dem Aufwachen und in der postprandialen Phase mit dem meisten GMC. Die kontraktile Aktivität tagsüber ist durch lange Ruhepausen unterbrochen.

Die Zunahme der Kolonmotilität nach Nahrungsaufnahme wird als ***Colonic Respons To Eating*** (CRE) bezeichnet. Um hier detailliertere Erkenntnisse zu gewinnen, führten Bassotti et al. [3] Messungen im gesamten Kolon mit einer mehrlumigen Manometriesonde bis zu 3 Stunden nach Nahrungsaufnahme durch. Dabei kam es im Colon ascendens zu einer vernachlässigbar geringen Motilitätszunahme. In den distal gelegenen Kolonabschnitten war aber eine signifikante Zunahme der Kolonmotilität messbar. Die einzelnen Kolonabschnitte zeigten aber verschiedene Antwortmuster. Das Colon transversum gab die schnellste Antwort mit der deutlichsten Motilitätszunahme, die ca. 1 Stunde andauerte. Im Colon descendens und Colon sigmoideum setzte die Zunahme der Kolonmotilität langsam ein, dauerte dann aber fast die gesamte Messdauer von 3 Stunden an und erreichte das Maximum in der zweiten Stunde nach Nahrungsaufnahme [3]. Zu gleichen Messergebnissen kamen Narducci et al. [46] sowie Soffer et al. [56]. Dabei unterschieden sie eine frühe Phase der postprandialen Motilitätszunahme, die nach ca. 30 Minuten nach Nahrungsaufnahme eintritt, von einer späteren Phase nach einer weiteren Stunde, die der intestinalen Phase der Verdauung entspricht [26]. Bei Messung an 15 Patienten mit chronischer Obstipation konnte nach Nahrungszufuhr eine geringere Zunahme der Kolon-

motilität und eine verkürzte Antwort in allen Kolonabschnitten im Vergleich zu gesunden Kontrollen nachgewiesen werden [2]. Neun von den obstipierten Patienten klagten über abdominelle Schmerzen und fast alle benötigten Abführmittel. Trotz Abführmittelgebrauchs war die Transitzeit im gesamten Intestinum (ororektal) mit bis zu durchschnittlich 96 Stunden deutlich verlängert. Bei gesunden Vergleichspersonen betrug sie im Durchschnitt 72 Stunden.

Die physiologischen Grundlagen des CRE sind nach wie vor unklar. Neben der Nahrungszusammensetzung spielt auch die zugeführte Kalorienmenge eine Rolle. Eine Kalorienzufuhr von 1000 Kcal in Form einer Standardkost (z. B. Mittagessen) bewirkt eine deutliche Motilitätszunahme, eine von 350 Kcal (z. B. Frühstück) hat einen minimalen Effekt [26, 37]. Eine fettreiche Mahlzeit scheint ein Stimulus für den CRE zu sein, wobei der prozentuelle Fettanteil eine Rolle spielt. Eine 600 Kcal-Diät mit hohem Fettgehalt zeigt ein anderes Antwortmuster als eine mit 1000 Kcal und Standardzusammensetzung. Die fettreiche Kost zeigt beim CRE zwei Aktivitätsspitzen der Kolonmotilität, nach 10 Minuten ein erstes und nach ca. 80 Minuten ein zweites Maximum. Nach Zufuhr der Standardkost ist nur ein einziges Maximum der Kolonmotilität messbar. Kohlenhydrate und Proteine haben keinen oder sogar einen hemmenden Einfluss auf die Kolonmotilität [26]. Möglicherweise spielen beim Entstehungsmechanismus des CRE neben neuronalen Reflexen auch gastrointestinale Hormone eine Rolle [1, 26].

Sun et al. [61] beobachteten, dass eine motorische Kolonantwort nach Nahrungszufuhr durch einen neuronalen Reflex entsteht, dessen Ursprung in der Magen- oder Duodenalschleimhaut zu finden sein könnte. Wiley et al. [66] gehen von einer sogenannten gastrischen Phase bei der Entstehung des CRE aus. Dabei werden durch Dehnung der Magenwand Gastrinrezeptoren aktiviert, wodurch das Hormon Gastrin sezerniert wird. Bei Zufuhr bestimmter Nahrungsbestandteile (Salz-, Fett-, Glucose- und Aminosäurelösung) ins Duodenum führt lediglich die Fettlösung zu einer Zunahme der Kolonmotilität in Bereich des

Sigmas und des Rektums [26]. Die Entstehung eines CRE durch Aktivierung von Rezeptoren in der Schleimhaut wird durch die Tatsache bekräftigt, dass eine intravenöse Lipidinfusion keine Motilitätszunahme bewirkt [37]. Gastrointestinale Hormone wie das bereits erwähnte Gastrin oder das Cholecystokinin, bei denen der sekretionsauslösende Reiz die Nahrungsaufnahme ist und durch Azetylcholinfreisetzung vermittelt wird, bewirken eine Stimulation der Kolonmotilität [26, 37].

1.2.3 Elektrophysiologische Grundlagen der Dickdarmmotilität

Die glatte Muskulatur des Intestinums ist spontan aktiv. Die glatte Muskelzelle des Dickdarms kontrahiert spontan selbst nach Isolierung und Denervierung, sogar nach Blockierung intramuraler Ganglienzellen. Demnach können Aktionspotentiale durch jede einzelne Muskelzelle ausgelöst werden. Die Depolarisation der Muskelzellmembran entsteht durch den Einstrom positiver Ionen, vor allem von Calcium-Ionen. Der Zyklus von De- und Repolarisation verläuft im Kolon nicht rhythmisch und variiert in Frequenz und Amplitudenhöhe [26, 36]. Lummennah in der Submukosa sitzen die Cajal-Zellen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit die *Slow Waves* (mit niedriger Amplitude) generieren. Die Slow waves geben die Grundfrequenz, also schnell oder langsam, und die Ausbreitung der elektrischen Aktivität vor allem im rechten Hemikolon vor [14]. Deshalb koordinieren die Slow Waves die Kontraktionen, sie werden deshalb als *Electrical Control Activity* (ECA) bezeichnet. In den einzelnen Kolonabschnitten befinden sich sogenannte Schrittmacher. Schneidet man diese Abschnitte in einzelne Segmente, so weisen alle eine spontane Eigenfrequenz auf. Ein dominanter Schrittmacher befindet sich in der rechten Kolonflexur, dessen spontane Frequenz retrograd in Richtung zur Ileozökalklappe abnimmt. Das Zökum ist offensichtlich von einer Eigenfrequenz der Cajal-Zellen ausgespart. Die spontanen Schrittmacher im linken Hemikolon haben wohl die gleiche Grundfrequenz wie der Schrittmacher an der rechten Kolonflexur. Hier besteht kein Frequenz-

gefälle wie in rechten Hemikolon. Die ECA breitet sich über bestimmte Zellkontakte zweier Muskelzellen aus, den sogenannten Nexus oder Gap-Junctions. Die ECA tritt beim Menschen wohl intermittierend auf; dies könnte jedoch auch ein Artefakt sein bedingt durch Elektroden, die der Mukosa nicht fest genug aufsitzen [14].

Auf die ECA setzen sich *Aktionspotentiale* auf, wodurch es in der Regel zur Muskelkontraktion kommt. Gruppierungen solcher Aktionspotentiale ergeben die *Short Spike Bursts* (SSB), die nicht propagiert werden (Abb. 1). Dabei wird meist die zirkuläre Muskulatur kontrahiert [14]. Die *Long Spike Bursts* (LSB) werden unabhängig von den ECA generiert und werden in der Regel in aborale Richtung propagiert und nur selten in oraler (Abb. 2). Wahrscheinlich deshalb kommen die LSB im rechten Hemikolon so gut wie nie vor, aboral der rechten Flexur werden sie häufig beobachtet. Die LSB wiederholen sich periodisch ca. alle 80 Sekunden und dauern ungefähr 30 Sekunden an, obwohl diese Werte eine extreme Variabilität aufweisen können. Die Ausbreitungsgeschwindigkeit beträgt ca. 5 mm/sec. Es wird postuliert, dass die LSB im intramuskulären Raum der longitudinalen Kolonmuskulatur generiert werden und zum Teil elektrisches Korrelat der GMC sind. Wenn dadurch GMC generiert werden, werden die LSB auch als *Migrating Long Spike Bursts* (MLSB) bezeichnet [14].

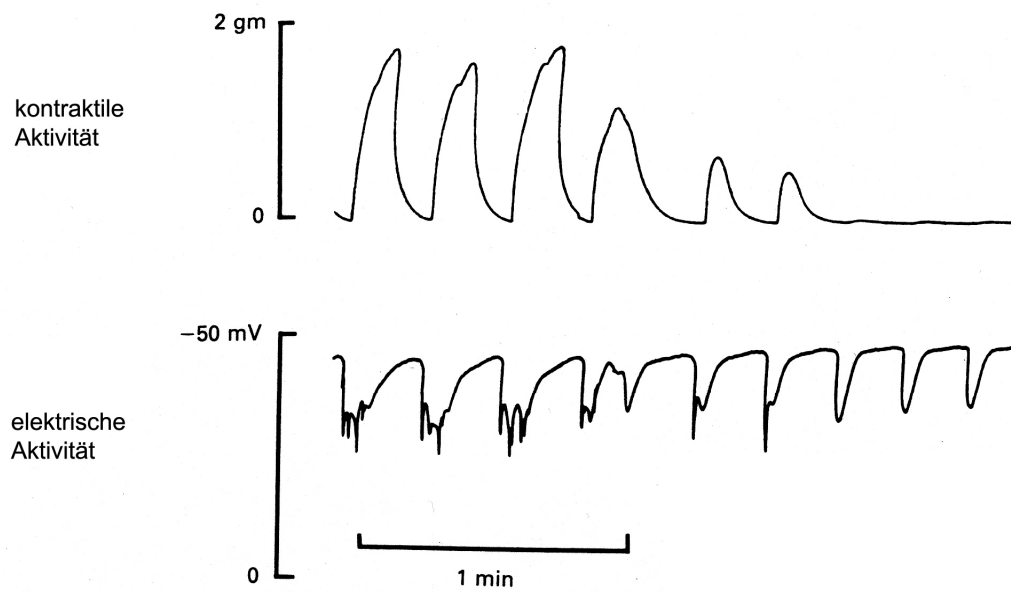


Abb. 1: Spontane elektrische und kontraktile Aktivität einer isolierten zirkulären Muskelschicht eines Katzenkolons. Die elektrische Aktivität wurde durch intrazelluläre Elektroden gemessen. Dabei sind reguläre *Slow Waves* sichtbar mit und ohne aufgesetzte Spikes. Mit den Spikes gehen phasische Kontraktionen einher [aus 36].

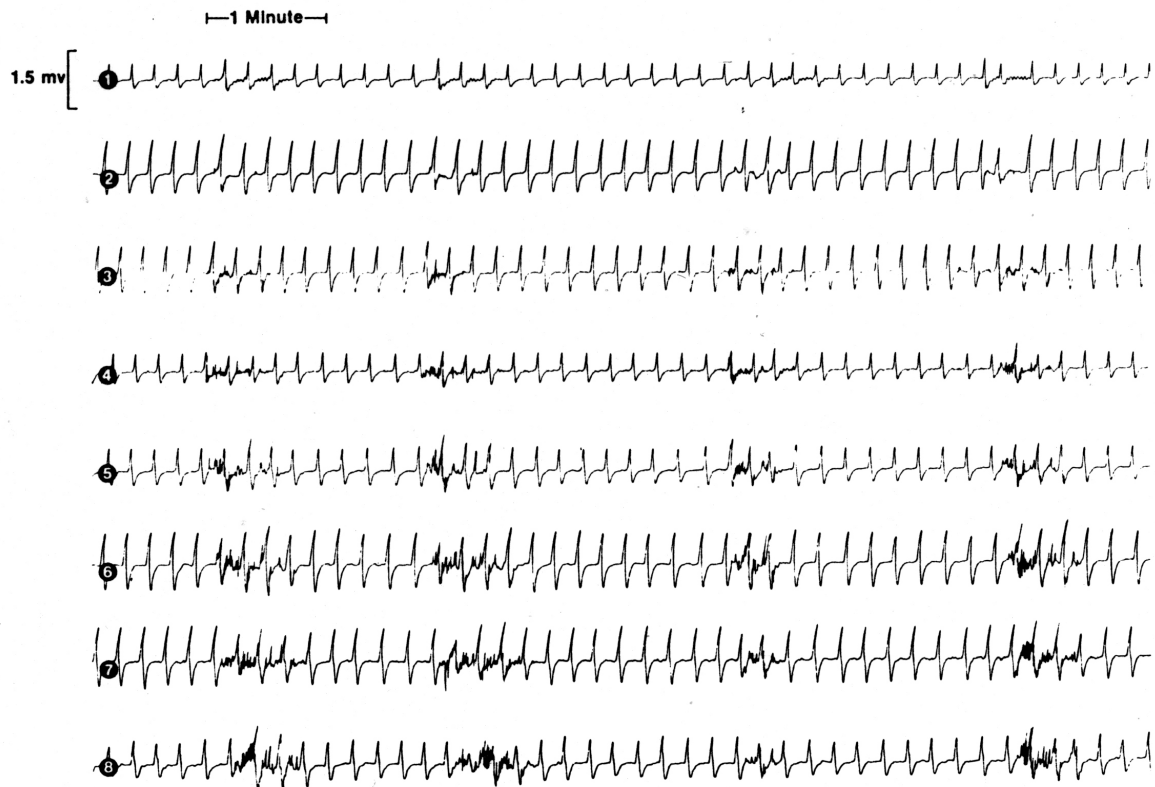


Abb. 2: Aufzeichnungen eines Elektromyogramms eines Katzenkolons. Dabei wurden 8 Elektroden im gleichen Abstand an der proximalen Kolonhälfte angebracht: Elektrode 1 befindet sich im Bereich des Zökums, Elektrode 8 in der Mitte des Transversums. In allen acht Ableitungen sieht man Slow Waves. In den Ableitungen 3 bis 8 konnten vier Episoden mit *Migrating Long Spike Bursts* aufgezeigt werden [aus 14].

1.2.4 Steuerung der Dickdarmmotilität

Die wichtigste Funktion des Dickdarms ist die Rückresorption von Wasser und Elektrolyten, wodurch es zu Eindickung des Darminhaltes kommt. Eine weitere Aufgabe des Kolons ist die Weiterbeförderung des Darminhaltes nach distal und letztendlich in das Rektum, wo entweder eine Defäkation erfolgt oder alternativ der Stuhl (vorübergehend) gespeichert wird. Um den Weitertransport des Darminhaltes zu bewerkstelligen, erzeugen die Muskeln in der Darmwand Kontraktionen, die durch mehrere Mechanismen gesteuert werden.

Eine zentrale Rolle spielt das *enterische Nervensystem* (ENS). Dabei unterscheidet man den Plexus myentericus (Auerbach), der zwischen der Längs- und Ringmuskulatur der Tunica muscularis liegt, und den Plexus submucosus (Meissner), der sich zwischen Ringmuskulatur und submuköser Muskulatur erstreckt [16, 30]. Das ENS stellt die größte Ansammlung von Ganglienzellen außerhalb des zentralen Nervensystems dar und wird deshalb auch als '*Little Brain*' bezeichnet. Es stellt ein halbautomatisches Steuerungssystem dar, das ähnlich wie ein Computer Programme für die motorisch-phasische Aktivität und die Regulation des Wandtonus enthält. Die Aktivität des ENS wird moduliert durch übergeordnete Kontrollsysteme wie das zentrale Nervensystem, das autonome Nervensystem und Hormone. Somit unterliegt die Steuerung der Kontraktion der glatten Muskelzellen zwei Mechanismen, nämlich der Steuerung auf neuronaler und der auf humoraler Ebene [68].

Die *nervale* Kontrolle der Dickdarmmotilität besteht aus einem Regelkreis, der sich aus dem zentralen Nervensystem (ZNS), dem autonomen Nervensystem (ANS) und dem enterischen Nervensystem (ENS) zusammensetzt (Abb. 3). Dieses System stellt ein komplexes Netzwerk dar, dessen wichtigste Aufgaben sind [68]:

1. Messung der verschiedensten Parameter in der Darmwand durch afferente Nervenfasern, wie z.B. Kontraktionszustand mittels Dehnungsrezeptoren in der Muskelschicht und chemische Zusammensetzung des Darminhaltes mittels Rezeptoren in der Mucosa.
2. Verarbeitung der eingehenden Daten im ENS, im autonomen Nervensystem und im ZNS.
3. Freisetzung von Neurotransmittern.

Das ENS ist befähigt, eine autonome motorische Kontraktionsaktivität zu erzeugen, die vom ZNS unabhängig ist. Jeder Darmabschnitt besitzt somit seinen eigenen Rhythmus [68]. Burnstock [11] entdeckte, dass die postganglionären Nervenzellen des ENS Transmittersubstanzen ausschütten, die nicht-adrenerg und nicht-cholinerg sind.

Das autonome Nervensystem gliedert sich in Parasympathikus und Sympathikus. Die Hauptfunktion bei beiden Komponenten des autonomen Nervensystems besteht in einer sensomotorischen Reizübertragung von Darm zum Gehirn, wobei im Regelfall die sensorische Information nicht in unser Bewusstsein gelangt. Die efferente Aufgabe des autonomen Nervensystems besteht in einer motorischen Modulation des enterischen Nervensystems [68]. Desweiteren laufen auch Reflexe im autonomen Nervensystem selbst ab, wie z. B. bei der Veränderung der Kolonmotilität auf bestimmte Reize (z. B. Nahrungsaufnahme, Defäkation) [68]. Präganglionäre Fasern des Nervus vagus aus der Medulla oblongata versorgen den proximalen Dickdarm bis zur linken Kolonflexur, die aus dem Sakralmark stammenden versorgen Sigma, Rektum und Analregion. Diese parasympathischen vagalen Nervenfasern sind zum größten Teil afferent. Sie sind präsynaptisch cholinerg, d.h. ihre Transmittersubstanz ist Azetylcholin. Postsynaptisch sind sie bei exzitatorischen Stimuli ebenfalls cholinerg und bei inhibitorischen Stimuli nonadrenerg und noncholinerg Natur. Darüber hinaus fungieren als postganglionäre Neurotransmitter eine große Anzahl biolo-

gisch aktiver Peptide wie z. B. vasoaktives intestinales Polypeptid (VIP), Enkephaline, Substanz P und Serotonin [24, 27].

Der Sympathikus inhibiert - einfach formuliert - die Dickdarmmotilität und fördert die Kontraktionen von Sphinkteren. Die präganglionären sympathischen Fasern treten in den Vorderwurzeln der entsprechenden Thorakal- und Lumbalnerven aus und durchqueren die paravertebralen Ganglien des Truncus sympathicus (Grenzstrang). Sie gelangen über die Nervi splanchnici zu den prävertebralen Ganglien. Wichtig für die Innervierung des Dickdarmes sind hier das Ganglion mesentericum superior (proximaler Kolonanteil) und das Ganglion mesentericum inferior (distaler Kolonanteil und Anus). In diesen befinden sich Synapsen für die Erregungsüberleitung auf das zweite efferente Neuron. Transmittersubstanz bei den präganglionären Fasern ist Acetylcholin, für die postganglionären ist es Noradrenalin. Die postganglionären Neurone bilden Synapsen mit den intramuralen Ganglien des ENS [24, 27].

Das Ende des Darmrohres bildet ein muskulärer Schließmechanismus, der Analsphinkter: Zum muskulären Kontinenzorgan gehört einerseits der innere glatte Schließmuskel oder interner analer Sphinkter (IAS). Er besteht aus einer etwa 1 - 2 cm langen Verdickung der inneren (glattmuskulären) Ringmuskulatur des Kolons und stellt ein ganglienfreies Endsegment des Muskelrohres dar, dessen Dauertonus die Grundlage der analen Kontinenz bildet. Die Innervation des internen analen Sphinkters erfolgt über das autonome Nervensystem, nämlich sympathisch über das Ganglion mesentericum inferior und parasympathisch über den sakralen Anteil des Rückenmarks [25, 27]. Im Analbereich ist das Epithel mit sehr vielen und verschiedenartigen sensorischen Zellen versehen (z. B. Meissnerkörperchen, Golgi-Mazzoni Körperchen, Pacinikörperchen u. a.), wodurch eine Registrierung von Berührung, Schmerz und Temperatur ermöglicht wird, und die Bewegung des Darminhaltes registriert wird. Dadurch ist unter anderem eine Unterscheidung zwischen flüssigem, gasförmigem und festem Rektuminhalt möglich. Eine Dehnung der Rektumwand bei ausreichender

Füllung stimuliert die Sensoren, wodurch über Afferenzen im Parasympathikus und Sympathikus die Information über bestimmte Reflexbögen geleitet werden kann. Dadurch wird die Defäkation eingeleitet [25].

Zum muskulären Kontinenzorgan gehört aber auch der äußere quergestreifte Schließmuskel oder externer analer Sphinkter (EAS), der willkürlich über den N. pudendus innerviert wird. Als Sampling Reflex wird der Vorgang bezeichnet, bei dem sich durch Dehnung der Rektumwand der interne anale Sphinkter entspannt und somit der Ampulleninhalt analwärts rutscht; damit können die empfindlichen Sensorzellen im Epithel des Analkanals die Eigenschaften des Rektuminhaltes bestimmen. Zugleich kommt es aber zu einem verstärkten Muskeltonus des externen analen Sphinkters. In dieser Situation erfolgt erst dann die Defäkation, wenn der externe anale Sphinkter willkürlich relaxiert wird. Alternativ kann durch eine andauernde willkürliche Kontraktion des externen Sphinkters die Defäkation für eine gewisse Zeit aufgeschoben werden [25, 27].

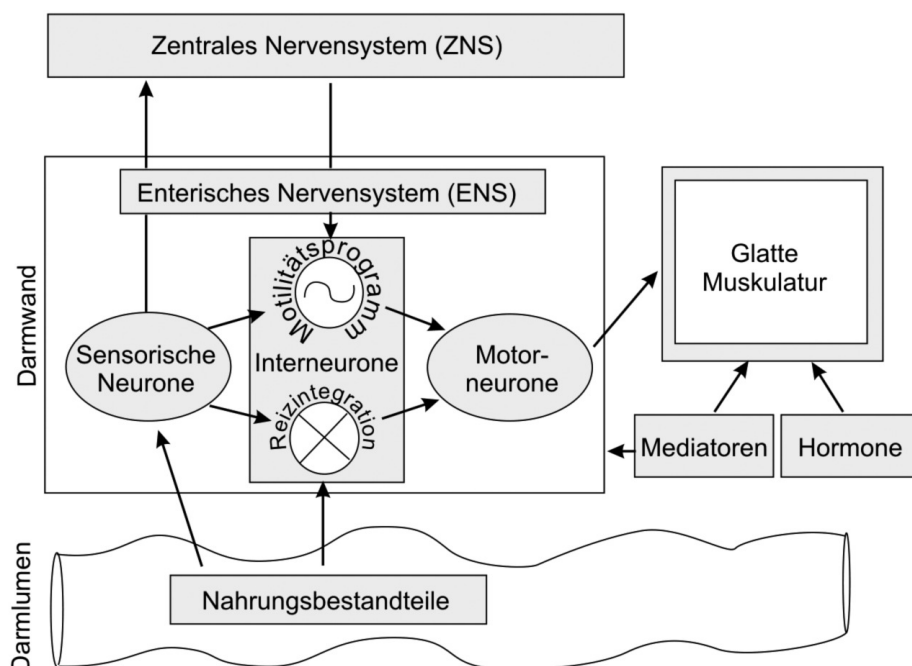


Abb. 3: Schematische Darstellung der **Steuermechanismen** des Darmes

Die *humorale* Modulation der Darmmotilität erfolgt durch Substanzen, die neurokrin, parakrin und endokrin freigesetzt werden. Es handelt sich hierbei um Peptidhormone. Die meisten dieser Hormone kommen sowohl im Magen-Darm-Trakt als auch im zentralen Nervensystem vor. Abhängig vom Ort ihrer Freisetzung wirken sie als Hormone oder als Neurotransmitter, weshalb man sie besser als regulatorische Peptide statt ‚gastrointestinale Hormone‘ bezeichnen sollte.

Die Peptidhormone werden in zwei Untergruppen klassifiziert [65]:

1. die Gastringruppe, deren Merkmal das carboxy-terminale Tetrapeptid ist.
2. die Sekretingruppe, deren gemeinsames Merkmal eine bestimmte Anzahl identischer Aminosäuren ist.

In beiden Peptidgruppen existieren die verschiedensten Molekularstrukturen mit kurzen und langen Aminosäureketten, was das System relativ komplex macht. Entsprechend ihrer Molekülgröße weisen die Peptide eine unterschiedliche biologische Aktivität auf. Man nimmt an, dass sie als langkettige Moleküle synthetisiert werden (mehr als 100 Aminosäuren), die dann enzymatisch in kleinere aktive Peptidhormone aufgespaltet werden. Die Wirkung der Peptidhormone entfaltet sich z. B. über die Bindung an einen bestimmten Zellrezeptor im entsprechenden Organ. Andererseits beeinflussen sie sich auch untereinander bzw. wirken auf Neurotransmitter, so dass ihre Wirkungen sehr komplex und nicht eindeutig diskriminierbar sind [65]. Die Modulation der Kolonmotilität durch Peptidhormone variiert innerhalb der einzelnen Abschnitte und wird bis heute nicht vollständig verstanden. Das Kolon stimulierende Peptide sind Gastrin und Cholecystokinin, die vor allem nach Nahrungszufuhr sezerniert werden. Beim gastrocolischen Reflex scheinen dagegen neurale Mechanismen die initiale Wirkung auf die Kolonmotilität auszuüben, da die Plasmaspiegel von Gastrin und Cholecystokinin erst dann ansteigen, wenn der Reflex bereits ausgelöst ist. Stimulierend wirken auch Substanz P, Enkephaline und Thyreotropin

Releasing Hormone (TRH). Einen inhibitorischen Effekt zeigen Glucagon, vasoaktives intestinales Polypeptid (VIP) und fraglich auch Sekretin [65].

1.2.5 Methoden zur Untersuchung der Dickdarmmotilität

Die komplexen Bewegungsabläufe im Verdauungstrakt wurden in den letzten Jahren zunehmend besser wenn auch nicht vollständig verstanden. Zunehmende Bedeutung haben manometrische und andere Untersuchungsmethoden der gastrointestinalen Motilität in der klinischen Praxis gewonnen, wenngleich dies beim Kolon noch nicht zutrifft. Mit einher ging die Entwicklung neuer Messmethoden, was durch den Fortschritt in der Mikroelektronik und Datenverarbeitung ermöglicht wurde. Mittlerweile gibt es die Möglichkeit von Motilitätsuntersuchungen für alle Darmabschnitte. Prinzipiell unterscheidet man zwischen *direkten* Messverfahren wie der intraluminalen Druckmessung und *indirekten* Verfahren wie der Transitzeitbestimmung und der myoelektrischen Untersuchung am glatten Muskel. Letztere hat keine klinische Bedeutung [35, 47, 60, 64].

Eine gängige Methode ist die Bestimmung der *Transitzeit*. Diese Methode gibt indirekt einen Aufschluss über die Kolonmotilität. Die älteste Methode ist hierbei die konventionelle Röntgendurchleuchtung nach Einlauf mit einem Kontrastmittel. Nachteile dieser Technik sind die hohe Strahlenbelastung und die fehlende Quantifizierungsmöglichkeit der Ergebnisse. Die orale Gabe einer radioaktiv markierten Testmahlzeit ist Grundlage der szintigraphischen Methode zur Bestimmung der Kolontransitzeit. Die Passage der (oral verabreichten) Testmahlzeit kann durch eine entsprechende Messapparatur verfolgt werden und der zeitliche Aufenthalt der radioaktiven Teilchen in den verschiedenen Kolonabschnitten kann gemessen werden. Nachteile hierbei sind der technische Aufwand und die Strahlenexposition. Klinische Bedeutung hat diese Methode nicht gefunden. Die am häufigsten angewandte klinische Untersuchungsmethode ist die Bestimmung mittels *röntgendichter Marker*. Nach oraler Aufnahme der

Marker bestehen zwei Möglichkeiten, deren Weitertransport in aboraler Richtung zu verfolgen, um so auf die Transitzeit zu schließen. Die erste Option ist das Anfertigen von Röntgenaufnahmen des Abdomens in bestimmten Zeitabständen und Auszählen der retinierten Marker. Alternativ kann das Auszählen der Marker in mehreren aufeinander folgenden Stuhlgängen Aussagen über die Kolontransitzeit geben [26].

Eine weitere Untersuchungstechnik zur Messung der Dickdarmmotilität, die auch in dieser Arbeit angewandt wurde, ist die *Manometrie* mit flüssigkeitsperfundierten Kathetern (Arndorfer-System) (Abb. 4). Dabei handelt es sich um eine Mehrpunktmanometrie mit flüssigkeitsperfundierten, mehrlumigen Kathetern aus Polyvinylchlorid, die ihre Öffnungen an verschiedenen vorgeählten Messpunkten haben. Dieses Hochdruckperfusionssystem entwickelte Arndorfer 1977 [12]. Die entscheidenden Bestandteile sind die pneumohydraulische Pumpe und das kapillare Schlauchsystem. In einem Wassertank wird durch Stickstoffgas ein Druck von ca. 1000 mmHg aufgebaut, durch den das Wasser in feine Kapillaren gepresst wird. In den engen Kapillaren mit ihrem hohen Flusswiderstand reduziert sich der Druck stetig, so dass an der Druckaufnehmermembran ein Druckniveau von fast null herrscht. In Flussrichtung befinden sich nach der Druckaufnahmenmembran die Befestigungsstutzen für die einzelnen Kanäle der Kunststoffkatheter (Innendurchmesser von 0,5-1 mm). Diese werden ebenfalls mit Wasser perfundiert, das aus seitlichen Öffnungen, den Messpunkten, austritt. Wird die Austrittsöffnung durch eine Muskelkontraktion okkludiert, steigt der Druck rasch an. Dieser Druckanstieg setzt sich über die Wassersäule in den Druckaufnehmer fort, der mit einem Verstärker und einem Mess-Computer verbunden ist [12]. Der Vorteil des Arndorfer-Systems liegt in der niedrigen Compliance (Volumenänderung/ Druckanstieg) des gesamten Messsystems, wodurch gewährleistet wird, dass auch schnelle Druckänderungen genau und prompt registriert werden. Durch die Enge des Katheterlumens kann die Perfusionsrate sehr gering gehalten werden. Üblicherweise

beträgt sie 0,5 ml/min. Die Anzahl der Katheteröffnungen (Messpunkte) hängt zum einen von der Anzahl der zur Verfügung stehenden extrakorporalen Druckaufnehmer ab und vor allem von der Fragestellung. Je mehr Messpunkte vorhanden sind, desto besser können die Bewegungsvorgänge beurteilt werden [12].

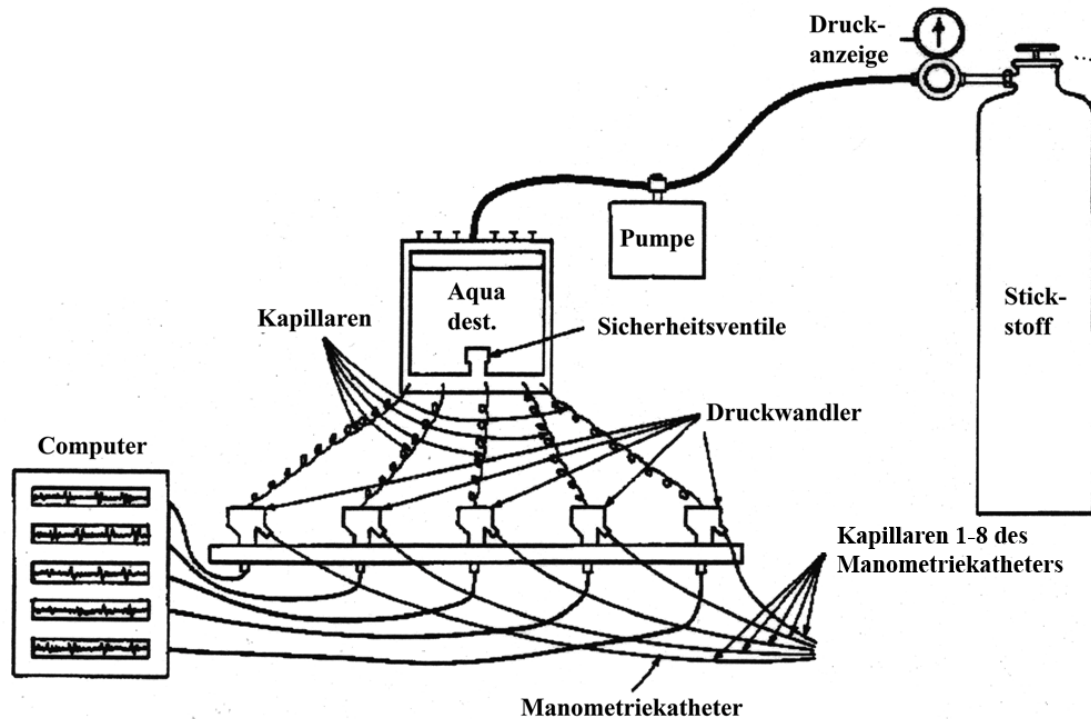


Abb. 4: Arndorfer-System der flüssigkeitsperfundierte Manometrie

Anstatt der mehrlumigen flüssigkeitsperfundierte Kathetern können auch elektronische Mikrotransducer verwendet werden. Bei diesen wirkt der zu messende Druck direkt auf eine Membran ein. Die dabei entstehende Membranverformung führt zu einer Änderung des elektrischen Widerstandes, die gemessen werden kann. Man benutzt dazu Metalldehnungsstreifen oder piezoelektrische Halbleiter, die in flexible Kunststoffkatheter eingearbeitet werden. Bei der Mikrotransducertechnik entstehen aber relativ hohe Kosten für die Anfertigung der Katheter [33, 57, 64].

Nachteilig bei der Manometrie des Kolons sind:

1. Invasive und zeitaufwendige Messmethode.
2. Messpunkte sind nicht standardisiert.
3. Ab welcher Druckwellenhöhe die Kontraktion als GMC bezeichnet wird, ist nicht einheitlich festgelegt.
4. Nur lumenverschließende Kontraktionen werden erfasst.

Eine weitere direkte Untersuchungsmethode für die Motilität des Dickdarmes bietet der **Barostat**. Er erlaubt eine direkte Messung des Wandtonus durch einen intraluminal entfalteten Plastikbeutel. In diesem herrscht ein konstanter, vom Untersucher definierter Druck, der durch eine elektronische Pumpe aufrechterhalten wird. Eine Änderung des Luftvolumens bedeutet eine Änderung des Wandtonus des Dickdarmes; die beiden Messgrößen können in Relation zueinander gesetzt werden. Oftmals kommen Barostat und Manometrie bei Kolonmotilitätsmessungen kombiniert zum Einsatz. Dadurch können gleichzeitig phasische und tonische Kontraktionen erfasst werden [59, 64].

Die direkte **Elektromyographie** der glatten Muskulatur (EMG) des Dickdarms erlaubt in Analogie zum Skelettmuskel die Ableitung elektrischer Aktivitätspotentiale. Damit diese myoelektrischen Potentiale abgeleitet werden können, müssen die Elektroden entweder intraoperativ auf die Serosa angenäht werden oder sie werden über das Darmlumen eingeführt und an der Wand fixiert. Die direkte Elektromyographie des Dickdarmes wird nur bei wissenschaftlichen Studien eingesetzt. Sie hat keine klinische Bedeutung, lieferte jedoch wichtige Informationen über die Physiologie der Kolonmotilität [19]. Eine weitere Möglichkeit ist die Messung von myoelektrischen Potentialen des Verdauungstraktes durch Anbringen der Elektroden an der Körperoberfläche, wie dies bei Elektrokardiogramm des Herzens geschieht. Hierbei ergibt sich die Schwierigkeit, dass die gemessenen Potentiale schwerlich den entsprechenden Abschnitten des Gastrointestinaltraktes zugeordnet werden können. Deshalb wurde diese

Methode bisher nur bei Messungen am Magen (Elektrogastrogramm) angewandt [26, 47].

1.2.6 Vergleich nasogastraler und nasojejunalen Sondenernährung

Um möglichst konstante und reproduzierbare Untersuchungsergebnisse zu erhalten, wurde bei der vorliegenden Studie die nasojejunale Sondenernährung gewählt. Im Vergleich zur nasogastralen Sondenernährung bietet die nasojejunale mehrere Vorteile wie z. B. keine Probleme bei Magenentleerungsstörungen und eine oftmals bessere Verträglichkeit der Nahrung. Durch eine Pumpe kann die nasojejunale Ernährung konstant und damit physiologischer gestaltet werden, da dies dem kontinuierlichen Weitertransport des Mageninhaltes durch den Pylorus ähnelt [7, 22]. Hingegen wird bei der unphysiologischen, kontinuierlichen nasogastralen Ernährung über den gastrokolischen Reflex vermehrt Wasser und Elektrolyte sezerniert, was häufig eine Diarrhoe verursacht [7, 22]. Die Gefahr einer Aspirationspneumonie wurde von Chendrasekhar [13] bei Langzeitmessungen der gastralen Sekretion aufgezeigt. Die unterschiedlichen Auswirkungen nasogastraler und nasojejunalen Sondenernährung auf die Kolonmotilität wurden von Bowling et al. [7] an mehreren gesunden Probanden untersucht. Den Probanden wurden bei der jeweiligen Ernährungsform eine normokalorische (84 Kcal/h) und eine hochkalorische (252 Kcal/h) Formuladiät über eine Sonde appliziert. Dabei haben die Autoren festgestellt, dass bei normokalorischer Sondenernährung sowohl nasojejunal als auch nasogastral die Kolonmotilität nicht unterschiedlich von der Nüchternphase war. Die nasogastrale normokalorische Ernährung führte lediglich zu einer vermehrten Sekretion der Kolonwand, ohne dass dies aber zur Diarrhoe führte. Während hochkalorischer Ernährung kam es zu einer verminderten Kolonmotilität bei nasogastraler und nasojejunaler Ernährung. Dies erklärten die Autoren dadurch, dass eine vermehrte Flüssigkeitssekretion im Colon ascendens durch eine noch stärkere Absorption im distalen Kolon ausgeglichen wird. Weiterhin nahmen die

Autoren an, dass neurohumorale Mechanismen eine Rolle spielen. Während der Ernährungsregime wurden im Serum verschiedene Substanzen gemessen. Auffällig war hier ein Anstieg des Peptid YY (PYY) während der nasojejunalen Ernährung, aber nicht während der nasogastralen. Das Polypeptid PYY findet man vor allem in endokrinen Zellen der Mukosa des Ileums, des Kolons und des Rektums. Unter anderem sorgt es für eine vermehrte Resorption von Wasser und Elektrolyten in Dünn- und Dickdarm. Das PYY hat eine hohe Affinität zum Zellrezeptor Y4, wodurch ein Anstieg des intrazellulären c-AMP verhindert und somit die Sekretion vermindert wird. Unter dem Einfluss des Vasoactive Intestinal Polypeptide (VIP) steigt das c-AMP an, was eine vermehrte Sekretion verursacht. Die genauen Zusammenhänge zwischen enteraler Ernährung, Sekretion und Motilität des Kolons sind jedoch noch nicht klar. Zusammenfassend zeigten Bowling et al. [7] durch die Studie, dass bei hochkalorischer nasogastraler Sondenernährung am häufigsten Diarrhoe entstand als Folge der hohen Sekretion und der geringen Motilität des Kolons.

1.3 Intestinale Motilität bei Intensivpatienten

1.3.1 Intestinale Motilität bei internistischen Intensivpatienten

Gastrointestinale Motilitätsstörungen sind beim kritisch Kranken (= Patient einer Intensivstation) wohl bekannt. Sie werden häufig als paralytischer Ileus gedeutet. Diese gastrointestinalen Probleme führen beim kritisch kranken Patienten zu beträchtlicher Symptomatik wie Übelkeit, Erbrechen und Flatulenzen mit Bauchschmerzen [28, 32]. Durch oesophagotracheale Aspiration oder Mikroaspiration kann dies zu Pneumonien führen. Häufig vermindert diese gastrointestinale Problematik die Bereitschaft, die Patienten enteral zu ernähren. Aus der unterlassenen enteralen Ernährung resultiert eine Zottenatrophie mit einem erhöhten Risiko der bakteriellen Translokation im Intestinaltrakt und damit auch einer erhöhten Infektionsrate [28]. Die Darmatonie hat über eine Akkumulation von Darminhalt und eine bakterielle Überwucherung eine ver-

stärkte Gasbildung zur Folge mit intraluminaler Druckerhöhung. Dies führt zu einer Dehnung der Darmwand mit Erhöhung der Wandspannung. Einerseits kann dies über intraabdominelle Druckzunahme und Zwerchfellhochstand die respiratorische Insuffizienz des Patienten aggravieren, andererseits entstehen über lokale Zirkulationsstörungen zunächst ein Darmwandödem und im Extremfall eine Darmwandischämie. Durch vermehrte Speicherung von Wasser, Elektrolyten und Proteinen im Darmlumen kann eine systemische Hypovolämie entstehen [28, 32].

Es gibt mehrere Studien zu Störungen der Kolonmotilität bei Patienten in der postoperativen Phase, aber nur wenige bei internistischen Intensivpatienten [28, 32]. Elektronische Recherchen bei 'www.pubmed.com' mit den Suchbegriffen 'colon motility' bzw. 'disturbance of colon motility' und 'critically illness patient' bzw. 'intensive care unit patient' ergaben kein positives Ergebnis bezüglich Untersuchungen der Kolonmotilität mittels Manometrie bei maschinell beatmeten nicht-operativen Intensivpatienten.

Der Stellenwert der enteralen Ernährung beim kritisch Kranken gewinnt zunehmend stärkere Bedeutung nicht nur wegen deren geringerer Kosten, sondern auch wegen zunehmender Einsicht, dass die enterale Ernährung auch einen immunogenen Effekt hat und der Zottenatrophie (mit Barrierestörung) entgegenwirkt. Bei einer vergleichenden Untersuchung der Ernährungsformen beobachteten McClave et al. [45], dass bei ausschließlicher parenteraler Ernährung eine Atrophie der Darmmukosa resultiert. Damit verbunden waren eine Permeabilitätserhöhung der Mucosa und eine Abnahme des darmassoziierten Lymphgewebes, wodurch der Übertritt (Translokation) von Bakterien in den systemischen Kreislauf begünstigt wird. Dadurch werden Makrophagen dazu stimuliert, Zytokine (z. B. Interleukin 1 und 2, Tumor-Nekrose-Faktor) zu produzieren, die ihrerseits zu einer katabolen Stoffwechsellage führen, wie sie für die Sepsis typisch ist. Dieses Geschehen kann durch eine frühzeitige enterale Ernährung vermieden bzw. vermindert werden [45, 69].

In neueren Studien wurden bei Verwendung von Formuladiäten der Einfluss der enteralen Ernährung auf die Stimulation des Immunsystems (Immunonutrition) untersucht. Sog. immunmodulierende Formuladiäten enthalten einen höheren Anteil an der essentiellen Aminosäure Arginin, an verschiedenen Fettsäuren und an Nukleotiden [5]. Die endogene Synthese von Arginin ist bei Intensivpatienten erniedrigt und ist deshalb der wichtigste Bestandteil der sog. immunmodulierenden Diäten. Arginin wirkt dosisabhängig und hat erst ab einer Konzentration von mehr als 12 g/l einen positiven Effekt auf die T-Zell-Aktivität und die Wundheilung. Bei geringer Konzentration fehlt dieser Effekt [5]. Positive Effekte von Nukleotiden auf das Immunsystem wurden bisher nur bei Tieren nachgewiesen, beim Menschen liegen keine Untersuchungen vor. Der Effekt der Zugabe von mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren, die auch als essentielle Fettsäuren bezeichnet werden, ist gut untersucht: So regt z. B. die Zugabe der 3-fach ungesättigten Eikosapentaensäure die Produktion von antiinflammatorisch wirkenden Prostaglandinen und Leukotrienen an, die wiederum proinflammatorische Substanzen wie Prostazykline, Tumor-Neurose-Faktor α und Interleukin 1 und 6 hemmen bzw. in ihrer Wirkung limitieren [5]. Da der menschliche Organismus auf Entzündungsreaktionen immer mit pro- und antiinflammatorischen Antworten reagiert, sollen dem geschwächten Patienten durch die immunmodulierenden Formuladiäten ausreichend Grundbausteine für eine ausgewogene Immunantwort gegeben werden. Weiterhin ist auf eine mögliche Hyperglykämie bei internistischen Intensivpatienten zu achten, wie sie z. B. bei einer totalen parenteralen Ernährung nicht selten beobachtet wird. Eine Hyperglykämie bewirkt einen oxidativen Stress und eine Zytokin-Aktivierung, was proinflammatorisch wirkt. Eine Insulintherapie hat einen direkten antiinflammatorischen Effekt. Hyperglykämie hat bekanntermaßen einen negativen Einfluss auf die Letalität von Patienten auf Intensivstationen [5].

Die Folgen der gastrointestinalen Funktionsstörungen können im Einzelfall zum limitierenden Faktor beim betroffenen Intensivpatienten werden. Deshalb sollte

beim Intensivpatienten dem Gastrointestinaltrakt die gleiche Aufmerksamkeit geschenkt werden wie anderen Organsystemen.

1.3.2 Intestinale Motilität bei postoperativen Patienten

Die Folge praktisch jeder abdominellen Operation ist eine intestinale Atonie, der sogenannte postoperative Ileus. Beim postoperativen Ileus sind die klinischen Kennzeichen und Symptome fehlende Darmgeräusche, Dilatation des Darmes mit geblähtem Abdomen, fehlender Windabgang, Übelkeit, Erbrechen und Ausbleiben der Defäkation. Am längsten dauert die Atonie im Dickdarm an, weshalb dieser eine tragende Rolle beim postoperativen Ileus spielt [8, 18, 51]. In einer monometrischen Motilitätsmessung des Kolons zeigten Clevers et al. [18] auch segmentale Unterschiede bezüglich der Atoniedauer nach Gefäßoperation an der Bauchaorta: So waren postoperativ im Colon ascendens nach 40-48 Stunden und im Sigma erst nach 72 Stunden wieder Kontraktionen messbar. Wilson [67] stellte fest, dass es nach extraabdominellen chirurgischen Eingriffen 16 Stunden und nach intraabdominellen 40-48 Stunden dauerte, bis Kontraktionen messbar waren. Roberts et al. [51] haben vergleichende manometrische Messungen durchgeführt bei 11 Patienten nach Durchführung einer Anastomose im linksseitigen Kolon und bei 9 Patienten nach Laparatomie ohne Kolonanastomose. Dabei konnten sie bei der Anastomosengruppe die ersten fortgeleiteten Kontraktionen erst nach 92 Stunden postoperativ und bei der Vergleichsgruppe schon nach 73 Stunden beobachten. Der Motilitätsindex war während der ersten 72 Stunden in der Anastomosengruppe insgesamt deutlich erniedrigt in Vergleich zu den Patienten ohne Anastomose. Abgehen von Darmgasen war bei der Anastomosengruppe nach ca. 94 Stunden und bei der Vergleichsgruppe nach ca. 72 Stunden zu beobachten. Die Autoren beobachteten, dass das Ende der Atonie des Kolons meist proximal (oral) beginnt und sich nach distal (aboral) fortsetzt.

Ursachen für die postoperative Atonie sind das direkte Operationstrauma und mechanische Manipulationen während der Operation mit Aktivierung von Sympathikus und Nociceptoren. In Folge werden Katecholamine ausgeschüttet, die die Darmmotilität hemmen. Eine weitere Ursache sind inflammatorische Reaktionen in der Dickdarmwand, die auch durch bloßes Berühren induziert werden [8]. Pharmakologisch begünstigen anticholinerg wirkende Medikamente (z. B. Spasmolytika wie Butylscopolamin), Katecholamine und Opioid-Analgetika eine Darmatonie [8, 32]. Mittels Transitzeituntersuchungen des Kolons mit der Markermethode beobachtete Wilson [67], dass die Analgesiedosis und die Operationsdauer keinen wesentlichen Einfluss auf die Dauer des postoperativen Ileus haben, sondern dass der Ort der Operation im Abdomen und die Stärke des chirurgischen Traumas den größten Einfluss auf die Dauer der Atonie haben. In seinem Versuch zeigte Wilson, dass es durchschnittlich postoperativ nach einer Gastrektomie 5 Tage, nach einer abdominellen Cholecystektomie 6 Tage und nach einer Kolektomie 7 Tage dauert, bis 80% der Marker (transanal) ausgeschieden waren.

Die Basistherapie der Darmatonie besteht in der Wiederherstellung der Homöostase, vor allem durch Ausgleich von Wasser- und Elektrolytverlusten. Eine ausreichende Perfusion mit ausreichendem Sauerstoffgehalt muss gewährleistet sein. Der kolloidosmotische Druck sollte mindestens 18 mmHg und der Serum-Albumin-Spiegel mindestens 2,5 g/dl betragen. Weiterhin sollte man, so weit dies vertretbar ist, auf motilitätshemmende Medikamente verzichten (z. B. Katecholamine, Calcium-Antagonisten und Opioide). Als medikamentöse Option für die Stimulation der Kolonmotilität ist die i.v.-Gabe von Neostigmin zu nennen [28, 32]. Neostigmin wirkt parasymphikomimetisch durch Hemmung der Cholinesterase. Kreis et al. [39] zeigten in Messungen mittels Manometrie und Barostat, dass Neostigmin sowohl die phasischen Kontraktionen als auch den Wandtonus des Dickdarms steigert. Weiterhin können Laxantien oral aber auch als rektale Suppositorien (z. B. bei Bisacodyl) verabreicht werden [32]. Osmo-

tische Laxantien, z. B. Makrogole, können auch versucht werden. Senna-Glycoside besitzen zwei Wirkungsmechanismen: Zum einen wirken sie direkt auf die glatte Muskelzelle des Dickdarmes kontraktionsfördernd und zum anderen stimulieren sie die aktive Sekretion von Chloridionen in das Lumen des Kolons, was eine vermehrte Wassersekretion bewirkt. Staumont et al. [58] beobachteten bei manometrischen Messungen und gleichzeitiger Messung des Prostaglandin E₂-Spiegels (PGE₂) in der rechten Arteria colica (mittels intraarteriellen Katheters) bei acht Hunden, dass Senna-Glycoside lokal eine vermehrte PGE₂-Synthese bewirken. Bei den Hunden wurden GMC induziert, denen meist eine Defäkation folgte. Bisacodyl hat ebenfalls einen direkt stimulierenden Effekt auf die glatte Muskelzelle und bewirkt über eine Hemmung der Kalium- und Wasserresorption eine Volumenzunahme im Dickdarm. Dadurch wird die Wand gedehnt und sekundär die Motilität gesteigert [32].

1.4 Medikamentöse Einflüsse auf die Kolonmotilität

Intensivpatienten benötigen in kritischen Phasen vorübergehend Medikamente, die eine potentiell oder erwiesenermaßen hemmende Nebenwirkung auf die Kolonmotilität haben. Dies sind hauptsächlich adrenerge Substanzen, wie z. B. Norepinephrin und Dopamin. α -adrenerge Substanzen verringern die Kolonmotilität durch Hemmung der Kontraktilität der longitudinalen Muskelfasern. β -Agonisten und Dopamin wirken auf die zirkuläre und longitudinale Muskelschicht hemmend. Die inhibitorischen β_1 -Adrenorezeptoren sind an den cholinergen Neuronen lokalisiert, während sich die inhibitorischen β_2 -Adrenorezeptoren auf der glatten Muskulatur befinden [14]. Esser et al. [23] untersuchten den Einfluss von Adrenergika auf die Kolonmotilität an 9 Affen mittels direkter Elektromyographie. Dabei zeigten sie, dass sowohl durch den α -Agonisten Methoxamin als auch durch den β -Agonisten Isoproterenol die Kolonmotilität dosisabhängig gehemmt wird. Methoxamin wirkt im linken Hemikolon stärker

hemmend als im rechten, Isoproterenol hemmt im gesamten Kolon in gleicher Weise. Der hemmende Effekt von Methoxamin kann durch den α -Antagonisten Phentolamin und der von Isoproterenol durch den β -Antagonisten Propranolol aufgehoben werden. Esser et al. [23] nahmen an, dass die α_1 -Rezeptoren in den enterischen Ganglien lokalisiert sind und durch die postganglionären sympathischen Nervenfasern innerviert werden. Damit sie ihren hemmenden Einfluss auf die Kolonmotilität ausüben können, wird die Ausschüttung von Azetylcholin sowohl in den präganglionären als auch in den postganglionären parasympathischen Nervenfasern gehemmt. Von den β -Rezeptoren nahmen sie an, dass sich diese direkt an den glatten Muskelzellen befinden und die hemmende Wirkung auf die glatte Muskulatur durch im Blut zirkulierende Katecholamine verursacht wird. Neben den adrenergen Substanzen haben auch Opiate einen hemmenden Einfluss auf die Kolonmotilität. Im Gastrointestinaltrakt sind 3 Subtypen von Opioid-Rezeptoren nachgewiesen, die μ - und κ -Rezeptoren (in den Neuronen des Plexus myentericus) und die δ -Rezeptoren (in den Neuronen des Plexus submucosus) [52]. Im Kolon bewirken Opioide als Agonisten dieser Rezeptoren sowohl über einen neuronalen Mechanismus als auch über eine direkte Wirkung am Opioid-Rezeptor an der glatten Muskelzelle im Stratum circulare nicht-propulsive, stationäre Kontraktionen und somit eine Verlängerung der Transitzeit des Kolon [52]. Auch Bueno et al. [10] zeigten im Tierexperiment mit Hunden eine Verlängerung der Kolontransitzeit nach Applikation von Morphin. Es kam zwar zu einer Zunahme von phasischen und tonischen Kontraktionen und gleichzeitig zu einer Abnahme der fortgeleiteten Kontraktionen. Insgesamt bewirken Opioide eine Obstipation aufgrund der verlängerten Kolontransitzeit und der Hemmung der intestinalen Sekretion.

1.5 Zielsetzung der Arbeit

Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Dickdarmmotilität bei maschinell beatmeten internistischen Intensivpatienten zu untersuchen. Dabei sollten folgende Fragen beantwortet werden:

1. Beobachtung der Nüchternmotilität des Kolons bei internistischen (= nicht-operativen) Intensivpatienten.
2. Wie reagiert die Kolonmotilität auf eine enterale (intrajejunale) Ernährung?
3. Induziert ein unterschiedlicher kolorischer Gehalt der intrajejunalen Ernährung einen unterschiedlichen Effekt auf die Kolonmotilität?
4. Wie reagiert die Kolonmotilität der nicht-operativen Intensivpatienten auf einen rektal applizierten Einlauf?

2 Material und Methodik

2.1 Patienten

2.1.1 Einschlusskriterien

In die Studie wurden Patienten einer internistischen Intensivstation aufgenommen, die mindestens seit 48 Stunden maschinell beatmet waren. Sie hatten sich keinem abdominalen oder extraabdominalen operativen Eingriff unterzogen. Eine enterale Ernährung wurde mindestens 48 Stunden vorher beendet. Die Patienten mussten in einem kreislaufstabilen Zustand sein. Die medikamentöse Therapie wurde nach klinischen Erfordernissen festgelegt.

Mit den Angehörigen bzw. dem gesetzlichen Vertreter wurde Sinn und Zweck sowie Risiken der Studie besprochen und das Einverständnis eingeholt.

2.1.2 Ausschlusskriterien

Es wurden die Patienten aus der Studie ausgeschlossen, die eine abdominale Operation (Hemikolektomie, Dickdarmteilresektion, Anus praeter) oder Darm-erkrankungen (Ileus, chronische intestinale Pseudoobstruktion, chronisch entzündliche Darmerkrankung) in ihrer Anamnese aufwiesen. Desweiteren durften ihnen mindestens 24 Stunden vor Studienbeginn keine motilitätsbeeinflussenden Substanzen (z. B. Cholinergika, Metoclopramid, Calcium-Antagonisten, Cisaprid) verabreicht worden sein.

2.1.3 Patienten

Untersucht wurden 12 maschinell beatmete Patienten (Tab. 1) einer internistischen Intensivstation des Klinikums Augsburg. Von den untersuchten Patienten war eine weiblichen und elf männlichen Geschlechts. Das Alter lag zwischen 47 und 84 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 62 Jahre.

Tab. 1: Patientenübersicht

Patientengruppe	Gruppe 1						Gruppe 2					
	P.1; E.B.	P.2; P.D.	P.3; T.D.	P.4; Z.E.	P.5; B.J.	P.6; G.H.	P.7; K.B.	P.8; H.J.	P.9; R.G.	P.10; R.M.	P.11; R.A.	P.12; B.J.
Patienteninitialen												
Alter (Jahre)	55	51	47	69	75	52	74	59	47	70	64	83
Geschlecht	männlich	männlich	männlich	männlich	männlich	männlich	männlich	männlich	männlich	männlich	weiblich	männlich
Diagnose	Myokard- infarkt	Pneu- monie	Myokard- infarkt	Kardio- myo- pathie mit dekomp. Herzinsuff.	Linksherz- dekom- pensation bei hypert. Krise	Pneumonie	Hirn- stamm- insult	Pneu- monie bei COPD ¹	Pneu- monie bei COPD ¹	Respira- torische Globalin- suffizienz	Dekomp. Herzinsuff. bei dekomp. Aorten- klappen- insuff.	Pneu- monie
Beatmungstage	3	3	4	3	4	4	5	6	4	6	10	4
Medikation (mg/die) zur Stabilisierung des Kreislaufes oder Analgesie	Dipidolor (120)	Dipidolor (360)	Dopamin (250) Arterenol (15)	Dopamin (250) Arterenol (10)	Dopamin (600) Arterenol (5)	Dopamin (375) Dobutrex (250)	Ø	Ø	Arterenol (25)	Dopamin (250)	Dopamin (500)	Dopamin (250)
Daten der untersuchten Intensivpatienten. Unter Diagnose ist nur die Hauptdiagnose aufgeführt. Der Beatmungstag ist nicht identisch mit dem Krankheitstag. In der Spalte Medikation sind nur Medikamente aufgeführt, die evtl. Nebenwirkungen auf die Darmmotilität zeigen können. Die vollständige Medikation befindet sich im Anhang (siehe Kap. 6).												
¹ COPD = Chronic Obstructive Pulmonary Disease												

2.2 Dickdarmmanometrie

2.2.1 Messsonde

Die für die Studie verwendete Dickdarmmanometriesonde wurde von der Firma Mui Scientific (Mui Enterprises Inc., Mississauga, Ontario, Canada) speziell angefertigt. Sie wurde aus Polyvinylchlorid hergestellt. Ihre Gesamtlänge betrug 220 cm, wobei der in den Patienten einführbare Anteil 110 cm lang war. Am distalen Ende über eine Länge von 107 cm waren innerhalb einer Polyvinylummantelung insgesamt 8 Kapillaren zirkulär um einen zentralen Führungskanal (Durchmesser 2,0 mm) angeordnet. Über einen endoskopisch gelegten flexiblen Draht wurde unter Röntgen-Durchleuchtung die Manometriesonde im Kolon vorgeschoben. Die verwendeten Führungsdrähte waren 520 cm lange und 35 Inch dicke, teflonbeschichtete Standardführungsdrähte mit einem festen Kern und einer 3 cm langen flexiblen Spitze (William Cook® Europe, Sandet 6, DK 4632 Bjaeverskov, Denmark). Die Messsonde wurde so platziert, dass die Spitze möglichst nahe an der rechten Kolonflexur zu liegen kam (Abb. 5). Wegen anatomischen Variationen des Kolonverlaufes, überlangem Kolon und technischen Problemen beim Vorschieben der Messsonde konnte in Einzelfällen die Sondenlage bei den Patienten variieren. Die korrekte Lage wurde radiologisch verifiziert. Eine Reinigung des Kolons vor der Endoskopie erfolgte nicht. Der erste Messpunkt der Manometriesonde lag 2 cm von der Katheterspitze entfernt. Die weiteren 7 Messpunkte folgten dann in einem Abstand von je 15 cm.

2.2.2 Messapparatur

Die 8 Kapillaren der Manometriesonde wurden mit einer Perfusionspumpe verbunden, die nach dem Arndorfer-System (Abb. 4) arbeitete. Mit Hilfe einer Stickstoff-Druckflasche (Fa. Linde®, Technische Gase, 82049 Höllriegelskreuth, Deutschland) wurde über ein Sicherheits-Druckventil in einem Acrylzylinder, der mit 1 Liter destilliertem Wasser gefüllt war, ein Druck von 15 PSI

angelegt. Zwischen Verteilerstück und Messkapillaren befand sich für jeden einzelnen Messkanal ein Druckaufnehmer (PVB Medizintechnik, 85614 Kirchseeon, Deutschland). Die Perfusionsrate mit destilliertem Wassers im Druckaufnehmer betrug 3 ml/h. Die Druckaufnehmer waren mit einem Verstärker (PC Polygraph VIII, Medtronic GmbH, 40547 Düsseldorf, Deutschland) verbunden, der die gemessenen Druckwerte verstärkte und in elektrische Impulse umwandelte (Abb. 5). Die gemessenen Druckwerte wurden in digitale Signale konvertiert und in einen IBM-kompatiblen Personalcomputer via Glasfaser-Verbindung als optische Signale transferiert und dort gespeichert (verwendetes PC Programm siehe unter Kap. 2.2.4). Auf dem Bildschirm des Computers konnten die Druckkurven (= Kontraktionen) des Dickdarms im Realtime-Modus betrachtet werden.

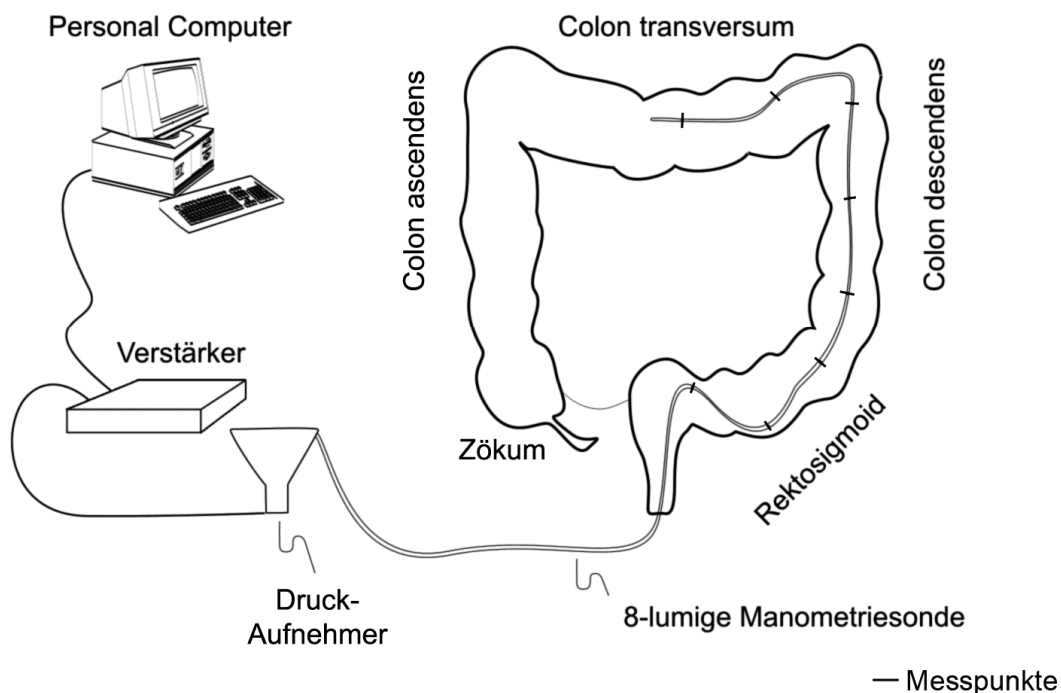


Abb. 5: Schematische Darstellung des **Manometrie-Messplatzes** und der idealen Lokalisation der Manometriesonde.

2.2.3 Durchführung der Dickdarmmanometrie

Nach blasenfreier Befüllung der Messkapillaren mit destilliertem Wasser wurden diese mit dem Arndorfer-System verbunden. Im nächsten Schritt wurde die Messung im Testlauf kalibriert, um den Ausgangswert für alle Messkanäle abzugleichen. Die Kalibrierung erfolgte so, dass bei Atmosphärendruck die Grundlinie der einzelnen Messkanäle bei 0 mmHg lag. Nach diesem Arbeitsschritt wurde die Sonde wieder diskonnektiert und mit dem Einlegen der Manometriesonde begonnen (Details siehe Kap. 2.2.1 Messsonde).

2.2.4 Datenverarbeitung

Die Speicherung der Daten vom Verstärker und die halbautomatische Auswertung der Druckkurven erfolgte auf einem handelsüblichen Personalcomputer (Escom® CPU 486D / 33 MHz). Mit dem speziellen Software-Programm Multigram GI-Ausgabe (Version 6.31, Polygram® Software, Synectics-Gastrosoft, 145, Irving, TX 75038, USA) wurden die Messdaten gespeichert und ausgewertet.

2.2.4.1 Automatisierte Auswertung der Manometriekurven

Mit dem verwendeten Software-Programm war es möglich, die Fläche unter der Druckkurve (AUC = area under the curve), das positive Integral der Fläche unter der Druckkurve (PI = positives Integral), die maximale Druckamplitude und die durchschnittliche Druckamplitude in mmHg zu errechnen. Sämtliche Messparameter wurden für jeden Messkanal bestimmt. Um einen Vergleich der Motilitätsindizes vornehmen zu können, wurden Gruppen zur Auswertung gebildet entsprechend den einzelnen (anatomischen) Kolonabschnitten (Colon transversum, Colon descendens, Rektosigmoid). Die einzelnen (zeitlichen) Messphasen (Nüchternphase, Ernährungsphasen) wurden getrennt ausgewertet. Dabei wurden die Mittelwerte der gemessenen Kolonabschnitte bestimmt. Die Werte für die AUC und das positive Integral unter der Druckkurve wurden auf die Zeiteinheit 1 Sekunde umgerechnet, um einen standardisierten Vergleich der

Daten miteinander zu ermöglichen. Die AUC wurde als Maß für die gemessene gesamte Kontraktionsaktivität (Motilität) des Kolons verwendet und in der Maßeinheit ,mmHg x min x 10³‘ angegeben [47].

2.2.4.2 Visuelle Auswertung

Da durch die Bestimmung der AUC die einzelnen Kontraktionstypen nicht erkannt werden [35], war eine visuelle Auswertung zur Auszählung der verschiedenen Kontraktionstypen notwendig (siehe Tab. 6).

Es wurden für diese Arbeit folgende Definitionen festgelegt:

1. Als *stationäre* Kontraktionen wurden diejenigen gewertet, die eine Druckamplitude von 5 bis maximal 20 mmHg zeigten, höchstens 10 Sekunden andauerten und entweder nur an einem Messpunkt oder zeitgleich an mehreren Messpunkten zu beobachten waren [29, 48].
2. Als *pro- oder retropulsive* Kontraktionen wurden diejenigen bezeichnet, die eine Druckamplitude größer als 20 mmHg hatten, in einem Zeitfenster von 5 Sekunden aufeinander folgten und über mindestens drei Messpunkte sequenziell zu beobachten waren [48].
3. Als *Giant Migrating Complex* (GMC) wurde eine Kontraktionswelle genannt, die über alle acht Messpunkte in aboraler Richtung zu beobachten war. Die Druckamplitude musste mindestens 100 mmHg aufweisen und die Kontraktionsdauer über 10 Sekunden betragen [26, 48].

Eine Obergrenze der Druckamplitude bei den stationären Kontraktionen ist nicht zwingend erforderlich. Die Definition von 1. wurde jedoch so gewählt, weil fast alle Autoren bei ihren Kolonmanometrien stationäre Kontraktionen ausschließlich in dieser Größenordnung beobachtet haben. Ebenso entsprechen die Definitionen der Kontraktionstypen von 2. und 3. den Beobachtungen anderer Autoren.

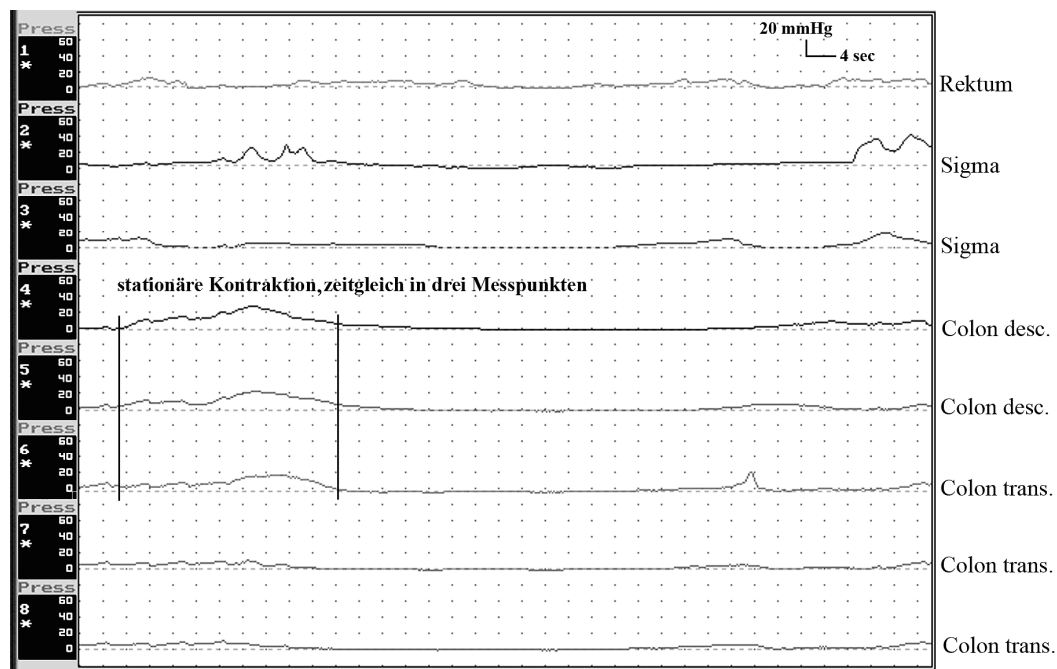


Abb. 6: Stationäre Kontraktion, die zeitgleich in drei Messpunkten erfasst wird. Sie dient wahrscheinlich zur Durchmischung des Darminhaltes [29, 48].

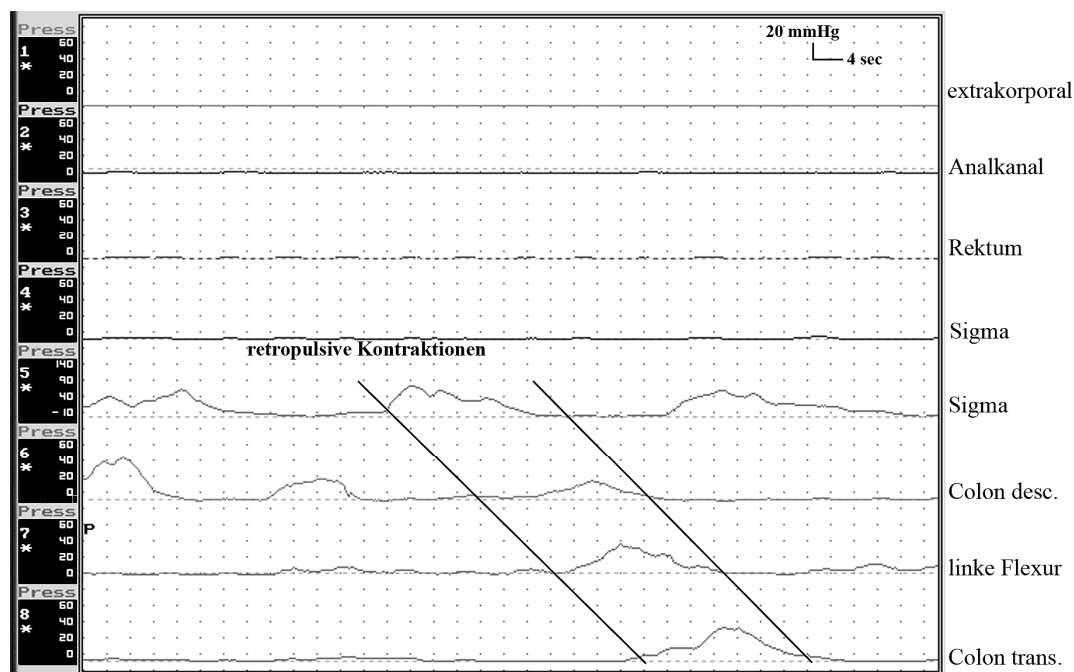


Abb. 7: Retropulsive (retrograde) Kontraktion, die den Darminhalt über eine kurze Strecke in orale Richtung befördert [48].

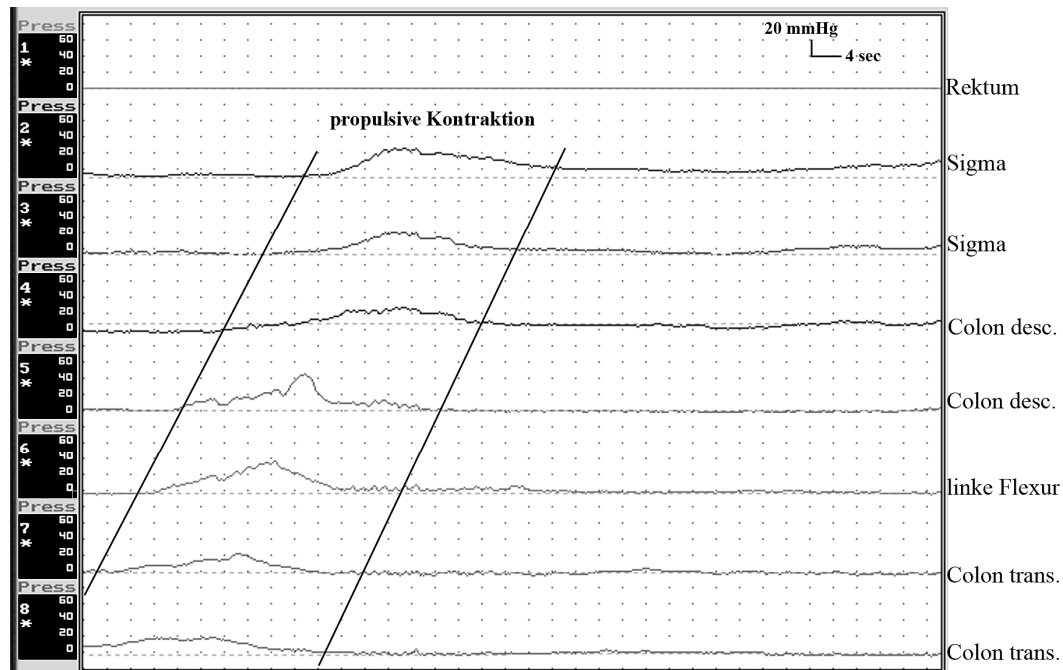


Abb. 8: Propulsive Kontraktion, die den Darminhalt über eine kurze Strecke in aborale Richtung (analwärts) befördert [48].

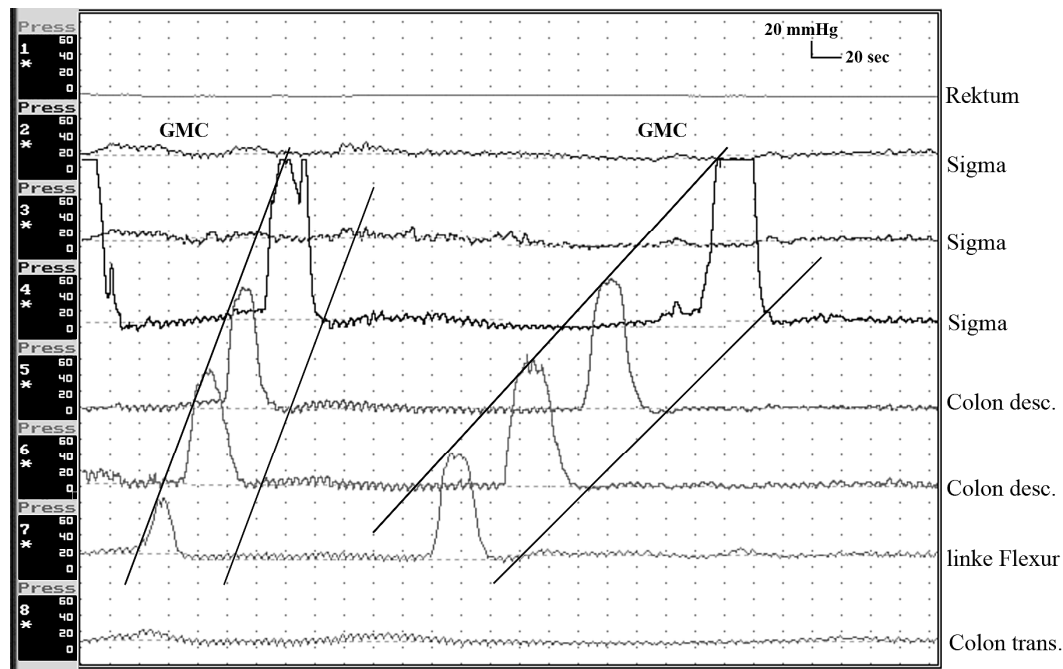


Abb. 9: Ein GMC führt zu einer Massenbewegung über eine längere Strecke in aboraler Richtung. Dies führt meist zu einer Defäkation [26, 48]. Es sind hier zwei aufeinander folgende GMC zu sehen.

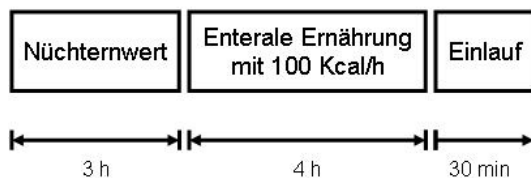
2.2.5 Studiendesign

Bei den ersten 6 Patienten (Gruppe 1) wurde zunächst für 3 Stunden die Nüchternmotilität aufgezeichnet. Anschließend wurde für weitere 4 Stunden der Einfluss einer enteraler Ernährung in klinisch üblicher Dosierung (100 Kcal/h Fresubin®, Fa. Fresenius-Kabi, 61352 Bad Homburg, Deutschland) auf die Kolonmotilität gemessen.

Bei den übrigen 6 Patienten (Gruppe 2) erfolgte zunächst die gleiche Messung wie bei Gruppe 1. *Zusätzlich* wurde nach einer siebenstündigen Wash-Out-Phase für weitere 4 Stunden der Einfluss einer hochkalorischen Ernährung (160 Kcal/h Modulen lipid®, Fa. Nestle, 60523 Frankfurt/M., Deutschland) aufgezeichnet.

Am Ende der Ernährung wurde bei jedem Patient ein Einlauf (240 ml Practo Clyss®, Fa. Fresenius-Kabi, 61352 Bad Homburg, Deutschland) über ein Darmrohr appliziert. Anschließend wurde noch für weitere 30 Minuten die Manometrieaufzeichnung fortgesetzt.

Patienten Nr. 1 bis 6



Patienten Nr. 7 bis 12

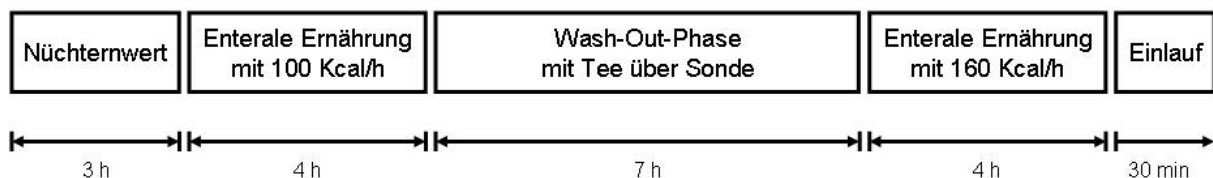


Abb. 10: Studiendesign

2.3 Ernährung

2.3.1 Formuladiät

Für die Studie verwendeten wir zum einen die kommerziell erhältliche Formuladiät Fresubin® (Fa. Fresenius-Kabi, 61352 Bad Homburg, Deutschland). Diese Lösung besitzt eine Osmolarität von 300 mOsm/l und ist damit nahezu isoton. 100 ml dieser Sondenkost enthalten 100 Kcal (1 ml entspricht somit 1 Kcal). 15 % der Kalorien stammen aus dem Eiweißanteil, 30 % aus dem Fettanteil und 55 % aus dem Kohlenhydratanteil (Tab. 2).

Die zweite Patientengruppe erhielt zusätzlich Modulen lipid® (Fa. Nestle, 60523 Frankfurt/M., Deutschland). Hier beträgt die Osmolarität 290 mOsm/l. 100 ml dieser Formuladiät enthalten 160 Kcal (1 ml entspricht somit 1,6 Kcal). Diese Kalorien stammen zu 17 % aus dem Eiweißanteil, zu 57 % aus dem Fettanteil und zu 26 % aus dem Kohlenhydratanteil (Tab. 2).

Vergleicht man die absoluten Kalorienanteile der einzelnen Nahrungsbestandteile, so hat Modulen lipid® einen 3-fach höheren Kalorienanteil an Fett; der Kohlenhydratanteil ist um ein Fünftel geringer (Tab. 2).

	Fresubin® (pro 100 ml)	Modulen lipid® (pro 100 ml)
Kaloriengehalt	100 Kcal (100%)	160 Kcal (100%)
Eiweiß (% Kcal)	15 Kcal (15%)	27 Kcal (17%)
Fett (% Kcal)	30 Kcal (30%)	91 Kcal (57%)
Kohlenhydrate (% Kcal)	55 Kcal (55%)	42 Kcal (26%)

Tab. 2: Gegenüberstellung der **absoluten Kalorienanteile und der Prozente** der beiden Diäten

2.3.2 Ernährungspumpe

Um eine genau definierte Kalorienmenge konstant intrajejunal zu installieren, wurde in dieser Studie eine kommerzielle, elektrisch betriebene Ernährungs-

pumpe Sondomat plus® der Fa. Fresenius-Kabi (61352 Bad Homburg, Deutschland, Best. Nr. 7751481) verwendet. Diese Infusionsernährungspumpe arbeitet nach dem Prinzip einer Rollenpumpe und erlaubt eine exakte Dosierung und kontinuierliche Verabreichung der Formuladiäten. Brener et al. [9], Hunt et al. [34] sowie van der Velde et al. [62] haben dargelegt, dass bei ‚normaler‘ oraler Nahrungsaufnahme der transpylorische Fluss 2–3 Kcal/min beträgt. Somit sind beide durchgeführten Ernährungsregime in dieser Studie mit einer intrajejunalen Gabe von 100 Kcal/h (= 1,67 Kcal/min) und von 160 Kcal/h (= 2,67 Kcal/min) äquivalent einem physiologischen transpylorischen Fluss. Auch entsprechen 100 Kcal/h einer noch normalen Tageszufuhr von zweieinhalbtausend Kalorien.

2.3.3 Ernährungssonde

Zur enteralen Ernährung wurde eine Freka-Endo-Sonde® der Fa. Fresenius-Kabi (61352 Bad Homburg, Deutschland, Best. Nr. 7980311) verwendet. Diese ist kommerziell erhältlich und aus Polyurethan hergestellt. Ihre Länge beträgt 130 cm und sie hat ein Lumen von 2,1 mm. Die nasopharyngeal eingeführte Ernährungssonde wurde endoskopisch transpylorisch bis zur Flexura duodenojejunalis vorgeschoben (Abb. 11). Die Fixierung der Sonde erfolgte mittels Pflasterstreifen an der Nase, die Lage wurde radiologisch kontrolliert.

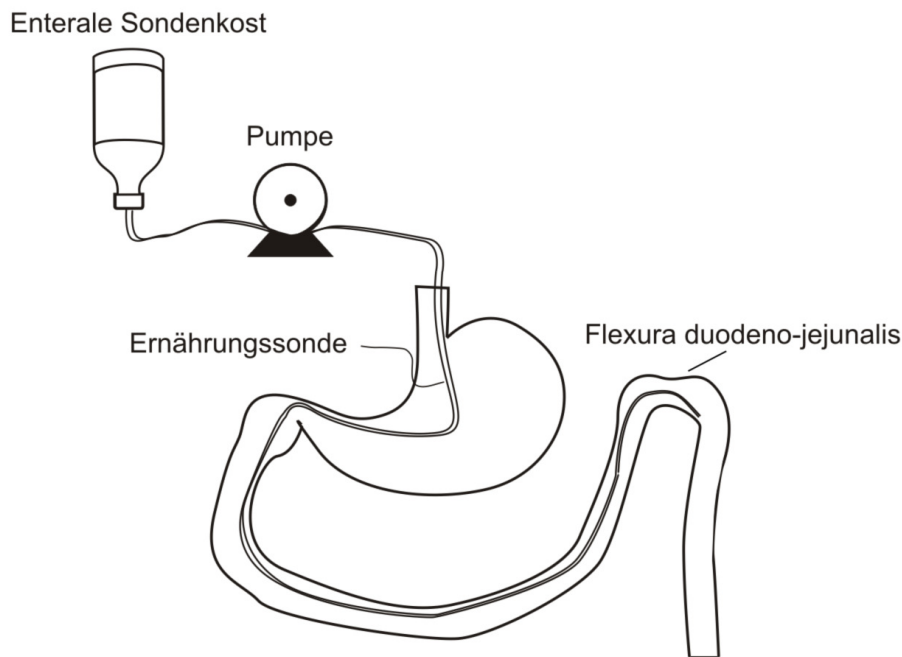


Abb. 11: Lage der enteralen **Ernährungssonde** und Prinzip der jejunalen Ernährung

2.4 Statistik

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit dem Computerprogramm NCSS (Number Cruncher Statistical System, Version 5.03, Dr. Jerry L. Hintze, Kaysville, Utah 84037, USA). Bei Normalverteilung der Messwerte und gleicher Varianz in den Grundgesamtheiten der Stichproben wurde der Student-Test (t-Test) für verbundene Stichproben verwendet, um statistisch signifikante Unterschiede zu ermitteln. Mit dem Wilcoxon-Test wurden nicht-normalverteilte Grundgesamtheiten statistisch auf Signifikanz geprüft. Als statistisch signifikant wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ gewertet. Die Ergebnisse werden im Text in Mittelwerten und Standardabweichungen angegeben.

3 Ergebnisse

3.1 Klinische Untersuchung

Während aller Messphasen waren bei der körperlichen Untersuchung des Abdomens bei 10 von 12 Patienten die Darmgeräusche fehlend bis spärlich, die restlichen zwei hatten regelrechte Darmgeräusche. Bei allen Versuchspersonen war die Bauchdecke weich; bei zweien davon war das Abdomen meteoristisch gebläht. Keine der Versuchspersonen zeigte eine Schmerzreaktion bei Druck auf das Abdomen.

3.2 Manometrie

3.2.1 Nüchternphase

Bei der Mehrzahl der untersuchten Intensivpatienten war während der Nüchternphase motorische Ruhe zu beobachten. Lediglich bei vier der zwölf Versuchspersonen zeigten sich vereinzelt stationäre sowie pro- und retropulsive Kontraktionen. Giant migrating complexes (GMC) waren bei keinem anzutreffen. Bei sechs Patienten waren während der gesamten Nüchternphase keinerlei Kontraktionen zu beobachten (Tab. 6).

Abbildung 12 zeigt einen Ausschnitt aus der Nüchternphase vom Patient Z.E.. Zu sehen sind zwei der insgesamt sechs zu beobachtenden stationären (nicht propagierten) Kontraktionen. Außerdem sieht man Kontraktionen an den Messpunkten 2 und 3, die keinem Kontraktionstyp zuzuordnen sind und nur an einem Messpunkt auftraten. Überwiegend herrscht motorische Ruhe während der Nüchternphase.

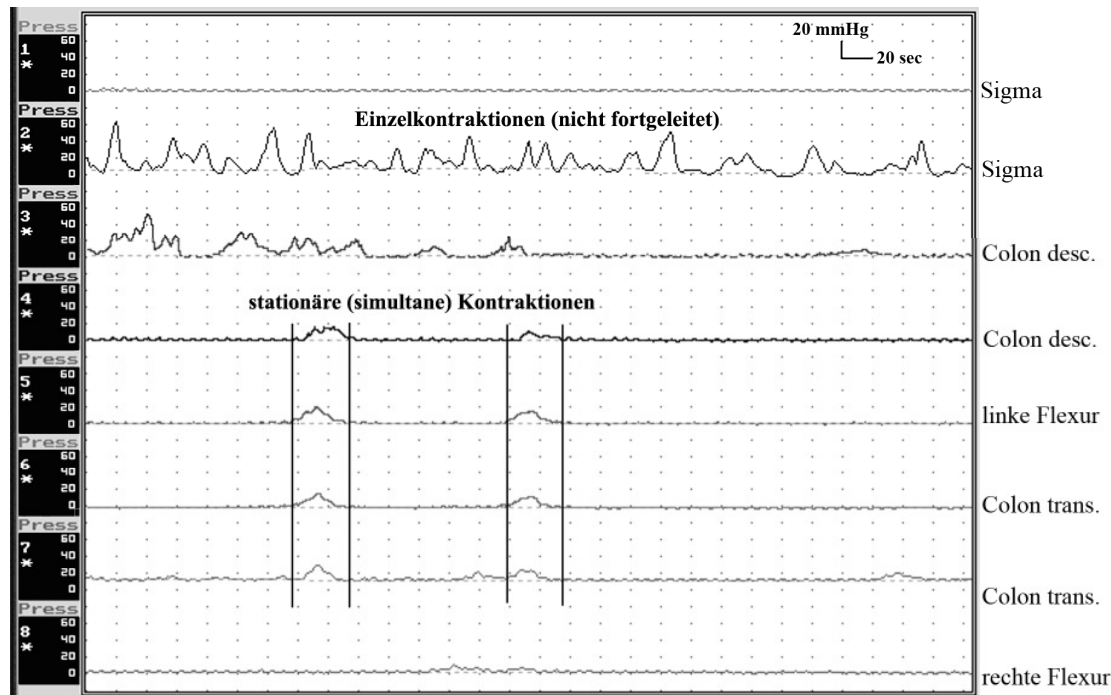


Abb. 12: Ausschnitt aus Nüchternphase beim Patienten Z.E.

3.2.2 Kolonmotilität unter Ernährung und Einfluss der Kalorienzahl

3.2.2.1 Motilität unter Zufuhr von 100 Kcal/h (Fresubin®)

Während der normokalorischen Ernährung (Fresubin®) waren etwas vermehrt stationäre, pro- und retropulsive Kontraktionen zu beobachten als in der Nüchternphase (Tab. 6). GMC waren bei keinem Patienten zu beobachten. Während der Nüchternphase waren bei sechs Patienten und während der normokalorischen Ernährung bei fünf Patienten keinerlei Kontraktionen messbar.

Beim statistischen Vergleich der Anzahl der **Kontraktionstypen** während der Nüchternphase und unter Ernährung mit 100 Kcal/h Fresubin® stieg nur die Anzahl der pro- und retropulsiven Kontraktionen gegenüber der Nüchternphase tendenziell an. Der Anstieg war jedoch bei beiden Kontraktionstypen statistisch nicht signifikant (Tab. 3).

Kontraktionstyp	Anzahl der Kontraktionen nüchtern	Anzahl der Kontraktionen unter 100 Kcal/h	p-Wert
stationär	1,83 ± 4,22	2,17 ± 4,41	p = 0,26 (n.s.)
propulsiv	2,5 ± 3,87	8,75 ± 13,09	p = 0,06 (n.s.)
retropulsiv	0,25 ± 0,87	3,5 ± 10,88	p = 0,05 (n.s.)
GMC	0	0	p= 1 (n.s.)

Tab. 3: Vergleich der Kontraktionsaufteilung während der Nüchternphase und Ernährung mit 100 Kcal/h Fresubin® (intrajejunal appliziert). (n.s.) = statistisch nicht signifikant.

Bei der Bestimmung der Aktivitätsindizes unter normokalorischer Ernährung mit 100 Kcal/h Fresubin® zeigte sich für die Summe aus allen drei Kolonabschnitten keine statistisch signifikante Zunahme der Motilität gemessen an den AUC-Werten. Bei der differenzierten Auswertung der einzelnen Kolonabschnitte war lediglich im Rektosigmoid eine statistisch signifikante Motilitätszunahme (AUC) von $3,4 \pm 0,8$ auf $5,3 \pm 1$ mmHg x min x 10^3 festzustellen ($p = 0,01$) (Tab. 4).

Kolonsegment	Area under the curve (mmHg x min x 10 ³)		p-Wert
	nüchtern	100 Kcal/h	
Colon transversum	3,5 ± 0,5	4,7 ± 0,7	p = 0,08 (n.s.)
Colon descendens	5,8 ± 1,4	7,3 ± 1,7	p = 0,4 (n.s.)
Rektosigmoid	3,4 ± 0,8	5,3 ± 1,0	p = 0,01
Gesamt	12,8 ± 1,8	17,3 ± 2,8	p = 0,1 (n.s.)

Tab. 4: Vergleich der AUC-Werte während der Nüchternphase und unter Ernährung mit 100 Kcal/h Fresubin® (intrajejunal appliziert).

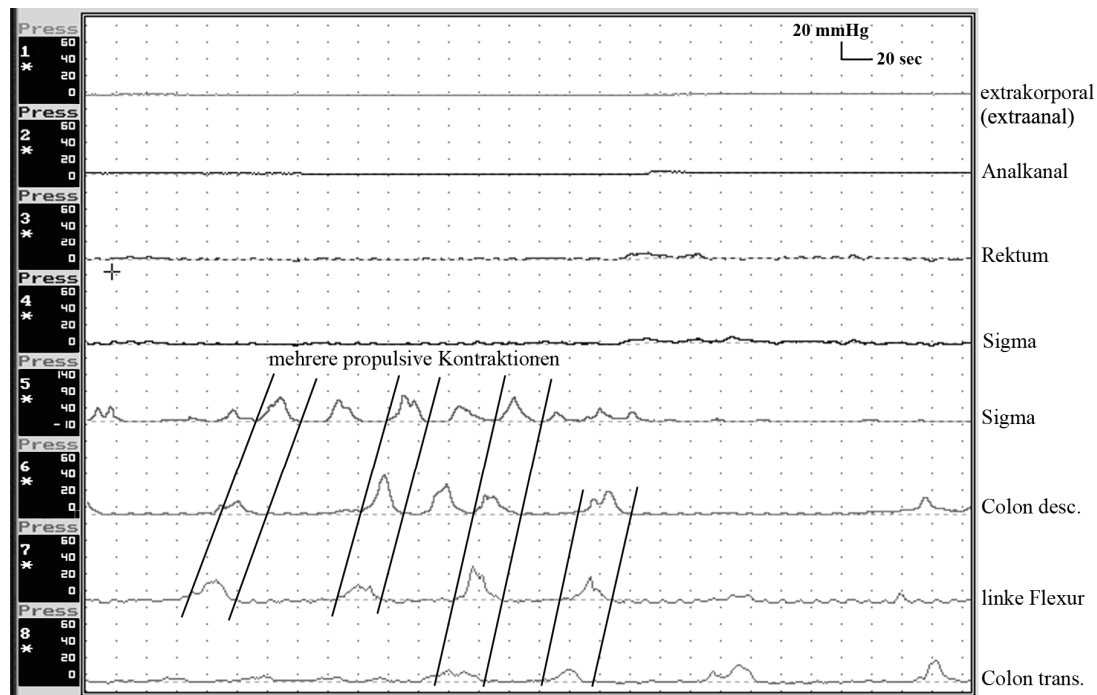


Abb. 13: Patient K.B.: Auftreten von propulsiven Kontraktionen ca. 50 Minuten nach Beginn der intrajejunalen Nahrungszufuhr mit 100 Kcal/h.

3.2.2.2 Motilität unter Zufuhr von 160 Kcal/h (Modulen lipid®)

Die zweite Untersuchungsgruppe (Pat. 7 bis 12) erhielt ein weiteres, jetzt hochkalorisches jejunales Ernährungsregime (Modulen lipid®) nach einer 7-stündigen Wash-Out-Phase.

Bei vier der sechs Patienten war ein zahlenmäßiger Anstieg sowohl der stationären als auch der propulsiven Kontraktionen zu sehen im Vergleich mit der normokalorischen Ernährung. Beim Patient K.B. waren weniger stationäre und propulsive Kontraktionen festzustellen. Beim Patient R.G. waren keine Kontraktionen festzustellen wie bereits während der Nüchternphase und während der normokalorischen Ernährung. Retropulsive Kontraktionen und GMC waren bei allen sechs Patienten unter der hochkalorischen intrajejunalen Ernährung nicht zu beobachten (Tab. 6).

Auch hier war eine Zunahme der Anzahl der einzelnen Kontraktionstypen im Vergleich von Nüchternphase zur Ernährung mit 160 Kcal/h (Modulen lipid®) statistisch nicht signifikant; lediglich die Zahl der stationären Kontraktionen stieg tendenziell, ohne Signifikanz zu erreichen (Tab. 5).

Kontraktionstyp	Anzahl der Kontraktionen nüchtern	Anzahl der Kontraktionen unter 160 Kcal/h	p-Wert
stationär	2,33 ± 5,72	6,17 ± 4,24	p = 0,07 (n.s.)
propulsiv	1,83 ± 2,64	13,17 ± 11,07	p = 0,11 (n.s.)
retropulsiv	0,5 ± 1,22	0	p = 0,4 (n.s.)
GMC	0	0	p = 1 (n.s.)

Tab. 5: Vergleich der Kontraktionsaufteilung während der Nüchternphase und Ernährung mit 160 Kcal Modulen lipid® (intraejunal appliziert). (n.s.) = statistisch nicht signifikant.

Tab. 6: Differenzierte Auflistung der einzelnen Kontraktionstypen im Kolon nüchtern, unter 100 Kcal/h und 160 Kcal/h.

Gruppe	Patienten- nummer und Patienten- initialen	Nüchtern-Phase				100 kcal/h Fresubin ®				160 kcal/h Modulun lipid ®				30 min nach Einlauf				Einsetzen der Defäkation (in Minuten) nach Applikation des Einlaufes
		S	Pro	Re	GMC	S	Pro	Re	GMC	S	Pro	Re	GMC	S	Pro	Re	GMC	
Gruppe 1	P.1; E.B.	2	11	0	0	12	40	1	0	-	-	-	-	3	3	0	11	nach 10 min
	P.2; P.D.	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	6	5	0	0	nach 7 min
	P.3; T.D.	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	0	0	0	0	keine
	P.4; Z.E.	6	8	0	0	11	16	2	0	-	-	-	-	3	5	0	0	nach 5 min
	P.5; B.J.	0	0	0	0	1	4	0	0	-	-	-	-	0	16	0	2	nach 8 min
	P.6; G.H.	0	0	0	0	2	2	0	0	-	-	-	-	0	3	0	3	nach 10 min
Gruppe 2	P.7; K.B.	0	1	3	0	0	27	38	0	0	28	0	0	0	2	0	0	nach 8 min
	P.8; H.J.	0	2	0	0	0	14	1	0	3	22	0	0	0	16	0	2	nach 5 min
	P.9; R.G.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	keine
	P.10; R.M.	14	7	0	0	0	0	0	0	27	6	0	0	0	0	0	0	nach 2 min
	P.11; R.A.	0	0	0	0	0	2	0	0	2	5	0	0	0	0	0	0	nach 4 min
	P.12; B.J.	0	1	0	0	0	0	0	0	5	18	0	0	0	0	0	1	nach 7 min
S: Stationäre Kontraktionen – Pro: Propulsive Kontraktion – Re: Retropulsive Kontraktion – GMC: Giant Migrating Complex. ‘-’: keine Messung vorhanden.																		

Bei der Auswertung der Aktivitätsindizes kam es bei der Summe aller untersuchten Kolonsegmente unter der hochkalorische Ernährung zu einer statistisch signifikanten AUC-Zunahme von $12,8 \pm 1,8$ auf $27,1 \pm 6$ mmHg x min x 10^3 ($p = 0,03$). Differenziert man die Aktivitätsindizes nach den einzelnen Kolonabschnitten, so ist auch in jedem einzelnen Segment eine statistisch signifikante Zunahme verglichen mit der Nüchternmotilität zu verzeichnen (Tab. 7).

Kolonsegment	Area under the curve (mmHg x min x 10^3)		p-Wert
	nüchtern	160 Kcal/h	
Colon transversum	$3,5 \pm 0,5$	$10,6 \pm 3,1$	$p = 0,03$
Colon descendens	$5,8 \pm 1,4$	$14,9 \pm 4,0$	$p = 0,03$
Rektosigmoid	$3,4 \pm 0,8$	$10,4 \pm 4,1$	$p = 0,03$
Gesamt	$12,8 \pm 1,8$	$27,1 \pm 6,0$	$p = 0,03$

Tab. 7: Vergleich der AUC-Werte während der Nüchternphase und unter Ernährung mit 160 Kcal/h Modulen lipid® (intrajejunal appliziert).

Unter der Ernährung mit 160 Kcal/h Modulen lipid® dauerte es eine Stunde (nach Beginn der Ernährung), bis es zu einer statistisch signifikanten Zunahme der AUC-Werte in der Summe aller drei untersuchten Kolonsegmenten kam (Abb. 14). Das Motilitätsmaximum wurde zwei Stunden nach Beginn der Ernährung erreicht und hielt dann noch mit fast annähernd gleichen AUC-Werten für weitere zwei Stunden an. Unter der Ernährung mit 100 Kcal/h Fresubin® war ein solcher Anstieg der AUC-Werte nicht zu beobachten (Abb. 14).

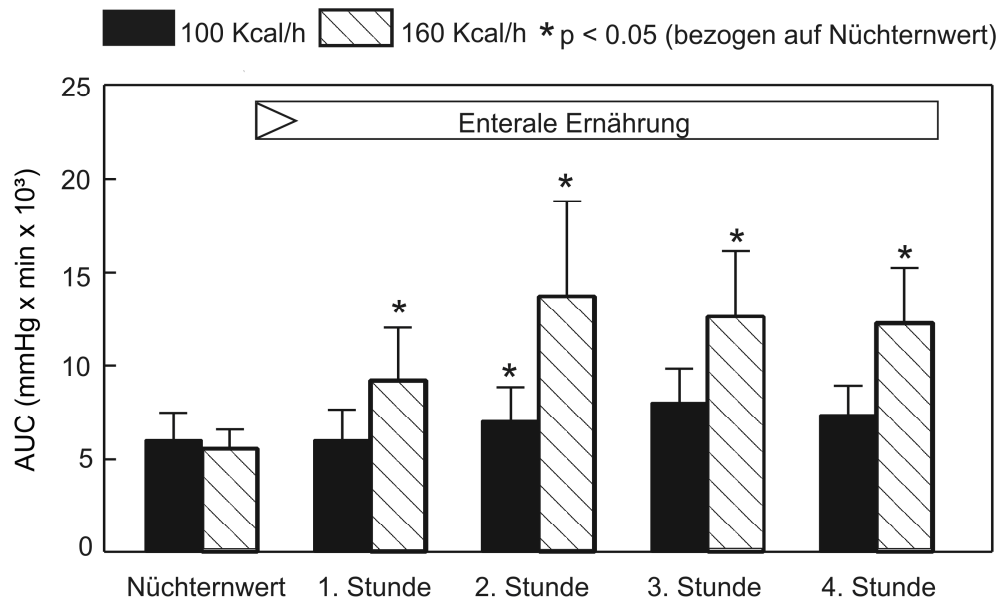


Abb. 14: AUC-Werte des Kolons in der Nüchternphase sowie bis zu vier Stunden nach Beginn der Ernährung.

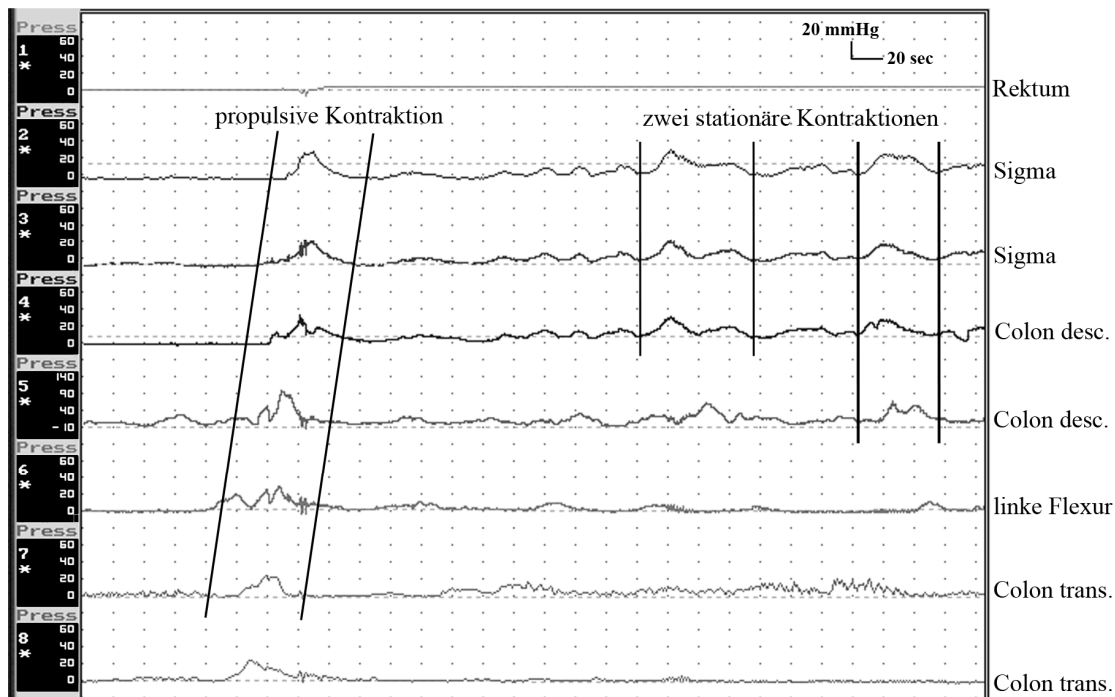


Abb. 15: Pat. H.J.: Eine propulsive Kontraktion von insgesamt 22 erfassten und zwei stationäre Kontraktionen unter intrajejunaler Ernährung mit 160 Kcal/h.

Die Abb. 16 bis 19 beziehen sich auf die zweite Messgruppe (Pat. 7 bis 12), also diejenigen, die *beide* Ernährungsregime erhielten:

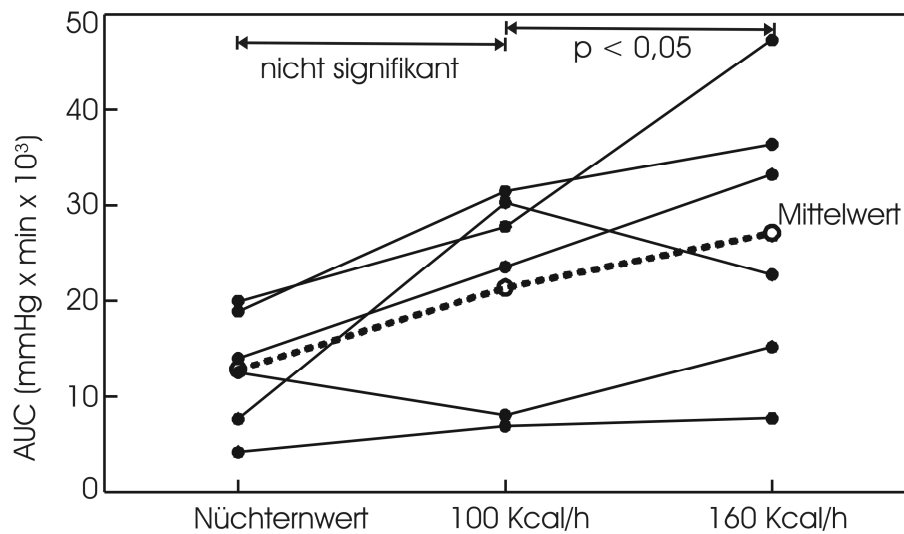


Abb. 16: AUC-Werte (Einzelwerte und Mittelwerte) **des gesamten Kolons** (Summe aller Messpunkte) der drei Messperioden.

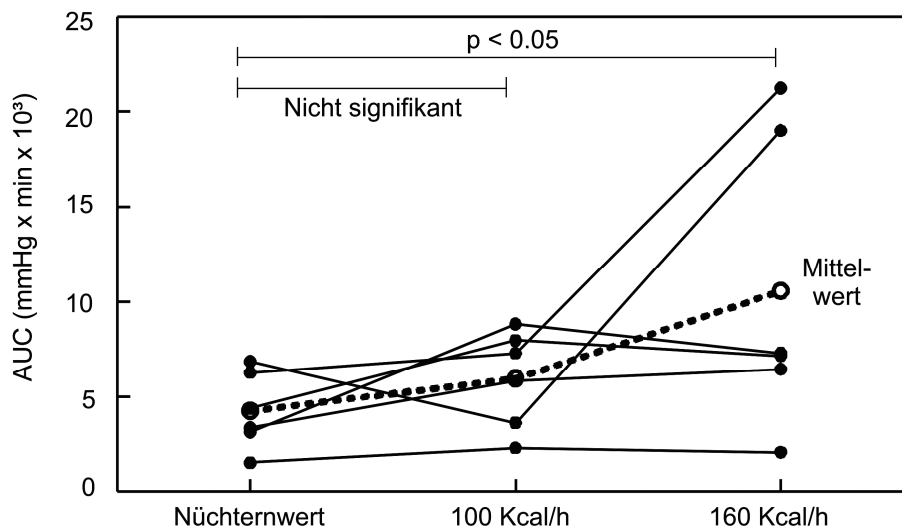


Abb. 17: AUC-Werte (Einzelwerte und Mittelwerte) **im Colon transversum** der drei Messperioden.

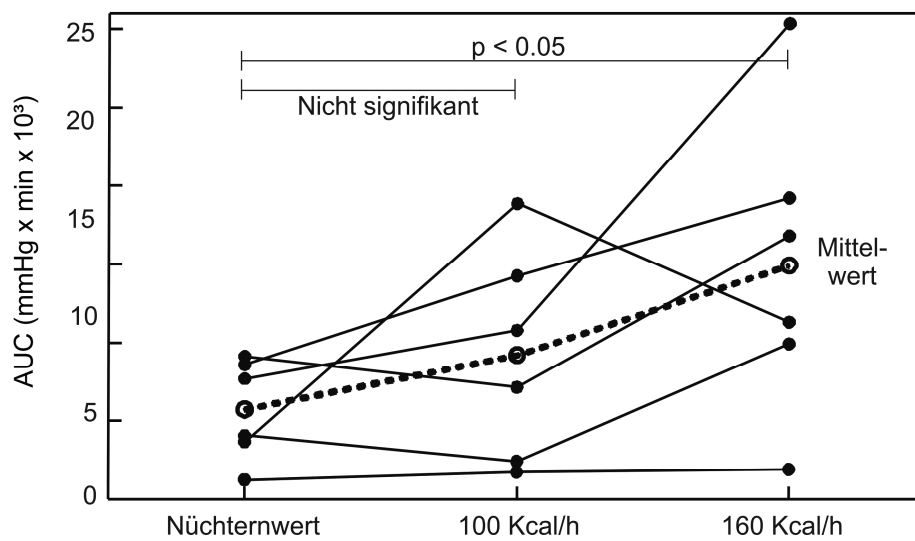


Abb. 18: AUC-Werte (Einzelwerte und Mittelwerte) im **Colon descendens** der drei Messperioden.

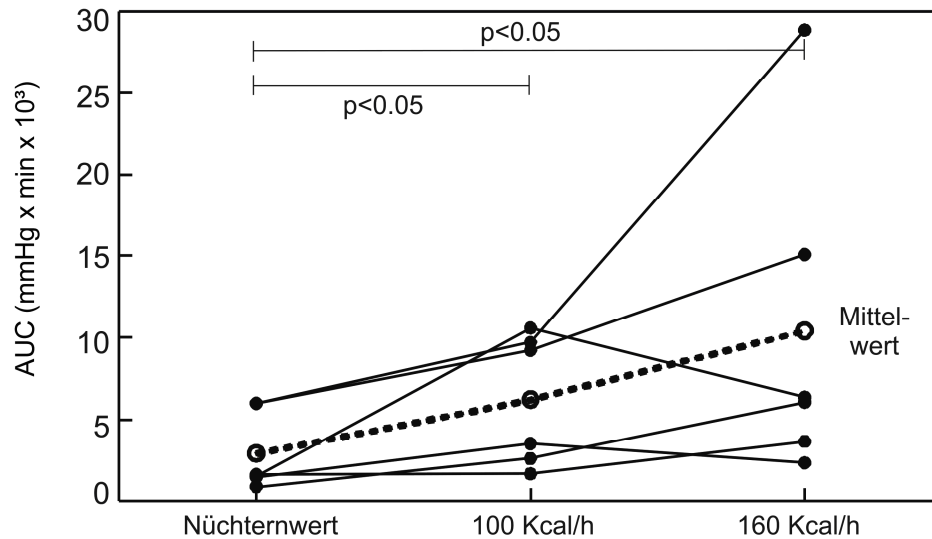


Abb. 19: AUC-Werte (Einzelwerte und Mittelwerte) im **Rektosigmoid** der drei Messperioden.

3.2.3 Effekt eines rektalen Einlaufes

Nach Beendigung der Nahrungszufuhr wurde bei jedem Patienten ein Einlauf mit 240 ml Practo Clyss® in das Rektum (mittels Darmrohr) appliziert. Anschließend wurde noch für 30 Minuten die manometrische Messung fortgeführt. Tab. 6 zeigt, dass bei 3 von 12 Patienten vereinzelte stationäre Kontraktionen zu messen waren. Bei 7 von 12 Patienten kam es zu propulsiven Kontraktionen, wobei 5 Patienten davon nur vereinzelt und zwei davon eine deutlich höhere Anzahl, nämlich 16 propulsive Kontraktionen aufzeigten. Retropulsive Kontraktionen wurden nicht beobachtet. Bei 5 der 12 untersuchten Intensivpatienten waren nach dem Einlauf GMC zu beobachten, die bereits nach wenigen Minuten zur Defäkation führten. Bei weiteren fünf Patienten kam es auch ohne das Auftreten von GMC wenige Minuten nach Verabreichen des Einlaufes ebenfalls zur Defäkation. Bei drei von diesen fünf Patienten waren propulsive Kontraktionen im Rektosigmoid zu beobachten. Bei zwei der untersuchten Patienten konnte nach dem Einlauf weder eine Motilitätszunahme noch eine Stuhlentleerung beobachtet werden (Tab. 6).

Kontraktionstyp	Anzahl der Kontraktionen nüchtern	Anzahl der Kontraktionen nach Einlauf	p-Wert
stationär	1,83 ± 4,22	1 ± 1,95	p = 0,96 (n.s.)
propulsiv	2,5 ± 3,87	4,17 ± 5,84	p = 0,66 (n.s.)
retropulsiv	0,25 ± 0,87	0	p = 0,36 (n.s.)
GMC	0	1,58 ± 3,15	p = 0,03

Tab. 8: Vergleich der Kontraktionen während der Nüchternphase und nach Applikation eines Einlaufes (2 Practo Clyss® über ein Darmrohr verabreicht). (n.s.) = statistisch nicht signifikant

Der statistische Vergleich der Anzahl der einzelnen Kontraktionstypen während der Nüchternphase und nach Applikation eines Einlaufes zeigte nur bei den GMC einen signifikanten Anstieg, die anderen Kontraktionstypen waren statistisch nicht signifikant (Tab. 8).

Zum Ermitteln einer Korrelation zwischen dem Auftreten von GMC und einer darauf folgenden Defäkation wurde Fisher's Exact Test (exakter Test auf Unabhängigkeit nach Fisher) durchgeführt (Tab. 9). Der Spearmansche Korrelationskoeffizient betrug $r(s) = 0,38$ und war nicht signifikant ($p = 0,47$). Somit besteht hier keine statistisch fassbare Korrelation zwischen dem Auftreten von GMC und einer Defäkation.

	GMC ja	GMC nein	Σ
Defäkation ja	5	5	10
Defäkation nein	0	2	2
Σ	5	7	12

Tab. 9: Korrelation zwischen Defäkation und dem Nachweis von Giant Migrating Contractions (GMC).

4 Diskussion

Zahlreiche Untersuchungen belegen die Notwendigkeit einer ungestörten gastrointestinalen Motilität zur Vermeidung einer bakteriellen Dislokation aus dem Intestinum. Gerade bei schwerkranken Intensivpatienten kann eine bakterielle Streuung aus dem Gastrointestinaltrakt zu schwerwiegenden Komplikationen führen wie vermehrte Gasbildung mit intraluminaler Druckerhöhung mit Distension der Darmwand sowie lokale Zirkulationsstörungen mit Ausbildung eines Wandödems. Damit sind die Integrität der Darmwand und auch die immunologische Barrierefunktion des Darms gefährdet. Dadurch können Bakterien bzw. deren Endotoxine aus dem Darmlumen in den Körperkreislauf eindringen und ein septisches Krankheitsbild auslösen. Unter dieser Vorstellung wurde der Gastrointestinaltrakt auch als „Motor des Multiorganversagens“ oder auch als „der größte undrainierte Abszess des Intensivpatienten“ bezeichnet [32, 45].

Als bisherige Ursache wurde für dieses komplexe pathophysiologische Geschehen bei Intensivpatienten eine Darmatonie angenommen. Um mehr Aufschluss über die Kolonmotilität bei künstlich (maschinell) beatmeten Intensivpatienten zu erlangen, wurde diese bei zwölf Versuchspersonen mittels Manometrie untersucht. Bei sechs Patienten wurde die Nüchternmotilität, die Motilität unter einer intrajejunalen Ernährung mit 100 Kcal/h und nach einem Einlauf ausgewertet. Bei sechs weiteren Patienten wurde vor dem Einlauf zusätzlich die Motilität unter intrajejunaler Ernährung mit 160 Kcal/h gemessen.

4.1 Nüchternmotilität bei internistischen Intensivpatienten

Die vorliegende Untersuchung zeigt bei allen zwölf Patienten in der Nüchternphase überwiegend motorische Ruhe. Bei drei Patienten waren lediglich vereinzelte, nicht propagierte Kontraktionen festzustellen. Dies kann aber nicht unbedingt als pathologisch gewertet werden, da eine motorische Ruhe über Stunden hinweg auch bei Gesunden beobachtet wird [26, 36]. In der Literatur gibt es bisher keine Arbeiten über die Nüchternmotilität des Kolons bei Intensivpatienten. Somit sind die in dieser Studie gefundenen Daten die ersten ihrer Art.

4.2 Kolonmotilität unter Ernährung

Eine normokalorische (1 Kcal/ml) enterale (intrajejunale) Ernährung führte lediglich im Rektosigmoid zu einer signifikanten Motilitätszunahme gemessen mit einem globalen Motilitätsindex (AUC) (Tab. 4). Die Anzahl der stationären Kontraktionen blieb damit unverändert. Die propulsiven und retropulsiven Kontraktionen nahmen nur tendenziell zu (Tab. 6), wobei dies statistisch nicht signifikant war (Tab. 3).

Eine höherkalorische (1,6 Kcal/ml) Ernährung mit (absolut) höherem Fettanteil führte in allen untersuchten Kolonsegmenten zu einer signifikanten Motilitätszunahme in allen drei Abschnitten (Colon transversum, Colon descendens und Rektosigmoid) (Tab. 7). In allen drei Kolonabschnitten kam es zu einer Zunahme von stationären sowie propulsiven Kontraktionen (Tab. 6). Aber auch hier war die Zunahme der Kontraktionen statistisch nicht signifikant (Tab. 5).

Bassotti et al. [3] untersuchten bei 29 gesunden Probanden die postprandiale Kolonmotilität nach einer 1000 Kcal Mahlzeit. Nach der Nahrungsaufnahme kam es für drei Stunden zu einer signifikanten Zunahme der kontraktilen Aktivität im Colon transversum, Colon descendens und Sigmoid; im Colon ascendens war die Zunahme nicht signifikant. Desweiteren zeigten sich in dieser Arbeit

Unterschiede in der motorischen Antwort in den einzelnen Kolonabschnitten. Im Colon transversum zeigte sich eine schnelle und starke Motilitätsantwort, die nicht lange anhielt. Im linken Hemikolon (Colon descendens und Sigmoid) dagegen entwickelte sich eine langsame motorische Antwort, die länger andauerte. Diese gemessenen Unterschiede in der Kolonantwort passen zu der Hypothese, dass das proximale Kolon eine Speicherfunktion besitzt, während das linke Hemikolon mit seiner langsamen Antwort einem Überleitungsrohr (englisch: conduit) entspricht, welches die speichernde Region (Colon ascendens) mit der ausscheidenden (Rektum) verbindet [3, 37]. In weiteren Untersuchungen wurde eine Korrelation der motorischen Antwort des Kolons mit Kalorienmenge und Zusammensetzung der Nahrung gezeigt [26]. Während eine 1000 Kcal Standard-Mahlzeit eine signifikante Motilitätszunahme im linken Hemikolon verursacht, führt eine 350 Kcal Mahlzeit lediglich zu einer geringen, nicht signifikanten Zunahme [3, 26]. Der Fettanteil einer Speise scheint der wichtigste Reiz für die Motilitätsantwort des Kolons zu sein. Eine Standard-Mahlzeit verursacht nur einen sog. Peak in der Motilitätsantwort, ein fettreiches Mahl zwei Peaks. Der erste Peak ist innerhalb der ersten 10 Minuten nach Nahrungsaufnahme zu sehen, der zweite nach 70 bis 90 Minuten. Zugabe von Proteinen zu einer fettreichen Mahlzeit reduziert die Kolonantwort; der erste Peak ist dann nur noch abgeschwächt messbar, der zweite Peak bleibt sogar aus. Daraus kann man folgern, dass Proteine und Kohlenhydrate nur einen geringen Effekt auf die Motilitätsantwort des Kolons haben, und auch nur dann, wenn sie als einziger Nahrungsbestandteil aufgenommen werden [26].

Beide intrajejunal applizierten, kalorisch differenten Ernährungsregime der Intensivpatienten in dieser Studie ($100 \text{ Kcal/h} = 1,67 \text{ Kcal/min}$ und $160 \text{ Kcal/h} = 2,67 \text{ Kcal/min}$) entsprechen einem physiologischen transpylorischen Fluss von 2–3 Kcal/min, wie dies bei oraler Nahrungsaufnahme auftritt. Eine Ernährung mit 100 Kcal/h entspricht einer normalen Tageszufuhr von 2400 Kcal, eine Ernährung mit 160 Kcal/h führt aber zu einer relativ hohen Kalorienzufuhr pro

Tag von 3840 Kcal. Aufgrund der Messergebnisse der Kolonmotilität führt bei den von uns untersuchten maschinell beatmeten Intensivpatienten erst eine höherkalorische Ernährung zu einer Motilitätsantwort im Kolon, während in den Arbeiten von Bassotti et al. [3] und Snape et al. [55] bei Gesunden eine 1000 Kcal Standard-Mahlzeit ausreichend war. Ob durch diese höherkalorische Ernährung eine osmotische Diarrhoe induziert wurde, können unsere Daten nicht beantworten. Eine Diarrhoe würde jedoch nach den Literaturdaten den Motilitätsindex erniedrigen [37]. Es wäre auf Grund der Messergebnisse dieser Studie zu überlegen, ob nicht ein intermittierendes höherkalorisches Ernährungsregime auch therapeutischen Effekt auf die Kolonmotilität ausüben könnte. Dies gilt vor allem für Patienten mit Stuhlverhalt durch Hypomotilität des Kolons.

Bei den Intensivpatienten in der vorliegenden Studie, die über mehrere Tage beatmet waren, ist anzunehmen, dass die zirkadiane Rhythmik gestört ist; es fehlt z. B. ein wichtiger Reiz für eine Motilitätssteigerung und das Auftreten von GMC, nämlich das morgendliche Aufwachen [26, 37]. Weiterhin erhielten die Patienten motilitätshemmende Medikamente. Bei 8 von 12 Patienten wurden adrenerge Substanzen appliziert, die einen hemmenden Einfluss auf die Kolonmotilität haben sollen [10, 23]. Außerdem kann man davon ausgehen, dass bei künstlich beatmeten Patienten aufgrund der Stresssituation der endogene Sympathikotonus erhöht ist, mit konsekutiv vermehrter Ausschüttung von Katecholaminen. Bei Berechnung der durchschnittlichen AUC-Werte während der Nüchternphase (Summe aller Kolonabschnitte) zeigt sich jedoch bei den 8 Patienten mit Katecholamingabe ein Wert von $12585 \pm 6669 \text{ mmHg} \times \text{min} \times 10^3$ und bei den 4 Patienten ohne Katecholamingabe ein Wert von $13232 \pm 6722 \text{ mmHg} \times \text{min} \times 10^3$. Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ($p = 0,9$). Auch die Differenzierung nach den drei untersuchten Kolonabschnitten (Colon transversum, Colon descendens und Rektosigmoid) und nach Ernährungsarten (nüchtern, Fresubin®, Modulen lipid®) ergab keine Differenzen. Im Gegensatz zum Tierversuch von Esser et al. [23] hat eine Katecholamingabe bei den ma-

schinell beatmeten Intensivpatienten in dieser Studie keinen nennenswerten hemmenden Einfluss auf die Kolonmotilität. Möglicherweise ist die stressbedingte endogene Katecholaminausschüttung so hoch, dass eine zusätzliche Steigerung der Hemmung durch exogen zugeführte Katecholamine nicht mehr möglich ist. Opiate erhielten nur 2 der 12 Patienten, sodass hier Schlussfolgerungen bezüglich der Kolonmotilität nicht möglich sind.

Beim statistischen Vergleich der Anzahl der einzelnen Kontraktionstypen während der Ernährungsregime und nach Einlauf (Tab. 6) konnte im Wesentlichen keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden, außer bei der Zunahme von GMC nach einem Einlauf im Vergleich zur Nüchternmotilität (Tab. 8). Dies kann aber an der geringen Patientenzahl liegen ($n = 12$), vor allem bei der 2. Gruppe mit 6 Patienten, die zusätzlich eine hochkalorische Ernährung mit 160 Kcal/h erhielten. Auffällig ist, dass bei den untersuchten Intensivpatienten GMC erst durch den starken mechanischen und chemischen Reiz aufgrund des rektal applizierten Einlaufes auftraten (5 von 12 Patienten). Möglicherweise liegt dies darin begründet, dass aufgrund der Darmträgheit wegen der fehlenden natürlichen Stimuli für die Kolonmotilität (zirkadiane Rhythmik, morgendliches Aufwachen) GMC nur durch einen starken Reiz zu induzieren sind. Außerdem könnte auch die endogene stressbedingte Katecholaminausschüttung hemmend auf die Induktion von GMC wirken. In der Literatur liegen keine Daten vor über den Effekt eines rektal applizierten Einlaufs auf die Kolonmotilität. Bei weiteren 5 der 12 untersuchten Patienten kam es zur Defäkation ohne vorausgehende GMC. Dieses Phänomen haben aber auch schon andere Autoren anhand von durchgeführten Langzeitmanometrien des Kolons beschrieben wie z. B. Bassotti et al. [1] und Soffer et al. [56]. Dies könnte die fehlende Korrelation von aufgetretenen GMC und Defäkation nach Applikation eines rektalen Einlaufs bei den untersuchten Patienten erklären.

5 Zusammenfassung

Es verdichten sich immer mehr die Hinweise, dass eine frühzeitige enterale Ernährung bei nicht-operativen Intensivpatienten die Komplikationsrate senkt. Hier fehlten bisher objektive Daten über die Dickdarmmotilität sowohl im Nüchternzustand als auch unter enteraler Ernährung. Mittels Perfusionsmanometrie wurde die Motilitätsantwort des Kolons von zwölf maschinell beatmeten internistischen Intensivpatienten auf normokalorische und höherkalorische Ernährung und nach einem rektal applizierten Einlauf untersucht.

Die erhaltenen Daten zeigten, dass bei diesen Patienten sehr geringe bis fehlende Nüchternmotilität des Kolons anzutreffen ist. Im Nüchternzustand konnten nur bei sechs der untersuchten Patienten vereinzelt stationäre, pro- und retropulsive Kontraktionen beobachtet werden. Giant Migrating Contractions (GMC) traten bei keinem Patienten spontan auf.

Eine jejunale Ernährung mit einer polymeren Diät induzierte eine Motilitätsantwort in allen drei untersuchten Kolonabschnitten (Colon transversum, Colon descendens und Rektosigmoid) der Intensivpatienten. Ausdehnung und Stärke der Motilitätsantwort waren abhängig von der Kalorienzufuhr: höherkalorische Ernährung (160 Kcal/h) mit einem absolut höheren Fettanteil bewirkte eine signifikante Motilitätszunahme in allen drei Kolonsegmenten; eine klinisch üblicherweise verwendete normokalorische Ernährung (100 Kcal/h) induzierte eine signifikante Motilitätssteigerung nur im Rektosigmoid.

Weiterhin zeigte der mechanische und chemische Reiz des rektal applizierten Einlaufes bei über der Hälfte der Patienten eine Zunahme der propulsiven Kontraktionen, was aber nicht signifikant war. Bei knapp der Hälfte der Patienten waren nach dem Einlauf GMC zu beobachten, die auch alle eine Defäkation zur Folge hatten. Aber auch bei Patienten ohne GMC waren Defäkationen zu beobachten. Die Korrelation zwischen Auftreten von GMC und Defäkation war nicht statistisch signifikant.

Teile der Studie wurden bereits als Poster auf der DDW der amerikanischen Gastroenterologenvereinigung (AGA) im Jahre 1996 veröffentlicht. Abstrakt in Gastroenterology (1996) 110: A790

6 Anlagen

PATIENT 1: E.B.	
<u>enteral:</u>	
Fluconazol Kps.	3 x 200 mg
Ranitidin Tbl.	0-0-150 mg
Sotalol Tbl.	40-0-40 mg
<u>i.v.:</u>	
Ceftriaxon	1 x 1 g
Gentamycin	1 x 400 mg
Midazolam 120 mg in 50 ml NaCl 0,9%	4 ml/h
Piritramid 60 mg in 50 ml NaCl 0,9%	4 ml/h
Ascorbinsäure u. Vit.-B-Komplex in 100 ml NaCl 0,9%	je 1 Amp.
Heparin-Natrium 25000 IE in 250 ml NaCl 0,9%	13 ml/h
5 Amp. Ranitidin + 2 Amp. Acetylcystein in 250 ml NaCl 0,9%	13 ml/h
<u>Infusionen:</u>	
1000 ml Ringer	120 ml/h
1000 ml Glucose 5%	120 ml/h
500 ml Glucose 40% +40 E Alt-Insulin	20 ml/h

PATIENT 2: P.D.	
<u>enteral:</u>	
Ciprofloxacin Tbl.	2 x 500 mg
<u>i.v.:</u>	
Cefotiam	2 x 2g
Midazolam in 50 ml NaCl 0,9%	4 ml/h
Piritramid in 50 ml NaCl 0,9%	4 ml/h
Heparin-Natrium 15000 IE in 250 ml NaCl 0,9%	10 ml/h
1 Amp. Vit.-B-Komplex + 1 Amp. Ascorbinsäure + 1 Amp. Vit. B1 in 100 ml NaCl 0,9%	100 ml/h
3 Amp. Metoclopramid + 1 Amp. Ranitidin + 3 Amp. Ambroxol in 250 ml NaCl 0,9%	10 ml/h
Alt-Insulin 50 IE in 50 ml NaCl 0,9%	8 ml/h
Dopamin	2 ml/h = 10 mg/h
<u>Infusionen:</u>	
1000 ml Ringer	100 ml/h
500 ml Glucose 20% + 30 IE Alt-Insulin	20 ml/h

PATIENT 3: T.D.	
<u>i.v.:</u>	
Ceftriaxon	1 x 2 g
Gentamycin	1 x 360 mg
Clindamycin	2 x 600 mg
Dopamin	2 ml/h = 10 mg/h
Norepinephrin	3 ml/h = 0,66 mg/h
Propofol 1 % in 50 ml NaCl 0,9%	10 ml/h
Heparin 25000 IE in 250 ml NaCl 0,9%	6 ml/h (nach PTT)
<u>Infusionen:</u>	
1000 ml Glucose 40% + 96 IE Alt-Insulin	40 ml/h
500 ml Aminoplasmal + 3 Amp. Ranitidin	20 ml/h
250 ml Lipofundin 20% + 1 Amp. Vitintra	20 ml/h

PATIENT 4: Z.E.	
<u>enteral:</u>	
Ciprofloxacin Tbl.	2 x 500 mg
<u>i.v.:</u>	
Ceftriaxon	1 x 2 g
Dopamin	2 ml/h = 10 mg/h
Dobutamin	1 ml/h = 5 mg/h
Norepinephrin	2 ml/h = 0,44 mg/h
Midazolam 120 mg in 50 ml Glucose 5%	6 ml/h
Piritramid 60 mg in 50 ml Glucose 5%	6 ml/h
Lidocain 1g in 250 ml Glucose 5%	20 ml/h
Alt-Insulin 50 IE in 100 ml NaCl 0,9%	8 ml/h
3 Amp. Ranitidin + 3 Amp. Ambroxol + 25000 IE Heparin in 250 ml Glucose 5%	14 ml/h
1 Amp. Vit.-B-Komplex + 1 Amp. Ascorbinsäure in 1000 ml Glucose 5%	100 ml/h
<u>Infusionen:</u>	
1000 ml Glucose 5%	40 ml/h
1000 ml Glucose 40% + 40 IE Alt-Insulin	40 ml/h
250 Lipofundin 20% + 1 Amp. Vitintra	20 ml/h

PATIENT 5: B.J.	
<u>enteral:</u>	
Ciprofloxacin Tbl.	2 x 500 mg
<u>i.v.:</u>	
Ceftriaxon	1 x 2 g
Dopamin	2,5 ml/h = 25 mg/h
Norepinephrin	2 ml/h = 0,2 mg/h
Heparin 25000 IE + 3 Amp. Ranitidin in 250 ml NaCl 0,9%	10 ml/h
<u>Infusion:</u>	
1000 ml Glucose 20% + 40 IE Alt-Insulin	40 ml/h

PATIENT 6: G.H.	
<u>enteral:</u>	
Ciprofloxacin Tbl.	2 x 500 mg
Ulcogant Susp.	3 x 1 Btl.
<u>i.v.:</u>	
Ceftriaxon	2 x 2 g
Metronidazol	2 x 500 mg
Dopamin	2 ml/h = 10 mg/h
Dobutamin	3 ml/h = 15 mg/h
Heparin 15000 IE + 4 Amp. Ambroxol in 100 ml Glucose 5%	10 ml/h
1 Amp. Vit.-B-Komplex + 1 Amp. Ascorbinsäure + 1 Amp. Vit. B1 in 100 ml Glucose 5%	100 ml/h
<u>Infusionen:</u>	
500 ml Glucose 40% + 16 IE Alt-Insulin	20 ml/h
500 ml Aminoplasma	20 ml/h
500 ml Lipofundin 20%	35 ml/h

PATIENT 7: K.B.	
<u>Infusion:</u>	
1000 ml Ringer	40 ml/h

PATIENT 8: H.J.	
<u>enteral:</u>	
Digitoxin Tbl.	0,1 mg
<u>subkutan:</u>	
Dalteparin-Natrium 2500 IE	1 x 1 Amp.
<u>i.v.:</u>	
Vancomycin	2 x 1,5 g
Fluconazol	2 x 200 mg
3 Amp. Ranitidin + 2 Amp. Acetylcystein in 250 ml NaCl 0,9%	10 ml/h
<u>Infusionen:</u>	
1000 ml Glucose 20% + 48 IE Alt-Insulin	40 ml/h
500 ml Aminoplasma	20 ml/h

PATIENT 9: R.G.	
<u>enteral:</u>	
Phenyton Tbl.	4 x 200 mg
<u>i.v.:</u>	
Imipemen	3 x 0,5 g
Fluconazol	2 x 200 mg
Norepinephrin	5 ml/h = 1,1 mg/h
Heparin 15.000 IE + 3 Amp. Ranitidin + 2 Amp. Ambroxol in 250 ml NaCl 0,9%	15 ml/h (nach PTT)
1 Amp. Ascorbinsäure + 1 Amp. Vit.-B-Komplex + 1 Amp. Vit. B1 + 1 Amp. Phytomenadion in 100 ml NaCl 0,9%	100 ml/h
<u>Infusionen:</u>	
1000 ml Ringer im Wechsel mit 1000 ml Glucose 5%	40 ml/h
500 ml Glucose 40% + 32 IE Alt-Insulin	20 ml/h
500 ml Aminoplasma	20 ml/h
250 ml Lipofundin 20% + 1 Amp. Vitintra	20 ml/h

PATIENT 10: R.M.	
<u>enteral:</u>	
Ciprofloxacin Tbl.	2 x 500 mg
<u>i.v.:</u>	
Ceftriaxon	1 x 1 g
Prednisolon	3 x 20 mg
Digitoxin	0,25 mg
Dopamin	2 ml/h = 10 mg/h
5 Amp. Ranitidin in 250 ml NaCl 0,9%	10 ml/h
Heparin 25000 IE in 250 ml NaCl 0,9%	15 ml/h (nach PTT)
1 Amp. Ascorbinsäure + 1 Amp. Vit.-B-Komplex + 1 Amp. Vit. B1 + 1 Amp. Phytomenadion in 100 ml NaCl 0,9%	100 ml/h
2 Amp. Acetylcystein + 2 Amp. Theophyllin 350 mg in 250 ml NaCl 0,9%	10 ml/h
am 2. Messtag dazu: Propofol 1% in 50 ml NaCl 0,9%	5 ml/h
<u>Infusionen:</u>	
1000 ml Glucose 5%	40 ml/h
500 ml Glucose 20% + 20 IE Alt-Insulin	20 ml/h

PATIENT 11: R.A.	
<u>i.v.:</u>	
Gentamycin	2 x 500 mg
Ceftriaxon	1 x 2 g
Dopamin	2 ml/h = 10 mg/h
Propofol 1% in 100 ml NaCl 0,9%	12 ml/h bis 20 ml/h (nach Bedarf)
Heparin 25000 IE in 250 ml NaCl 0,9%	10 ml/h
1 Amp. Ascorbinsäure + 1 Amp. Vit.-B-Komplex + 1 Amp. Vit. B1 in 100 ml NaCl 0,9%	100 ml/h
<u>Infusionen:</u>	
1000 ml Ringer im Wechsel mit 1000 ml Glucose 5%	140 ml/h
1000 Glucose 40% + 48 IE Alt-Insulin	40 ml/h
500 ml Aminoplasmal	20 ml/h

PATIENT 12: B.J.	
<u>enteral:</u>	
Ciprofloxacin Tbl.	2 x 500 mg
<u>i.v.:</u>	
Dopamin	2 ml/h = 10 mg/h
Ceftriaxon	2 x 2 g
Metronidazol	2 x 500 mg
<u>Infusionen:</u>	
1000 ml Ringer im Wechsel mit 1000 ml Glucose 5%	40 ml/h
Heparin 15000 IE + 4 Amp. Ambroxol in 100 ml Glucose 5%	10 ml/h

7 Literaturverzeichnis

- [1] Bassotti G, Crowell MD, Whitehead WE. Contractile activity of the human colon: lessons from 24 hour studies. Progress Report. Gut 1993; 34: 129 - 33
- [2] Bassotti G, Imbimbo BP, Betti C, Dozzini G, Morelli A. Impaired colonic motor response to eating in patients with slow-transit constipation. Am J Gastroenterol 1992; 87: 504 - 8
- [3] Bassotti G, Betti C, Imbimbo BP, Pelli MA, Morelli A. Colonic motor response to eating: A manometric investigation in proximal and distal portion of the viscus in man. Am J Gastroenterol 1998; 84: 118 - 22
- [4] Bassotti G, Gaburri M, Imbimbo BP, Rossi L, Farroni F, Pelli MA et al. Colonic mass movement in idiopathic chronic constipation. Gut 1988; 29: 1173 - 79
- [5] Bistran BR, McCowen KC. Nutritional and metabolic support in the adult intensive care unit: Key controversies. Crit Care Med 2006; 34: 1525 - 31
- [6] Bittner R, Butters M. Motilitätsstörungen in der postoperativen Phase. Z Gastroenterol 1988; 26: 27 - 32
- [7] Bowling TE, Silk DB. Colonic responses to enteral tube feeding. Gut 1998; 42: 147 - 51
- [8] Brehm B, Stollman N. Postoperative ileus: Etiologies and interventions. Clin Gastroenterol Hepatol 2004; 1: 71 - 80
- [9] Brener W, Hendrix TR, McHugh PR. Regulation of the gastric emptying of glucose. Gastroenterology 1983; 85: 76 – 82

- [10] Bueno L, Fioramonti J. Action of opiates on gastrointestinal function. *Bailliere's Clin Gastroenterol* 1988; 2: 123 – 39
- [11] Burnstock G. The non-adrenergic non-cholinergic nervous system. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1986; 280: 1 - 15
- [12] Camilleri M. Perfused tube manometry. In: Kumar D, Gustavsson S (eds.). *An illustrated guide to gastrointestinal motility*. John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore; 1988. pp. 183 - 99
- [13] Chendrasekhar A. Jejunal feeding in the absence of reflux increases nasogastric output in critically ill trauma patients. *Am Surg* 1996; 62: 887 - 88
- [14] Christensen J. The Motility of the Colon. In: Johnson LR, Alpers DH, Christensen J, Jacobson ED, Walsh JH (eds.). *Physiology of the Gastrointestinal Tract*. 3rd ed. New York: Raven Press; pp. 991 - 1024
- [15] Christensen J, Hauser RL. Longitudinal axial coupling of slow waves in proximal cat colon. *Am J Physiol* 1971; 221: 246 - 50
- [16] Christensen J, Caprille R, Lund GF. Electric slow waves in circular muscle of cat colon. *Am J Physiol* 1969; 217: 771 - 76
- [17] Christensen J. The enteric nervous system. In: Kumar D, Gustavsson S (eds.). *An illustrated guide to gastrointestinal motility*. John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore; 1988. pp. 10 - 31
- [18] Clevers GJ, Smout AJPM, Akkerman LMA, Wittebol P. Restoration of gastrointestinal transit and colonic motility after major abdominal surgery; effects of cisapride. *Surg R Comm* 1988; 4: 205 - 13

- [19] Coremans G. Electromyography. In: Kumar D, Gustavsson S (eds.). An illustrated guide to gastrointestinal motility. John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore; 1988. pp. 256 - 73
- [20] Croci T, Basilisco G, Bassani A, Manara L. Manometric patterns of rat colonic motor activity and defecation. Dig Dis Sci 1994; 39: 1968 - 73
- [21] Daly J, Bergin A, Sun WM, Read NW. Effect of food and anti-cholinergic drugs on the pattern of rectosigmoid contraction. Gut 1993; 34: 799 - 802
- [22] Davies AR, Froomes PR, French CJ, Bellomo R, Gutteridge GA, Nyulasi I, Walker R, Sewell RB. Randomized comparison of naso-jejunal and nasogastric feeding in critically ill patients. Crit Care Med 2002; 30: 586 - 90
- [23] Esser MJ, Mahoney JL, Robinson JC, Cowles VE, Condon RE. Effects of adrenergic agents on colonic motility. Surgery 1987; 102: 416 - 23
- [24] Ewe K, Karbach U. Funktionen des Magen-Darm-Kanals. In: Schmidt RF, Thews G (eds.). Physiologie des Menschen. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York; 1990. pp. 734 - 39 und 772 - 77
- [25] Farouk R, Bartolo DCC. The anorectum. In: Kumar D, Gustavsson S (eds.). An illustrated guide to gastrointestinal motility. John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore; 1988. pp. 449 - 67
- [26] Frexinos J, Delvaux M. Colonic motility. In: Kumar D, Wingate DL (eds.). An illustrated guide to gastrointestinal motility. Churchill,

- Livingstone, Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, New York, Tokio; 1993. pp. 427 - 48
- [27] Frick H, Leonhardt H, Starck D. Spezielle Anatomie II. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 4. Auflage; 1992. pp. 115 - 26
 - [28] Fruhwald S, Holzer P, Metzler H. Intestinal motility disturbances in intensiv care patients pathogenesis and clinical impact. Intensive Care Med 2007; 33: 36 - 44
 - [29] Furukawa Y, Cook IJ, Panagopoulos V, McEvoy RD, Sharp DJ, Simula M. Relationship between sleep patterns and human colonic motor patterns. Gastroenterology 1994; 107: 1372 - 81
 - [30] Gabella G. Structure of smooth muscle. In: Kumar D, Gustavsson S (eds.). An illustrated guide to gastrointestinal motility. John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore; 1988. pp. 32 - 48
 - [31] Gillespie JS. Spontaneous mechanical and electrical activity of stretched and unstretched intestinal smooth muscle cells and their response to sympathetic-nerve stimulation. J Physiol 1962; 162: 54 - 75
 - [32] Grote R, Zielmann S. Gastrointestinale Motilitätsstörungen bei Intensivpatienten. Anaesthesist 1995; 44: 595 - 609
 - [33] Gustavsson S, Tucker R. Manometry. In: Kumar D, Gustavsson S (eds.). An illustrated guide to gastrointestinal motility. John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, 1988. pp. 67 - 75
 - [34] Hunt JN, Smith JL, Jiang CL. Effect of meal volume and energy density on the gastric emptying of carbohydrates. Gastroenterology 1985; 89: 1326 - 30

- [35] Jameson JS, Misiewicz JJ. Colonic motility: practice or research? Leading article. *Gut* 1993; 34: 1009 - 12
- [36] Karaus M, Wienbeck M. Colon. In: Kumar D, Gustavsson S (eds.). *An illustrated guide to gastrointestinal motility*. John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore; 1988. pp. 207 - 28
- [37] Karaus M, Wienbeck M. Colonic motility in humans – a growing understanding. *Bailliere's Clin Gastroenterol* 1991; 5: 453 - 78
- [38] Kern E. Postoperativer Ileus – Grundsätzliches zu Pathophysiologie und Klinik. *Chirurg* 1980; 51: 193 - 97
- [39] Kreis ME, Kasperek M, Zittel TT, Becker HD, Jehle EC. Neostigmin increases postoperative colonic motility in patients undergoing colorectal surgery. *Surg* 2001; 130: 449 - 56
- [40] Kumar D. Gross morphology of the gastrointestinal tract. In: Kumar D, Gustavsson S (eds.). *An illustrated guide to gastrointestinal motility*. John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore; 1988. pp. 3 - 9
- [41] Kumar D. Sleep as a modulator of human gastrointestinal motility. *Gastroenterology* 1994; 107: 1548 - 50
- [42] Lemann M, Flourie B, Picon L, Coffin B, Jian R, Rambaud JC. Motor activity recorded in the unprepared colon of healthy humans. *Gut* 1995; 37: 649 - 53
- [43] Leonhardt H. *Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen*. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York; 1990. pp. 429 - 31 und 446 - 49

- [44] Lübke HJ, Erckenbrecht JF, Wienbeck M. Veränderungen der Motilität des Gastrointestinaltraktes während enteraler Ernährung. *Z Gastroenterol* 1989; 27: 23 - 26
- [45] Mc Clave SA, Lowen CC, Snider HL. Immunonutrition and enteral hyperalimentation of critically ill patients. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 1153 - 61
- [46] 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
- [47] Nordgren S, Abrahamsson H. Methods for the investigation of colonic motility. *Eur J Surg* 1991; Suppl. 564: 63 - 71
- [48] von der Ohe MR, Hanson RB & Camilleri M. Comparison of simultaneous recordings of human colonic contractions by manometry and a barostat. *Neurogastroenterol Mot* 1994; 6: 213 - 22
- [49] Owyang C. Octreotide in gastrointestinal motility disorder. *Gut* 1994; Suppl. 3: 11 - 14
- [50] Quigley EMM. Intestinal manometry – technical advances, clinical limitations. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 10 - 13
- [51] Roberts JP, Benson MJ, Rogers J, Deeks JJ, Williams NS. Characterization of distal colonic motility in early postoperative period and effect of colonic anastomosis. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1961 - 67
- [52] Ruoff HJ, Fladung B, Demol P, Weihrauch TR. Gastrointestinal receptors and drugs in motility disorders. *Digestion* 1991; 48: 1 - 17
- [53] Scolapio JS, Camilleri M, von der Ohe MR, Hanson RB. Ascending colon response to feeding: evidence for a 5-hydroxytryptamine-3-mechanism. *Scand J Gastroenterol* 1995; 30: 562 - 67

- [54] Smith D, Waldron B, Loudon M, Small P, Campbell FC. Gastrointestinal motor activity associated with postoperative ileus and emesis. *J Gastrointest Mot* 1992; 4: 293 - 99
- [55] Snape WJ Jr, Matarazzo SA, Cohen S. Effect of eating and gastrointestinal hormones on human colonic myoelectrical and motor activity. *Gastroenterology* 1978; 75: 373 - 8
- [56] Soffer EE, Scalabrini P, Wingate DL. Prolonged ambulant monitoring of human colonic motility. *Am J Physiol* 1989; 257: G 601 - 6
- [57] Spiller RC. Colonic manometry. In: Read NW (ed.). *Gastrointestinal motility: Which Test?*. Wrightson Biomedical Publishing Ltd; 1989. pp. 191 - 202
- [58] Staumont G, Fioramonti J, Frexinos J, Bueno L. Changes in colonic motility induced by sennosides in dogs: evidence of a prostaglandin mediation. *Gut* 1988; 29: 1180 - 87
- [59] Steadman CJ, Phillips SF, Camilleri M, Haddad AC, Hanson RB. Variation of muscle tone in the human colon. *Gastroenterology* 1991; 101: 373 - 81
- [60] Summers RW. The role of computers in the analysis of gut motility. In: Kumar D, Gustavsson S (eds.). *An illustrated guide to gastrointestinal motility*. John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore; 1988. pp. 131 - 41
- [61] Sun EA, Snape WJ, Cohen S, Renny A. The role of opiate receptors and cholinergic neurons in the gastrocolonic response. *Gastroenterology* 1982; 82: 689 - 93
- [62] van der Velde P, Koslowsky I, Koopmans HS. Measurement of gastric emptying during and between meal intake in free feeding Lewis rats. *Am J Physiol* 1999; 276: R 597 - 605

- [63] Verlinden M, Michiels G, Boghaert A, de Coster M, Dehertog P. Treatment of postoperativ gastrointestinal atony. Br J Surg 1987; 74: 614 - 17
- [64] Wienbeck M, Barnert J. Motilität (mit Myographie). In: Hahn EG, Riemann JF (eds.). Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York; 1995. pp. 221 - 29
- [65] Wienbeck M, Erckenbrecht J. The control of gastrointestinal motility by GI hormones. Clin Gastroenterol 1982; 11: 523 - 43
- [66] Wiley J, Tatum D, Keinath R, Chung OY. Participation of gastric mechanoreceptors and intestinal chemoreceptors in the gastrocolonic response. Gastroenterology 1988; 94: 1144 - 49
- [67] Wilson JP. Postoperative motility of the large intestine in man. Gut 1975; 16: 689 - 92
- [68] Wingate DL. Intrinsic and extrinsic neural control. In: Kumar D, Gustavsson S (eds.). An illustrated guide to gastrointestinal motility. John Wiley & Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore, 1988. pp. 64 - 77
- [69] Woods JH, Erickson LW, Condon RE, Schulte W, Sillin LF. Post-operative ileus: a colonic problem. Surgery 1978; 84: 527 - 33

8 Verwendete Abkürzungen

ANS	autonomes Nervensystem
AUC	Area Under the Curve
CRE	Colonic Response to Eating
cpm	cycles per minute
EAS	externer analer Sphinkter
ECA	Electrical Control Activity
ENS	enterisches Nervensystem
ERA	Electrical Response Activity
GMC	Giant Migrating Complex
HAPC	High Amplitude Propagated Contraction
IAS	interner analer Sphinkter
LBS	Long Spike Burst
MLSB	Migrating Long Spike Burst
mOsm	Milliosmol
PI	positives Integral
PYY	Protein YY
SSB	Short Spike Burst
TRH	Thyreotropin Releasing Hormon
VIP	Vasoaktives Intestinales Polypeptid
ZNS	zentrales Nervensystem

9 Danksagung

Für die großzügige Überlassung des Themas danke ich Herrn Prof. Dr. M. Wienbeck recht herzlich, der bedauerlicherweise nach einem tragischen Unfall am 27.04.2005 verstarb.

Deshalb danke ich im Besonderen Herrn Prof. Dr. H. Messmann für die Übernahme des Themas und die weitere Förderung.

Auch gilt mein besonderer Dank Herrn Dr. med. J. Barnert für seine zahlreichen wertvollen Ratschläge und seine Betreuung, auf die ich mich jederzeit verlassen konnte.

Ferner möchte ich mich auch noch bei Herrn Ronald Perzul bedanken für die vielen Hinweise und Hilfestellungen bei den zahlreichen Problemen mit der Datenverarbeitung.

10 Lebenslauf

Name: Pelta Rudolf

Wohnort: Augsburger Str. 15, 86438 Kissing

Geburtstag: 30. März 1960

Geburtsort: Pilsen/Tschechische Republik

Staatsangehörigkeit: Deutscher

Schulbesuche: 1966 – 67 Grundschule in Tschechien
1967 – 74 Grund- und Hauptschule Augsburg/Haunstetten
1974 – 78 Realschule I in Augsburg

Ausbildung als

Krankenpfleger: 01.09.79 – 31.03.82 Berufsfachschule für Krankenpfleger in Augsburg mit Bestehen des Staatsexamens und Erlaubnis zur Führung der Berufsbezeichnung

Bundeswehr: Vom 01.04.82 bis 23.04.82 Wehrdienst (Luftwaffe, Leipzig)

Berufstätigkeit als

Krankenpfleger: Mai 1982 – Juni 1983: Tätigkeit als Krankenpfleger im Krankenhaus Haunstetten: OP/chirurgische Ambulanz.
Juli 1983 – August 1987: Tätigkeit als Krankenpfleger im Städt. Krankenhaus Bobingen: Interne Wachstation mit Notaufnahme und Intensivpflege.

Weiterbildung: Sept. 1987 – Juni 1990: Besuch des Bayernkollegs Augsburg mit Ablegen des Abiturs.

Studium: Ab September 1990 Studium der Humanmedizin an der Ludwig Maximilians Universität in München:
September 1992 ärztliche Vorprüfung,

September 1993 erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung,
September 1995 zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung,
November 1996 dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
mit bestandener Abschlussprüfung des Studiums.

Tätigkeit als Arzt

im Praktikum: 15.01.97 – 30.06.97 Chirurgie, St. Elisabeth Krankenhaus
in Dillingen a. d. Donau.

01.07.97 – 14.07.98 Chirurgie, Städtisches Krankenhaus
Schwabmünchen.

Approbation: Approbation als Arzt am 15.07.98 durch das Bayerische
Staatsministerium für Gesundheit.

Weiterbildungszei-

ten als Arzt: 15.07.98 – 31.12.00 Chirurgie, Städtisches Krankenhaus
Schwabmünchen.

01.01.01 – 31.05.04 Innere Medizin, Fachklinik für innere
Krankheiten und Orthopädie der LVA Schwaben in Lin-
denberg-Ried.

01.06.04 – 31.05.05 Allgemeinmedizin, Praxis W. Mayr
in Kissing.

Facharztprüfung: 07.09.05 Facharzt für Allgemeinmedizin.

Zulassung: Ab 01.06.05 in Kissing Praxis W. Mayr zunächst tätig als
Assistenzarzt, ab 01.11.05 tätig als niedergelassener All-
gemeinarzt in Kissing, Kreis Aichach/Friedberg, und
Führen einer fachkonformen Gemeinschaftspraxis mit W.
Mayr.

Kissing, 22. April 2008