

Strokovni prispevek/Professional article

STANDARDNA KIRURŠKA OSKRBA RAKA DEBELEGA ČREVEESA V SLOVENIJI 2004

STANDARD SURGICAL TREATMENT OF COLON CANCER IN SLOVENIA IN 2004

Miran Rems,¹ Aleksandra Kern²¹ Kirurški oddelek, Splošna bolnišnica Jesenice, Titova 112, 4270 Jesenice² Oddelek za anestezijo in intenzivno terapijo, Splošna bolnišnica Jesenice, Titova 112, 4270 Jesenice

Prispelo 2005-07-28, sprejeto 2005-09-26; ZDRAV VESTN 2005; 74: 701-5

Ključne besede: rak debelega črevesa; kirurgija s pospešenim okrevanjem; kirurgija

Key words: colon cancer; fast track surgery; surgery

Izvleček – Izhodišča. Operativno zdravljenje raka debelega črevesa doživlja prilagoditve v smeri manjše obremenitve organizma s kirurškim stresom. V retrospektivni analizi zdravljenja bolnikov z rakom debelega črevesa v Sloveniji je prikazan terapevtski model trenutnega stanja in odnos do pristopa s pospešenim okrevanjem (fast track surgery).

Abstract – Background. Surgical therapy of colon cancer has been changing in direction of multimodal treatment with decreasing of surgical stress response. Retrospective analysis of colon cancer surgery shows active surgical strategies in Slovenia and relations to therapeutic modalities of fast track surgery.

Metode. Vsem kirurškim oddelkom je bil poslan vprašalnik o poteku zdravljenja zadnjih desetih bolnikov z rakom debelega črevesa v letu 2004. Vprašalnik je bil usmerjen v pomembne aktivnosti v modelu s pospešenim okrevanjem. Odgovorili so vsi oddelki (12). V analizo je vključenih 120 bolnikov.

Methods. All surgical departments in Slovenia received a questionnaire for the last ten treated patients with colon cancer in year 2004. It was oriented towards multimodal treatment of colon cancer. A complete response with 120 patients was achieved and all are included in the present analysis.

Rezultati. Povprečna starost vseh bolnikov je bila 68,7 leta. Med vključenimi je bilo 55% žensk in 45% moških. Za predoperativno čiščenje je bila uporabljena v 72,5% oralna hiperosmolarna tekočina, brez čiščenja in samo s klizmo je bilo pripravljenih 19,2% bolnikov. Epiduralna analgezija je bila uporabljena pri 39,1% bolnikov. Prvi pooperativni dan je imelo nazogastrično sondo vstavljen 78% bolnikov, pilo jih je 5%, četrti dan pa 74% bolnikov. Z uživanjem hrane so bolniki pričeli povprečno 6. dan, deseti dan še ni jedlo 7% bolnikov, do četrtega pooperativnega dne je odvajalo 51% bolnikov. Povprečna pooperativna hospitalizacija je bila 12,8 dneva.

Results. Mean age of patients was 68.7 years, 55% were female, 45% male. For preoperative preparation oral hyperosmolar solution was used in 72.5%. 19.2% of patients didn't have any bowel preparation or received only enema. Epidural analgesia was used on average 39.1% of cases. On first postoperative day nasogastric tube was in place in 78% of patients, drinking was allowed in 5% and in fourth day in 74% of cases. Eating of solid food was allowed on average on day 6th, on day 10th were 7% of patients still without solid food. On day four first defecation were in 51% of cases. Mean postoperative hospitalisation was 12.8 days.

Zaključki. V letu 2004 je operativno zdravljenje raka debelega črevesa še zelo oddaljeno od pristopa s pospešenim okrevanjem. Veliko možnosti za izboljšanje je pri uporabi predoperativnega čiščenja, epiduralne analgezije, nazogastričnih sond in zgodnjega hranjenja.

Conclusions. Surgical treatment of colon cancer in Slovenia at the end of year 2004 is still very traditional. There is much room for improvement especially regarding tubes, epidural analgesia, preoperative preparation and early eating.

Uvod

Rak debelega črevesa in danke je po podatkih Registra raka za Slovenijo po pogostnosti pojavljanja na drugem mestu pri moških in na tretjem mestu pri ženskah. Incidenca v zadnjem desetletju izrazito narašča. V letu 2002 je bilo 650 bolnikov z novo odkritim rakom na debelem črevesu (1). Zaradi pogostnosti pojavljanja in še vedno visokega deleža sprejetih bolnikov v akutni fazi (zaradi obstrukcije, krvavitve ali perforacije) se ti bolniki kirurško zdravijo v vseh kirurških oddelkih v Sloveniji. Hkrati z višanjem incidence se v zadnjem desetletju

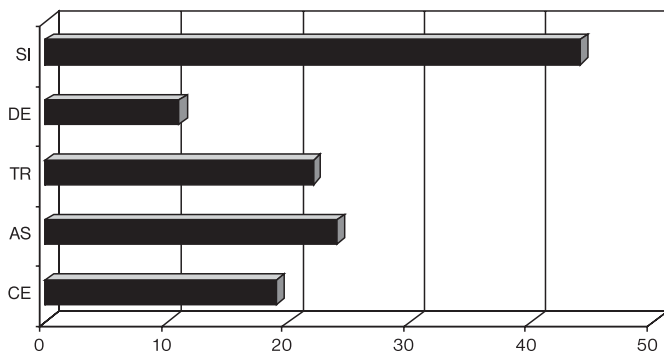
pojavnajo novi pristopi k operativnemu zdravljenju raka debelega črevesa in tudi danke. Spremembe pri pristopih k operativnemu zdravljenju raka debelega črevesa je povzročil laparoskopski pristop. Že leta 1993 je bila v Sloveniji napravljena prva laparoskopska resekcija esastega dela črevesa zaradi raka (2). Število in pogostnost teh posegov se veča in danes se na večini kirurških oddelkov nabirajo izkušnje z laparoskopskim pristopom. Prednosti, ki jih prinaša laparoskopska metoda, so v hitrejšem okrevanju, zgodnejšem prvem odvajanju in krajši hospitalizaciji. Pomanjkljivost laparoskopskih resekcij raka debelega črevesa (RDČ) je v dolgi učni krivulji. Ob

uvajanju te tehnike je potrebno imeti takšno število bolnikov, da se za začetek lahko izberejo lažji postopki in da je krivulja učenja čim krajša in čim strmejša. Skupina avtorjev, predvsem Kehlet na Danskem, je razvila koncept multimodalne rehabilitacije ali kirurgije »fast track«, tj. kirurgije s pospešenim okrevanjem (3, 4). Gre za kombinacijo različnih postopkov, ki zmanjšujejo odgovor na kirurški stres, optimizirajo okrevanje in s tem skrajšajo hospitalizacijo. Metoda vključuje epiduralno oziroma področno anestezijo, agresivno pooperativno mobilizacijo in zgodnje enteralno hranjenje. Tak pristop zmanjšuje potencialne zaplete, pooperativne dihalne težave, ileus, pooperativno utrujenost, ohranja odgovor srčno-žilnega sistema na napor in ohranja mišično moč (3, 5-8). Multimodalni pristop se je izkazal bolniku prijaznejši in manj obremenjujočega tako pri laparoskopski (9) kot klasični metodi operiranja RDČ (10). Uporaben je tudi pri drugih operacijah (menjava kolka, operacije aortne anevrizme, ginekološke operacije in manjši posegi) (11).

Članek je nastal z namenom analizirati pristop k operativnemu zdravljenju RDČ v Sloveniji v letu 2004. Analiza se ne pogloblja v indikacije, kirurško tehniko ali rezultate zdravljenja. Želi samo preveriti stanje najpomembnejših parametrov, ki se pri multimodalnem pristopu spreminjajo in ga kot takega tudi opredeljujejo.

Bolniki in metode

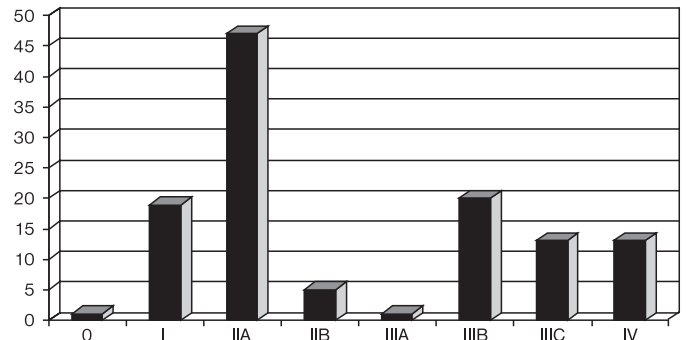
Vsem kirurškim oddelkom v Sloveniji je bil letos januarja poslan vprašalnik o načinih operativnega zdravljenja zadnjih desetih bolnikov z RDČ v letu 2004. Na vprašalnik je odgovorilo 12 oddelkov, torej vsi oddelki, kjer se programsko in akutno zdravijo bolniki z RDČ. Vsak oddelk je posredoval zahtevanih deset odgovorov, kar daje skupno število 120 bolnikov, ki so bili v letu 2004 operirani zaradi RDČ. Vprašalnik je vseboval vprašanje o starosti in spolu bolnika, umeščenosti in stadiju tumorja. Pomemben del vprašalnika se je nanašal na predoperativno čiščenje, analgezijo z epiduralnim katetrom in število dni z nazogastrično sondo. V zadnjem sklopu so bila vprašanja o zaužitju prve tekočine, hrane, prvem odvajanjem in začetku hoje. Zahtevani so bili tudi podatki o celokupni ležalni dobi (od sprejema do odpusta) in ležalni dobi po operaciji. Odgovori na vprašalnik so bili obdelani v programu Excell, Microsoft.



Sl. 1. Porazdelitev operiranih bolnikov glede na umeščenost RDČ.

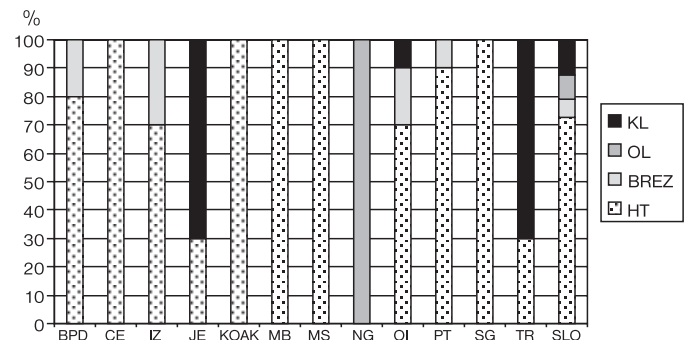
(SI – sigma, DE – descendentno DČ, TR – prečno DČ, AS – ascendentno DČ, CE – cekum)

Figure 1. Localisations of colon cancer in operated patients. (SI – sigmoid colon, DE – descendent colon, TR – transverse colon, AS – ascending colon, CE – coecum)



Sl. 2. Porazdelitev bolnikov z RDČ po UICC stadiju. N = 120.

Figure 2. Distribution of patients with colon cancer by UICC. N = 120.



Sl. 3. Načini predoperativnega čiščenja bolnikov, operiranih zaradi RDČ, po posameznih bolnišnicah (N = 120).

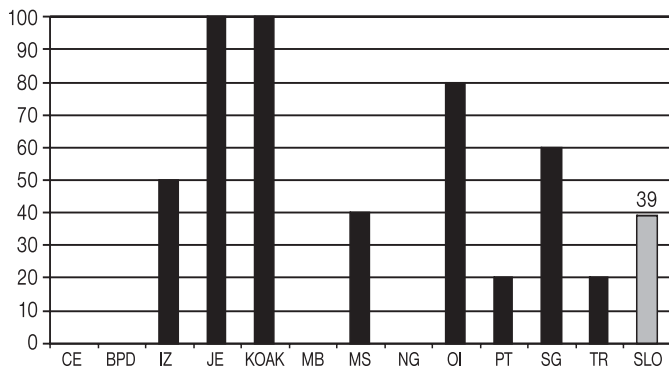
(KL – klizma, OL – oralni laksativ, HT – hiperosmolarna tekočina, Brez – nobenega predoperativnega čiščenja, BPD – Bolnišnica dr. Petra Držaja, CE – Splošna bolnišnica Celje, IZ – Splošna bolnišnica Izola, JE – Splošna bolnišnica Jesenice, KOAK – Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, MB – Splošna bolnišnica Maribor, MS – Splošna bolnišnica Murska Sobota, NG – Bolnišnica dr. Franca Derganca Nova Gorica, OI – Onkološki inštitut, PT – Splošna bolnišnica Ptuj, SG – Splošna bolnišnica Slovenj Gradec, TR – Splošna bolnišnica Trbovlje, SLO – povprečje v Sloveniji).

Figure 3. Use of preoperative bowel preparation in colon cancer patients in surgical departments. N = 120.

(KL – enema, OL – oral laxative, HT – hyperosmolar liquide, Brez – without, BPD – Hospital dr. Petra Držaja, CE – General hospital Celje, IZ – General hospital Izola, JE – General hospital Jesenice, KOAK – Clinical department for abdominal surgery, MB – General hospital Maribor, MS – General hospital Murska Sobota, NG – Hospital dr. Franca Derganca Nova Gorica, OI – Institute of oncology, PT – General hospital Ptuj, SG – General hospital Slovenj Gradec, TR – General hospital Trbovlje, SLO – Slovenia average).

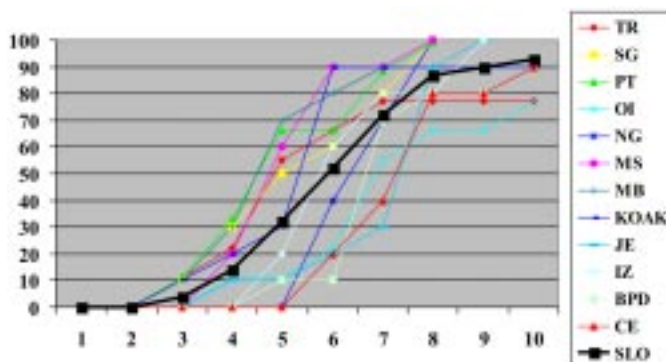
Rezultati

Na vprašalnik je odgovorilo vseh 12 kirurških oddelkov v Sloveniji, kjer operativno zdravijo bolnike z RDČ. Skupno so zbrani podatki za zadnjih 120 operiranih bolnikov zaradi RDČ v letu 2004. To število predstavlja 18,5% od števila bolnikov, ki so bili zdravljeni zaradi RDČ v letu 2002. V skupini je bilo 55% žensk in 45% moških. Povprečna starost vseh bolnikov je bila 68,7 leta, ženske 70,3 leta in moški 66,7 leta. Razporeditev bolnikov po umeščenosti tumorja je prikazana v sliki 1. Umestitev jetrnega in vraničnega zavoja sta bila opredeljena k navzgorjemu, prečnemu ali navzdolnjemu delu DČ.



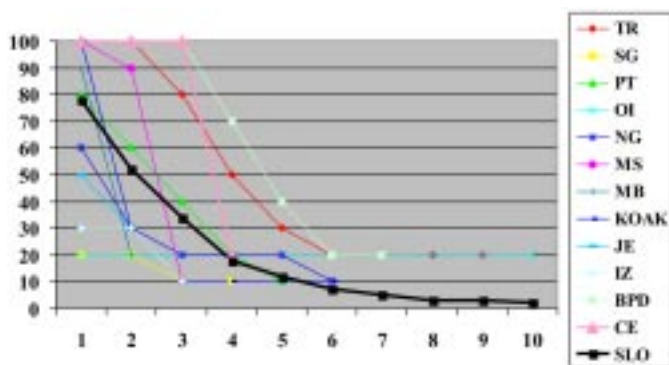
Sl. 4. Delež bolnikov, operiranih z epiduralno analgezijo glede na oddelek (N = 120).

Figure 4. Use of epidural analgesia in surgical departments in percentage (N = 120).



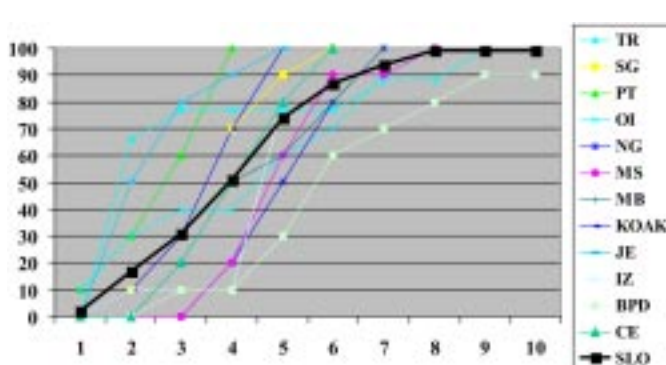
Sl. 7. Delež bolnikov glede na pooperativni dan, ko so pričeli z uživanjem normalne hrane.

Figure 7. Percentage of patients first eating normally by day in departments.



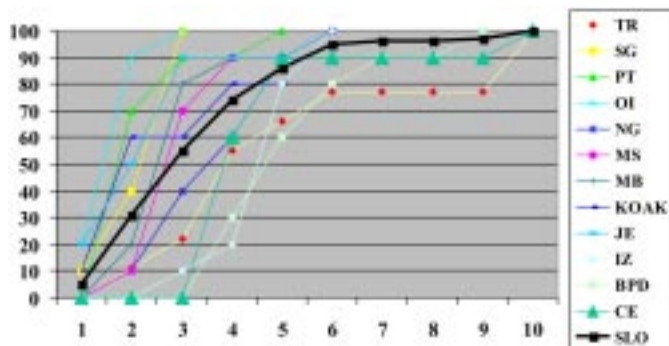
Sl. 5. Delež bolnikov (v %) z ustavljeno nazogastrično sondo v dnevih po oddelkih.

Figure 5. Percentage of patients with nasogastric tube in situ over time by departments.



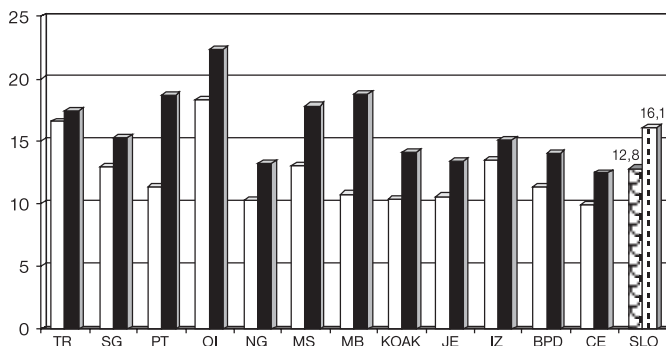
Sl. 8. Delež bolnikov s prvim odvajanjem glede na pooperativni dan po oddelkih.

Figure 8. Percentage of patients with first defecation over time by departments.



Sl. 6. Delež bolnikov (v %) z RDC z začetim dnevom uživanja tekočine po operaciji.

Figure 6. Percentage of patients with liquid intake by day in departments.



Sl. 9. Povprečno trajanje celotne in pooperativne hospitalizacije bolnikov, operiranih zaradi RDC. N = 120.

Figure 9. Complete and postoperative mean hospital stay of colon cancer patients by departments. N = 120.

Po stadijih UICC je bilo največ bolnikov s stadijem II.A, nato III.B in I. Natančnejša porazdelitev je prikazana v sliki 2.

V sliki 4 so predstavljeni načini predoperativnega čiščenja. V 72,5% primerov se je uporabljala hiperosmolarna tekočina, v eni od bolnišnic samo oralni laksativ, v 12,5% primerov klizma in v 8 (6,7%) primerih niso uporabili nobenega predoperativnega čiščenja.

Epiduralna analgezija preko katetra (EDK) med in po operaciji je bila uporabljena v 47 (39,1%) primerih (sl. 4). Na kirur-

ških oddelkih štirih bolnišnic sploh ni bila uporabljena, v dveh pa pri vseh bolnikih. Povprečno je bil EDK vstavljen 4,7 dneva (od 2,8 do 6,7 dneva).

Prvi pooperativni dan je imelo nazogastrično sondo vstavljeno 94 bolnikov (78%), drugi dan 62 bolnikov (52%), deseti dan pa še dva bolnika.

Prvi dan po operaciji je pričelo piti tekočino 5% bolnikov, četrti dan pa jih je uživalo tekočino že 74%. Zadnji bolnik je pričel z uživanjem tekočine deseti dan po operaciji. Z nor-

malnim uživanjem hrane so pričeli bolniki v povprečju šesti dan po operaciji, peti dan po operaciji je že jedlo 32% bolnikov, deseti dan po operaciji pa še ni jedlo 7% bolnikov.

Do četrtega dne po operaciji je odvajalo 51% bolnikov, vsi pa so prvič odvajali do osmega dne po operaciji.

Povprečno so bili bolniki zaradi operativnega zdravljenja RDČ hospitalizirani 16,1 dneva, sama pooperativna hospitalizacija pa je povprečno trajala 12,8 dneva.

Razpravljanje

Predoperativno čiščenje je bilo dolgo razumljeno kot učinkovit postopek za preprečevanje dehiscenc anastomoz in vnetnih zapletov pri elektivnih posegih na debelem črevesu. V zadnjih letih so že objavljene metaštudije (12, 13), ki ugotavljajo na podlagi dokazov randomiziranih študij, da je mehanična priprava črevesja pred operacijo na debelem črevesu nepotrebna in da celo dviguje možnost puščanja anastomoz in vnetnih zapletov. Posebno je izpostavljeno čiščenje s polietilen glikolom (PEG), ki naj bi ga za ta namen popolnoma umaknili (13). Pri bolnikih v pričujoči analizi je bilo kljub temu za predoperativno pripravo uporabljeno mehanično čiščenje v kar 81%. Ker so v analizi vključeni tudi akutni primeri, je verjetno, da je 8 bolnikov, ki niso bili čiščeni, bilo operiranih v akutnem stanju. V multimodalnem pristopu se uporablja za predoperativno čiščenje samo klizma, ki pa se pri nas prevladujoče uporablja le v dveh bolnišnicah.

Pomemben del multimodalnega pristopa je učinkovita analgezija, ki ne sme podaljševati pooperativnega ileusa, povzročati ali povečevati slabosti in bruhanja, povzročati omotice ali zaspanosti ali kako drugače onemogočati bolnika pri zgodnji mobilizaciji. Kontinuirana epiduralna analgezija z lokalnim anestetikom se je izkazala kot najbolj učinkovita metoda za preprečevanje pooperativnega ileusa (5, 14, 15). Torakalna epiduralna anestezija in analgezija zmanjšujeta stresni endokrini in metabolični odgovor na operativni poseg in s tem zmanjšujeta pooperativni katabolizem in izgubo mišične mase, seveda le, kadar je bolniku omogočen zadosten pooperativni vnos kalorij in zgodnja mobilizacija (16, 17). Pri naših bolnikih je bila epiduralna analgezija uporabljena samo pri 39% bolnikov, samo na dveh oddelkih je imelo vseh deset bolnikov vstavljen EDK, na štirih pa bolniki sploh niso bili deležni analgezije z EDK. Bolniki, ki so imeli EDK, so dobivali analgetik povprečno 4,7 dneva. Pri multimodalnem pristopu se običajno EDK odstranjuje drugi dan po operaciji.

Vprašalnik ni vseboval vprašanja o količini infundirane tekočine med operacijo. Nekatere študije kažejo, da pozitivna tekočinska bilanca negativno vpliva na vzpostavljane gastrointestinalne funkcije (18) in da restriktivno oboperativno dajanje intravenskih tekočin, ki ima za cilj nespremenjeno telesno težo, zmanjšuje incidenco pooperativnih zapletov pri elektivnih operacijah debelega črevesa (19). V multimodalnem pristopu je količina omejena na 1500 ml fiziološke raztopine in 500 ml hidroksietil škroba. Ravno tako se operativno polje ne drenira ali vstavlja nazogastrična sonda (NGS), urinski kateter pa se odstrani prvi pooperativni dan, kar olajša mobilizacijo bolnika (20). Število dni z vstavljenjo NGS se prikazano v sliki 4. Krivulja z dnevi brez vstavljenega NGS se skoraj popolnoma pokriva s krivuljo o prvi zaužiti tekočini (sl. 5). Brez NGS je bilo operiranih samo 30% bolnikov, 17,5% pa jo je imelo samo en dan. Ob nizkem odstotku EDK in uporabljenih zdravil, ki pospešujejo slabost, je takšno visoko število NGS razumljivo, očitno pa oddaljuje dan prvega uživanja tekočine in hrane. Drugi dan po operaciji je prvič užilo tekočino le 31% operirancev in do petega dne šele 32% operirancev jedlo, kljub temu da literatura poroča o prednostih zgodnjega enteralnega hranjenja (4, 21). Popolno parenteralno hranjenje pogloblja metabolični odgovor in odgovor

akutne faze (22), zgodnje enteralno hranjenje pa izboljša kinetiko proteinov v primerjavi s parenteralnim hranjenjem (21). Randomizirana študija o izenačeni količini vnosa kalorij in dušičnih spojin enteralno ali parenteralno je pokazala jasno prednost vnosa po enteralni poti z zmanjšanjem števila zapletov in ležalne dobe (23). To potrjujejo tudi metaanalize (24, 25). Dobrobit je možno potrditi tudi pri starejših bolnikih (26, 27) in v različnih etničnih okoljih (28). S podpornim enteralnim prehranjevanjem je smiselno začeti že pred hospitalizacijo in nadaljevati takoj po operaciji (29). Pri multimodalnem pristopu z EDK, zgodnjim hranjenjem in mobilizacijo je bilo hitro odvajanje dokazano tudi scintigrafsko (30). V naši seriji bolnikov je do četrtega dne prvič odvajala le polovica bolnikov (51%). Ta podatek je primerljiv s prvim odvajanjem pri konvencionalni oskrbi v primerjalni študiji Basse in sod. (7). Bolniki z multimodalnim pristopom so odvajali že drugi dan (3, 7, 31).

Drobni posamezni premiki tvorijo nov pristop. Za uspešen začetek je nujen timski pristop medicinske sestre, anesteziologa in kirurga, da se opredeli klinična pot (32–35). V protokol se vključuje tudi postopek pred sprejemom, ki izboljša komunikacijo in edukacijo, ob tem pa neposredno skrajšuje ležalno dobo (34, 36, 37). Povprečna pooperativna ležalna doba v naši seriji je bila 12,8 dneva. Večje razlike se kažejo v pooperativni ležalni dobi (9,9 dneva – 18,3 dneva), kot v razliki med celokupno in pooperativno ležalno dobo, ki pove, koliko dni je bil bolnik hospitaliziran pred operacijo (2,4 dneva – 8 dni). Ležalna doba ne kaže samo na zdravljenje brez zapletov, ampak tudi na dobro načrtovanje in pripravo na operacijo (38). Brez institucijskega pritiska se ležalna doba ne skrajšuje, njeno skrajševanje pa pomeni tudi prihranek sredstev (38–40). Z multimodalnim pristopom izginjajo razlike, ki so bile prikazane med laparoskopijo in odprto metodo operiranja (10, 11). Ob enakem protokolu za laparoskopске resekcije je celo moč pričakovati še izboljšane rezultate (9).

Pristop k zdravljenju RDČ v Sloveniji v letu 2004 je še vedno zelo tradicionalen in spremembe v smeri multimodalnega pristopa, ki omogoča pospešeno okrevanje, lahko prinesejo boljše končne rezultate zdravljenja. Veliko možnosti za izboljšanje je predvsem pri predoperativnem čiščenju bolnikov, epiduralni analgeziji, uporabi sond in zgodnjem hranjenju. Nujnost timskega pristopa je jasna, saj gre za manjše spremembe že ustaljenih protokolov različnih strok. Multimodalni pristop pomeni predvsem zmanjšanje metaboličnega in kirurškega stresa za bolnika in je širše uporaben pri vsakodnevem kirurškem delu, ne samo pri operacijah na debelem črevesu.

Zahvala

Zahvaljujem se kolegicam in kolegom, ki so zbrali in posredovali podatke: Luzim Brada, dr. med., BPD, Jana Pečkovnik, dr. med., SB Celje, Jakov Mioč, dr. med., SB Izola, Matej Dolenc, dr. med., SB Jesenice, asist. mag. Zdravko Štor, dr. med., KOAK, Bojan Krebs, dr. med., SB Maribor, Arpad Norčič, dr. med., SB Murska Sobota, Mitja Urbančič, dr. med., SB dr. Franca Derganca, Petra Bajec, dr. med., OI, Marko Bricelj, dr. med., SB Ptuj, Pawel Leskiewicz, dr. med., SB Slovenj Gradec, Anka Župan-Prelesnik, dr. med., SB Trbovlje.

Literatura

1. Incidenca raka v Sloveniji 2002. Register raka za Slovenijo. Ljubljana: Onkološki inštitut; 2005.
2. Rems M, Lah T. Use of transabdominal vascular tourniquet for temporary fixation of sigmoid colon at laparoscopic sigmoidectomy. *Surg Endosc* 1994; 8: 1013.
3. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg* 2002; 183: 630–41.
4. Kehlet H, Mogensen T. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. *Br J Surg* 1999; 86: 227–30.
5. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003; 362: 1921–8.

6. Anderson ADG, McNaught CE, MacFie J, Tring I, Barker P, Mitchell CJ. Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. *Br J Surg* 2003; 90: 1497-504.
7. Basse L, Thornbol JE, Lossi K, Kehlet H. Colonic surgery with accelerated rehabilitation or conventional care. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 271-7.
8. Delaney CP, Fazio VW, Senagore AJ, Robinson B, Halverson AL, Remzi FH. »Fast track« postoperative management protocol for patients with high comorbidity undergoing complex abdominal and pelvic colorectal surgery. *Br J Surg* 2001; 88: 1533-8.
9. Raue W, Haase O, Junghaus T, Scharfenberg M, Muller JM, Schwenk W. »Fast track« multimodal rehabilitation programme improves outcomes after laparoscopic sigmoidectomy: a controlled prospective evaluation. *Surg Endosc* 2004; 18: 1463-8.
10. Basse L, Jakobsen DH, Bardram L, Billesbolle P, Lund C, Mogensen T, et al. Functional recovery after open versus laparoscopic colonic resection: a randomized, blinded study. *Ann Surg* 2005; 241: 416-23.
11. Kehlet H, Wilmore DW. Fast track surgery. *Br J Surg* 2005; 92: 3-4.
12. Wille-Jorgensen P, Guenaga KF, Matos D, Castro AA. Pre-operative mechanical bowel cleansing or not? an updated meta-analysis. *Colorect Dis* 2005; 7: 304-10.
13. Slim K, Vicault E, Panis Y, Chipponi J. Meta-analysis of randomized clinical trials of colorectal surgery with or without mechanical bowel preparation. *Br J Surg* 2004; 91: 1125-30.
14. Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: progress towards effective management. *Drugs* 2002; 62: 2603-15.
15. Jorgensen H, Wetterslev J, Moynich S, Dahl JB. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery (cochrane review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2001.
16. Holte K, Kehlet H. Epidural anaesthesia and analgesia - effects on surgical stress responses and implications for postoperative nutrition. *Clin Nutr* 2002; 21: 199-206.
17. Barratt SG, Smith RC, Kee AJ, Mather LE, Cousins MJ. Multimodal analgesia and intravenous nutrition preserves total body protein following major upper gastrointestinal surgery. *Reg Anesth Pain Med* 2001; 27: 15-22.
18. Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1812-8.
19. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ording H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens. *Ann Surg* 2003; 238: 641-8.
20. Basse L, Werner M, Kehlet H. Is urinary drainage necessary during continuous epidural analgesia after colonic resection? *Reg Anaesth Pain Med* 2000; 25: 498-501.
21. Harrison LE, Hochwald SN, Heslin MJ, Berman R, Burt M, Brennan MF. Early postoperative enteral nutrition improves protein kinetics in upper gastrointestinal cancer patients undergoing complete resection: a randomized trial. *J Parent Enteral Nutr* 1993; 21: 202-7.
22. Fong Y, Marano MA, Barber, et al. Total parenteral nutrition and bowel rest modify the metabolic response to endotoxin in humans. *Ann Surg* 1989; 210: 449-57.
23. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomized multicentre trial. *Lancet* 2001; 358: 1487-92.
24. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S. Early enteral feeding versus »nil per mouth« after gastrointestinal surgery: systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Br Med J* 2001; 323: 773-6.
25. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A meta-analysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005; 33: 213-20.
26. DiFronzo LA, Yamin N, Patel K, O'Connell TX. Benefits of early feeding and early hospital discharge in elderly patients undergoing open colon resection. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 747-52.
27. Bardram L, Funch-Jensen P, Kehlet H. Rapid rehabilitation in elderly patients after laparoscopic colonic resection. *Br J Surg* 2000; 87: 1540-5.
28. Kawamura YJ, Uchida H, Watanabe T, Nagawa H. Early feeding after oncological colorectal surgery in Japanese patients. *J Gastroenterol* 2000; 35: 524-7.
29. Smedley F, Bowling T, James M, Stokes E, Goodger E, O'Connor O, et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br J Surg* 2004; 91: 893-900.
30. Basse L, Madsen JL, Billesbolle P, Bardram L, Kehlet H. Gastrointestinal transit after laparoscopic versus open colonic resection. *Surg Endosc* 2003; 17: 1919-22.
31. Basse L, Madsen JK, Kehlet H. Normal gastrointestinal transit after colonic resection using epidural analgesia, enforced oral nutrition and laxative. *Br J Surg* 2001; 88: 1498-500.
32. Basse L, Hjort Jakobsen D, Billesbolle P, Werner M, Kehlet H. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. *Ann Surg* 1999; 232: 51-7.
33. Delaney CP, Zutshi M, Senagore AJ, Remzi FH, Hammel J, Fazio VW. Prospective, randomized, controlled trial between a pathway of controlled rehabilitation with early ambulation and diet and traditional postoperative care after laparotomy and intestinal resection. *Dis Col Rec* 2003; 46: 851-9.
34. Basse L, Raskov HH, Hjort Jakobsen D, Sonne E, Billesbolle P, Hendel HW, et al. Accelerated postoperative recovery programme after colonic resection improves physical performance, pulmonary function and body composition. *Br J Surg* 2002; 89: 446-53.
35. Kremer M, Ulrich A, Buchler MW, Uhl W. Fast-track surgery: the Heidelberg experience. *Recent Results Cancer Res* 2005; 165: 14-20.
36. Monagle J, Waxman B, Abourizk S, Sparrow M, Shearer B. Preadmission processes may improve length of stay for colorectal surgery. *ANZ J Surg* 2003; 73: 210-2.
37. Stephen AE, Berger DL. Shortened length of stay and hospital cost reduction with implementation of an accelerated clinical care pathway after colon resection. *Surgery* 2003; 133: 277-82.
38. Reddy KM, Meyer CE, Palazzo FF, Conaghan P, Blunt MC, Stebbings WS, et al. Postoperative stay following colorectal surgery: a study of factors associated with prolonged hospital stay. *Ann R Coll Surg Engl* 2003; 85: 111-4.
39. Engelman RM. Mechanisms to reduce hospital stay. *Ann Thorac Surg* 1996; 61 Suppl 2: S26-9.
40. Nascimbeni R, Cadoni R, Fabio FD, Casella C, Salerni B. Hospitalization after open colectomy expectations and practice in general surgery. *Surg Today* 2005; 35: 371-6.