

# Klinisk retningslinje for anvendelsen af tyggegummi til colorectalt opererede patienter med postoperativ paralytisk ileus

## CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

**Dato: 20.12.2015**

**Godkendt dato: 20.12.2015**

**Revisionsdato: 20.12.2019**

**Udløbsdato: 20.12.2020**

*Den kliniske retningslinje kan, mod angivelse af kilde, frit citeres helt eller delvis i ikke kommercielle sammenhænge. Indgår de i kommercielle sammenhænge skal der indgås specifik aftale.*

[www.cfkr.dk](http://www.cfkr.dk)

[kontakt@cfkr.dk](mailto:kontakt@cfkr.dk)

Institut for Medicin og Sundhedsteknologi  
Aalborg Universitet  
Frederik Bajers Vej 7 E4  
DK-9220 Aalborg

  
AALBORG UNIVERSITY  
DENMARK

  
DASYS  
Dansk Sygepleje Selskab

## Titel

Klinisk retningslinje for anvendelsen af tyggegummi til colorectalt opererede patienter med postoperativ paralytisk ileus

## Indeksring

Hoved søgeord: Udskillelse af affaldsstoffer

Andre indeksord: Tyggegummi, postoperativ paralytisk ileus, colorectal kirurgi

## Forfattergruppe

Tine Holmqvist-Larsen, sygeplejerske, cand.cur.

Medforfatter: Annette de Thurah, Lektor, Ph.d. Reumatologisk Afdeling U, Aarhus Universitetshospital/Institut for klinisk medicin

Kontaktperson: Tine Holmqvist-Larsen ([tineholmquist@hotmail.com](mailto:tineholmquist@hotmail.com); mobil: 20 89 50 26)

Tak til Henriette Vind Thaysen, klinisk sygeplejespecialist, cand.scient.san., Ph.d. for konsulentbistand i form af rekruttering af informanter og faglig sparring.

## Bedømmelse

Den kliniske retningslinje lever op til kvalitetsniveauet for kliniske retningslinjer, som er beskrevet af Center for Kliniske Retningslinjer. Bedømmelsen er foretaget både internt og eksternt og ved en offentlig høring.

## Godkendelse

Godkendt af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer, efter intern og ekstern bedømmelse. Den kliniske retningslinje er kvalitetsvurderet i henhold til retningslinjer fastlagt af centrets Videnskabelige Råd og vedtaget af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer.

**Dato: 20.12.2015**

**Godkendt dato: 20.12.2015**

**Revisionsdato: 20.12.2019**

**Udløbsdato: 20.12.2020**



## Målgruppe

Retningslinjen henvender sig til sundhedspersonale, der beskæftiger sig med mave-tarmkirurgiske patienter.

## Baggrund

### Colorectal opererede cancerpatienter i Danmark

Coloncancer er den tredje hyppigste cancerform hos både mænd og kvinder i Danmark (1). If. den nordiske cancerregistreringsdatabase NORDCAN var incidensen for colorectal cancer i perioden 2008 til 2012 4.416 tilfælde pr. år (2). Antallet af patienter med colorectal cancer er således omfattende, og det tilkomne antal er betydeligt. Colorectal cancer forekommer hyppigst efter 60 års alderen (2) med ligelig kønsfordeling ved coloncancer, mens rectumcancer er almindeligst blandt mænd (3,4). Befolkningssandelen af personer over 65 år forventes if. Danmarks Statistik at stige (5), hvorfor det fremtidige antal colorectal cancer patienter ligeledes ventes at tiltage. Behandling af colorectal cancer indebærer fortrinsvis kirurgiske indgreb af forskellig karakter (6,7). Den seneste opgørelse fra Dansk Kolorektal Cancer Database viser, at andelen af opererede patienter pr. aldersgruppe, med undtagelse af de 40 til 50-årige, generelt er faldet siden 2001. Operativ behandling er dog fortsat inkluderet i 83,5 % af alle behandlingsforløb i 2013 (8). Kirurgiske indgreb indebærer for patienten imidlertid en risiko for postoperative komplikationer (9).

### Postoperativ paralytisk ileus

En særdeles hyppig umiddelbar postoperativ komplikation til alle abdominalkirurgiske indgreb er paralytisk ileus (10,11). Operationsindikationen har således ikke betydning for ileustilstanden, denne forekommer efter både maligne tilstande som colorectal cancer og benigne tilstande såsom divertikulit og inflammatoriske tarmsygdomme. En amerikansk undersøgelse fra 2010 viser, at op mod 25 % af kolektomerede patienter udvikler postoperativ paralytisk ileus (12). Det faktiske antal kan dog være langt højere. Forfatterne bag undersøgelsen problematiserer, at paralytisk ileus ofte opfattes som en uundgåelig og ikke-livstruende følge af kirurgiske indgreb, hvorfor registreringen af forekomsten kan være mangelfuld og således afspejle en underestimering af problemet

(12). Dette perspektiv støttes af andre amerikanske forskere (13,14). Danske opgørelser over hyppigheden af paralytisk ileus efter kirurgisk behandling af benigne årsager har ikke været mulige at identificere, men i Dansk Kolorektal Cancer Database er der i perioden 2009 til 2013 registreret mellem 110 og 527 tilfælde af postoperativ ileus pr. år (8,15-18). Usikkerheden beskrevet ovenfor kan ligeledes forekomme i disse registreringer, hvilket betyder, at antallet af danske patienter, der får postoperativ paralytisk ileus, sandsynligvis er højere end angivet. Omfanget af postoperativ paralytisk ileus vurderes at være væsentligt hos colorektalt opererede patienter. En anden forklaring på, hvorfor klarlægning af prævalensen er vanskelig, er international uklarhed omkring betegnelsen for ileustilstanden (19). I danske lærebøger beskrives postoperativ paralytisk ileus som en tilstand karakteriseret ved ophævet tarmperistaltik, hvor årsagen hertil ikke er mekanisk (7,20,21). Varigheden af ileustilstanden er relateret til placeringen af det kirurgiske indgreb. Colonoperationer medfører den længste periode med ileus, sædvanligvist op til 72 timer postoperativt (22). Perioden med paralytisk ileus kan dog være længere end fire dage efter det operative indgreb (10,19).

### **Symptomer og patientperspektiver**

Patienter med postoperativ paralytisk ileus kan opleve følgende symptomer: Ingen flatus og afføring, kvalme og opkastninger, oprevet abdomen samt mavesmerter grundet ophobning af luft og væske i tarmene (7,20). Patienterne har som følge heraf påvirket almenvelfindende, og symptomerne er til stor gene for patienterne i den postoperative periode. Klinisk erfaring viser, at abdominalkirurgiske patienter ofte beskriver perioden med ileus som den mest ubehagelige del af det postoperative forløb (23). Det har på baggrund af søgning i forskningsdatabaserne CINAHL, PubMed, PsycINFO og Embase ikke været muligt at identificere studier, der omhandler colorektalt opererede eller andre kirurgiske patienters oplevelser af postoperativ paralytisk ileus samt tilhørende pleje og behandling. Nedenstående studier belyser colorektalt opererede patienters oplevelser af den postoperative periode og af de symptomer, der kan være forbundet med ileustilstanden. En spørgeskemaundersøgelse blandt colonopererede patienter viser, at 20 % af disse er plaget af kvalme og opkastning i den postoperative periode på trods af behandling med antiemetika (24). I andre spørgeskemastudier påpeges, at det er vigtigt for patienterne at undgå postoperativ kvalme og opkastninger (25,26). Allvin m.fl. har i en interviewundersøgelse fundet, at oplevelse af ubehagelige fysiske symptomer som smerter og kvalme er en central del af den postoperative periode for abdominalkirurgiske patienter. Genvindelse af bl.a. mavetarmfunktionen er ligeledes væsentlig, og patienterne er overraskede over, hvor generende ophævet mavetarmfunktion er (27). Worster og Holmes finder i et fænomenologisk interviewstudie, at colorektalt opererede patienter i den postoperative periode er optaget af manglende mavetarmfunktion og frygter at have flatus og defækation offentligt (28). I et kvalitativt interviewstudie finder forfatterne at kvalme, opkastning og mavesmerter giver mavetarmkirurgiske patienter en oplevelse af

at være "nede i dybet" i den postoperative periode (29). Det beskrives ligeledes i et fænomenologisk studie med patienter opereret for colorectal cancer, at de fysiske symptomer påvirker patienterne psykisk. Patienterne oplevede usikkerhed, ubehag og en følelse af svaghed forbundet med symptomerne (30). Studierne understøtter den kliniske erfaring colorectal opererede patienter er plaget i perioden med postoperativ paralytisk ileus.

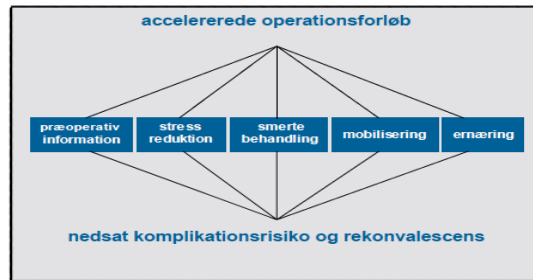
### **Konsekvenser ved postoperativ paralytisk ileus**

Symptomerne på postoperativ paralytisk ileus er ikke alene ubehagelige for patienterne. En tilstand med postoperativ paralytisk ileus kan have konsekvenser for både patienterne og sundhedsvæsenet. Postoperativ paralytisk ileus forsinker patienterne ift. mobilisering og oralt fødeindtag, hvilket samlet kan resultere i, at patienterne kommer sig langsommere fysisk (22). Dette, og den som følge heraf forlængede indlæggelse, kan påvirke patienternes psyke negativt og vanskeliggøre forløbet for patienterne (31). Et forlænget indlæggelsesforløb kan desuden øge risikoen for tilkomst af andre komplikationer såsom nosokomielle luftvejsinfektioner (22). Forlænget indlæggelsesforløb medfører derudover øgede hospitalsomkostninger (31). Danske opgørelser har ikke været mulige at identificere, men en sammenligning mellem estimerede og aktuelle varigheder af colorectalkirurgiske indlæggelsesforløb viser, at postoperativ paralytisk ileus er den hyppigste årsag til forlænget indlæggelse i USA (32). Kolektomerede patienter med postoperativ paralytisk ileus er if. en amerikansk undersøgelse indlagt ca. 13 dage mod ca. 8 dage for patienter uden ileus. Omkostningerne stiger samtidig med 15,5 % (33). Det anslås, at der i USA årligt anvendes 750 millioner amerikanske dollars på behandlingen af postoperativ ileus (12).

### **Interventioner mod postoperativ paralytisk ileus**

Det er anerkendt, at ætiologien bag postoperativ paralytisk ileus er multifaktoriel, men det komplekse samspil er endnu ikke fuldt klarlagt. Postoperativ paralytisk ileus forårsages af forstyrrelser i kroppens neuro-endokrinologiske og inflammatoriske funktioner (31,34,35). Disse forstyrrelser opstår som følge af det traume, som det kirurgiske indgreb forårsager og betegnes det kirurgiske stressrespons (31,34). Overordnet set resulterer responset i en øget katabol tilstand i kroppen samt igangsættelse af inflammatoriske kaskadesystemer, der indvirker på funktionen af alle organsystemer. Mavetarmsystemet er påvirket, idet tarmperistaltikken reduceres. Behandling med bl.a. opioider og intravenøs væske tilskrives herudover at influere på tarmperistaltikken (31,34,35). Tidligere blev det kirurgiske stressrespons opfattet som kroppens naturlige forsvarsmekanisme mod et udefrakommende traume. Aktuelt opfattes det imidlertid potentielt skadeligt pga. den medfølgende organbelastning og forøgede komplikationsrisiko (36). Accelererede colorectalkirurgiske patientforløb er udviklet mhp. reduktion af postoperative komplikationer bl.a. paralytisk ileus (37). Hypotesen er, at

multimodale interventioner mod reduktion af det kirurgiske stressrespons kan føre til reduktion i postoperative komplikationer herunder paralytisk ileus.



Figur 1: Komponenterne i accelererede operationsforløb (38).

Interventionerne i disse patientforløb, rettet mod reduktion af postoperativ paralytisk ileus, præsenteres i Sundhedsstyrelsens medicinske teknologivurdering fra 2005 (39). Det anbefales, at patienterne behandles med kontinuerlig epidural analgesi samt restriktiv postoperativ intravenøs væsketerapi, idet randomiserede studier har påvist klar effekt af disse interventioner. Anvendelse af laksantia og NSAID-præparater samt mobilisering som intervention mod postoperativ ileus indgår ikke i anbefalingerne, da randomiserede kliniske undersøgelser hhv. ikke er udført eller har vist begrænset eller ingen effekt heraf. Mobilisering anbefales dog ift. reduktion af anden postoperativ morbiditet. Tidlig oral ernæring anbefales, men ikke i relation til behandling af ileus. Det pointeres, at tidlig oral ernæring bl.a. forudsætter dækkende behandling med antiemetika mhp. at undgå kvalme og opkastninger. Trods små randomiserede studier anbefales laparoskopisk kirurgi til reduktion af det kirurgiske stressrespons og er dermed en intervention mod postoperativ paralytisk ileus (39). I 2013 udgav Enhanced Recovery After Surgery Society (ERAS Society), en europæisk organisation, der arbejder for udvikling af kirurgisk praksis (42), anbefalinger for colorectalkirurgiske forløb (40,41), herunder interventioner mod postoperativ paralytisk ileus. Disse er overvejende i overensstemmelse med danske anbefalinger. Det beskrives dog, at laksantia kan inkluderes i behandlingen af postoperativ ileus, men anbefalingerne er baseret på studier af lav kvalitet. Anbefalinger for anvendelse af NSAID-præparater relateret til ileus-behandling forefindes ikke, men NSAID anbefales ift. smertebehandling (40,41). Anbefalingerne vedr. laparoskopisk kirurgi er delte. Ved colonoperationer anbefales denne operationsform kraftigt (40), mens laparoskopisk teknik ikke anbefales ved rectumpatienter grundet divergerende forskningsresultater (41). I en systematisk oversigtsartikel fra 2014 angives, at accelererede patientforløb samlet set reducerer varigheden af postoperativ ileus og resulterer i kortere indlæggelsesforløb for colorectalt opererede patienter (43). Trods dette fremhæves i en oversigtsartikel et vedvarende behov for optimering af interventioner mod postoperativ paralytisk ileus (44).

## Tyggegummi som middel mod paralytisk ileus

Ovennævnte interventioner har fortrinsvis karakter af lægefaglige handlinger, dvs. kirurgiske indgreb samt anæstesi eller kræver lægelig ordination, dvs. antiemetika, analgesi og væsketerapi før sygeplejersker og andre sundhedsprofessionelle kan varetage interventionerne. Tyggegummi anbefales kraftigt af ERAS Society til behandling af postoperativ ileus i colorectalkirurgiske patientforløb (40,41). Kendskab til tyggegummis virkningsmekanisme relateret til mavetarmsystemet er en forudsætning for anvendelse af interventionen. Brug af tyggegummi, dvs. at tygge uden indtagelse af mad<sup>1</sup>, stimulerer bearbejdningen af føde i mavetarmsystemet ved en komplekst neuro-endokrin reaktion. Nervus vagusaktiviteten, spyt- og sekretionen af hormoner fra bugspytkirtlen samt frigivelsen af hormoner fra mavetarmkanalen øges, hvilket resulterer i igangsættelse af peristaltiske bevægelser i mavetarmsystemet (45-48). Tyggegummi til behandling af postoperativ paralytisk ileus er en simpel og skånsom intervention med lave omkostninger (49). Sundhedsprofessionelle skal ved anvendelsen af interventionen dog tage højde for patienternes risiko for aspiration af tyggegummiet og følgende obstruktion af luftvejene (49). Dette kan betyde, at interventionen er kontraindiceret ift. patienter med f.eks. dysfagi-problematikker og kognitivt påvirkede patienter, idet disse patienter kan have svært ved at administrere tyggegummi. Anbefalingerne af tyggegummi fra ERAS Society er alene baseret på to systematiske oversigtsartikler (40,41) fra hhv. 2007 (50) og 2009 (51). Det kan formodes, at ny viden på området er tilkommet som følge af generelt øget informationstilstrømning og stigende antal publicerede artikler (52). Derudover viser kvalitetsvurdering af oversigtsartiklerne, at disse kan kritiseres for metodiske mangler i form af bl.a. utilstrækkelige litteratursøgninger. Det er således relevant, at undersøge evidensen af effekten af tyggegummi som intervention mod paralytisk ileus yderligere. På baggrund heraf kan anbefalinger i en klinisk retningslinje udarbejdes, hvorved colorectalt opererede patienter kan sikres den bedste behandling af postoperativ paralytisk ileus.

---

<sup>1</sup> Dette betegnes også sham feeding (48).



## Formål

Formålet med den kliniske retningslinje er, at reducere varigheden af postoperativ paralytisk ileus for colorectal opererede patienter, således at patienternes ileus-gener mindskes og indlæggelsestiden ikke forlænges.

## Metode

### Fokuseret spørgsmål

- 1) Hvad er effekten af tyggegummi på postoperativ paralytisk ileus hos indlagte voksne colorectal opererede patienter indikeret ved reduceret tid til første flatus og afføring samt indlæggelsestid sammenlignet med standard postoperativ behandling?

I tabel 1 ses PICO-parametrene, der indgår i det fokuserede spørgsmål.

Patient	Intervention	Comparator	Outcomes
Voksne (> 18 år), indlagte colorectal opererede patienter med postoperativ paralytisk ileus	Tyggegummi med og uden sukker	Standard postoperativ behandling	<b>Kritiske</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tid til første flatus</li><li>• Tid til første afføring</li></ul> <b>Vigtigt</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Indlæggelsestid</li></ul>

Tabel 1: PICO-parametrene i det fokuserede spørgsmål

Der skelnes ikke mellem laparoskopiske og åbne operationer eller indikationen for det kirurgiske indgreb, dvs. både maligne og benigne årsager til colorectale operationer inkluderes i Patient-blokken. Interventionen omfatter ikke medicinsk tyggegummi. Der skelnes ej heller mellem sukkerfrit tyggegummi og tyggegummi med sukker. Dette som følge af, at det i en metaanalyse, der sammenfatter resultaterne fra studier af tyggegummis effekt på ileus hos kolektomerede patienter konkluderes, at det ikke er muligt at afgøre om tyggegummiindholdet har betydning for varigheden af ileus (53). Dosis-respons forventes ikke at have nogen betydning (54), hvorfor dette ikke er præciseret i det fokuserede spørgsmål. Standard postoperativ behandling indebærer f.eks. smertebehandling, mobilisering, tidlig oral ernæring og seponering af aflastende nasalsonde. Den alternative intervention (Comparator) er dog ikke afgrænset til udelukkende at være standard behandling, som følger protokollen i accelererede forløb. Varigheden af postoperativ paralytisk ileus er det primære outcome, da det er

tyggegummis effekt herpå, der søges belyst. Det er dog vanskeligt at undersøge den direkte effekt af interventionen herpå, idet ileustilstanden ofte konstateres på baggrund af kliniske symptomer eftersom diagnosticeringsmulighederne er begrænsede (55). Derudover er der, som nævnt i baggrundsafsnittet, international uklarhed om betegnelsen for ileus. Patientnære outcomes kan i stedet være: tid til første flatus og afføring, tålt oral ernæring, forekomst af tarmlyde, fravær af kvalme og opkastninger, fravær af abdominale smerter, indlæggelsestid og andre postoperative komplikationer. Kritiske outcomes er i denne kliniske retningslinje tid til første flatus og afføring, da ophævet mavetarmfunktion, som beskrevet i baggrundsafsnittet er til stor gene for patienterne i den postoperative periode. Flatus og afføring er i kliniske studier derudover de hyppigst anvendte kriterier for, hvornår perioden med postoperativ paralytisk ileus er overstået (19). Indlæggelsestid er et vigtigt outcome, da dette er af betydning for både patienterne og sundhedsvæsenet. De resterende outcomes er af begrænset vigtighed.

## Litteratursøgning

Søgeprotokollen, som har dannet grundlag for den systematiske litteratursøgning i forbindelse med udarbejdelsen af den kliniske retningslinje ses i tabel 2. Denne inkluderer dog ikke alle søgeord, og kontrollerede emneord er ikke markerede. En fyldestgørende søgeordsoversigt kan ses i tabel 6 i bilag 1. Der har været søgt efter randomiserede kontrollerede studier (RCT'er). Nedenfor ses tillige en oversigt over kombinationerne af søgeord ud fra de angivne søgeord i søgeprotokollen (tabel 3). En oversigt over søgeordskombinationerne ud fra PICO-paramenterne kan findes i bilag 1 tabel 7. Litteraturen er metodemæssigt blevet vurderet af førsteforfatter og en metodekonsulent med klinisk ekspertise på området uafhængigt af hinanden.

<p><b>Det fokuserede spørgsmål:</b> Hvad er effekten af anvendelse af tyggegummi på postoperativ paralytisk ileus hos indlagte voksne colorectal opererede patienter indikeret ved reduceret tid til første flatus og afføring samt indlæggelsestid sammenlignet med standard postoperativ behandling?</p>		
<p><b>Søgeord:</b> <i>Patient:</i> Postoperativ paralytic ileus, impaired gastric motility, gastrointestinal motility, peristalsis samt colorectal surgery, gastrointestinal surgery, abdominal surgery <i>Intervention:</i> Chewing gum, sham feeding, sham chewing <i>Outcomes:</i> Defecation, flatulence, length of stay</p>		
<p><b>Eksisterende kliniske retningslinjer:</b> <i>Hjemmesider:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>National Institute for Health and Care Excellence (NICE)</li> <li>The Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)</li> <li>National guideline clearinghouse (NGC)</li> <li>HelseDirektoratet</li> <li>Socialstyrelsen</li> <li>Sundhedsstyrelsen</li> <li>Center for Kliniske Retningslinjer (CfKR)</li> <li>Enhanced Recovery After Surgery Society (ERAS)</li> </ul> <p><i>Databaser:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>TRIP</li> <li>PubMed (MEDLINE)</li> <li>CINAHL</li> <li>Embase</li> </ul> <p><i>Søgestrategi:</i> Søgefelter og indekser samt bloksøgning</p>	<p><b>Systematiske oversigtsartikler:</b> <i>Databaser:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>TRIP</li> <li>PubMed (MEDLINE)</li> <li>CINAHL</li> <li>Embase</li> <li>The Cochrane Library (Database of Systematic Reviews)</li> </ul> <p><i>Søgestrategi:</i> Søgefelter og indekser samt blok-, reference- og citationssøgning</p>	<p><b>Primære studier:</b> <i>Databaser:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>PubMed (MEDLINE)</li> <li>CINAHL</li> <li>Embase</li> <li>The Cochrane Library (Controlled Trials Register)</li> </ul> <p><i>Søgestrategi:</i> Blok-, reference- og citationssøgning samt funktionen Related articles</p>
		<p><b>Inklusionskriterier:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Artikler, hvor studiepopulationen er voksne colorectal opererede patienter</li> <li>Sprog: engelsk, dansk, svensk, norsk</li> <li>Tid: <ul style="list-style-type: none"> <li>Kliniske retningslinjer: 2005-2015</li> <li>Systematiske oversigtsartikler: 2005-2015</li> <li>Primær litteratur: ingen begrænsning</li> </ul> </li> <li>Litteraturtyper: <ul style="list-style-type: none"> <li>Kliniske retningslinjer</li> <li>Metaanalyser eller systematiske oversigtsartikler baseret på RCT'er</li> <li>RCT'er</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Eksklusionskriterier:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Artikler med fokus på andre abdominale indgreb end colorectalkirurgiske</li> <li>Artikler, der evaluerer på effekten af tyggegummi ift. andre outcomes end tid til første flatus og afføring og/eller indlæggelsestid.</li> <li>Artikler, der sammenligner effekten af tyggegummi med andet end standard postoperativ behandling.</li> </ul>		

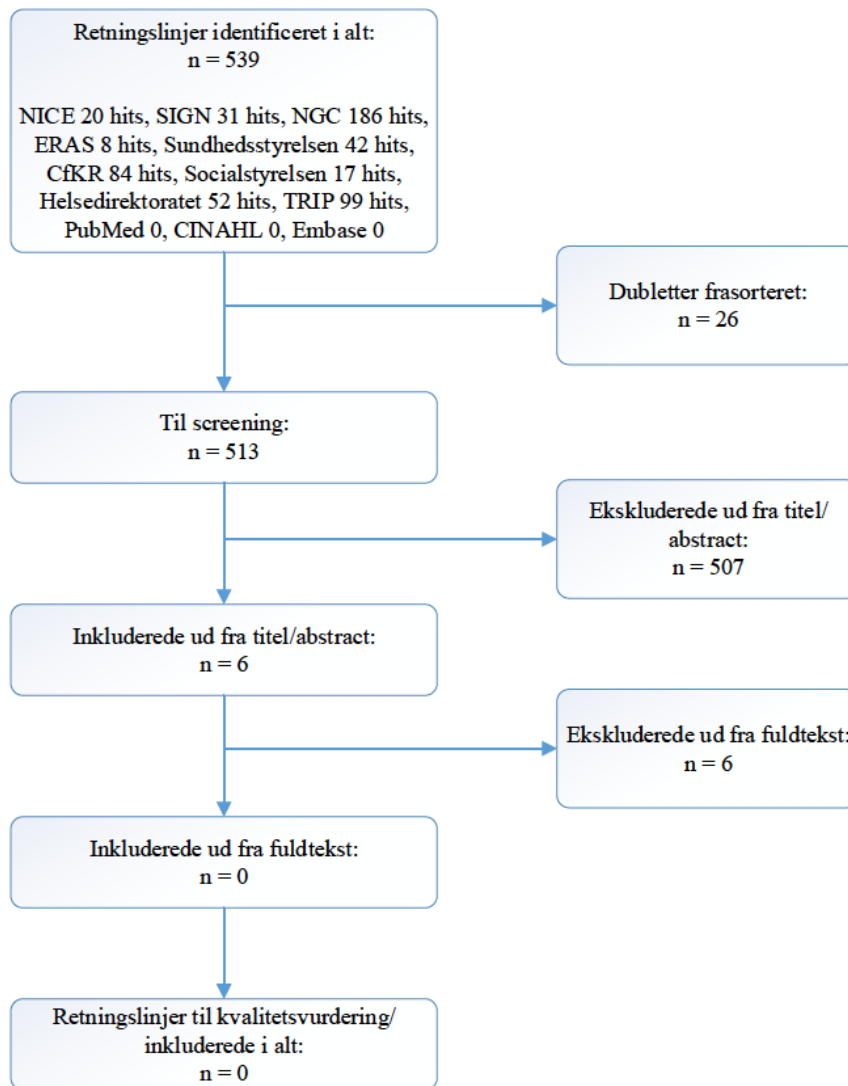
Tabel 2: Søgeprotokol

<b>Kombination 1:</b>  (Postoperativ paralytic ileus OR impaired gastric motility OR gastrointestinal motility OR OR peristalsis AND colorectal surgery OR gastrointestinal surgery OR abdominal surgery) AND chewing gum OR sham feeding OR sham chewing AND defecation OR flatulence OR length of stay
<b>Kombination 2:</b>  Postoperativ paralytic ileus OR impaired gastric motility OR gastrointestinal motility OR OR peristalsis AND chewing gum OR sham feeding OR sham chewing
<b>Kombination 3:</b>  Colorectal surgery OR gastrointestinal surgery OR abdominal surgery AND chewing gum OR sham feeding OR sham chewing
<b>Kombination 4:</b>  Defecation OR flatulence OR length of stay AND chewing gum OR sham feeding OR Sham Chewing

Tabel 3: Søgeordskombinationerne



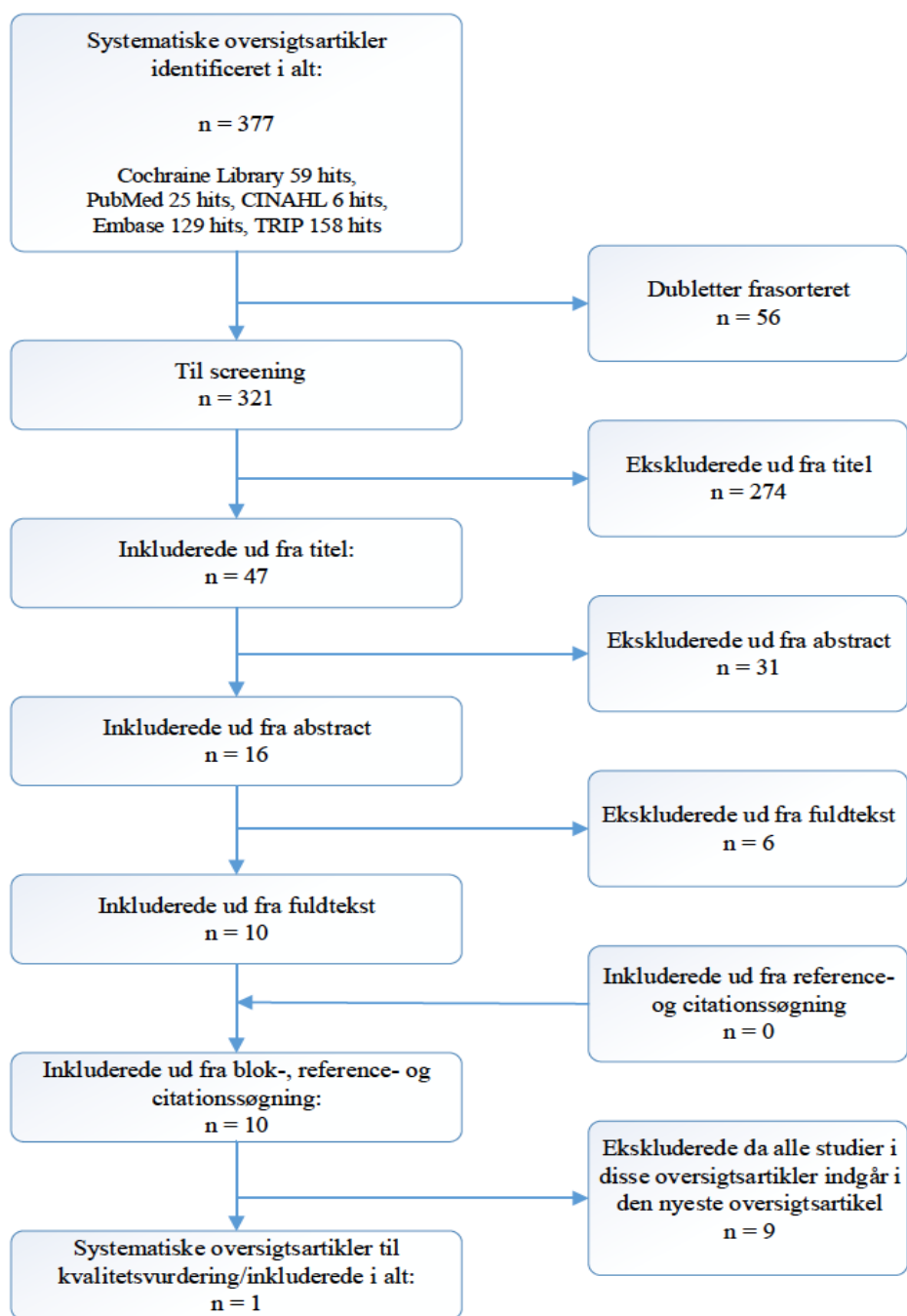
Body of evidence for alle tre outcomes udgøres af den samme litteratur, hvorfor søgningen og udvælgelsen af litteratur er beskrevet samlet. I første omgang indbefattede litteratursøgning søgning efter sekundær litteratur, i dette tilfælde eksisterende kliniske retningslinje og systematiske oversigtsartikler/metaanalyser. Der eksisterer ikke hverken en international eller en national klinisk retningslinje, der dækker området (se flowchart 1), hvorfor kvalitetsvurdering vha. AGREE II (56) af sådanne ikke var aktuel.



Flowchart 1: Søgning efter eksisterende retningslinjer

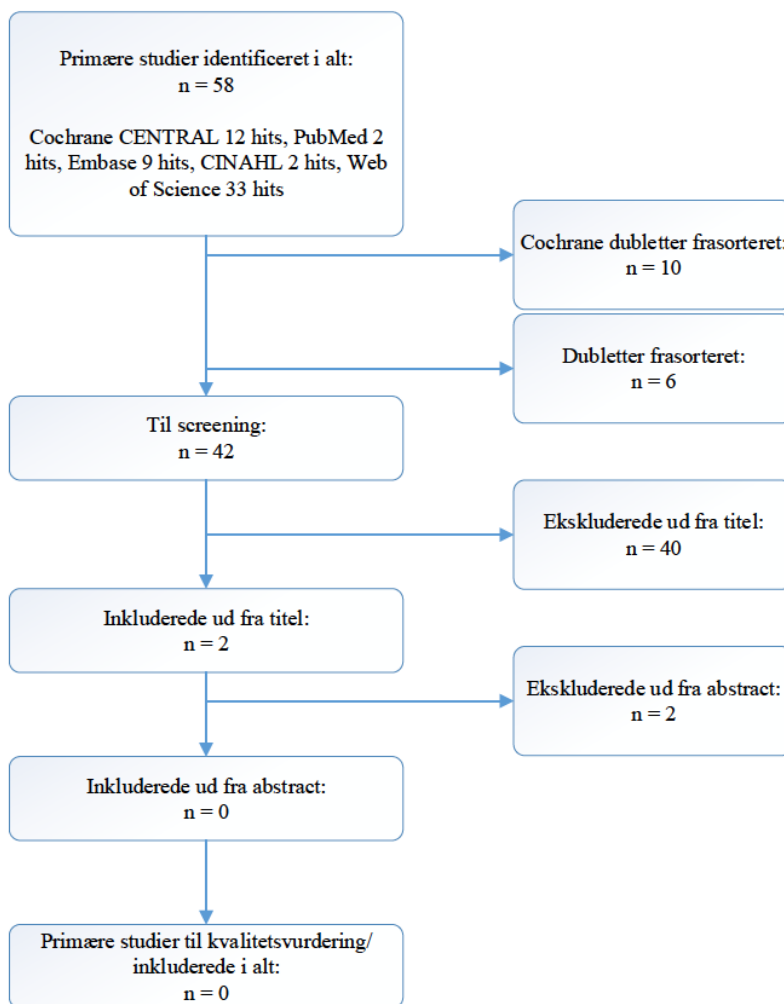
Søgning efter systematiske oversigtsartikler resulterede i inklusion af én artikel (se flowchart 2). Artiklen *Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function*

af Short mfl. fra The Cochrane Collaboration (54) er inden endelig inklusion kvalitetsvurderet vha. AMSTAR (57). Artiklen er vurderet at være af høj kvalitet (se bilag 2).



Flowchart 2: Søgning efter systematiske oversigtsartikler

Som følge af inklusion af den systematiske oversigtsartikel fra The Cochrane Collaboration bestod søgning efter primær litteratur af opdatering af søgningerne foretaget i forbindelse med udarbejdelsen af den systematiske oversigtsartikel (54). Opdateringen resulterede ikke i inklusion af yderligere litteratur (se flowchart 3), og kvalitetsvurdering af RCT'er vha. Cochranes Risk of Bias Tool (58) var således ikke relevant.



Flowchart 3: Søgning efter publicerede RCT'er

Søgning efter primære studier omfattede også søgning efter grå litteratur om end dette ikke inkluderes i body of evidence. I den systematiske oversigtsartikel fra The Cochrane Collaboration resulterede søgningen efter grå litteratur i identifikation af 16 igangværende studier, som ikke kunne inkluderes i artiklen (54). Af disse er tre relevante ift. dette fokuserede spørgsmål, men to er fortsat pågående (59,60), og det tredje endnu ikke publiceret (61). Yderligere et studie er potentielt relevant, men dette er på hollandsk (62).

# CENTER FOR KLINISKE RETNINGSLINJER

- CLEARINGHOUSE

ClinicalTrials.gov er herudover afsøgt mhp. identifikation af grå litteratur i perioden 2014-2015. Søgningen resulterede i 22 ny tilkommende studier. Heraf blev 19 ekskluderet på baggrund af titel eller abstract. Tre studier er relevante ift. det fokuserede spørgsmål, men ét er ikke påbegyndt inklusion af patienter (63), og de to andre studier er ikke publiceret (64,65). Samlet set er seks upublicerede herunder tre ikke-afsluttede studier relevante og et studie eventuelt relevant for det fokuserede spørgsmål, og aktuel litteratur udelukkes potentielt. Ved opdatering af den kliniske retningslinje skal der i søgningen efter primær litteratur rettes opmærksomhed mod disse studier mhp. evt. revidering af anbefalingerne.

Ved konsensus blandt arbejdsgruppens medlemmer er der opnået enighed om den kliniske retningslinjens anbefaling.





## Litteraturgennemgang

### Fokuseret spørgsmål 1

Hvad er effekten af tyggegummi på postoperativ paralytisk ileus hos indlagte voksne colorectalt opererede patienter indikeret ved reduceret tid til første flatus og afføring samt indlæggelsestid sammenlignet med standard postoperativ behandling?

### Anbefaling

↑↑ **Anvend tyggegummi til voksne indlagte colorectalt opererede patienter for at reducere varigheden af postoperativ paralytisk ileus (⊕⊖⊖⊖)**

### Opmærksomhedspunkt for praksis

Sundhedspersonalet skal ved anvendelsen af interventionen tage højde for patienternes risiko for aspiration af tyggegummi og følgende obstruktion af luftvejene.

Sundhedspersonalet skal derfor særligt overveje anvendelsen af tyggegummi til kognitivt påvirkede patienter, f.eks. delirøse patienter, patienter med dysfagi samt patienter med tandproblematikker.

### Litteratur

Evidensgrundlaget for anbefalingen udgøres af den systematiske oversigtsartikel *Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function* fra The Cochrane Collaboration, som er baseret på 81 studier af tyggegummis effekt på postoperativ paralytisk ileus, hvoraf 22 studier omhandler colorectalt opererede patienter (54).

### Gennemgang af evidensen

Antallet af studier relateret til de tre outcomes varierer i den systematiske oversigtsartikel. Grundlaget for analysen af tyggegummis effekt på postoperativ paralytisk ileus indikeret

ved tid til første flatus er 22 studier med i alt 1668 patienter. Tid til første afføring undersøges ud fra de samme studier fraset to og inkluderer 1470 patienter, mens indlæggelsestid er analyseret ud fra 18 af de 22 studier med i alt 1523 patienter (54). Studierne er publiceret i perioden 2002 til 2014 og gennemført i adskillige lande. To studier er gennemført i Japan (66,67), seks i Kina (68-73), et i Australien (74), syv i USA (75-81), et i Mexico (82), tre i Storbritannien (83-85), et i Italien (86) og et i Schweiz (87) (54). I SoF-tabellen (tabel 4) nedenfor ses en opsummering af kvalitetsvurderingen af evidensen for de tre outcomes. Evidensprofilen kan ses i bilag 3.

## Summary of Findings tabel

### Tyggegummi sammenlignet med standard postoperativ behandling mod postoperativ paralytisk ileus hos colorectalt opererede voksne

**Population:** Colorectalt opererede voksne (< 18 år) med paralytisk ileus

**Intervention:** Tyggegummi

**Alternativ intervention:** Standard postoperativ behandling (ingen tyggegummi)

Outcomes	Absolut effekt (95% CI)		Antal deltagere (studier)	Kvaliteten af evidensen (GRADE)	Kommentarer
	Standard postoperativ behandling (ingen tyggegummi)	Tyggegummi			
<b>Tid til første flatus</b> Timer	Gennemsnitlig tid til første flatus i kontrolgruppen var <b>68.85 timer</b>	Gennemsnitlig tid til første flatus i interventionsgruppen var <b>12.46 time kortere</b> (17.17 timer til 7.76 timer kortere)	1668 (22 studier)	⊕⊖⊖⊖ <b>Meget lav</b> <sup>1,2</sup>	Tyggegummi reducerer tid til første flatus hos colorectalt opererede patienter
<b>Tid til første afføring</b> Timer	Gennemsnitlig tid til første afføring i kontrolgruppen var <b>92.2 timer</b>	Gennemsnitlig tid til første afføring i interventionsgruppen var <b>18.09 timer kortere</b> (25.32 timer til 10.85 timer kortere)	1470 (20 studier)	⊕⊖⊖⊖ <b>Meget lav</b> <sup>1,3</sup>	Tyggegummi reducerer tid til første afføring hos colorectalt opererede patienter
<b>Indlæggelsestid</b> Dage	Gennemsnitlig indlæggelsestid i kontrolgruppen var <b>8.45 dage</b>	Gennemsnitlig indlæggelsestid i interventionsgruppen var <b>1.01 dag kortere</b> (1.61 dage til 0.41 dag kortere)	1523 (18 studier)	⊕⊖⊖⊖ <b>Meget lav</b> <sup>1,4</sup>	Tyggegummi reducerer indlæggelsestiden for colorectalt opererede patienter

CI: Confidensinterval.

<sup>1</sup> Høj risiko for performance og detection bias samt uklarer risiko for reporting bias

<sup>2</sup> Inconsistency:  $\text{Chi}^2 = 189,51$  ( $P > 0,00001$ );  $I^2 = 89\%$

<sup>3</sup> Inconsistency:  $\text{Chi}^2 = 214,73$  ( $P > 0,00001$ );  $I^2 = 91\%$

<sup>4</sup> Inconsistency:  $\text{Chi}^2 = 57,57$  ( $P > 0,00001$ );  $I^2 = 70\%$

Tabel 4: SoF-tabel for de tre outcomes

### Arbejdsgruppens overvejelser

<b>Kvaliteten af body of evidence</b>	Body of evidence vurderes af meget lav kvalitet grundet <i>risk of bias</i> og <i>inconsistency</i> (se SoF tabel 3)
<b>Patienternes værdier og præferencer</b>	Tre patienter er forud for colorectal operation adspurgt om deres værdier og præferencer i forhold til anvendelsen af tyggegummi mod postoperativ paralytisk ileus. Se bilag 4 for yderligere information om undersøgelsen. Undersøgelsen viser, at patienterne er positive overfor anvendelsen af tyggegummi og vil afgjort takke ja til interventionen. Det antages på denne baggrund, at de fleste patienter vil vælge interventionen
<b>Balancen mellem tilsigtede og utilsigtede effekter</b>	Effekten af tyggegummi på varigheden af postoperativ paralytisk ileus er beskeden, men utilsigtede effekter er ikke forventelige
<b>Ressourceforbrug</b>	Lave omkostninger forventes forbundet med anvendelsen af tyggegummi. Herudover vurderes det, at ingen særlige praksishensyn er nødvendige

Tabel 5: Arbejdsgruppens overvejelser

På trods af, at kvaliteten af evidensen på området er meget lav, er der i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at interventionen er 1) omkostningsfri, 2) ikke medfører skadevirkninger for patienterne såvel som ingen kendte skadevirkninger er forbundet med interventionen og 3) undersøgelse af patienternes perspektiv peger mod, at patienterne ønsker interventionen. Det vurderes derfor rimeligt, at udarbejde en stærk anbefaling for brugen af tyggegummi til colorectal opererede patienter med postoperativ paralytisk ileus.

## Monitorering

Nedenstående er arbejdsgruppens forslag til monitorering:

Andel af voksne patienter som tilbydes tyggegummi postoperativt efter et colorectalt indgreb.

Andel af voksne patienter, hvor plejeplaner for behandling med tyggegummi ved paralytisk ileus (efter et colorectalt indgreb) oprettes.

Andel af voksne patienter hvis tid til første flatus samt tid til første afføring registreres efter opstart med tyggegummi postoperativt ved behandling af paralytisk ileus efter et colorectalt indgreb.



## Referencer

- (1) Engholm G, Kejs A, Christensen N. De hyppigste kræftformer. 2014; Available at: <http://www.cancer.dk/hjaelp-viden/fakta-om-kræft/kraeft-i-tal/de-hyppigste-kræftformer/>. Accessed 01/12, 2015.
- (2) NORDCAN. Kræftstatistik: Nøgletal og figurer Danmark - Tyk- og endetarm. 2014; Available at: <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/DK/StatsFact.asp?cancer=550&country=208>. Accessed 01/12, 2015.
- (3) NORDCAN. Kræftstatistik: Nøgletal og figurer Danmark - Tyktarm. 2014; Available at: <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/DK/StatsFact.asp?cancer=110&country=208>. Accessed 01/12, 2015.
- (4) NORDCAN. Kræftstatistik: Nøgletal og figurer Danmark - Endetarm og anus. 2014; Available at: <http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/DK/StatsFact.asp?cancer=120&country=208>. Accessed 01/12, 2015.
- (5) Danmarks Statistik. En halv million flere ældre i 2044. 2011; Available at: <http://www.dst.dk/nytudg/14607>. Accessed 01/12, 2015.
- (6) Hart Hansen O, Søltøft J. Colon og rectum. In: Hart Hansen O, Søltøft J, editors. Mave- og tarmsygdomme - Basisbog. 5th ed. Kbh.: Munksgaard Danmark; 2008. p. 99-150.
- (7) Svendsen L, Nordling J, Dahl B, Hillingsø J. Abdominalkirurgi. In: Svendsen L, Nordling J, Dahl B, Hillingsø J, editors. Kirurgisk kompendium - kittelbog. 3rd ed. Kbh.: Nyt Nordisk Forlag; 2011. p. 259-346.
- (8) Landsdækkende database for kræft i tyk- og endetarm (DCCG). Landsdækkende database for kræft i tyk- og endetarm (DCCG) - National årsrapport 2013 - 1. januar 2013 - 31. januar 2013. 2014:1-148.
- (9) Sundhedsstyrelsen. Alkohol, rygning og postoperative komplikationer. 2012:1-61.
- (10) Svendsen L, Nordling J, Dahl B, Hillingsø J. Alment. In: Svendsen L, Nordling J, Dahl B, Hillingsø J, editors. Kirurgisk kompendium - kittelbog. 3rd ed. Kbh.: Nyt Nordisk Forlag; 2011. p. 1-84.
- (11) Bisgaard T, Tønnesen E. Operationsforløbet. In: Schroeder T, editor. Basisbog i medicin og kirurgi. 5th ed. Kbh.: Munksgaard; 2012. p. 40-51.
- (12) Asgeirsson T, El-Badawi KI, Mahmood A, Barletta J, Luchtefeld M, Senagore AJ. Postoperative Ileus: It Costs More Than You Expect. J Am Coll Surg 2010;210(2):228-231.

- (13) Lubawski J, Saclarides TJ. Postoperative ileus: Strategies for reduction. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2008;4(5):913-917.
- (14) Barletta JF, Senagore AJ. Reducing the burden of postoperative ileus: Evaluating and implementing an evidence-based strategy. *World J Surg* 2014;38(8):1966-1977.
- (15) Dansk Kolorektal Cancer Database (DCCG). Landsdækkende database for kræft i tyktarm og endetarm - Årsrapport 2009. 2010:1-72.
- (16) Dansk Kolorektalcancer Database (DCCG). Landsdækkende database for kræft i tyktarm og endetarm (DCCG) - Årsrapport 2010. 2011:1-103.
- (17) Dansk Kolorektalcancer Database (DCCG). Årsrapport 2011 - Landsdækkende database for kræft i tyk- og endetarm. 2012:1-138.
- (18) Landsdækkende database for kræft i tyk- og endetarm (DCCG). Landsdækkende database for kræft i tyk- og endetarm (DCCG) - National årsrapport 2012, 1. januar 2012 - 31. december 2012. 2013:1-111.
- (19) Vather R, Trivedi S, Bissett I. Defining Postoperative Ileus: Results of a Systematic Review and Global Survey. *J Gastrointest Surg* 2013;17(5):962-972.
- (20) Christensen LA, Harling H, Qvist N. Gastroenterologi. In: Schroeder T, editor. *Basisbog i medicin og kirurgi*. 5th ed. Kbh.: Munksgaard; 2012. p. 111-180.
- (21) Lauritsen ML. Akutte abdominalkirurgiske sygdomme. In: Lauritsen ML, editor. *Akutte kirurgiske tilstande*. 2nd ed. Kbh.: FADL's Forlag; 2014. p. 129-193.
- (22) Kehlet H, Holte K. Review of postoperative ileus. *Am J Surg* 2001;182(5 SUPPL.):3S-10S.
- (23) Massey RL. A randomized trial of rocking-chair motion on the effect of postoperative ileus duration in patients with cancer recovering from abdominal surgery. *Appl Nurs Res* 2010;23(2):59-64.
- (24) Wennström B, Stomberg MW, Modin M, Skullman S. Patient symptoms after colonic surgery in the era of enhanced recovery - a long-term follow-up. *J Clin Nurs* 2010;19(5-6):666-672.
- (25) Lee A, Gin T, Lau ASC, Ng FF. A comparison of patients' and health care professionals' preferences for symptoms during immediate postoperative recovery and the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2005;100(1):87-93.
- (26) Kerger H, Turan A, Kredel M, Stuckert U, Alsip N, Gan TJ, et al. Patients' willingness to pay for anti-emetic treatment. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51(1):38-43.

- (27) Allvin R, Ehnfors M, Rawall N, Idvall E. Experience of the Postoperative Recovery Process: An Interview Study. *Open Nurs J* 2008;2:1-7.
- (28) Worster B, Holmes S. A phenomenological study of the postoperative experiences of patients undergoing surgery for colorectal cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2009;13(5):315-322.
- (29) Olsson U, Bergbom I, Bosaeus I. Patients' experiences of the recovery period 3 months after gastrointestinal cancer surgery. *Eur J Cancer Care* 2002;11(1):51-60.
- (30) Jonsson C, Stenberg A, Frisman G. The lived experience of the early postoperative period after colorectal cancer surgery. *Eur J Cancer Care* 2011;20(2):248-256.
- (31) Vather R, O'Grady G, Bissett IP, Dinning PG. Postoperative ileus: Mechanisms and future directions for research. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2014;41(5):358-370.
- (32) Ahmed Ali U, MD., Dunne T, MD., Gurland B, MD., Vogel JD, MD., Kiran RP. Actual versus estimated length of stay after colorectal surgery: Which factors influence a deviation? *Am J Surg* 2014;208(4):663-669.
- (33) Iyer S, Saunders WB, Stemkowski S. Economic burden of postoperative Ileus associated with colectomy in the United States. *J Manag Care Pharm* 2009;15(6):485-494.
- (34) Augestad KM, Delaney CP. Postoperative ileus: Impact of pharmacological treatment, laparoscopic surgery and enhanced recovery pathways. *World J Gastroenterol* 2010;16(17):2067-2074.
- (35) Doorly MG, Senagore AJ. Pathogenesis and Clinical and Economic Consequences of Postoperative Ileus. *Surg Clin North Am* 2012;92(2):259-272.
- (36) Rosenberg J, Kehlet H. Det kirurgiske traumes patofysiologi. In: Stadil F, Lund B, Nordling J, editors. *Kirurgisk kompendium*. Bind 1. 3rd ed. Kbh.: Nyt Nordisk Forlag; 2003. p. 9-19.
- (37) Kehlet H. Fast-track colorectal surgery. *The Lancet* 2008;371:791-793.
- (38) Enhed for Perioperativ Sygepleje. Accelererede operationsforløb - hvem, hvad, hvor . 2010:1-20.
- (49) Folkersen J, Andreasen J, Basse L, Jakobsen D, Kehlet H. Det accelererede kolonkirurgiske patientforløb - en medicinsk teknologivurdering. *Sundhedsstyrelsen Center for Evaluering og Medicinsk Teknologivurdering* 2005:1-70.
- (40) Gustafsson UO, Scott MJ, Schwenk W, Demartines N, Roulin D, Francis N, et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *World J Surg* 2013;37(2):259-284.

- (41) Nygren J, Thacker J, Carli F, Fearon KCH, Norderval S, Lobo DN, et al. Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: Enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations. *World J Surg* 2013;37(2):285-305.
- (42) Enhanced Recovery After Surgery Society. History of ERAS Society. Available at: <http://www.erassociety.org/index.php/about-us/history>. Accessed 02/18, 2015.
- (43) Wallström A, Frisman GH. Facilitating early recovery of bowel motility after colorectal surgery: A systematic review. *J Clin Nurs* 2014;23(1-2):24-44.
- (44) Kehlet H. Fast-track surgery - An update on physiological care principles to enhance recovery. *Langenbecks Arch Surg* 2011;396(5):585-590.
- (45) Kellow JE, Delvaux M, Azpiroz F, Camilleri M, Quigley EMM, Thompson DG. Principles of applied neurogastroenterology: Physiology/motility- sensation. *Gut* 1999;45(SUPPL. 2):II17-II24.
- (46) Soffer EE, Adrian TE. Effect of meal composition and sham feeding on duodenojejunal motility in humans. *Dig Dis Sci* 1992;37(7):1009-1014.
- (47) Stern RM, Crawford HE, Stewart WR, Vasey MW, Koch KL. Sham feeding - Cephalic-vagal influences on gastric myoelectric activity. *Dig Dis Sci* 1989;34(4):521-527.
- (48) Jepsen JM, Skoubo-Kristensen E, Elsborg L. Rectosigmoid motility response to sham feeding in irritable bowel syndrome: Evidence of a cephalic phase. *Scand J Gastroenterol* 1989;24(1):53-56.
- (49) Keenahan M. Does gum chewing prevent postoperative paralytic ileus? *Nursing* 2014;44(6):1-2.
- (50) Chan MKY, Law WL. Use of chewing gum in reducing postoperative ileus after elective colorectal resection: A systematic review. *Dis Colon Rectum* 2007;50(12):2149-2157.
- (51) Fitzgerald JE, Ahmed I. Systematic review and meta-analysis of chewing-gum therapy in the reduction of postoperative paralytic ileus following gastrointestinal surgery. *World J Surg* 2009;33(12):2557-2566.
- (52) Bak Andersen I, Matzen P. Introduktion til evidensbaseret medicin. In: Bak Andersen I, Matzen P, editors. *Evidensbaseret medicin*. 4th ed. Kbh.: Gad; 2014. p. 17-23.
- (53) Ho YM, Smith SR, Pockney P, Lim P, Attia J. A meta-analysis on the effect of sham feeding following colectomy: Should gum chewing be included in enhanced recovery after surgery protocols? *Dis Colon Rectum* 2014;57(1):115-126.



- (54) Short V, Herbert G, Perry R, Atkinson C, Ness A, Penfold C, et al. Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function (Review). *Cochrane Libr* 2015(2):1-217.
- (55) Wu Z, Boersema GSA, Dereci A, Menon AG, Jeekel J, Lange JF. Clinical Endpoint, Early Detection, and Differential Diagnosis of Postoperative Ileus: A Systematic Review of the Literature. *European Surgical Research* 2014:127-138.
- (56) The AGREE Next Steps Consortium. Appraisal Of Guidelines for Research & Evaluation II - AGREE II Instrument. 2013:1-59.
- (57) Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: A measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:Articel no. 10.
- (58) Higgins JPT, Altman DG, Sterne J.A.C. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT GS, editor. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0: The Cochrane Collaboration*; 2011. p. Section 8.1-Section 8.17.
- (59) Australian New Zealand Clinical Trials Register. Trial from ANZCTR. Available at: <https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=347831>. Accessed 03/03, 2015.
- (60) Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR). Randomized Controlled Trial of Chewing Gum on Postoperative Patients' Gastrointestinal Function Recovery. Available at: <http://www.chictr.org/en/proj/show.aspx?proj=7736>. Accessed 03/12, 2015.
- (61) U.S. National Institutes of Health. The Effect of Gum Chewing on Bowel-Motility in Post-Operative Colon Resection Patients. 2015; Available at: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT01613274>. Accessed 03/12, 2015.
- (62) van Leersum NJ, Bonsing BA, Kroon HM, van der Sijp JR, van Weel V. Kauwgom kauwen ter preventie van postoperatieve ileus. *Ned Tijdschr Geneesk* 2012;156(22):1-2.
- (63) U.S. National Institutes of Health. Trial of Chewing Gum To Reduce Post Operative Ileus in Elective Colorectal Surgery. 2015; Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02372500?term=chewing+gum&cond=%22Colorectal+Neoplasms%22&rank=1>. Accessed 03/15, 2015.
- (64) U.S. National Institutes of Health. Effect of Sugared Gum om Gastrointestinal Recovery After Major Colorectal Surgery. 2015; Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01559662?term=Fleshner&rank=12>. Accessed 03/15, 2015.
- (65) U.S. National Institutes of Health. Does Chewing Gum After Elective Laparoscopic Colectomy Surgery Decrease Ileus? 2015; Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00632801?term=chewing+gum&cond=%22Ileus%22&rank=1>. Accessed 03/15, 2015.

(66) Asao T, Kuwano H, Nakamura J-, Morinaga N, Hirayama I, Ide M. Gum chewing enhances early recovery from postoperative ileus after laparoscopic colectomy. *J Am Coll Surg* 2002;195(1):30-32.

(67) Hirayama I, Suzuki M, Ide M, Asao T, Kuwano H. Gum-chewing stimulates bowel motility after surgery for colorectal cancer. *Hepatogastroenterology* 2006;53(68):206-208.

(68) Cao R, Chen Y, Chen H, Zhu X, Kang Z. Colorectal cancer patients chewing gum on intestinal function (Chinese). *Today Nurse* 2008;11:45-46.

(69) Fan Q, Geng X, Chen H, Yu J, Hu M, Yi J. Effects of chewing gum on recovery of gastrointestinal motility in patients undergoing total resection of colorectal cancer (Chinese). *Medical Journal of National Defending Forces in Southwest China* 2009;19(12):1240-1241.

(70) Zhong Z, Ye F, Lin J. A study on how chewing action promotes gastrointestinal functions recovery after colorectal cancer surgery. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery* 2009;12(6):632-633.

(71) Wang S, Hou Y, Dong S. A randomized controlled trial of chewing gum to promote postoperative bowel recovery for patients with rectal cancer (Chinese). *Sichuan Medical Journal* 2011;23(12):1956-1958.

(72) Li Y. Chewing gum on the impact of early postoperative gastrointestinal function in patients with colon cancer (Chinese). *World Health Digest* 2012;41:69-70.

(73) Tian M. Effect of chewing gums on gastrointestinal function of rectal cancer patients undergoing surgical operations (Chinese). *Modern Clinical Nursing* 2013;12(2):45-47.

(74) Lim P, Morris OJ, Nolan G, Moore S, Draganic B, Smith SR. Sham feeding with chewing gum after elective colorectal resectional surgery: A randomized clinical trial. *Ann Surg* 2013;257(6):1016-1024.

(75) McCormick J, Garvin R, Caushaj P, Simmang C, Gregorcyk S, Huber P, et al. The effects of gum chewing on bowel function and hospital stay after laparoscopic vs open colectomy: a multi-institution prospective randomized trial. *Journal of the American College of Surgeons* 2005;201(3):S66-S67.

(76) Schluender S, Gurland B, Divino C, Horovitz J, Adler H, Chernobelsky L, et al. Gum chewing does not enhance the return of bowel function in patients undergoing elective colon resection in a randomized blinded pilot study. *Colorectal Dis* 2005;95(Suppl. 1):92.

(77) Matros E, Rocha F, Zinner M, Wang J, Ashley S, Breen E, et al. Does Gum Chewing Ameliorate Postoperative Ileus? Results of a Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Am Coll Surg* 2006;202(5):773-778.

- (78) Schuster R, Grewal N, Greaney GC, Waxman K. Gum chewing reduces ileus after elective open sigmoid colectomy. *Arch Surg* 2006;141(2):174-176.
- (79) Crainic C, Erickson K, Gardner J, Haberman S, Patten P, Thomas P, et al. Comparison of methods to facilitate postoperative bowel function. *Medsurg Nurs* 2009;18(4):235-238.
- (80) Zaghiyan K, Felder S, Ovsepyan G, Murrell Z, Sokol T, Moore B, et al. A prospective randomized controlled trial of sugared chewing gum on gastrointestinal recovery after major colorectal surgery in patients managed with early enteral feeding. *Dis Colon Rectum* 2013;56(3):328-335.
- (81) Forrester DAT, Doyle-Munoz J, McTigue T, Dandrea S, Natale-Ryan A. The efficacy of gum chewing in reducing postoperative ileus: A multisite randomized controlled trial. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2014;41(3):227-232.
- (82) Bahena-Aponte JA, Cárdenas-Lailson E, Chávez-Tapia N, Flores-Gama F. Usefulness of chewing gum for the resolution of postoperative ileus in left colon resections. *Rev Gastroenterol Mex* 2010;75(4):369-373.
- (83) Quah HM, Samad A, Neathley AJ, Hay DJ, Maw A. Does gum chewing reduce postoperative ileus following open colectomy for left-sided colon and rectal cancer? A prospective randomized controlled trial. *Colorectal Dis* 2006;8(1):64-70.
- (84) Watson H :GP, Lamparelli M., Watson M. Does chewing (gum) aid recovery after bowel resection? A randomized controlled trial (RCT). *Colorectal Dis* 2008;10(Supplement S 1):6.
- (85) Atkinson C, Penfold C, Ness A, Longman R, Thomas S, Hollingworth W, et al. LB024-MON: A Randomised Trial of Chewing Gum to Reduce Post-Operative Ileus. *Clinical Nutrition* 2014;33, Supplement 1:S260.
- (86) Bonventre S, Inviati A, Di Paola V, Morreale P, Di Giovanni S, Di Carlo P, et al. Evaluating the efficacy of current treatments for reducing postoperative ileus: A randomized clinical trial in a single center. *Minerva Chir* 2014;69(1):47-55.
- (87) Schweizer W, Häne R. Sham-feeding of patients with chewing gum after abdominal operations. *Br J Surg* 2012;97(S3):8.
- (88) Short V, Herbert G, Perry R, Atkinson C, Ness A, Penfold C, et al. Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function (Protocol). *Cochrane Libr* 2014(5):1-12.
- (89) Deeks J, Higgins J, Altman D. Chapter 9: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT GS, editor. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0: The Cochrane Collaboration; 2011. p. Section 9.1-Section 9.9.*

(90) Kirkwood BR, Sterne JAC. Systematic reviews and meta-analysis. In: Kirkwood BR, Sterne JAC, editors. Essential medical statistics. 2nd ed. Malden, Mass.: Blackwell Science; 2003. p. 371-387.

(91) Sterne J.A.C., Egger M, Moher D. Chapter 10: Addressing reporting bias. In: Higgins JPT GS, editor. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0: The Cochrane Collaboration; 2011. p. Section 10.1-Section 10.6.

(92) Sykepleiernes Samarbeid i Norden. Ethiske retningslinjer for sykepleieforskning i Norden. 2003:1-20.

## Bilag

Bilag 1: Fyldestgørende søgeordsoversigt samt oversigt over PICO-blok kombinationerne

Bilag 2: AMSTAR-vurdering af *Chewing gum for postoperative recovery of gastrointestinal function*

Bilag 3: Evidensprofil

Bilag 4: Oplysninger om undersøgelsen af patienternes værdier og præferencer

## Redaktionel uafhængighed

Den kliniske retningslinje er udviklet uden ekstern støtte og den bidragydende organisations synspunkter eller interesser har ikke haft indflydelse på de endelige anbefalinger.

## Interessekonflikt

Ingen af gruppens medlemmer har interessekonflikter i forhold til den udarbejdede kliniske retningslinje.