

### **3. Ergebnisse**

#### 3.1 Demographische und operative Daten

Von den 89 randomisierten Patienten beendeten 80 Patienten die Studie, in jeder Gruppe 40. Bei 9 der 89 Patienten konnte aufgrund von inoperablen Tumoren bei fortgeschrittener Ausbreitung und Portalvenenthrombose die geplante Operation nicht durchgeführt werden (davon fünf in Gruppe A und vier in Gruppe B), alle anderen Patienten beendeten die Studie erfolgreich. Da die neun Patienten, die nicht in die Analyse einbezogen wurden, a priori die Kriterien für den Einschluss in die Studie nicht erfüllten, und alle anderen 80 Patienten die Studie erfolgreich beendeten, wurde keine Intention-to-treat Analyse durchgeführt.

Die Patienten waren hinsichtlich des mittleren Alters, des Geschlechts und der ASA-Klassifikation in beiden Studiengruppen gleich verteilt (Tabelle 3).

Unter den an einem Karzinom erkrankten Patienten hatten 14 in jeder Gruppe befallene Lymphknoten und ein Patient in jeder Gruppe Fernmetastasen (Leber).

Des weiteren erhielten fünf Patienten der Gruppe A und zwei Patienten der Gruppe B eine antibiotische Behandlung innerhalb eines Monats vor der Operation.

| Studiengruppe             | A     | B     |
|---------------------------|-------|-------|
| Alter [J]                 | 58±12 | 59±13 |
| männlich/weiblich         | 21/19 | 24/16 |
| Indikation für PPPD       |       |       |
| - chronische Pankreatitis | 15    | 16    |
| - Karzinom                | 25    | 24    |
| T-Stadien:                |       |       |
| T1                        | 2     | 3     |
| T2                        | 4     | 4     |
| T3                        | 17    | 15    |
| T4                        | 2     | 2     |
| BMI <18.4                 | 10    | 9     |
| normal                    | 18    | 16    |
| >25                       | 11    | 10    |
| >30                       | 1     | 5     |
| ASA 1                     | 3     | 3     |
| 2                         | 21    | 27    |
| 3                         | 16    | 10    |
| 4                         | 0     | 0     |

Tabelle 3: Demographische Daten und präoperativer Gesundheitsstatus (Mittelwert und Standard-Abweichung vom Mittelwert); (BMI = body mass index; ASA = Klassifikation der American Society of Anaesthesiologists)

Die Verteilung bereits präoperativ bestehender Begleiterkrankungen war in beiden Studiengruppen nahezu gleich und wird in der folgenden Tabelle dargestellt (Tabelle 4).

|                        | <b>Gruppe A (n=47)</b> | <b>Gruppe B (n=44)</b> |
|------------------------|------------------------|------------------------|
| Herzerkrankungen       | n=18                   | n=22                   |
| Endokrine Erkrankungen | n=12                   | n=10                   |
| Lungenerkrankungen     | n= 5                   | n= 7                   |
| weitere Erkrankungen   | n=12                   | n= 5                   |
| Alkoholabusus          | n=13                   | n=10                   |
| Nikotinabusus          | n= 8                   | n=4                    |

Tabelle 4: Anzahl der Begleiterkrankungen in der jeweiligen Studiengruppe.

Die Dauer der Operation und die Menge der intra- und postoperativ transfundierten Erythrozyten- und Plasmakonzentrate unterschieden sich nicht signifikant zwischen den beiden Studiengruppen (Tabelle 5).

| Studiengruppe         | A      | B       |
|-----------------------|--------|---------|
| Operationsdauer [min] | 333±61 | 318±67  |
| EK [n] intra-         | 0.5±1  | 0.5±1   |
| postoperativ          | 1.1±1  | 2.8±7   |
| FFP [n] intra-        | 0.25±1 | 0.1±0.4 |
| postoperativ          | 1±2    | 4±10    |

Tabelle 5: Operative Daten (Mittelwert und Standardabweichung vom Mittelwert, EK = Erythrozytenkonzentrat, FFP= fresh frozen plasma)

### 3.2. Dauer des stationären Aufenthaltes und Dauer der Antibiotikatherapie

Die mittlere stationäre Aufenthaltsdauer und die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation waren in Gruppe A kürzer als in Gruppe B, jedoch erreichte der Unterschied kein statistisches Signifikanzniveau (Tabelle 6).

Die Dauer der Antibiotikatherapie (ohne single shot-Prophylaxe) war in der Patientengruppe, die die lebenden Probiotika einnahm, signifikant kürzer im Vergleich zu denen, die nur Ballaststoffe erhielten (Tabelle 6).

|  |       |       |
|--|-------|-------|
| Gesamtdauer des Krankenhausaufenthaltes [Tage] | 17±8  | 22±16 |
| ITS-Aufenthalt [Tage]                          | 2±3   | 6±12  |
| Antibiotika-therapie[Tage]                     | 2 * 5 | 10*14 |

Tabelle 6: Gesamtdauer des Krankenhausaufenthaltes, Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation und Dauer der antibiotischen Therapie (Mittelwert und Standardabweichung vom Mittelwert, \*= der Unterschied zwischen den Gruppen ist statistisch signifikant mit  $p=0,015$ , ITS = Intensivstation)

### 3.3. Nebenwirkung der Ernährung, der Prä- und Probiotika

Die enterale Ernährung sowie die Prä- und Probiotika wurden gut vertragen. In Gruppe A (Synbiotic 2000<sup>®</sup>) litten zwei von 40 Patienten unter Diarrhoe, ebenso viele in Gruppe B. Über Meteorismus und abdominelle Krämpfe klagten in der Probiotika-Gruppe drei von 40 Patienten, in der Ballaststoff-Gruppe dagegen sechs von 40 Patienten. Alle Nebenwirkungen sistierten bei kurzzeitiger Reduktion der enteralen Ernährung.

### 3.4. Postoperative Infektionen, andere Komplikationen und Mortalität

In der Gruppe A traten signifikant weniger bakterielle Infektionen auf als in der Gruppe B (Tabelle 7) (p=0,005).

| Studiengruppe                        | A             | B            |
|--------------------------------------|---------------|--------------|
| Patienten mit Infektionen            | 5/40* (12.5%) | 16/40* (40%) |
| Anzahl der Infektionen               | 5             | 20           |
| <b>Infektionen</b>                   |               |              |
| Wunde                                | 4             | 6            |
| Peritonitis                          | 0             | 5            |
| Pneumonie                            | 0             | 4            |
| Harnwege                             | 1             | 1            |
| Sepsis                               | 0             | 2            |
| Cholangitis                          | 0             | 1            |
| Empyem                               | 0             | 1            |
| <b>Bakterien</b>                     |               |              |
| <i>Enterobacter cloacae</i>          | 2             | 8            |
| <i>Enterococcus faecalis/faecium</i> | 1             | 7            |
| <i>Escherichia coli</i>              | 0             | 7            |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>         | 2             | 2            |
| <i>Staphylococcus aureus</i>         | 0             | 2            |
| <i>Proteus mirabilis</i>             | 1             | 1            |

Tabelle 7: Postoperative bakterielle Infektionen und isolierte Bakterien (\*=Unterschied zwischen den Gruppen signifikant)

Bakterielle Infektionen entwickelten 16 von 40 Patienten (40%), die lediglich Ballaststoffe erhielten (Tabelle 7). Vorherrschend traten Wundinfektionen (n=6), Peritonitis (n=5) und Pneumonie (n=4) auf, die alle antibiotisch behandelt wurden.

Die Infektionen traten im Durchschnitt acht Tage postoperativ auf.

Im Gegensatz dazu entwickelten nur fünf der 40 Patienten der Gruppe A bakterielle Infektionen (12,5%), hauptsächlich Wundinfektionen (n=4). In dieser Gruppe wurden die bakteriellen Infektionen im Durchschnitt neun Tage postoperativ diagnostiziert (Diagramm 1).

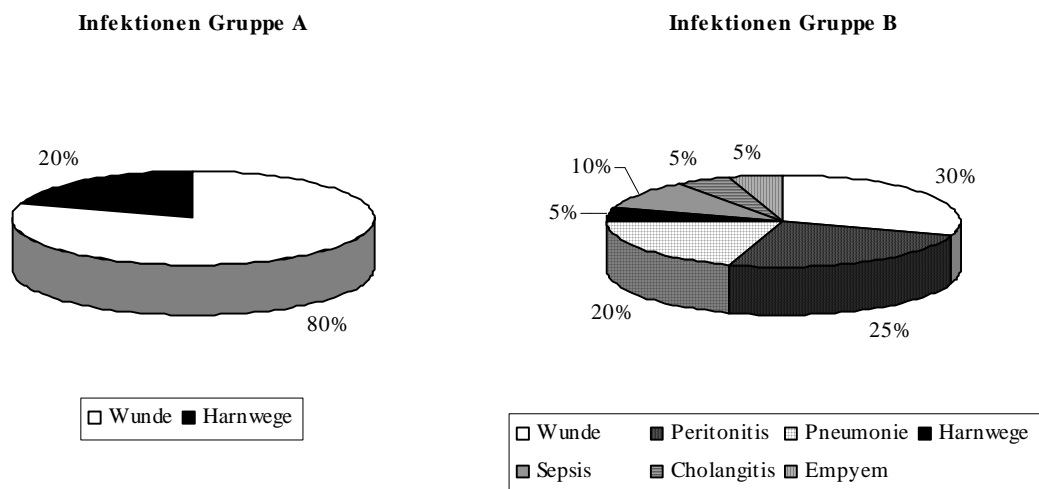


Diagramm 1: Darstellung der Infektionen in Gruppe A und Gruppe B (Infektionslokalisation und prozentualer Anteil der Infektionen aus Tabelle 6).

Die häufigsten isolierten Bakterien waren dem Darm entstammende *Enterokokken*, *Enterobacter* und *Escherichia coli*.

Des Weiteren wurden nicht-infektiöse Komplikationen verzeichnet, in Gruppe A bei neun Patienten (23%) mit folgender Verteilung: Pankreasanastomoseninsuffizienz (n=3), Pankreasfistel (n=1) und abdominale Blutungen (n=1), die alle eine Relaparotomie erforderten, Lymphfisteln, die sich nach kurzzeitiger Reduktion der Studienernährung zurückbildeten (n=2), Magenentleerungsstörungen (n=1) und Lungenembolie (n=1).

Dagegen traten bei zehn Patienten (25%) der Gruppe B folgende nicht-infektiöse Komplikationen auf: Pankreasanastomoseninsuffizienz (n=4) mit Relaparotomie, Magenentleerungsstörungen (n=4), Lymphfisteln (n=1) und akutes Nierenversagen (n=1).

Die perioperative Mortalität betrug in beiden Gruppen 2,5%. Ein Patient in jeder Gruppe (84 und 81 Jahre) verstarb an Multiorganversagen nach Insuffizienz der Pankreasanastomose.

### 3.5. Laborparameter

Die mittleren Werte der gemessenen Laborparameter einschließlich der Ernährungsparameter, Transferrin, Immunglobulin A und Präalbumin unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Studiengruppen (Tabelle 8).

| Laborparameter           | Untersuchungszeitpunkt | Gruppe A | Gruppe B |
|--------------------------|------------------------|----------|----------|
| <b>Bili T (mg/dl)</b>    | PRÄ                    | 2,2      | 2,1      |
|                          | 1.POT                  | 1,6      | 1,7      |
|                          | 4.POT                  | 1,4      | 1,2      |
|                          | 8.POT                  | 1,2      | 1,0      |
| <b>Bili C (mg/dl)</b>    | PRÄ                    | 1,6      | 1,6      |
|                          | 1.POT                  | 0,6      | 0,9      |
|                          | 4.POT                  | 0,9      | 0,9      |
|                          | 8.POT                  | 0,9      | 0,6      |
| <b>AP (U/I)</b>          | PRÄ                    | 277,9    | 295,0    |
|                          | 1.POT                  | 125,2    | 151,3    |
|                          | 4.POT                  | 135,0    | 135,8    |
|                          | 8.POT                  | 159,0    | 187,7    |
| <b>GGT (U/I)</b>         | PRÄ                    | 145,5    | 185,8    |
|                          | 1.POT                  | 55,2     | 94,8     |
|                          | 4.POT                  | 43,9     | 62,2     |
|                          | 8.POT                  | 57,4     | 66,3     |
| <b>CRP (mg/l)</b>        | PRÄ                    | 2,1      | 1,2      |
|                          | 1.POT                  | 7,7      | 8,9      |
|                          | 4.POT                  | 10,7     | 12,0     |
|                          | 8.POT                  | 8,8      | 8,1      |
| <b>Leuko (/nl)</b>       | PRÄ                    | 7,8      | 7,1      |
|                          | 1.POT                  | 12,2     | 11,5     |
|                          | 4.POT                  | 9,8      | 9,3      |
|                          | 8.POT                  | 12,3     | 11,1     |
| <b>Transferrin (g/l)</b> | PRÄ                    | 207,2    | 207,0    |
|                          | 1.POT                  | 129,0    | 120,2    |
|                          | 4.POT                  | 109,8    | 111,4    |
|                          | 8.POT                  | 129,4    | 130,7    |
| <b>IgA (g/l)</b>         | PRÄ                    | 259,1    | 263,0    |
|                          | 1.POT                  | 159,1    | 189,6    |
|                          | 4.POT                  | 166,5    | 173,2    |



| Laborparameter          | Untersuchungszeitpunkt | Gruppe A | Gruppe B |
|-------------------------|------------------------|----------|----------|
| <b>Präalbumin (g/l)</b> | PRÄ                    | 22,7     | 21,5     |
|                         | 1.POT                  | 13,6     | 13,9     |
|                         | 4.POT                  | 8,7      | 9,6      |
|                         | 8.POT                  | 11,7     | 12,0     |

Tabelle 8: Übersicht der Mittelwerte der benannten Laborparameter präoperativ (PRÄ) und am ersten (1.POT), vierten (4.POT) und achten (8.POT) postoperativen Tag.

Der Entzündungsmarker C-reaktives Protein war im Durchschnitt in der Gruppe A am ersten und vierten postoperativen Tag niedriger als in der Kontrollgruppe B, die Werte erreichten jedoch kein Signifikanzniveau (Diagramm 2).

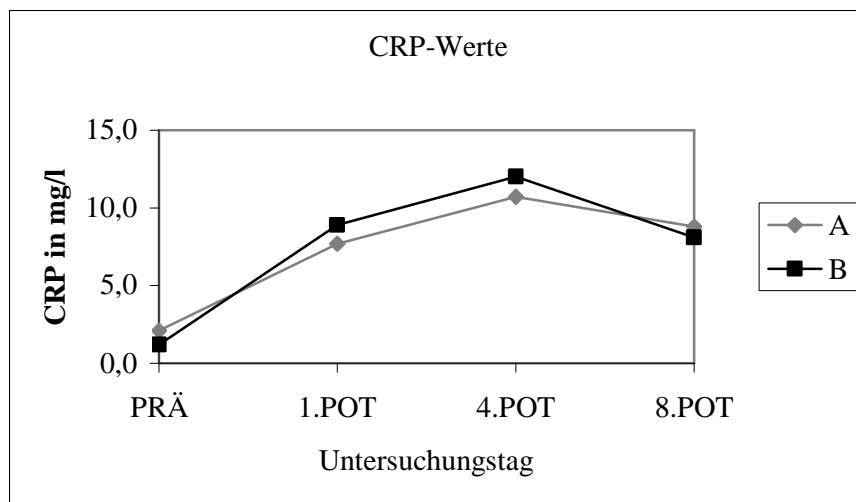


Diagramm 2: CRP-Werte in mg/l der beiden Studiengruppen.