

## Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V09200669

# Videoskopisk assisteret retroperitoneal debridement ved nekrotiserende pankreatitis

Tanja Lundholm Rasmussen Wexler, Srdan Novovic, Morten Laksafoss Lauritsen, Erik Feldager Hansen, Palle Nordblad Schmidt & John Gásdal Karstensen

PACE Pancreatitis Centre East, Københavns Universitetshospital – Hvidovre Hospital

Ugeskr Læger 2021;183:V09200669

### HOVEDBUDSKABER

- Skift til minimalt invasiv kirurgi i behandlingen af symptomgivende pancreasnekroser har sænket mortaliteten ved disse igennem 20 år.
- Videoskopisk assisteret retroperitoneal debridement (VARD) er en overlegen metode i forhold til åben nekrosektomi.
- VARD bruges som en essentiel intervention ved symptomgivende pancreasnekroser på specialistcentre.

Svær akut pankreatitis (AP) er en lidelse, som er associeret med høj morbiditet og mortalitet, ikke mindst pga. risiko for udvikling af inficerede pancreasnekroser. Pankreatiske og peripankreatiske nekroser udvikles hos ca. 20% af patienterne med svær AP [1], og hos ca. 30% kompliceres nekroser med infektion [2]. Infektion i en pancreasnekrose diagnosticeres ved finnålsaspiration, og mistanken rejses ud fra patientens kliniske præsentation. Inficerede nekroser øger mortaliteten signifikant i forhold til sterile nekroser. Der er rapporteret om mortalitetsrater på op til 35,2% i patientgrupper med inficerede nekroser mod 19,8% i patientgrupper med sterile nekroser [3]. Behandlingen af sterile nekroser er konservativ og ekspekterende, og intervention bruges i tilfælde, hvor der opstår symptomer på galdegangsobstruktion eller gastrointestinal obstruktion. Ifølge tal fra Landspatientregisteret fra 2019 bliver der årligt indlagt ca. 4.000 patienter med AP. Heraf udvikler ca. 150 enten sterile eller inficerede nekroser, der kræver invasiv behandling.

Kirurgisk nekrosektomi har i årtier været guldstandard i behandlingen af pancreasnekroser [4], men mortaliteten ved åben nekrosektomi var høj [5, 6]. Derfor har minimalt invasiv kirurgi siden årtusindskiftet vundet indpas i behandlingen af nekrotiserende pankreatitis [4, 7, 8]. Siden dette skift er mortaliteten i forbindelse med intervention for nekrotiserende pankreatitis faldet [9].

De minimalt invasive teknikker inkluderer perkutan, transabdominal og endoskopisk drænage, endoskopisk nekrosektomi og forskellige retroperitoneale, perkutane former for nekrosektomi, herunder videoskopisk assisteret retroperitoneal debridement (VARD).

Med denne artikel ønsker vi at udbrede kendskabet til VARD både som selvstændig behandlingsmodalitet og i kombination med andre minimalt invasive teknikker i behandlingen af indkapslede pancreasnekroser.

### VIDEOSKOPIK ASSISTETERET RETROPERITONEAL DEBRIDEMENT

Ugeskr Læger 2021;183:V09200669

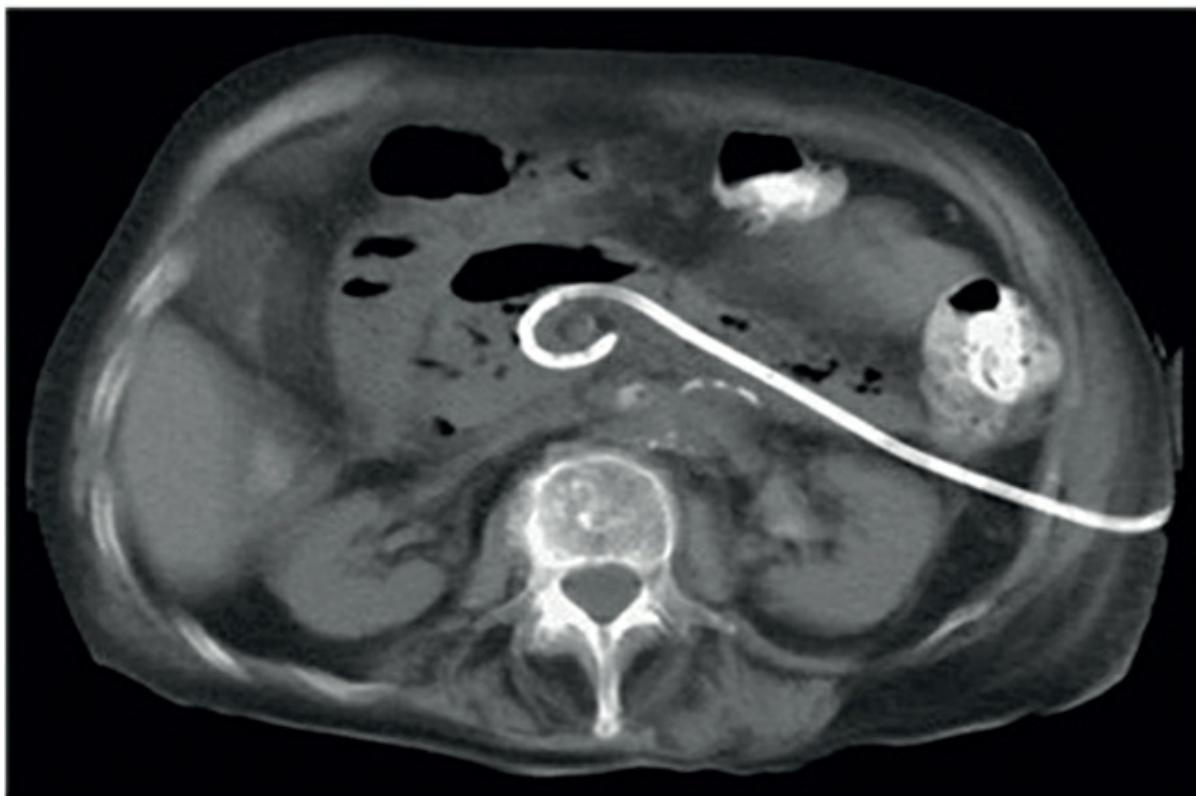
Side 1 af 8

VARD er primært indiceret som intervention ved smertefulde, inficerede eller obstruerende pancreasnekroser med en beliggenhed, som er tilgængelig med perkutan, retroperitoneal adgang, hvor perkutan drænage alene ikke giver klinisk bedring. Væskefyldte ansamlinger såsom pseudocyster kan oftest behandles succesfuldt alene med drænanlæggelse, hvorimod indkapslede nekroser, som indeholder débris, kræver mere radikal intervention med større adgang til ansamlingen for adækvat sanering [8].

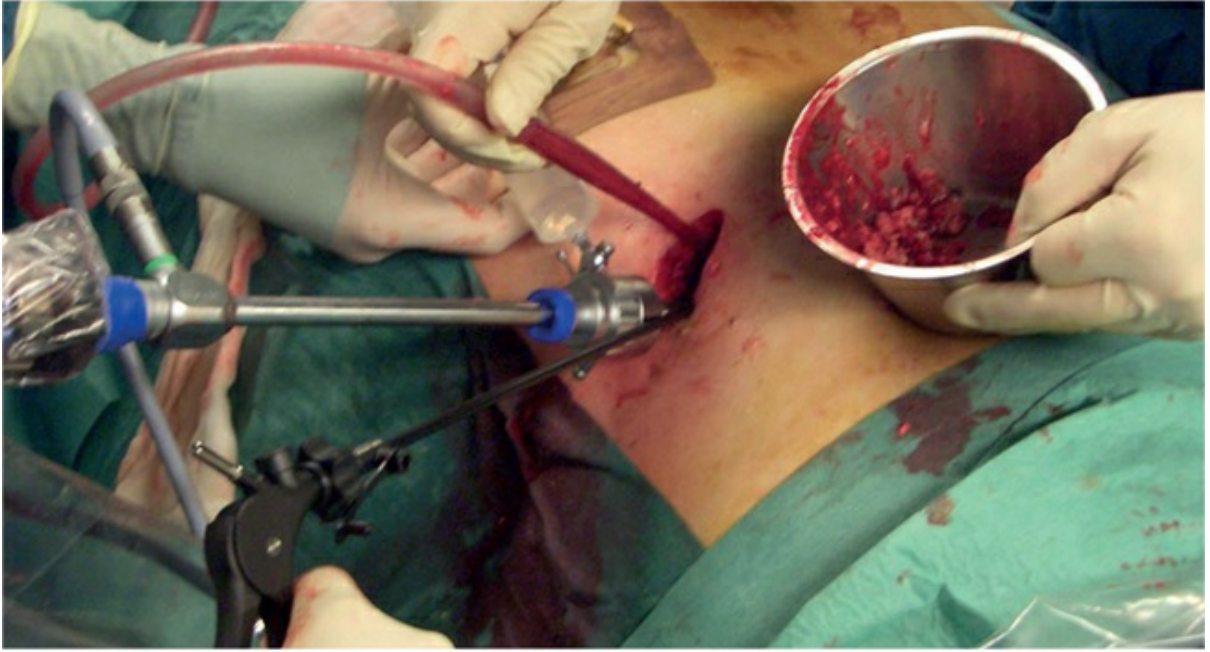
VARD forudgås af perkutan drænanlæggelse i den retroperitonealt beliggende pancreasnekrose (**Figur 1**) og foregår i generel anæstesi. Under proceduren ligger patienten i rygleje med enten venstre eller højre flanke eleveret afhængigt af nekrosens beliggenhed. Der foretages incision langs drænet, enten subkostalt eller interkostalt, hvorefter der dissekeres til den nekrotiske ansamling. Videoassisteret, med laparoskopisk optik, tømmes kaviteten for løst débris med sug og tænger (**Figur 2** og **Figur 3**). Hvis forholdene tillader det, kan operationen foretages laparoskopisk ved anlæggelse af en gelport (**Figur 4**), hvorefter kaviteten kan åbnes med CO<sub>2</sub>-insufflation. Der kan herefter anvendes laparoskopiske instrumenter og foretages endoskopi gennem trokarer. Efter proceduren anlægges der to store skylle- eller bølgedræn i kaviteten mhp. sufficient postoperativ drænage og lavage.

---

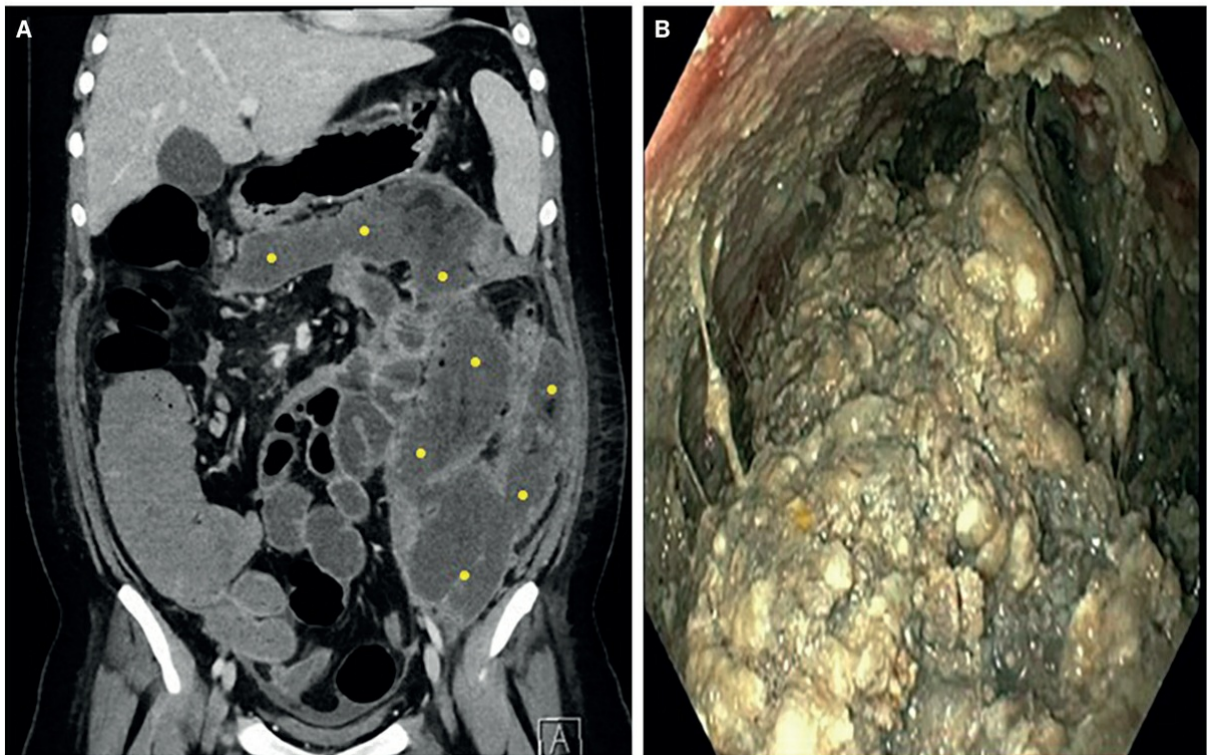
**FIGUR 1** Dræn anlagt i en retroperitoneal pancreasnekrose.



**FIGUR 2** Videoskopisk assisteret debridement af pancreasnekrose med laparoskopisk optik, sug og tang.



**FIGUR 3 A.** CT-billede af pancreasnekrose (markeret med gule prikker). **B.** Videoskopisk indblik til samme nekrose.



**FIGUR 4** Laparoskopisk gelport.



VARD er en sikker og velafprøvet procedure [10-13], men er som alle kirurgiske indgreb forbundet med risici. Komplikationer i forbindelse med VARD er: blødning (0-27%), perforation af hulorgan (0-17%), dannelse af incisionalhernie (0-17%) og død (0-33%) [13]. Morbiditet efter VARD er: fisteldannelse (0-67%) [13] samt eksokrin og endokrin pancreasinsufficiens (hhv. 16% og 7%) [14]. VARD har en rapporteret teknisk succesrate på op til 96,2% [14] og en klinisk succesrate rapporteret til 50-93% [11, 13, 15].

#### **Videoskopisk assisteret retroperitoneal debridement sammenlignet med åben nekrosektomi**

Emnet er søgt belyst med forskellige studiedesign, alle med mortalitet, komplikationer samt morbiditet som endemål.

Mest prominent er et hollandsk randomiseret multicenterkontrolstudie (RCT), hvor man sammenlignede VARD, som led i en step-up-behandling, med åben nekrosektomi i to grupper med hhv. 43 og 45 patienter [14]. Ved step-up-behandling fik patienterne alle foretaget drænage ad en eller flere omgange og fik kun foretaget VARD ved manglende klinisk bedring. Fireogtyve ud af de 43 patienter (56%), som var randomiseret til step-up-behandling undergik en eller flere VARD-procedurer, men denne undergruppe blev ikke specifikt undersøgt i resultatberegningen. I studiet kunne der ikke påvises en signifikant forskel i mortaliteten mellem de to grupper, men forfatterne påpegede, at studiet var for småt til at kunne vise netop dette. Derimod viste studiet, at af de patienter, som fik step-up-behandling, havde 60% færre end dem, som undergik åben nekrosektomi, behov for indlæggelse på et intensivafsnit. Patienterne som undergik step-up-behandling havde ligeledes en reduktion på 71% i forekomsten af nyopstået organsvigt postoperativt og et behov for signifikant færre kirurgiske interventioner.

Seks måneder postoperativt var step-up-behandling, sammenlignet med åben nekrosektomi, associeret med en reduktion i forekomsten af endokrin og eksokrin pancreasinsufficiens på hhv. 59% og 79%, en reduktion i forekomsten af incisionalhernier på 73% og en gennemsnitlig besparelse på 10.839 euro for sundhedsvæsenet.

Et langtidsstudie [16] med en medianopfølgning på 86 måneders af samme patientgruppe viste, at der var færre komplikationer ved step-up-behandling end ved åben nekrosektomi, i form af lavere incidens af incisionalhernier og eksokrin pancreasinsufficiens. Livskvaliteten hos de overlevende blev rapporteret at være bedre i step-up-gruppen end i gruppen, der havde fået foretaget åben nekrosektomi, men der var ikke længere forskel i incidensen af endokrin pancreasinsufficiens eller omkostninger for sundhedsvæsenet mellem de to grupper.

Studier med andre patientgrupper viser, at VARD sammenlignet med åben nekrosektomi sænker mortaliteten med 30-59% [9, 17-19], og et enkelt studie viser, at VARD er en uafhængig prædikator for forbedret overlevelse [20].

Ligeledes påvises det i flere studier, at VARD sammenlignet med åben nekrosektomi er associeret med færre postoperative komplikationer [9, 21, 22], mindre behov for intensivterapi [9, 17, 22], kortere operationstid [21], kortere indlæggelsestid [22], lavere postoperativ APACHE-II-score [9,17], lavere incidens af fisteldannelse [9] og lavere forekomst af postoperativt multiorgansvigt og sepsis [14, 17, 18, 22, 23]. På de fleste parametre, hvor VARD ikke er laparotomi overlegen, er de to interventioner ligeværdige [9, 17]. Dog viste et studie, at VARD er associeret med længere indlæggelsestid [22], hvilket kan forklares ved, at man i samme studie angav behov for flere kirurgiske indgreb i gruppen, som fik foretaget VARD.

## **Videoskopisk assisteret retroperitoneal debridement sammenlignet med andre minimalt invasive indgreb**

I et hollandsk multicenter-RCT fra 2018 sammenlignede man kirurgisk og endoskopisk step-up-behandling med hhv. 47 og 51 patienter i hver gruppe [20]. I den kirurgiske step-up-gruppe fik 49% af patienterne foretaget VARD efter perkutan drænage, og i den endoskopiske step-up-gruppe fik 57% af patienterne foretaget endoskopisk nekrosektomi efter endoskopisk drænage. Undergrupperne, som fik foretaget regelret nekrosektomi, blev heller ikke i dette randomiserede studie analyseret separat i resultatberegningen. Forfatterne påviste, at kirurgisk step-up-behandling var associeret med en tre gange højere incidens af akut kardiovaskulært svigt, seks gange højere incidens af pankreatikokutane fistler og en medianindlæggelse, der var 16 dage længere ved seksmånedersopfølgning. Dog er kirurgisk step-up-behandling associeret med behov for færre kirurgiske indgreb, og 31% af patienterne i endoskopigruppen havde brug for yderligere perkutan drænage eller VARD efter behandlingsforsøg med endoskopisk step-up-behandling.

I et retrospektivt studie [15] sammenlignedes VARD med hhv. perkutan drænage og to andre minimalt invasive metoder (sinus tract endoscopy og small incision pancreatic necrosectomy). I dette studie påviste man, at

mortaliteten faldt med 82% ved VARD sammenlignet med perkutan drænage alene, men der var ingen forskel i mortalitet mellem VARD og de to førnævnte indgreb. Når alle tre indgreb sammenlignes, er VARD enten ligeværdig eller overlegen, da VARD er forbundet med højere klinisk succesrate (93% vs. 46-93%), op til 77% lavere forekomst af postoperativ sepsis, behov for 1-4 færre medianinterventioner, kortere medianindlæggelsestid på op til 57 dage og færre udgifter i forbindelse med indlæggelsen.

## DISKUSSION

På højtspecialiserede centre er VARD en etableret del af behandlingen for symptomgivende pancreasnekroser og indgår som en del af en kirurgisk step-up-behandling, hvor patienter får foretaget perkutan drænage forud for nekrosektomi. Litteraturen på området er præget af stor heterogenitet [23], både pga. variation i den præcise definition af VARD, indikation for VARD, stor variation imellem de undersøgte patientgrupper samt stor variation i definition og rapportering af primære og sekundære endemål.

Ikke desto mindre giver den eksisterende litteratur en klar indikation af, at VARD som led i en kirurgisk step-up-behandling er en overlegen behandlingsmetode af symptomgivende pancreasnekroser sammenlignet med åben nekrosektomi, hvad angår både mortalitet, postoperative komplikationer og langtidsmorbiditet. Flere faktorer kan tænkes at bidrage til disse resultater, herunder reduktion af det inflammatoriske respons, som udvikles efter åben kirurgi [21, 22], og fravær af peritoneal forurening, som risikeres ved åben nekrosektomi.

I det eneste randomiserede studie, hvor man sammenlignede VARD, som led i step-up-behandling, med åben nekrosektomi, kunne man ikke påvise signifikant forskel i grupperne på flere vigtige endemål, og forfatterne af dette studie argumenterer for, at der skal meget store studier til for at give signifikante resultater med et sådant studiedesign [14]. Dette kan potentielt blive en barriere for fremtidig forskning af høj kvalitet på dette område.

Sammenholdt med andre minimalt invasive retroperitoneale teknikker for nekrosektomi viser VARD sig at være overlegen eller sammenlignelig på både mortalitets- og morbiditetsrater. I det eneste randomiserede studie, hvor man sammenlignede kirurgisk og endoskopisk step-up-behandling, viste VARD sig dog underlegen på visse endemål sammenlignet med endoskopisk intervention [20]. Dette studie er dog behæftet med en vis usikkerhed, da næsten en tredjedel af patienterne i den endoskopiske gruppe fik foretaget hel eller delvis kirurgisk step-up-behandling efter et fejlslagent forsøg på endoskopisk step-up-behandling. Disse patienter blev i henhold til intention to treat-analyse inkluderet i endoskopigruppen i resultatberegningen, og dette må medtages i vurderingen af dette studies værdi.

Både VARD og endoskopisk nekrosektomi benyttes som intervention i behandling af symptomgivende pancreasnekroser på danske pankreatiscentre. VARD er på mange parametre sammenlignelig med endoskopi og har den fordel, at der benyttes instrumenter, som er velkendte for de fleste kirurger. Endoskopisk behandling har den fordel, at risikoen for pankreatikokutane fistler minimeres, og i modsætning til VARD kan man under endoskopisk behandling, ved behandlingsafslutningen sikre afløbet fra nekrosekaviteten via anlæggelse af transgastriske stents. Ligeledes egner hovedparten af pancreasnekroser sig bedst til endoskopisk behandling pga. en central og retrogastrisk beliggenhed, mens VARD er mere oplagt ved lateralt beliggende ansamlinger.

Der er en generel mangel på randomiserede studier i litteraturen omhandlende VARD, og i ingen randomiserede studier har man til dato sammenlignet VARD som enkeltstående intervention med andre interventionsformer i behandlingen af symptomgivende pancreasnekroser.

## KONKLUSION

Med VARD råder vi nu, i behandlingen af symptomgivende pancreasnekroser, over endnu en veletableret og

sikker minimalt invasiv procedure, som bør foretrækkes frem for åben nekrosektomi pga. den lavere morbiditet og mortalitet, som proceduren er associeret med. Kombinationen af flere minimalt invasive teknikker på højtspecialiserede centre kan potentielt forbedre og forkorte sygdomsforløbet, men der er fortsat behov for yderligere forskning på området.

**Korrespondance.** *Tanja Lundholm Rasmussen Wexler*, E-mail: tanja.lundholm.rasmussen.wexler.01@regionh.dk

**Antaget** 7. april 2021

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 19. juli 2021

**Interessekonflikter:** ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

**Referencer** findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2021;183:V09200669

## SUMMARY

### Videoscopic-assisted retroperitoneal debridement of necrotising pancreatitis

Tanja Lundholm Rasmussen Wexler, Srdan Novovic, Morten Laksafoss Lauritsen, Erik Feldager Hansen, Palle Nordblad Schmidt & John Gásdal Karstensen

Ugeskr Læger 2021;183:V09200669

Acute necrotising pancreatitis is a condition associated with high morbidity and mortality, and for decades surgical intervention was the gold standard for treatment of symptomatic pancreatic necrosis. A shift towards minimally invasive interventions has reduced the mortality significantly as summarised in this review. Studies comparing open necrosectomy with videoscopic-assisted retroperitoneal debridement (VARD) have demonstrated that VARD lowers morbidity and mortality. When endoscopic therapy is impossible, VARD is recommended as the preferred surgical intervention for symptomatic necrotising pancreatitis.

## REFERENCER

1. Beger HG, Rau B, Mayer J et al. Natural course of acute pancreatitis. *World J Surgery* 1997;21:130-35.
2. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA et al. Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009;96:267-73.
3. Werge M, Novovic S, Schmidt PN et al. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreatology* 2016;16:698-707.
4. Tonsi AF, Bacchion M, Crippa S et al. Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: the state of the art. *World J Gastroenterol* 2009;15:2945-59.
5. Büchler MW, Gloor B, Müller CA et al. Acute necrotizing pancreatitis: treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000;232:619-26.
6. Rau B, Bothe A, Beger HG. Surgical treatment of necrotizing pancreatitis by necrosectomy and closed lavage: changing patient characteristics and outcome in a 19-year, single-center series. *Surgery* 2005;138:28-39.
7. el Boukili I, Boschetti G, Belkhdja H et al. Update: role of surgery in acute necrotizing pancreatitis. *J Visc Surg* 2017;154:413-20.
8. Tyberg A, Karia K, Gabr M et al. Management of pancreatic fluid collections: A comprehensive review of the literature. *World J Gastroenterol* 2016;22:2256-70.
9. Gomatos IP, Halloran CM, Ghaneh P et al. Outcomes from minimal access retroperitoneal and open pancreatic necrosectomy in 394 patients with necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 2016;263:992-1001.

10. Budkule D, Desai G, Pande P et al. An outcome analysis of videoscopic assisted retroperitoneal debridement in infected pancreatic necrosis: a single centre experience. *Turk J Surg* 2019;35:214-22.
11. Horvath K, Freeny P, Escallon J et al. Safety and efficacy of video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single-arm phase 2 study. *Arch Surg* 2010;145:817-25.
12. van Santvoort HC, Besselink MGH, Horvath KD et al. Videoscopic assisted retroperitoneal debridement in infected necrotizing pancreatitis. *HPB&;(Oxford)* 2007;9:156-9.
13. van Brunschot S, Besselink MG, Bakker OJ et al. Video-assisted retroperitoneal debridement (VARD) of infected necrotizing pancreatitis: an update. *Curr Surg Rep* 2013;1:121-30.
14. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1491-502.
15. Hu Y, Jiang X, Li C et al. Outcomes from different minimally invasive approaches for infected necrotizing pancreatitis. *Medicine* 2019;98:e16111.
16. Hollemans RA, Bakker OJ, Boermeester MA et al. Superiority of step-up approach vs open necrosectomy in long-term follow-up of patients with necrotizing pancreatitis. *Gastroenterology* 2019;156:1016-26.
17. Connor S, Alexakis N, Raraty MGT et al. Early and late complications after pancreatic necrosectomy. *Surgery* 2005;137:499-505.
18. van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL et al. Case-matched comparison of the retroperitoneal approach with laparotomy for necrotizing pancreatitis. *World J Surg* 2007;31:1635-42.
19. van Brunschot S, Hollemans RA, Bakker OJ et al. Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotising pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients. *Gut* 2018;67:697-706.
20. van Brunschot S, van Grinsven J, van Santvoort HC et al. Endoscopic or surgical step-up approach for infected necrotising pancreatitis: a multicentre randomised trial. *Lancet* 2018;391:51-8.
21. Tu Y, Jiao H, Tan X et al. Laparotomy versus retroperitoneal laparoscopy in debridement and drainage of retroperitoneal infected necrosis in severe acute pancreatitis. *Surg Endosc* 2013;27:4217-23.
22. Raraty MGT, Halloran CM, Dodd S et al. Minimal access retroperitoneal pancreatic necrosectomy: improvement in morbidity and mortality with a less invasive approach. *Ann Surg* 2010;251:787-93.
23. Gurusamy KS, Belgaumkar AP, Haswell A et al. Interventions for necrotising pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;4:CD011383.