

VYUŽITIE INDOCYANÍNOVÉHO MARKERA V MINIINVAZÍVNEJ CHIRURGII KOLOREKTA

Applications of indocyanine green marker in miniinvasive colorectal surgery

Michal BERNADIČ, Dominik KULA, Samuel KOKAVEC

Department of oncological surgery, National oncological institute and Slovak medical university, Bratislava, head prof. MUDr. D. Pindák, PhD.

Abstrakt

Kolorektálne miniinvazívne operácie sa stále spájajú s komplikáciami a morbiditou. Metódy intraoperačného zobrazovania (indocyanínová zelená), spojené s fluorescenčnou angiografiou k hodnoteniu perfúzie tkanív významne zlepšujú výsledky operačného výkonu. ICG je kľúčová pri hodnotení prietoku krvi v hrubom čreve počas resekcii, napríklad pri odstraňovaní nádorov. Autori uvádzajú vlastné skúsenosti s touto metódou a ďalšie možnosti identifikácie štruktúr počas minimálne invazívnych operácií (tab. 2, obr. 2, lit. 10). Text in PDF www.lekarsky.herba.sk.

KLÚČOVÉ SLOVÁ: kolorektálny karcinóm, indocyanín, kolonoskopia, chirurgia mikroinvazívna, kolorektum, prevencia.

Lek Obz 2025, 74 (2): 76-79

Abstract

Colorectal minimally invasive surgeries are still associated with complications and morbidity. Intraoperative imaging methods (indocyanine green), coupled with fluorescence angiography to assess tissue perfusion, significantly improve surgical outcomes. ICG is crucial in assessing blood flow in the colon during resections, such as tumor removal. The authors report their own experience with this method and other possibilities of identifying structures during minimally invasive surgeries (Tab. 2, Fig. 2, Ref. 10). Text in PDF www.lekarsky.herba.sk.

KEYWORDS: colorectal cancer, indocyanine, colonoscopy, colorectum, miniinvasive colorectal surgery, prevention, screening.

Lek Obz 2025, 74 (2): 76-79

Kolorektálne miniinvazívne operácie sa napriek zvládnutiu technologických aspektov stále spájajú s problematikou morbiditu a komplikácií. V súčasnosti sa pripúšťa, že až jedna tretina pacientov po kolorektálnej chirurgii prekoná v pooperačnom období závažné komplikácie, čo je vyšší výskyt, ako v iných chirurgických odboroch. Pacienti s pooperačnou komplikáciou majú vyššie riziko pooperačnej mortality, zhoršenia kvality života a ďalších následkov, 2-5% pacientov vyžaduje reoperáciu. Zavádzanie pokrokových techník aplikovaných do chirurgického výkonu môže mať dosah na skrátenie doby hospitalizácie, zlepšenie dlhodobých výsledkov, potreby reoperácie, pričom všetky sa podieľajú na zlepšení kvality života pacienta.

Technologické pokroky v miniinvazívnej chirurgii implementujú rutinné využívanie kamier s vysokým rozlíšením, 3D zobrazenia, používanie koagulačných jednotiek na bezpečné dosiahnutie hemostázy a preparácie, využitie motorizovaných staplerov s konštantným zovretím svoriek, pričom tieto technológie čiastočne eliminujú morbiditu spôsobenú ovplyvniteľnými faktormi. Napriek tomu je potrebné neustále vyvíjať postupy, ktoré eliminujú možné problémy z pohľadu anatómie a fyziológie tkanív, do ktorých sa zasahuje. Zavedenie metód intra-

operačných zobrazovacích modalít, ako je používanie indocyanínovej zelenej (ICG), spojené s fluorescenčnou angiografiou k hodnoteniu perfúzie tkanív sa v súčasnosti považuje za metódu zlepšujúcu výsledky operačného výkonu (1, 2). v ICG je fluorescenčné farbivo, ktoré sa využíva na *in vivo* vizualizáciu perfúzie orgánov po intravenóznom podaní a použití špeciálneho zobrazovacieho systému. Takto je možné vizualizovať a vyhodnotiť orgánovú perfúziu v reálnom čase, čo umožňuje promptné reagovanie pri ischémii, alebo potrebe operačný výkon modifikovať.

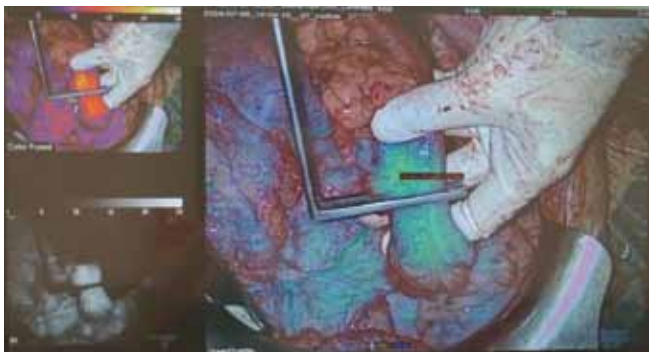
Po podaní sa ICG viaže na plazmatické proteíny a pod infračerveným svetlom emituje fluorescenciu, čo umožňuje chirurgom lepšie vizualizovať anatomické štruktúry. Jej využitie v tejto oblasti je široké, pričom hlavné aplikácie zahŕňajú:

1. Posúdenie perfúzie tkaniva

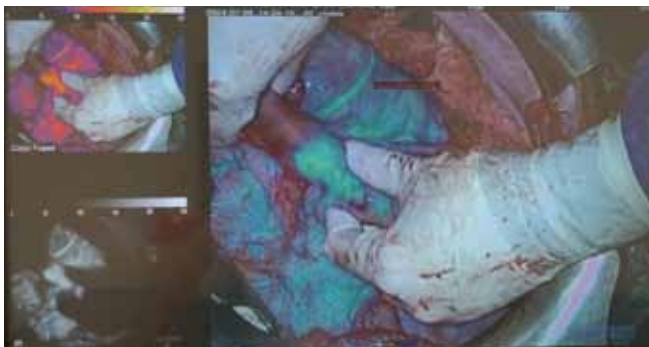
ICG je kľúčová pri hodnotení prietoku krvi v hrubom čreve počas resekcii, napríklad pri odstraňovaní nádorov. Perfúzia, teda dostatočný prietok krvi do tkaniva, je kľúčová pri operáciách hrubého čreva, pretože nedostatočné zásobovanie kyslíkom môže spôsobiť nehojenie anastomózy (spojenia črevných segmentov). To

vedie k komplikáciám, ako je anastomózový únik, ktorý môže ohroziť pacienta. Po podaní ICG sa sleduje fluorescencia, ktorá ukazuje, či je krvný prietok v línii anastomózy dostatočný. Po intravenóznom podaní ICG chirurg zapne špeciálne infračervené zobrazovacie zariadenie (často integrované v laparoskopickej alebo robotickej technológii). Tkanivá s dobrým krvným prietokom sa rozžiaria fluorescenciou, čo umožňuje overiť, či je plánovaná línia resekcie dostatočne prekrvená. Táto metóda teda znižuje riziko anastomózových komplikácií, ako sú úniky alebo nehojenie (obr. 1, 2).

Obrázok 1. Naloženie črevnej svorky v mieste resekčnej línie po označení a zobrazení perfúzie ICG pri laparotomickej resekcii hrubého čreva.



Obrázok 2. Zobrazenie perfúzie po podaní indocyanínového markera v zobrazení pri laparotomickej resekcii hrubého čreva, vizualizácia v troch zobrazeniach (hotspot, infračervený obraz, fluorescenčný obraz – laser)



2. Mapovanie lymfatických uzlín

Pri onkologických operáciách sa ICG môže použiť na identifikáciu sentinelových lymfatických uzlín. Chirurg aplikuje ICG buď submukózne, alebo do blízkosti nádoru, čím umožní vizualizáciu drenáže lymfatickej sústavy a presnejšiu excíziu uzlín, ktoré by mohli obsahovať metastázy. Pri chirurgickej liečbe rakoviny hrubého čreva je odstránenie postihnutých lymfatických uzlín rozhodujúce pre zníženie rizika recidívy. Využitie ICG v mapovaní lymfatických uzlín sa využíva podaním ICG do blízkosti nádoru (napríklad submukózne) pričom sa lymfatické uzliny, ktoré sú priamo lymfatickými dráhami spojené s nádorom, zvýraznia fluorescenciou. Toto umožňuje chirurgovi presne identifikovať sentinelové uzliny, čo minimalizuje potrebu odstránenia nadmerného množstva uzlín a tkaniva. Výhodou oproti tradičným

metódam je, že ICG je menej invazívna a spoľahlivejšia než staršie techniky, ako je použitie rádioaktívnych markerov. V súčasnosti je chirurgia sentinelovej lymfatickej uzliny pri kolorektálnych operáciách experimentálna, napríklad použitím nanokarbónového sledovania (3).

3. Identifikácia štruktúr počas minimálne invazívnych operácií

Pri laparoskopických alebo roboticky asistovaných operáciách hrubého čreva ICG pomáha pri jasnejšej identifikácii anatomických štruktúr, ako sú krvné cievy (napr. mezenterické artérie a vény, uretery, hepar) a samotné črevo. To znižuje riziko poškodenia kritických štruktúr. V minimálne invazívnych prístupoch je jasná vizualizácia životne dôležitých štruktúr náročná. ICG poskytuje chirurgovi „mapu“ v reálnom čase, ktorá znižuje riziko náhodného poranenia.

Príklady použitia:

- identifikácia hlavnej mezenterickej artérie pri resekcii hrubého čreva,
- vyhľadanie ureterov, ktoré môžu byť ťažšie viditeľné počas panvových operácií.

4. Vyhľadávanie fistúl alebo únikov

ICG sa používa aj na detekciu prítomnosti fistúl alebo miest úniku z anastomóz. Po aplikácii ICG a osvetlení infračerveným svetlom je možné tieto patologické spojenia lepšie vizualizovať. ICG sa aplikuje do čreva alebo močového traktu (v prípade podozrenia na enterovezikálnu fistulu) a pomocou infračerveného osvetlenia sa identifikujú miesta, kde dochádza k abnormálnemu spojeniu alebo úniku. Táto metóda je menej invazívna a umožňuje presnejšie lokalizovanie problému v porovnaní s tradičnými technikami, ako sú kontrastné röntgenové vyšetrenia.

Intraoperatívne používanie ICG sa stáva postupne bežnou súčasťou chirurgických disciplín, ako je urológia, hepatobiliárna chirurgia, gynekologická chirurgia, kolorektálna chirurgia (4). Kolorektálna chirurgia je posledným odborom, ktorý adoptoval túto technológiu k vizualizácii perfúzie čreva, označenia tumoru, detekcii sentinelových lymfatických uzlín, mapovaniu lymfatickej drenáže, či vizualizácie ureterov. Bolo publikovaných viac štúdií, ktoré poukazovali na možnosti využitia ICG. V uvedenej problematike bola publikovaná aj metaanalýza (5), ktorá systematicky vyhodnotila klinické využitie ICG u pacientov po kolorektálnej laparoskopickej operácii. V uvedenej metaanalýze boli posudzované randomizované kontrolované štúdie, ktoré porovnávali leak anastomózy, detekciu lymfatických uzlín, dĺžku trvania operačného výkonu, peroperačné krvácanie, pooperačnú morbiditu a dĺžku trvania hospitalizácie. V uvedenej metaanalýze bolo zaradených 3453 pacientov, pričom skupina pacientov s využitím ICG mala signifikantne znížené riziko leaku anastomózy, so skrátením dĺžky trvania operácie. Zároveň bolo v uvedenej skupine pozorované zlepšenie detekcie lymfatických uzlín. Porovnanie dĺžky trvania operácie a krvných strát bolo nesignifikantné, rovnako poolovaná analýza pooperačnej morbidity.

Záverom autori konštatovali, že využitie ICG v laparoskopickej kolorektálnej chirurgii môže efektívne redukovať riziko anastomotického leaku a zlepšiť detekciu lymfatických uzlín, prípadne skrátiť operačný čas. Záverom je možné konštatovať, že zavedenie ICG do miniinvasívnej kolorektálnej chirurgie zvyšuje bezpečnosť operácie, pomáha znížiť riziko komplikácií, ako je dehiscencia anastomózy, umožňuje bezpečnejšiu navigáciu pri operačnom výkone.

Výskum a technologický pokrok neustále rozširujú možnosti využitia ICG v chirurgii, a to napríklad pri detekcii nádorov, pretože niektoré nádory majú tendenciu selektívne akumulovať ICG, čo umožňuje ich presnejšie odstránenie (6).

Výskum pokračuje v optimalizácii techník, vrátane kombinácie ICG so strojovým učením alebo rozšírenou realitou, aby sa zvýšila presnosť identifikácie štruktúr. Zavádzanie robotických platforiem, ako je da Vinci, umožňuje ešte precíznejšie použitie ICG, čím sa ďalej zlepšuje bezpečnosť a efektívnosť operácií. ICG je jasnou ukázkou toho, ako môže technológia zlepšiť výsledky chirurgických zákrokov, minimalizovať komplikácie a priniesť pacientom kvalitnejší pooperačný priebeh. Laserové zobrazenie pri použití indocyanínovej zelene (ICG) je špecifická metóda využívajúca infračervené svetlo na aktiváciu fluorescencie ICG, čo umožňuje chirurgom získať jasný a presný obraz anatomických štruktúr. Táto technológia sa čoraz viac integruje do moderných operačných platforiem, ako sú laparoskopické a robotické systémy (7).

1. Laserové zobrazenie ICG: ICG sa podáva intravenózne alebo lokálne (napr. do blízkosti nádoru alebo lymfatických ciev). Po absorpcii ICG sa viaže na plazmatické proteíny a distribuuje sa do cievneho a lymfatického systému.
2. Laserová aktivácia: Laserové zariadenia využívajú infračervené svetlo s vlnovou dĺžkou 805 – 830 nm na excitáciu molekúl ICG. Po excitácii ICG emituje fluorescenčné svetlo s dlhšou vlnovou dĺžkou (okolo 840 nm), ktoré je zachytené špeciálnymi kamerami alebo senzorom (8)
3. Zobrazenie na monitore: Infračervená fluorescencia sa zobrazuje v reálnom čase na monitore. Lekár vidí tkanivá a štruktúry, ktoré obsahujú ICG, ako jasne fluoreskujúce oblasti na tmavom pozadí. Technológia dokáže rozlíšiť detaily až na mikroskopickej úrovni.

Výhodami laserového zobrazenia pri ICG sú jeho vysoká presnosť, pričom laserové zobrazenie umožňuje vizualizáciu jemných štruktúr, ako sú drobné cievy, lymfatické uzliny alebo nervové plexy. Perfúzia tkanív je detailne viditeľná, čo pomáha pri rozhodovaní o mieste resekcie čreva. V kombinácii s laparoskopickými a robotickými technológiami (napr. da Vinci) je laserové zobrazenie pri ICG ideálne pre minimálne invazívne zákroky, kde je anatomická orientácia náročná. Laser aktivuje fluorescenciu okamžite, čo skraca čas potrebný na hodnotenie a minimalizuje predĺženie operácie. Pomáha chirurgovi presne identifikovať dobre prekrvené

tkanivo a vyhnúť sa hypoperfundovaným oblastiam, čím sa znižuje riziko anastomózových únikov alebo nekrotizácie (9).

Využitie laserového zobrazenia pri ICG v chirurgii hrubého čreva

1. Perfúzia pri anastomóze: Overenie dostatočného prekrvenia črevného segmentu pred jeho spojením.
2. Identifikácia mezenterických ciev: Pomáha pri bezpečnej preparácii a ligácii ciev (napr. pri high-ligation mezenterických artérií počas onkologických resekcii).
3. Lymfatické mapovanie: Zobrazenie sentinelových lymfatických uzlín pri rakovine hrubého čreva.
4. Vyhľadávanie nádorov alebo metastáz: Nádory môžu selektívne akumulovať ICG, čo uľahčuje ich detekciu.
5. Detekcia únikov alebo fistúl: Infračervené laserové zobrazenie dokáže odhaliť aj malé množstvá unikajúcej fluorescenčnej látky.

Tabuľka 1. Technológie využívajúce laserové zobrazenie ICG.

1.	Laparoskopické systémy: Štandardné laparoskopické kamery s infračervenou funkcionalitou umožňujú chirurgom vidieť fluorescenciu ICG (napr. Olympus VISERA, Stryker SPIES).
2.	Robotické systémy: Robotický systém da Vinci obsahuje technológiu Firefly, ktorá využíva infračervené laserové svetlo na vizualizáciu ICG fluorescencie.
3.	Prístroje pre otvorené operácie: Špeciálne ručné kamery, ako je SPY Elite System, sú dostupné aj pre otvorenú chirurgiu.

Tabuľka 2. Výzvy a obmedzenia laserového zobrazenia pri ICG.

1.	Náklady na technológiu: Laserové zobrazovacie zariadenia a ICG sú drahé, čo môže obmedziť ich dostupnosť v niektorých zariadeniach.
2.	Obmedzená penetrácia svetla: Infračervené svetlo nepreniká hlboko do tkanív, takže vizualizácia je obmedzená na povrchové alebo blízke štruktúry.
3.	Závislosť od skúsenosti chirurga: Interpretácia fluorescenčných obrazov vyžaduje skúsenosti a odborné znalosti.
4.	Alergické reakcie: Hoci zriedkavé, u niektorých pacientov môže ICG vyvolať alergickú reakciu, najmä u tých so zvýšenou citlivosťou na jód.

Záver

Pokroky v laserových technológiách a infračervenej zobrazovacej technike sľubujú ešte lepšiu presnosť a širšie možnosti použitia. Kombinácia s umelou inteligenciou (AI) alebo rozšírenou realitou (AR) by mohla chirurgom ponúknuť integrované a intuitívne nástroje na plánovanie a vykonanie zákrokov (10). Laserové zobrazenie pri ICG je výnimočný nástroj, ktorý transformuje spôsob, akým chirurgovia vykonávajú operácie, najmä v oblastiach, kde sú presnosť a bezpečnosť rozhodujúce.*

***Vyhlasenie:** Autori vyhlasujú, že všetky použité postupy boli v súlade s etickými normami Helsinskej deklarácie.

Konflikt záujmov: Autori vyhlasujú, že nemajú žiaden konflikt záujmov.

Literatúra

1. DINALLO AM, KOLARSICK P, BOYAN WP, et al. Does routine use of indocyanine green fluorescence angiography prevent anastomotic leaks? A retrospective cohort analysis. *Am J Surg* 2019, 218: 136-139.
2. SHEN R, ZHANG Y, WANG T. Indocyanine Green Fluorescence Angiography and the Incidence of Anastomotic Leak After Colorectal Resection for Colorectal Cancer: A Meta-analysis. *Dis Colon Rectum* 2018, 61: 1228-1234.
3. XIE B, LIN G, WANG Z, XU D, CHEN J, LIN S. Improved lymph node detection in minimally invasive radical surgery for colorectal cancer using nanocarbon tracer. *Discov Oncol* 2024, 15 (1): 720. Doi 10.1007/s12672-024-01582-0.
4. LIU RQ, ELNAHAS A, TANG E, et al. Cost analysis of indocyanine green fluorescence angiography for prevention of anastomotic leakage in colorectal surgery. *Surg Endosc* 2022, 36: 9281-9287.
5. DENG J, HU W, LI Y, XIONG K, YUE T, LAI X, XIAO T. Meta analysis of indocyanine green fluorescence in patients undergoing laparoscopic colorectal cancer surgery. *Front Oncol* 2022, 12: 1010122. Doi 10.3389/fonc.2022.1010122.
6. KONSTANTINIDIS MK, IOANNIDIS A, VASSILIU P, et al. Preoperative tumor marking with indocyanine green (ICG) prior to minimally invasive colorectal cancer: a systematic review of current literature. *Front. Surg* 2023, 10: 1258343. Doi 10.3389/fsurg.2023.1258343
7. ZENG S, XING S, XING W, et al. Application of Indocyanine Green in Combination with Da Vinci Xi Robot in Surgeries on the Upper Urinary Tract: A Case Series Study. *J Clin Med* 2023,12 (5): 1980. Doi 10.3390/jcm12051980.
8. TAYLOR JS, ZEKI J, IKEGAKI N, et al. Combined application of Indocyanine green (ICG) and laser lead to targeted tumor cell destruction. *J Pediatr Surg* 2018, 53 (12):2475-2479. Doi 10.1016/j.jpedsurg.2018.08.013.
9. FRANSVEA P, MICCINI M, RONDELLI F, et al. A Green Lantern for the Surgeon: A Review on the Use of Indocyanine Green (ICG) in Minimally Invasive Surgery. *J Clin Med* 2024, 13 (16): 4895. Doi 10.3390/jcm13164895.
10. Kim J, Kim H, Yoon YS, et al. Investigation of artificial intelligence integrated fluorescence endoscopy image analysis with indocyanine green for interpretation of precancerous lesions in colon cancer. *PLoS One* 2023, 18 (5):e0286189. Doi 10.1371/journal.pone.0286189.

Do redakcie došlo 7. 1. 2025.

Adresa pre korešpondenciu:
Doc. MUDr. Michal Bernadič, PhD., MPH
Klinika chirurgickej onkológie NOÚ
Klenová 1
833 40 Bratislava
E-mail: bernadic.m@gmail.com