



ФЛУОРЕСЦЕНТНА ХОЛАНГИОГРАФИЯ – СЕРИЯ КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

Ц. Йоцов^{1,2}, П. Каменова³, А. Вричева³, М. Караманлиев²,
Пл. Чернополски⁴, Д. Димитров²

¹ Русенски университет „Ангел Кънчев“, факултет Обществено здраве, катедра „Сестрински грижи“, УМБАЛ Медика Русе, Отделение по Хирургия, Русе

² Медицински университет Плевен, Клиника по Онкологична хирургия, Плевен

³ УМБАЛ Медика, Отделение по Хирургия, Русе

⁴ Медицински университет Варна „Проф. д-р Параскев Стоянов“, УМБАЛ „Света Марина“, Втора клиника по хирургия, Варна

FLUORESCENCE CHOLANGIOGRAPHY - A CLINICAL CASE SERIES

Ts. Yotsov^{1,2}, P. Kamenova³, A. Vricheva³, M. Karamanliev²,
Pl. Chernopolski⁴, D. Dimitrov²

¹ University of Ruse “Angel Kanchev”, Faculty of Public Health, Department of Nursing, University Hospital “Medica”- Russe, Department of Surgery, Russe, Bulgaria

² Medical University of Pleven, Oncological Surgery Clinic, Pleven, Bulgaria

³ University Hospital “Medica”, Department of Surgery, Russe, Bulgaria

⁴ Medical University of Varna “Prof. Dr. Paraskev Stoyanov”, University Hospital “St. Marina”, Second Surgery Clinic, Varna, Bulgaria

РЕЗЮМЕ

Въведение: Лезиите на жлъчни пътища (BDI) по време на лапароскопска холецистектомия са с потенциално катастрофални последици, когато не са разпознати навреме. Честотата им варира в широки граници, като за САЩ тя е между 0,15% и 0,3% при извършени около 1,000,000 холецистектомии годишно. Според данни от литературата, в до 90% от случаите причината за BDI е не добра идентификация на структурите в триъгълника на Calot. Флуоресцентната холангиография с индоцианиново зелено (ICG) е Мсъвременен метод, който позволява по-добра визуализация на екстрахепаталните жлъчни пътища (EHBD) в триъгълника на Кало, преди започването на дисекцията. През 2022 г. бе публикуван и първият алгоритъм (guideline) от международни специалисти по темата, изготвен на Delphi принципа. В него е постигнат консенсус, че флуоресцентната холангиография е безопасна

SUMMARY

Introduction: Bile duct injuries (BDI) during laparoscopic cholecystectomy have potentially catastrophic consequences when not identified intraoperatively. The incidence varies widely, with a reported annual incidence of 0.15% to 0.3% in the United States with approximately 1,000,000 cholecystectomies performed annually. According to the literature, in up to 90% of cases the cause of BDI is poor visualization of the structures in the Calot's triangle. Fluorescence cholangiography with indocyanine green (ICG) is a modern method that allows visualization of the extrahepatic bile ducts (EHBD) in the triangle of Calot before dissection is started. In 2022, the first consensus conference statement on the use of near-infrared fluorescence imaging and indocyanine green guided surgery conducted on Delphi survey basis was published. It reached a consensus that fluores-

и е препоръчително да се прилага рутинно. Тъй като в guideline-а не е упоменат точен времеви диапазон.

Целта на настоящото проучване е да извършим инжектирането на ICG в три различни времеви интервала преди операцията – 1, 3 и 6 часа, с оглед постигане на оптимална визуализация.

Клинични случаи: Представяме 3 случая на лапароскопска холецистектомия с извършена флуоресцентна холангиография с цел безопасна дисекция на структурите в триъгълника на Кало. Използван е разтвор на ICG с концентрация 2,5 мг/мл. Холангиографията е извършена с предоперативно инжектиране на 0,05 мл/кг от багрилото в три различни времеви диапазона преди операцията – 1, 3 и 6 часа. И в трите случая беше възможна визуализацията на жлъчното дърво под NIR преди започване на дисекцията в триъгълника на Calot.

Дискусия и заключение: BDI са усложнения, които понякога са изключително трудни за лечение и могат да наложат включването в екипа на специализиран в жлъчно-чернодробната хирургия специалист. Дори разпознати на време лезии и извършени по време на инициалната операция корекции са несполучливи понякога. Неразпознатата навреме ятрогения пък е потенциално смъртоносна. Флуоресцентната холангиография с ICG е нов метод, който повишава безопасността по време на лапароскопска холецистектомия и намира приложение и в обучението на специалистите. Необходими са още изследвания за уточняване на оптималния времеви диапазон за приложение на багрилото преди операцията.

КЛЮЧОВИ ДУМИ: лапароскопска холецистектомия, ICG, Флуоресцентна холангиография, лезия на жлъчните пътища

ВЪВЕДЕНИЕ

След въвеждането си в рутинната практика през 90те години на миналия век, лапароскопската холецистектомия бързо се превръща в златен стандарт за лечението на жлъчно-каменната болест [10,11,12]. Методът дава добър клиничен резултат поради осигуряване на по-добра визуализация на структурите в триъгълника на Calot при дисекция, съчетано с минималната травма от лапароскопския подход [12]. При сравнение обаче с отворената холецистектомия, се наблюдава по-висока честота на лезиите на екстрахепаталните жлъчни пътища (ЕХЖП) при лапароскопските операции. Честотата им варира в широки граници, като в САЩ тя е между 0,15% и 0,3% при извършени около 1,000,000 холецистектомии годишно [12,13]. За избягването им през годините постепенно се премина от така наречената „инфундибулна“ техника, към Critical View of Safety (CVS), въведена от Strasberg [4,10,11,13,14]. Въпреки промяната в концепцията на извършване на

cholangiography is safe and routine use is recommended. In addition, the method can be used for training purposes of graduate students. Since no exact time range is mentioned in the guideline, the aim of the present study was to perform the ICG injection at three different time intervals before surgery – 1, 3 and 6 hours, in order to achieve optimal visualization.

Clinical cases: We present 3 cases of laparoscopic cholecystectomy with fluorescence cholangiography performed for safe dissection of structures in the triangle of Calot. ICG solution with a concentration of 2.5 mg/ml was used. Cholangiography was performed with preoperative injection of 0.05 ml/kg of the dye at three different time points - 1, 3 and 6 hours before the skin incision.

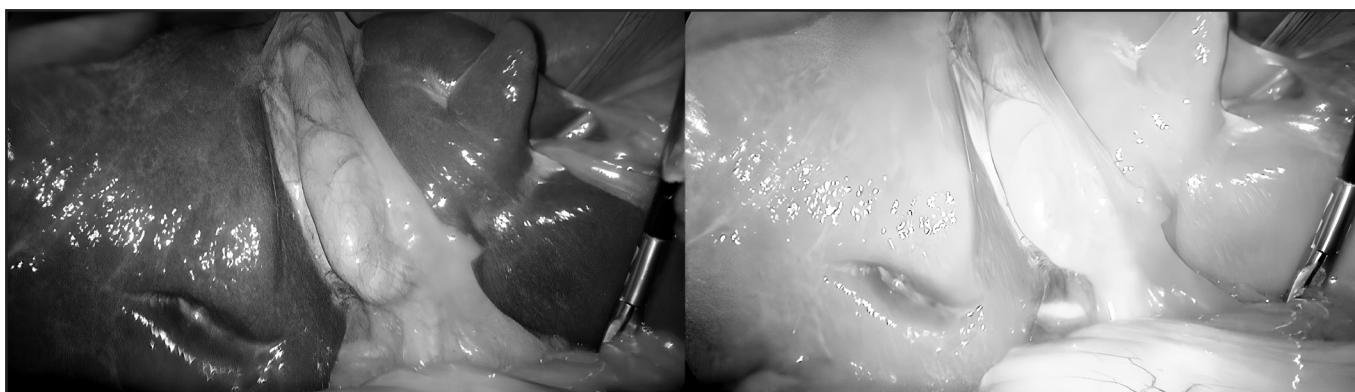
Discussion and Conclusion: BDIs are complications that are sometimes extremely difficult to manage and may require the involvement of a hepatobiliary surgeon. Even timely recognized lesions and primary repair performed are sometimes unsuccessful. Unrecognized in time, this type of iatrogenia is potentially lethal. Fluorescence cholangiography with ICG is a new method that improves safety during laparoscopic cholecystectomy and is also finding application in surgical training. More research is needed to clarify the optimal time range for dye application before surgery.

KEY WORDS: biliary duct injuries, laparoscopic cholecystectomy, fluorescence cholangiography, indocyanine green (ICG)

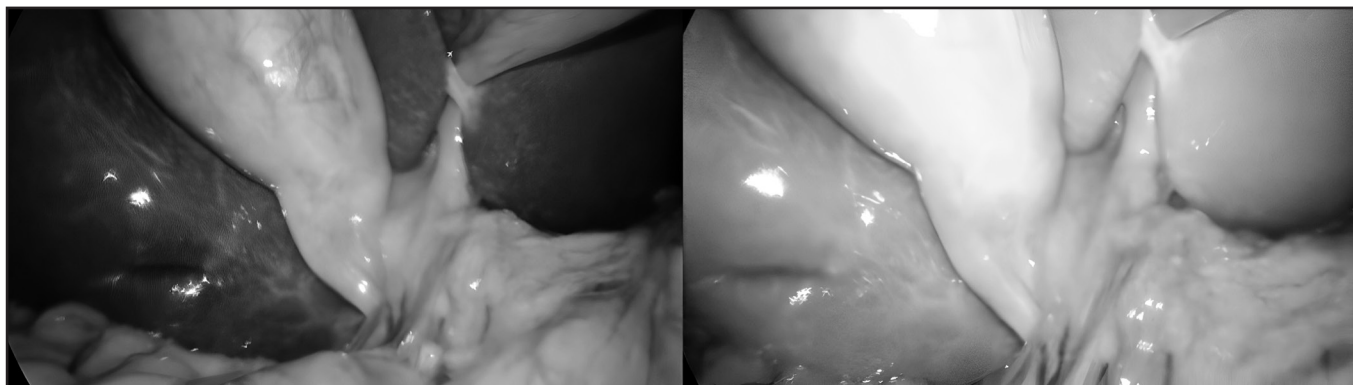
лапароскопската холецистектомия, значителна редукция на честотата на лезиите на ЕХЖП не се наблюдава [11]. Според различни източници в литературата недобрата визуализация на ЕХЖП е основната причина за ятрогенна увреда на същите, като докладваният процент достига до над 90% [11]. Най-честите причини за погрешно идентифициране на структурите в триъгълника на Calot са недостатъчна дисекция, анатомични варианти и тежки възпалителни промени. Това води до значителни периоперативен морбидитет и морталитет, а също така и повишени разходи за лечението на тези пациенти [10,11,13]. Според класификацията на Strasberg-Bismuth на лезиите на ЕХЖП най-тежки са увредите от клас E, при които се наблюдава цялостно прекъсване на екстрахепаталното жлъчно дърво на различни височини [11,13]. Реконструкцията на такъв вид увреди може да е изключително трудна и не винаги е успешна [11,13]. Лапароскопското третиране на този вид ятрогения е още по-комплексно и изисква умения и апаратура, подходящи за извършване на експлорация на ЕХЖП и холангиография [6,11,13]. В някои случаи може да се достигне до чернодробна трансплантация или смърт на пациента [11,13]. Наличието на апаратура и умения за извършване на лапароскопска холангиография може да помогне в случаите на затруднена идентификация на структурите в триъгълника на Calot, но това все пак изисква нарушаване на целостта на ЕХЖП за поставяне на катетър в него [6,10,16,17,18]. Флуоресцентната холангиография е нов метод, който позволява визуализацията на жлъчните пътища преди да се започне дисекция в триъгълника на Calot [1,2,3,4,8,10,15]. Също така методът е удобен за периодична визуализация по време на работа при тежки възпаления, без да има нужда да се правят нови холангиографски снимки [4]. Методът е базиран на използването на флуоресцентното багрило индоцианиново зелено (indocyanine green, ICG), което се екскретира чрез жлъчката в непроменен вид [1]. Страничните ефекти са изключително редки, което прави използването му безопасно. За засичането на багрилото е необходима апаратура с лазерна светлина и филтър за спектър на светлината, близък до инфрачервения (NIR) [1]. Повечето съвременни апарати за лапароскопска хирургия разполагат с такива режими или допълнителни модули. През 2022 година бе публикуван и първият консенсусен алгоритъм (guideline) от международното дружество по флуоресцентно навигирана хирургия (International society of fluorescence guided surgery – ISFGS) [3]. Препоръките в него за приложение на ICG са багрилото да се прилага в доза 0.05 мг на килограм телесна маса, поне 45 минути преди процедурата, за да са намали фоновата флуоресценция от черния дроб [3]. Това проучване е подкрепено по проект №BG05M2OP001-1.002-0010-C01(2018-2023) по оперативна програма „Наука и образование за интелигентен растеж“.

КЛИНИЧНИ СЛУЧАИ

Представяме първите три случая на извършена лапароскопска холецистектомия с извършена флуоресцентна холангиография. Използвана бе стандартна четири-портова техника. Тъй като в guideline-а не е упоменат точен времеви диапазон, взехме решение да извършим инжектирането на ICG в три различни времеви интервала преди операцията – 1, 3 и 6 часа. Бяха заснети образи на визуализацията на ЕХЖП под бяла светлина, при флуоресценция и негативен образ. И в трите случая



Фиг. 1. Изглед на анатомията под бяла светлина и под NIR светлина



Фиг. 2. Изглед на анатомията под бяла светлина и под NIR светлина

беше възможна визуализацията на жлъчното дърво под NIR преди започване на дисекцията в триъгълника на Calot.

Случай 1

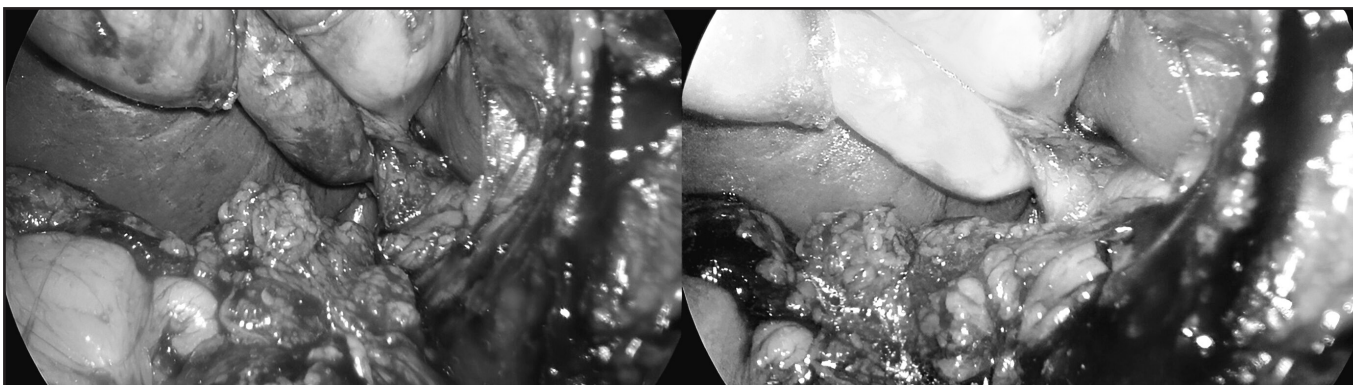
Жена на 73 години, със симптоматична ЖКБ от няколко месеца. Придружаващите заболявания включват хронична исхемична болест на сърцето, застойна сърдечна недостатъчност, хипертонична болест и исхемичен мозъчен инсулт. Предоперативният хемоглобин бе 107 g/L, а теглото на пациентката 80 кг. Бе поставена доза 4 мг ICG 1 час преди операцията. Извършена бе стандартна холецистектомия със заснемане на образи под бял и NIR светлина (фиг. 1). Топалното оперативно време бе 60 мин.

Случай 2

Мъж на 58 години с известна асимптоматична ЖКБ от няколко години. Две седмици преди операцията е получил „криза“, лекувана амбулаторно. Съобщава за хипертонична болест с добър контрол. Предоперативните хематологични и биохимични показатели бяха в норма. Поставена бе доза 4,3 мг ICG 3 часа преди операцията. Извършена бе стандартна холецистектомия със заснемане на образи под бял и NIR светлина (фиг. 2). Топалното оперативно време бе 60 мин.

Случай 3

Жена на 73 години с дългогодишна анамнеза за ЖКБ. Като придружаващо заболяване пациентката съобщава за хипертонична болест. Пациентката е оперирана преди 13 години по повод ехинококова киста на черния дроб - от физикалния преглед се установява цикатрикс от лапаротомия по Макучи, но пациентката не предостави медицинска документация за уточняване на предходната оперативна намеса. Поставена бе доза 3,6 мг ICG 6 часа предоперативно. След създаване на пневмоперитонеум по отворен метод се освободиха сраствания от предходната операция към



Фиг. 3. Изглед на анатомията под бяла светлина и под NIR светлина

предна коремна стена, ръба на черния дроб и жлъчния мехур. Дисекцията около инфундибулума на мехура се извърши при периодично „проверяване“ на анатомията чрез превключване между бялата и NIR светлина. След достигане на зоната на интерес се заснеха образи под бяла и NIR светлина на ЕХЖП (фиг. 3). Тоталното оперативно време бе 2 часа.

ОБСЪЖДАНЕ

Дисекцията в триъгълника на Calot е ключов момент в извършването на лапароскопска холецистектомия [4]. Лошата визуализация на структурите в него е предпоставка за сериозни усложнения или конверсия [4,10,11]. Постигането на CVS е общоприетият подход към безопасната холецистектомия [13,14]. При тежки остри възпаления или сраствания от хронично възпаление постигането му е трудно и това води до повишен риск от погрешно идентифициране на структурите или ятрогенна лезия на същите [11]. Флуоресцентната холангиография е съвременен метод за визуализацията на структурите в триъгълника на Calot, който позволява идентифициране и визуализиране на ЕХЖП, без да се нарушава целостта им, както е при интраоперативната холангиография [2,3,8,10]. Няколко рандомизирани проучвания показват ползата от метода, като едно от тях сравнява времето за постигане на CVS спрямо стандартната лапароскопска холецистектомия и отчита снижаването му [5,8,10]. Методът е изключително полезен при тежки възпалителни промени, анатомични варианти или при комбинацията на двете [8,10]. Методът може да се използва и за потвърждаване на наличието на каналчета на Лушка [5]. Възможността за ранна идентификация на ЕХЖП може да се използва и за безопасно лигиране на дуктус цистикус преди да е завършена дисекцията и да е постигнато CVS [8].

Остава дискуссионен въпросът с дозата на ICG и времето на инжектирането му за постигане на оптимална визуализация [1,3,4,5,7,9,15]. В Delphi анализа на ISFGS е постигнато консенсусно решение за дозата, но не и за оптималния времеви интервал [3].

Понеже оценката на визуализацията на ЕХЖП е субективна, няма ясни критерии каква е оптималната им визуализация и кога може да се каже, че сме я постигнали. Оптималната ситуация е постигане на ниска фонова интензивност на флуоресценция от чернодробния паренхим и висока интензивност на флуоресценция на ЕХЖП [9,15]. Обективно това може да се оцени с отношението ЕХЖП:черен дроб (bile-to-liver ratio) [9,15]. Систематичният обзор на Voogerd et al. от 27 статии определя като най-добро време за приложение на ICG 3-7 часа преди оперативната интервенция при доза от 5 мг и най-добро време 5-25 часа при доза от 10 мг ICG [1]. Но поради големия интервал от приложението на ICG до операцията, това не е оптимално в ежедневната практика или при спешни операции. Други анализи и рандомизирани проучвания не могат да определят оптимална дозировка и време на приложение на ICG. С оглед разнородните данни и разликата в техниката на различните екипи, опити за стандартизиране на процедурата са инициирани [7,9,15].

Подобряването на системите за визуализация, натрупването на повече световен опит и данните за вероятно намаляване увреди на ЕХЖП могат да доведат след определено време до превръщане на метода в рутинен и златен стандарт при извършване на всяка лапароскопска холецистектомия.

Основен недостатък на метода е, че въпреки че носи името холангиография, няма стойност за диагностициране на камъни в общия жлъчен канал за разлика от интраоперативната холангиография [6]. Също така, при обструкция на дуктус цистикус няма визуализация на последния, но все пак се вижда общият жлъчен канал и може да се лигира дуктус цистикус при ясно дефинирана анатомия на ЕХЖП [6].

Не трябва да се подценява и полезността на метода при обучението на специализанти, които все още трудно се ориентират в анатомията по време на дисекция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Флуоресцентната холангиография с ICG е нов метод, който повишава безопасността по време на лапароскопска холецистектомия, не добавя значително време към оперативното време и намира приложение и в обучението на специализантите. Необходими са още изследвания за уточняване на оптималния времеви диапазон за приложението на багрилото преди операцията.

КНИГОПИС / REFERENCES

1. Boogerd LSF, Handgraaf HJM, Huurman VAL, et al. The Best Approach for Laparoscopic Fluorescence Cholangiography: Overview of the Literature and Optimization of Dose and Dosing Time. *Surg Innov.* 2017;24(4):386-396. doi:10.1177/1553350617702311
2. van den Bos J, Schols RM, Boni Let al. Near-infrared fluorescence cholangiography assisted laparoscopic cholecystectomy (FALCON): an international multicentre randomized controlled trial. *Surgical endoscopy.* 2023;37(6): 4574–84.
3. Dip F, Aleman J, DeBoer E et al. Use of fluorescence imaging and indocyanine green during laparoscopic cholecystectomy: Results of an international Delphi survey. *Surgery (United States).* 2022; 172(6): S21–28
4. Dip F, Aleman R, Frieder JS et al. Understanding intraoperative fluorescent cholangiography: ten steps for an effective and successful procedure. *Surgical Endoscopy.* 2021; 35(12): 7042–48
5. Dip F, LoMenzo E, Sarotto L et al. “Randomized trial of near-infrared incisionless fluorescent cholangiography”, *Annals of Surgery.* 2019. 270(6): 992–99
6. Gurbev, G, Zhivkov I, Banchev D. Laparoscopic common bile duct exploration vs ERCPG in patients with choledocholithiasis and acute cholecystitis. 23rd International Congress of the EAES. Bucharest, Romania. 3rd – 06th, June, 2015
7. Huang Y, Chen Q, Kuang J et al. Real-time fluorescent cholangiography with indocyanine green in laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial to establish the optimal indocyanine green dose within 30 min preoperatively. *Surg Today.* 2023; 53:223–231.
8. Iacuzzo C, Bressan L, Troian M et al. The Added Value of Intraoperative Near-Infrared Fluorescence Imaging in Elective Laparoscopic Cholecystectomy. *Surgical Innovation.* 2022; 29(6):716–22
9. Ladd AD, Rodriguez JZ, Lewis D et al. Low vs Standard-Dose Indocyanine Green in the Identification of Biliary Anatomy Using Near-Infrared Fluorescence Imaging: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *J Am Coll Surg.* 2023; 236(4): 711–17.
10. Lehrskov LL, Westen M, Larsen SS et al. Fluorescence or X-ray cholangiography in elective laparoscopic cholecystectomy: a randomized clinical trial. *Br J Surg.* 2020; 107(6): 655–61.
11. Pesce A, Palmucci S, La Greca G, Puleo S. Iatrogenic bile duct injury: Impact and management challenges. *Clinical and Experimental Gastroenterology.* 2019; 12:121–28.
12. Pesce A, Portale TR, Minutolo V et al. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy without intraoperative cholangiography: A retrospective study on 1,100 selected patients. *Digestive Surgery.* 2012; 29(4):310–14 .
13. Sgaramella LI, Gurrado A, Pasculli A et al. The critical view of safety during laparoscopic cholecystectomy: Strasberg Yes or No? An Italian Multicentre study. *Surgical Endoscopy.* 2021; 35(7): 3698–3708.
14. Strasberg SM. Avoidance of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery.* 2022; 9(5): 543–47.
15. Tsutsui N, Yoshida M, Nakagawa H et al. Optimal timing of preoperative indocyanine green administration for fluorescent cholangiography during laparoscopic cholecystectomy using the PIN-POINT® Endoscopic Fluorescence Imaging System. *Asian Journal of Endoscopic Surgery.* 2018; 11(3): 199–205.
16. Zhivkov I, Gurbev G, Georgieva S et al. Enhanced Recovery Program after Laparoscopic Common Bile Duct Exploration and Stone Extraction. 24th EAES Congress, AMSTERDAM, The Netherlands, 15th-18th June 2016.
17. Zhivkov I, Gurbev G, Georgieva S, Yurukov I. Does the Use of Silver Nitrate Solution for Dilatation of the Common Bile Duct in LCBDE Reduce the Incidence of Postoperative Cholangitis. 24th EAES Congress. Amsterdam, The Netherlands. 15th-18th June, 2016.
18. Zhivkov I, Gurbev G, Georgieva S., Dissection and Presentation of the Bile Duct and the Common Bile Duct – Is It Important to the Success of LCBDE. 24th EAES Congress, Amsterdam. The Netherlands. 15th-18th June, 2016.

АДРЕС ЗА КОРЕСПОНДЕНЦИЯ:

Д-р Цанко Йоцов
 Русенски университет „Ангел Кънчев“
 Русе 7000
 ул. Майор Атанас Узунов №20
 Мобилен: +359 897695209
 E-mail: tsankoyotsov@gmail.com

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Dr. Tsanko Yotsov,
 University of Russe “Angel Kanchev”
 20, “Major Atanas Uzunov” str.
 7000 Russe, Bulgaria
 Phone: +359 897695209
 E-mail: tsankoyotsov@gmail.com