

Detekce sentinelové lymfatické uzliny u karcinomu endometria – porovnání účinnosti robotického a laparoskopického detekčního systému

Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer – robotic vs. laparoscopic detection system

M. Michal, P. Valha, M. Veleminský

Gynekologicko-porodnické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

Souhrn: **Cíl:** Porovnání systémů k detekci sentinelových lymfatických uzlin u karcinomu endometria pomocí indocyaninové zeleně. Robotický Firefly Da Vinci fluorescence imaging vision system (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA, USA) vs. laparoskopický Novadaq Pinpoint near-infrared imaging system (Novadaq, Ontario, Canada). **Soubor a metodika:** Patnáct pacientek s karcinomem endometria I. stadia podstoupilo detekci sentinelové lymfatické uzliny po intracervikální aplikaci indocyaninové zeleně. U všech byla detekce provedena pomocí obou zařízení. Byla hodnocena detekční schopnost, identifikační shoda a rozsah zobrazení lymfatického systému. **Výsledky:** Detekční schopnost obou systémů byla shodná, detekované sentinelové uzliny byly identické a lymfatický systém byl zobrazen ve shodném rozsahu. Kvalita zobrazení, jeho přehlednost a celková uživatelská přívětivost je u obou systémů odlišná v důsledku rozdílných technologií. **Závěr:** Oba systémy využívané v minimálně invazivní chirurgii umožňují perioperační zobrazení lymfatického systému pomocí ICG na vysoké úrovni.

Klíčová slova: karcinom endometria – sentinelová lymfatická uzlina – indocyaninová zeleň – Da Vinci Firefly – Novadaq Pinpoint

Summary: **Objective:** Comparison of systems to detect sentinel lymph node in endometrial carcinoma using indocyanine green. Robotic Firefly Da Vinci fluorescence imaging system (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA, USA) vs. laparoscopic Novadaq Pinpoint near-infrared imaging system (Novadaq, Ontario, Canada). **Material and method:** Fifteen patients with stage I endometrial cancer underwent sentinel lymph node biopsy after intracervical application of indocyanine green. For all of them, the detection was performed sequentially using both evaluated devices. The detection rate, identification match and extent of imaging of the lymphatic system were evaluated. **Results:** The detection rate of both systems verified on a set of patients was identical, the detected sentinel nodes were identical, and the lymphatic system was shown to the same extent. The quality of the display and overall user-friendliness is different due to the applied technologies. **Conclusion:** Both systems used in minimally invasive surgery provide excellent perioperative imaging of the lymphatic system.

Key words: endometrial cancer – sentinel lymph node – indocyanine green – Da Vinci Firefly – Novadaq Pinpoint

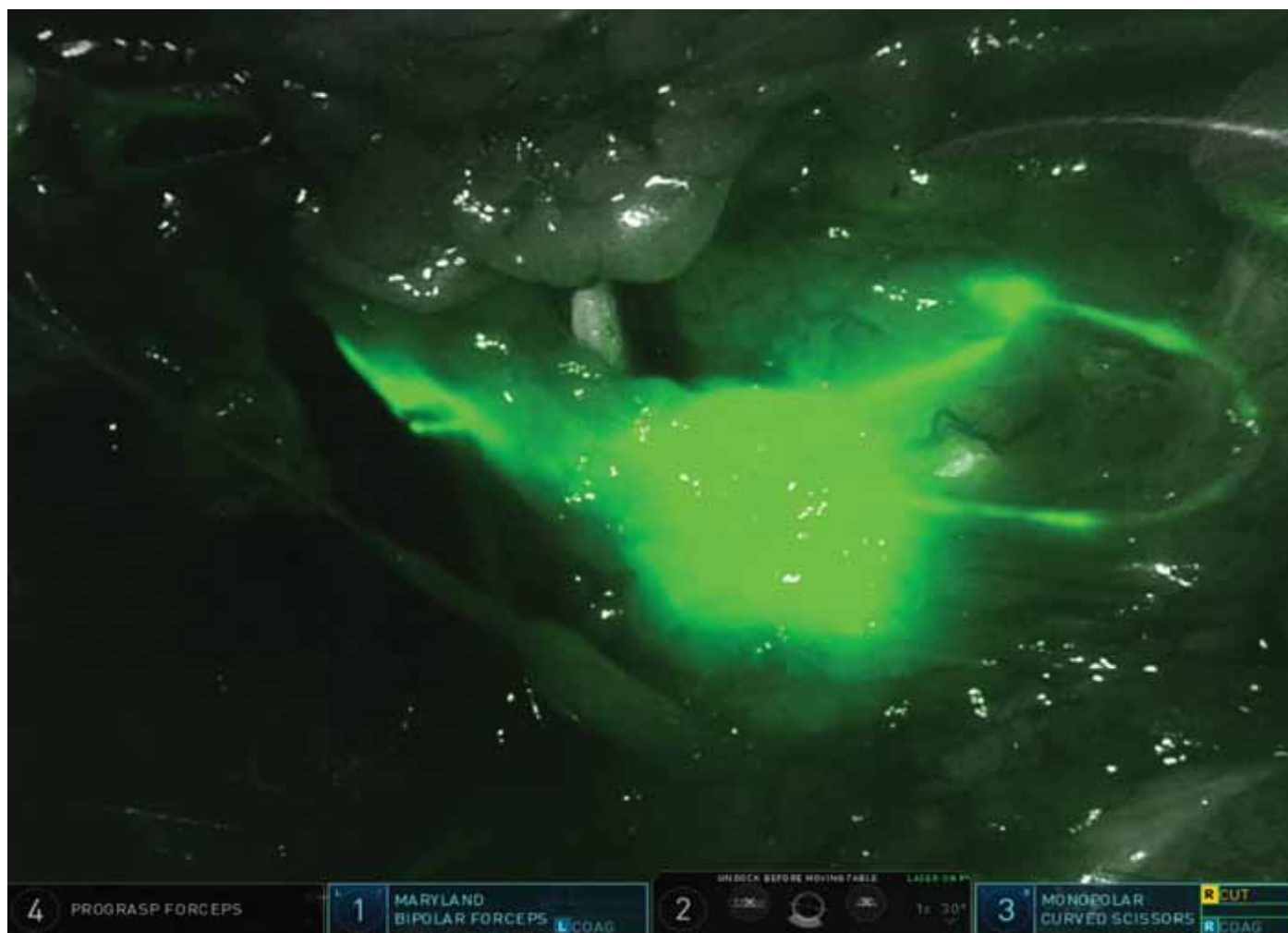
Úvod

Karcinom endometria patří u žen v rozvinutých zemích mezi často se vyskytující nádorová onemocnění. V ČR byla podle posledních dostupných dat z Národního onkologického registru z roku 2018 incidence 35,6 na 100 000 žen [1]. Meta-statistické postižení lymfatických uzlin je důležitým prognostickým faktorem a zároveň kritériem k indikaci adjuvantní onkologické léčby.

Systematická pánevní a paraaortální lymfadenektomie bývala historicky jedinou akceptovatelnou metodou chirurgického stagingu lymfatických uzlin u high risk karcinomů děložního těla. Radikální výkon je spojen s nezanedbatelnou operační a pooperační morbiditou. Lymfovaskulární komplikace spočívají ve tvorbě lymfocyst a vzniku lymfedémů dolních končetin. Prevalence lymfedému po pánevní lymfadenektomii

u pacientek s karcinomem děložního těla dosahuje 16–24 % [2]. Lymfocysty samotné mohou přispívat k progresi lymfedému, vzniku trombotických komplikací a predisponují k rozvoji komplikací zánětlivých.

Biopsie pouze sentinelových lymfatických uzlin (SLN – sentinel lymph node) vede ke snížení pooperační morbidit u pacientek ve srovnání se systematickou lymfadenektomií a ultrastagingové



Obr. 1. Sentinelová lymfatická uzlina v supraobturátorové oblasti – Da Vinci Firefly Mode.

Fig. 1. Sentinel lymph node in the supraobturator region – Da Vinci Firefly Mode.

histologické vyšetření zvyšuje pravděpodobnost záchytu uzlinových metastáz [3]. Biopsie sentinelových lymfatických uzlin (SLNB) je akceptovatelnou metodou chirurgického stagingu lymfatických uzlin u všech rizikových skupin karcinomu endometria v I. a II. stadiu onemocnění [4].

S ultrastagingovým histologickým vyšetřením SLN a molekulárním testováním karcinomu endometria [5] máme nyní k dispozici detailní informace k zařazení pacientek do definovaných rizikových skupin s odpovídající indikovanou adjuvantní onkologickou léčbou. Terapie karcinomu endometria je tak výrazně cílenější a odpovídá době začátku 21. století.

Vedle rozvoje molekulárně genetických a histologických vyšetřovacích metod probíhá také kontinuální vývoj na

poli chirurgických technologií i systémů detekce sentinelových lymfatických uzlin. Mapování sentinelových lymfatických uzlin (SLNM) pomocí indocyaninové zeleně (ICG – indocyanine green) je aktuálně nejvíce preferovanou metodou (Pulsion Medical Systems, PICG0025SE, Feldkirchen, Germany) [6,7]. I díky dotačním programům Evropské unie disponuje aktuálně většina onkogynekologických center v ČR některým z moderních systémů k ICG SLN detekci. Jsou to přístroje určené k využití v otevřené operativě, laparoskopii i robotické chirurgii.

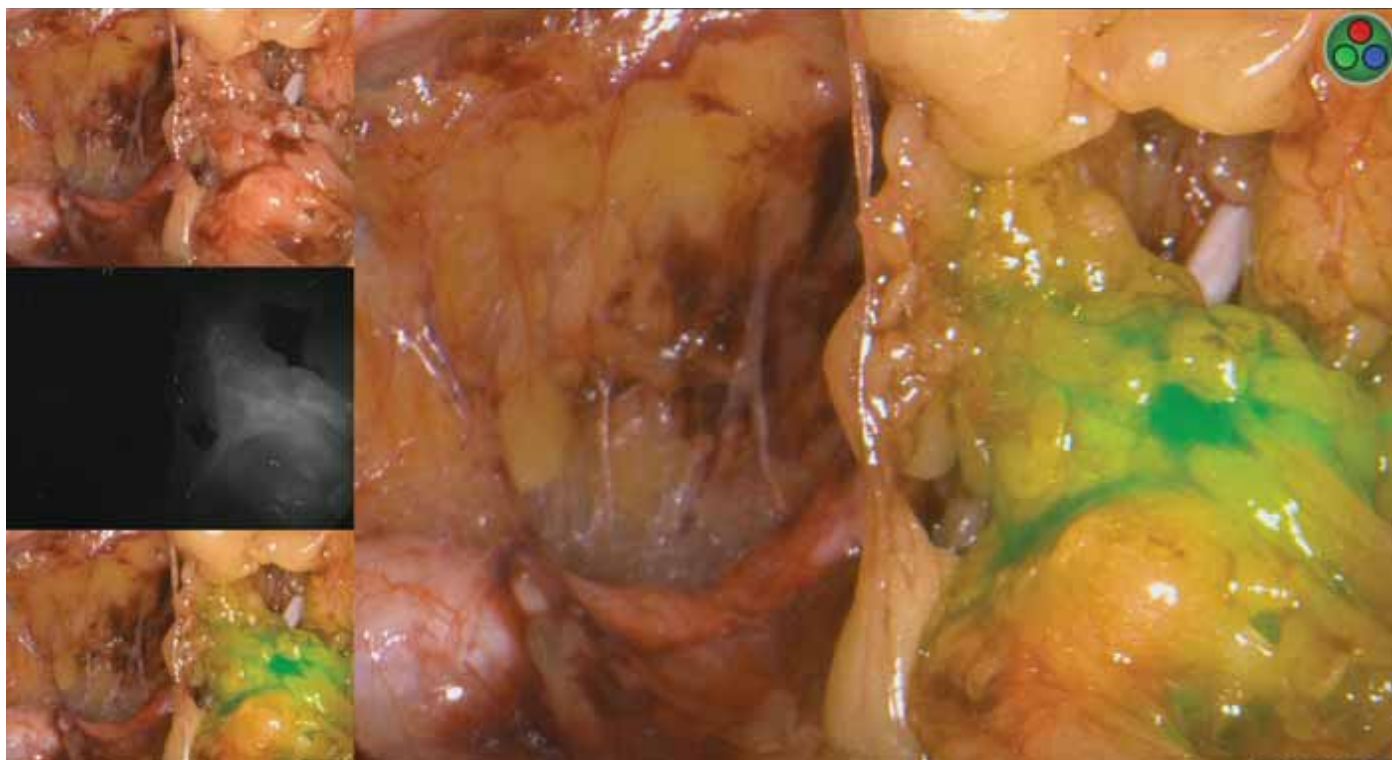
Na souboru pacientek jsme porovnávali SLN detekci a zobrazení lymfatického systému pomocí robotického Firefly Da Vinci fluorescence imaging vision system (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA, USA) a laparoskopického Nova-

daq Pinpoint near-infrared imaging system (Novadaq, Ontario, Canada).

Soubor pacientek a metodika

Na souboru 15 pacientek s karcinomem endometria I. stadia endometroidního histotypu indikovaných k SLNB byla během operačního výkonu provedena SLN detekce postupně oběma systémy. Byla posuzována následující kritéria:

1. detekční schopnost identifikovat sentinelovou uzlinu;
2. identifikační shoda v anatomické lokalizaci SLN k posouzení, zda je uzlina detekovaná jednotlivými systémy identická;
3. rozsah zobrazení lymfatického systému jako celku dle koncepce skandinávských autorů s identifikováním horní paracervikální lymfatické cesty



Obr. 2. Sentinelová lymfatická uzlina v supraobturátorové oblasti – Novadaq Pinpoint Fluorescence Mode.

Fig. 2. Sentinel lymph nodes in the supraobturator region – Novadaq Pinpoint Fluorescence Mode.

(UPP – upper paracervical pathway) a dolní paracervikální lymfatické cesty (LPP – lower paracervical pathway) [8].

Do děložního hrdla bylo aplikováno 2,5 mg/ml ICG roztoku v celkovém objemu 1 ml u každé pacientky. Submukózně bylo injikováno 0,25 ml a 0,25 ml do stromatu děložního hrdla oboustranně identicky u čísla 3 a 9. Po zadokování robotického systému Da Vinci X byl pomocí Firefly módu vizualizován lymfatický systém v oblasti pánve a byla provedena detekce sentinelových uzlin. Následně bylo pomocí Novadaq pinpoint laparoskopické optiky provedeno srovnávací vyšetření. Při nedostatečném zobrazení přes intaktní peritoneum bylo v detekci pokračováno po otevření peritonea a disekci presakrálních, pararektálních a paravezikálních avaskulárních prostor. V případě, že některá z výše popsaných lymfatických cest nebyla zobrazena ani jedním z detekčních zařízení, bylo přistoupeno k opakované intracervikální aplikaci ICG. SLN příslušná pro každou definovanou lymfatickou cestu byla exstirpována. Za

úspěšnou byla detekce považována při zisku alespoň jedné SLN z jedné z definovaných lymfatických cest příslušné strany pánve. Při neúspěšné SLN detekci bylo na příslušné straně pánve plánováno provedení systematické lymfadenektomie.

Pro inzerci Novadaq pinpoint kamery byl při zadokovaných robotických ramenech použit asistentský port standardně zaváděný laterálně v pravém hypogastriu. V případě, že tento přístup neumožňoval dostatečné zobrazení cílové oblasti, vzhledem k úhlu mezi kamerou a cílovým místem detekce, byla kamera zavedena některým z robotických portů po oddokování příslušného robotického ramena. Robotická kamera ve Firefly módu současně prováděnou Novadaq detekci negativně neovlivňuje. To ale neplatí naopak, nelze proto provádět aktivní detekci oběma systémy současně.

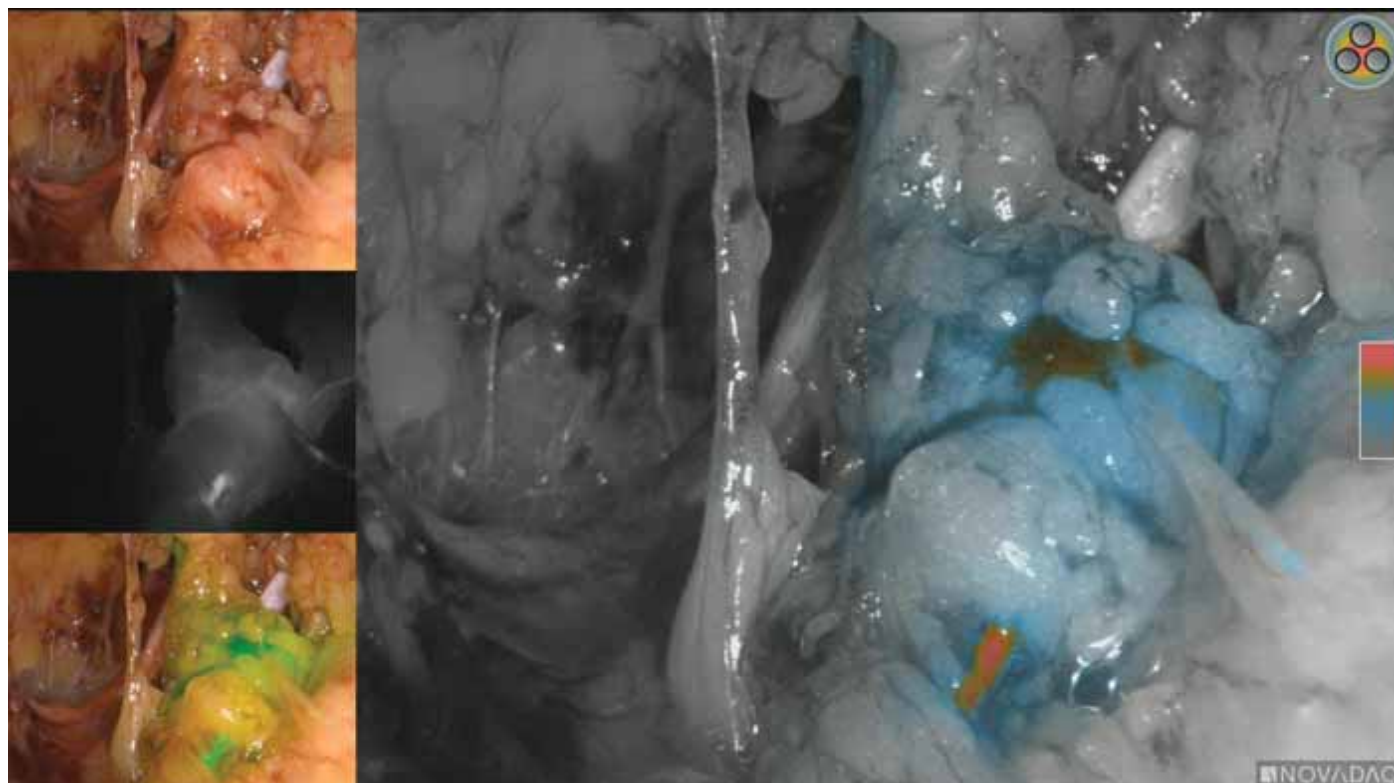
Výsledky

U všech pacientek v souboru byla provedena úspěšná SLN biopsie v pánevní oblasti. Vždy byla přítomnost alespoň jedné lymfatické uzliny pro každou stranu

pánve v odebraném preparátu histologicky potvrzena. Metastatické postižení SLN nebylo histologickým vyšetřením pomocí ultrastagingového protokolu prokázáno u žádné z pacientek v souboru. U všech 15 pacientek byla oboustranně identifikována UPP. U čtyř pacientek byly oboustranně identifikovány obě definované lymfatické cesty. U pěti pacientek byla LPP identifikována jednostranně.

Oba systémy vykázaly shodnou detekční schopnost a u všech pacientek detekovaly identické SLN. Lymfatický systém byl u všech pacientek oběma zařízeními zobrazen shodně. V případech provedené opakované aplikace ICG byl lymfatický systém před aplikací i po ní oběma hodnocenými zařízeními zobrazen ve stejném rozsahu.

U dvou pacientek s morfologicky subtilním lymfatickým aparátem a drobnými uzlinami byla identifikace pomocí Da Vinci Firefly ztížena pro obtížné rozlišení struktury uzliny od lymfatických kanálů a okolní ICG absorbující tukové tkáně. I v těchto případech bylo Novadaq zobrazení a detekce tkáně určené k exstir-



Obr. 3. Sentinelová lymfatická uzlina v supraobturátorové oblasti – Novadaq Pinpoint CSF Mode.

Fig. 3. Sentinel lymph nodes in the supraobturator region – Novadaq Pinpoint CSF Mode.

paci ve shodě. Díky možnosti zobrazení v color segmented florescence módu však byla v těchto případech SLN v tukově lymfatické tkáni pomocí Novadaq Pinpoint identifikována přesvědčivěji.

Diskuze

Koncept lymfatické drenáže dělohy se dvěma samostatnými cestami na obou stranách pánve byl švédskými autory publikován v roce 2017 [8] a stal se podkladem pro několik vědeckých studií realizovaných zejména na skandinávských pracovištích. Koncept definuje UPP jako cestu zahrnující oblast zevních ilických cév a oblast obturátorovou. LPP vede oblastí vnitřních ilických cév a oblastí presakrální. Obě cesty dále pokračují podél společných ilických cév do infra- a supravezenterické paraaortální oblasti. Tento koncept je považován za kontroverzní, zejména vzhledem k existenci LPP a významu SLNM v presakrální oblasti. Metastatické postižení SLN presakrálně bývá dáváno do souvislosti s nádory s jiným než endometroidním histotypem [9,10].

Intracervikální aplikace ICG pro SLNM u karcinomu endometria je považována za optimální [11,12]. Význam hysteroskopické aplikace ICG pro zvýšení úspěšnosti detekce nebyl prokázán [13]. Duální intra- a transcervikální fundální aplikace ICG by mohla být cestou ke zvýšení úspěšnosti eventuální SLNM v supravezenterické paraaortální oblasti [14]. Izolované metastatické postižení pouze paraaortálních lymfatických uzlin u karcinomu endometria není časté, udává se do 3 % všech patientek s metastatickým postižením lymfatických uzlin a u více než 65 % z nich je lokalizováno pouze v horní paraaortální etáži [15]. SLNM v této oblasti by s sebou přinášel zvýšené nároky na operační přístup, prodlužoval by dobu operace a zvyšoval operační a pooperační morbiditu. Nezdá se tedy pravděpodobné, že by se trend SLNM u karcinomu endometria do budoucna touto cestou ubíral.

Na našem pracovišti jsme provedli SLNM u patientek s karcinomem endometria pomocí nám dostupných sys-

témů laparoskopické a robotické chirurgie a hodnotili výše popsaná stanovená kritéria. Oba systémy mají mnoho společného, na vývoji robotického Da Vinci FireFly se společnost Novadaq významně technologicky podílela. Přesto je práce s nimi pro uživatele poměrně odlišná.

Laparoskopický systém Novadaq umožňuje více suverénní odlišení lymfatické uzliny od lymfatických kanálů a okolní tukově lymfatické tkáně díky možnosti zobrazení ve třech různých módech:

- Fluorescence Mode;
- SPY Fluorescence Mode;
- SPY Color Segmented Fluorescence Mode (CSF).

Mód CSF barevně odlišuje místa s různou úrovní absorpce ICG na podkladě jejich perfuze. Umožňuje tak lépe identifikovat lymfatickou uzlinu v tukově lymfatické tkáni, která barvivo v odlišné míře absorbuje také [16].

Při subjektivním srovnání kvality zobrazení poskytuje dle našich zkušeností

Firefly Da Vinci přehlednější a kontrastnější zobrazení lymfatického systému také díky projekci zeleného fluorescenčního zobrazení lymfatických uzlin na černobílé pozadí okolních tkání. Zároveň je součástí kompaktního, ergonomicky ovládaného robotického zařízení se všemi jeho výhodami v porovnání s klasickou laparoskopií. Robotická chirurgie zprostředkovává pohyblivost operačních nástrojů takřka v rozsahu možností lidské ruky, a to v omezených pánevních prostorech, kde jsou pohyby laparoskopických rigidních nástrojů značně limitovány. Díky tomu se operativita stává bezpečnější z hlediska vzniku operačních komplikací a zároveň umožňuje provedení výkonu v adekvátním rozsahu a lokalizaci. Optikou zprostředkovaný trojrozměrný obraz ve vysokém rozlišení výrazně pomáhá při detailním rozlišení a preparaci jednotlivých struktur tkání. Nelze nezmínit také jistou míru komfortu, kterou operatérovi umožňuje ergonomické nastavení konzole. I to přispívá k nižší míře opotřebení chirurga samotného v porovnání s laparoskopickou či otevřenou operativou. Vzhledem ke stárnutí lékařské populace, neklesajících nárocích na výkon a předpokládanému prodlužování produktivního věku budou mít tato kritéria v budoucnu jistě výrazně větší váhu, než je tomu nyní.

Závěr

Oba hodnocené detekční systémy využívané v miniinvazivní chirurgii vykazují shodnou úspěšnost v detekci SLN a rozsahu zobrazení lymfatických cest. Disponují odlišnými technologiemi a vlastnostmi určujícími kvalitu zobrazení a uživatelskou přívětivost. Oba systémy umožňují ICG naváděnou SLN detekci na úrovni garantující vysokou spolehlivost

metody chirurgického stagingu lymfatických uzlin u karcinomu endometria.

Literatura

1. Dušek L, Mužík J, Kubásek M et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. 2022 [online]. Dostupné z: <http://www.svod.cz/?sec=analyzy>.
2. Minář L, Weinberger V, Kysela P. Komplikace radikálních onkogynologických operací. Ceska Gynekol 2010; 75(4): 346–352.
3. Bogani G, Murgia F, Ditto A et al. Sentinel node mapping vs. lymphadenectomy in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol 2019; 153(3): 676–683. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.03.254.
4. Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. Int J Gynecol Cancer 2021; 31(1): 12–39. doi: 10.1136/ijgc-2020-002230.
5. Dundr P, Cibula D, Doležel M et al. Molekulární testování u karcinomu endometria – společné doporučení ČOS, onkogynologické sekce ČGPS, SROBF a SČP ČLS JEP. Ceska Gynekol 2021; 86(4): 264–272. doi: 10.48095/cccg2021264.
6. Rozenholc A, Samouelian V, Warkus T et al. Green versus blue: randomized controlled trial comparing indocyanine green with methylene blue for sentinel lymph node detection in endometrial cancer. Gynecol Oncol 2019; 153(3): 500–504. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.03.103.
7. Frumovitz M, Plante M, Lee PS et al. Near-infrared fluorescence for detection of sentinel lymph nodes in women with cervical and uterine cancers (FILM): a randomised, phase 3, multicentre, non-inferiority trial. Lancet Oncol 2018; 19(10): 1394–1403. doi: 10.1016/S1473-2045(18)30448-0.
8. Geppert B, Lönnerfors C, Bollino M et al. A study on uterine lymphatic anatomy for standardization of pelvic sentinel lymph node detection in endometrial cancer. Gynecol Oncol 2017; 145(2): 256–261. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.02.018.
9. Persson J, Geppert B, Lönnerfors C et al. Description of a reproducible anatomically based surgical algorithm for detection of pelvic sentinel lymph nodes in endometrial cancer. Gynecol Oncol 2017; 147(1): 120–125. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.07.131.
10. Persson J, Salehi S, Bollino M et al. Pelvic Sentinel Lymph Node Detection in High-Risk Endometrial Cancer (SHREC-Trial)-the final

step towards a paradigmshift in surgical staging. Eur J Cancer 2019; 116: 77–85. doi: 10.1016/j.ejca.2019.04.025.

11. Leita MM Jr. Sentinel lymph node mapping in patients with endometrial carcinoma: less can be more. Curr Obstet Gynecol Rep 2016; 5(4): 279–285. doi: 10.1007/s13669-016-0178-7.
12. Lin H, Ding Z, Kota VG et al. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget 2017; 8(28): 46601–46610. doi: 10.18632/oncotarget.16662.
13. Ditto A, Casarin J, Pinelli C et al. Hysteroscopic versus cervical injection for sentinel node detection in endometrial cancer: a multicenter prospective randomised controlled trial from the Multicenter Italian Trials in Ovarian cancer (MITO) study group. Eur J Cancer 2020; 140: 1–10. doi: 10.1016/j.ejca.2020.08.030.
14. Ruiz R, Gorostidi M, Jaunarena I et al. Maximizing sentinel node detection in endometrial cancer with dual cervical and transcervical fundal indocyanine green injection: 5-year single-center prospective study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2021; 261: 59–64. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.04.015.
15. Kumar S, Podratz KC, Bakkum-Gamez JN et al. Prospective assessment of the prevalence of pelvic, paraaortic and high paraaortic lymph node metastasis in endometrial cancer. Gynecol Oncol 2014; 132(1): 38–43. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.10.002.
16. Lopez Labrousse MI, Frumovitz M, Guadalupe Patrono M et al. Sentinel lymph node mapping in minimally invasive surgery: role of imaging with color-segmented fluorescence (CSF). Gynecol Oncol 2017; 146(3): 676–677. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.06.009.

ORCID autora

M. Veleminský 0000-0002-1682-1415

Doručeno/Submitted: 11. 2. 2023

Přijato/Accepted: 24. 3. 2023

MUDr. Martin Michal
Gynekologicko-porodnické oddělení
Nemocnice České Budějovice, a.s.
B. Němcové 54
370 01 České Budějovice
martinmichal@email.cz

Publikační etika: Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

Publication ethics: The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE uniform requirements for biomedical papers.

Konflikt zájmů: Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie/práce nemají žádný konflikt zájmů.

Conflict of interests: The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning the drugs, products or services used in the study.