

# Bölüm 31

## JİNEKOLOJİK ONKOLOJİDE İNDOSİYANİN YEŞİLİ (ICG) KULLANIMI



Esra KELEŞ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

İndosiyanın yeşili (ICG), insan kullanımı için onaylanmış tek floresan görüntü ajanıdır. İntravenöz olarak veya ilgilenilen bir lezyonun etrafına enjekte edilebilir. ICG'nin intravenöz uygulaması, kolorektal cerrahi, jinekolojik onkoloji cerrahisi sırasında kullanılmaktadır. Dolaşan ICG sonunda karaciğer tarafından safraya atılır, bu süreç hepatobilier cerrahi (kolesistektomi dahil) sırasında karaciğer ve safra ağacının görüntülenmesine izin verir. Sentinel lenf nodu haritalaması için ICG, intravenöz yerine tümörün etrafına enjekte kızılötesi edilir.

**In Vivo Floresan Görüntüleme** — Yakın kızılötesi floresan (NIRF) görüntüleme,  $\geq 760$  nm'lik yakın kızılötesi (NIR) dalga boylarında uyarılabilen bir floresan görüntüleme ajanının uygulanmasını gerektiren, gelişmekte olan bir klinik teknolojidir (1). Uygun bir dalga boyunda NIR ışığı ile aydınlatıldığında, dokulardaki görüntüleme ajanı uyarılır ve bir NIRF görüntüsü oluşturmak için toplanan floresan üretir. NIRF görüntüleme, görüntüleme ajanının ameliyat sırasında canlı dokularda nasıl dağıldığını gösterir ve aşağıdakilere yardımcı olabilir:

- Endometriyal, servikal kanser ve vulvar kanserler gibi jinekolojik cerrahi sırasında sentinel lenf düğümlerini tespit edilmesinde,
- Kolesistektomi sırasında ana safra kanalının değerlendirilmesi,
- Karaciğer rezeksiyonu sırasında safra sızıntısını değerlendirilmesi,
- Kolorektal rezeksiyon sırasında bağırsak perfüzyonunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

### SENTİNEL LENF DÜĞÜMÜ DEĞERLENDİRMESİ

Bir sentinel lenf düğümü (SLN), bir lenfatik kanal yoluyla birincil tümörle doğrudan bağlantısı olan bir lenf düğümü olarak tanımlanır ve birincil tümörden ilk kez metastaz alma olasılığı en yüksek olan lenf düğümlerini temsil eder. SLN tespiti hem endometriyal hem de serviks kanserinin tedavisinde daha yaygın hale gelmektedir ve Society of Gynecological Oncology (2) ve National Comprehensive Cancer Network (3) kılavuzlarında onaylanmıştır. Birçok retrospektif ve prospektif çalışma, SLN'nin fizibilitesini ve güvenliğini düşük yanlış negatiflik oranlarıyla göstermiştir

<sup>1</sup> Uzm. Dr., İstanbul Zeynep Kamil EAH Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü dresakeles@hotmail.com

vücut kitle indeksi olan hastalarda) indosiyanın yeşili kullanılabilir (47).

SLNB için uygunluk kriterleri hala gelişmektedir.  $\geq 2$  cm tümörlerde kasık nüksü riskine ilişkin konu, veriler küçük bir çalışma ile sınırlı olduğundan daha fazla araştırma gerektirmektedir (48). Bu konunun yazarları ve editörleri arasında çoğu, GROINSS-V kriterlerini ve birkaç ek kriteri karşılayan vulvar kanserli hastalara SLNB sunmaktadır:

- Tümör çapı  $<4$ cm,
- $>1$ mm invazyon derinliği,
- Palpe edilebilen kasık lenf düğümleri yok,
- Tek odaklı hastalık,
- Cerrah yeterli uzmanlığa sahip (gözetim altında  $>10$  SLNB prosedürü gerçekleştirmiş)

Ancak, daha konservatif bir yaklaşım mantıklıdır ve bazı kurumlarda kullanılmaktadır, SLNB sadece tümör çapı  $<2$  cm olan hastalara sunulmaktadır.

## SONUÇ

ICG, Endometriyal, servikal kanser ve vulvar kanser için jinekolojik cerrahi sırasında sentinel lenf düğümlerini tespit edilmesinde kullanılmaktadır.

EC'li kadınlarda lenfnodu değerlendirmesine yaklaşım bir tartışma konusudur ve mevcut verilere göre daha üstün bir seçenek ortaya çıkmamıştır. Retroperitoneal lenf nodlarının yönetimi için seçenekler (ağır metastatik hastalık yokluğunda) lenf nodu diseksiyonu (LND) yapılmaması, sadece lenf nodu metastazı riski belirli bir eşiği aşıyorsa sistematik LND, lenfatik haritalamanın ardından rutin sentinel lenf nodu diseksiyonu veya tüm hastalarda sistematik LND. Hastalara seçenekler hakkında bilgi verilmeli ve lenfadenektomi yaklaşımına ilişkin ortak karar vermede cerrahla birlikte hareket edilmelidir.

Rahim ağzı kanseri, pelvik veya paraaortik lenf düğümlerine ve ayrıca daha uzak düğümlere yayılabilir. Lenf nodu metastazlarını değerlendirme seçenekleri arasında görüntüleme muayenesi, lenf

nodu diseksiyonu ve sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) bulunur.

Vulvar kanseri, Amerikan Ortak Kanser Komitesi (AJCC) ve Uluslararası Jinekolojive Obstetrik Federasyonu (FIGO) evreleme sistemlerinin klinik evreleme ve cerrahi evreleme sisteminin bir melezi kullanılarak evrelendirilir. Tümör boyutu ve invazyon derinliği en çok fizik muayene ve vulvar biyopsi ile belirlenir ve lenf nodları fizik muayene, görüntüleme ve lenfadenektomi veya sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB) ile değerlendirilir.

Vulva kanserinde lenf nodlarının değerlendirilmesi veya yönetimi, öncelikle fizik muayenede klinik olarak palpe edilebilen inguinofemoral nodların olup olmadığına göre belirlenir. Palpabl inguinofemoral nodları olmayan kadınlara tam inguinofemoral lenfadenektomi uygulanır. Evre IB veya II hastalığı olan seçilmiş hastalar SLNB için adaydır.

## KAYNAKLAR

1. Zhu B, Sevic-Muraca EM. A review of performance of near-infrared fluorescence imaging devices used in clinical studies. *Br J Radiol* 2015; 88:20140547.
2. Holloway RW, Abu-Rustum NR, Backes FJ, et al. Sentinel lymphnode mapping and staging in endometrial cancer: A Society of Gynecologic Oncology literature review with consensus recommendations. *Gynecol Oncol* 2017; 146:405.
3. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cervical.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf)(Accessed on October 06, 2020).
4. Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, et al. A comparison of sentinel lymphnode biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol* 2017; 18:384.
5. Daraï E, Dubernard G, Bats AS, et al. Sentinel node biopsy for the management of early stage endometrial cancer: long-term results of the SENTI-ENDO study. *Gynecol Oncol* 2015; 136:54.
6. Lécuru F, Mathevet P, Querleu D, et al. Bilateral negative sentinel nodes accurately predict absence of lymph node metastasis in early cervical cancer: results of the SENTI-COL study. *J Clin Oncol* 2011; 29:1686.
7. Lecuru FR, McCormack M, Hillemanns P, et al. SENTI-COLIII: an international validation study of sentinel node biopsy in early cervical cancer. A GINECO, ENGOT, GCIG and multicenter study. *Int J Gynecol Cancer* 2019; 29:829.
8. Schlappe BA, Weaver AL, Ducie JA, et al. Multicenter study comparing oncologic outcomes between two nodal assessment methods in patients with deeply invasive

- endometrioid endometrial carcinoma: A sentinel lymph node algorithm versus a comprehensive pelvic and para-aortic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol* 2018; 151:235.
9. Schlappe BA, Weaver AL, McGree ME, et al. Multicenter study comparing oncologic outcomes after lymph node assessment via a sentinel lymph node algorithm versus comprehensive pelvic and paraaortic lymphadenectomy in patients with serous and clear cell endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2020; 156:62.
  10. Kogan L, Matanes E, Wissing M, et al. The added value of sentinel node mapping in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2020; 158:84.
  11. How J, Boldeanu I, Lau S, et al. Unexpected locations of sentinel lymph nodes in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2017; 147:18.
  12. Suidan RS, Sun CC, Cantor SB, et al. Three Lymphadenectomy Strategies in Low-Risk Endometrial Carcinoma: A Cost-Effectiveness Analysis. *Obstet Gynecol* 2018; 132:52.
  13. Backes FJ, Felix AS, Grégoire J, et al. Sentinel lymph node (SLN) isolated tumor cells (ITCs) in otherwise stage I/II endometrioid endometrial cancer: To treat or not to treat? A bstract, SGO Annual Meeting on Women's Cancer, New Orleans, LA, March 2018.
  14. 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; 19:1394.
  15. Zapardiel I, Alvarez J, Barahona M, et al. Utility of Intraoperative Fluorescence Imaging in Gynecologic Surgery: Systematic Review and Consensus Statement. *Ann Surg Oncol* 2021; 28:3266.
  16. Matsuo K, Machida H, Takiuchi T, et al. Prognosis of women with apparent stage I endometrial cancer who had supracervical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2017; 145:41.
  17. Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1987; 60:2035.
  18. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100:1707.
  19. ASTEC study group, Kitchener H, Swart AM, et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC trial): a randomised study. *Lancet* 2009; 373:125.
  20. Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol* 2017; 18:384.
  21. Holloway RW, Abu-Rustum NR, Backes FJ, et al. Sentinel lymph node mapping and staging in endometrial cancer: A Society of Gynecologic Oncology literature review with consensus recommendations. *Gynecol Oncol* 2017; 146:405.
  22. Mariani A, Webb MJ, Keeney GL, et al. Low-risk corpus cancer: is lymphadenectomy or radiotherapy necessary? *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182:1506.
  23. Ballester M, Dubernard G, Lécure F, et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol* 2011; 12:469.
  24. Cusimano MC, Vicus D, Pulman K, et al. Assessment of Sentinel Lymph Node Biopsy vs Lymphadenectomy for Intermediate- and High-Grade Endometrial Cancer Staging. *JAMA Surg* 2021; 156:157.
  25. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine Neoplasms. Available at: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/uterine.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf)
  26. Zapardiel I, Alvarez J, Barahona M, et al. Utility of Intraoperative Fluorescence Imaging in Gynecologic Surgery: Systematic Review and Consensus Statement. *Ann Surg Oncol* 2021; 28:3266.
  27. Tanner EJ, Sinno AK, Stone RL, et al. Factors associated with successful bilateral sentinel lymph node mapping in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2015; 138:542.
  28. Cormier B, Rozenholc AT, Gotlieb W, et al. Sentinel lymph node procedure in endometrial cancer: A systematic review and proposal for standardization of future research. *Gynecol Oncol* 2015; 138:478.
  29. Nagar H, Wietek N, Goodall RJ, et al. Sentinel node biopsy for diagnosis of lymph node involvement in endometrial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 6:CD013021.
  30. Rossi EC, Jackson A, Ivanova A, Boggess JF. Detection of sentinel nodes for endometrial cancer with robotic assisted fluorescence imaging: cervical versus hysteroscopic injection. *Int J Gynecol Cancer* 2013; 23:1704.
  31. Martinelli F, Ditto A, Bogani G, et al. Laparoscopic Sentinel Node Mapping in Endometrial Cancer After Hysteroscopic Injection of Indocyanine Green. *J Minim Invasive Gynecol* 2017; 24:89.
  32. Gezer Ş, Duman Öztürk S, Hekimsoy T, et al. Cervical versus endometrial injection for sentinel lymph node detection in endometrial cancer: a randomized clinical trial. *Int J Gynecol Cancer* 2020; 30:325.
  33. 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.
  34. Rossi EC, Ivanova A, Boggess JF. Robotically assisted fluorescence-guided lymph node mapping with ICG for gynecologic malignancies: a feasibility study. *Gynecol Oncol* 2012; 124:78.
  35. Barlin JN, Khoury-Collado F, Kim CH, et al. The importance of applying a sentinel lymph node mapping algorithm in endometrial cancer staging: beyond removal of blue nodes. *Gynecol Oncol* 2012; 125:531.
  36. Tanner E, Puechl A, Levinson K, et al. Use of an ovel sentinel lymph node mapping algorithm reduces the need for pelvic lymphadenectomy in low-grade endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2017; 147:535.
  37. Kim CH, Soslow RA, Park KJ, et al. Pathologic ultrastaging improves micrometastasis detection in sentinel

- lymph nodes during endometrial cancer staging. *Int J Gynecol Cancer* 2013; 23:964.
38. Abu-Rustum NR, Yashar CM, Bean S, et al. NCCN Guidelines Insights: Cervical Cancer, Version 1.2020. *J Natl Compr Canc Netw* 2020; 18:660.
  39. Salvo G, Ramirez PT, Levenback CF, et al. Sensitivity and negative predictive value for sentinel lymph node biopsy in women with early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2017; 145:96.
  40. Zapardie II, Alvarez J, Barahona M, et al. Utility of Intraoperative Fluorescence Imaging in Gynecologic Surgery: Systematic Review and Consensus Statement. *Ann Surg Oncol* 2021; 28:3266.
  41. Tax C, Rovers MM, de Graaf C, et al. The sentinel node procedure in early stage cervical cancer, taking the next step; a diagnostic review. *Gynecol Oncol* 2015; 139:559.
  42. Frumovitz M, Ramirez PT, Levenback CF. Lymphatic mapping and sentinel lymph node detection in women with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 110:S17.
  43. Delomenie M, Bonsang-Kitzis H, Bats AS, et al. The clinical implication of lymph nodes micrometastases and isolated tumor cells in patients with cervical cancer: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; 241:71.
  44. Kim CH, Soslow RA, Park KJ, et al. Pathologic ultrastaging improves micrometastasis detection in sentinel lymph nodes during endometrial cancer staging. *Int J Gynecol Cancer* 2013; 23:964.
  45. Cormier B, Diaz JP, Shih K, et al. Establishing a sentinel lymph node mapping algorithm for the treatment of early cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2011; 122:275.
  46. Selman TJ, Mann C, Zamora J, et al. Diagnostic accuracy of tests for lymph node status in primary cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2008; 178:855.
  47. Zapardie II, Alvarez J, Barahona M, et al. Utility of Intraoperative Fluorescence Imaging in Gynecologic Surgery: Systematic Review and Consensus Statement. *Ann Surg Oncol* 2021; 28:3266.
  48. Levenback CF, Ali S, Coleman RL, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in women with squamous cell carcinoma of the vulva: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2012; 30:3786.