

Bližnje infrardeča fluorescenčna holangiografija s pomočjo barvila indocianin-zeleno

Near-infrared fluorescence cholangiography using indocyanine-green (ICG) dye

Jan Grosek*

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Gastroenterolog 2022; 2: 31–36

Ključne besede: Laparoskopna holecistektomija, poškodba žolčnih vodov, indocianin-zeleno, holangiografija

Key words: Laparoscopic cholecystectomy, bile duct injury, indocyanine-green, cholangiography

IZVLEČEK

Laparoskopna holecistektomija je ena od najpogostejših operacij v abdominalni kirurgiji. Poškodba žolčnih vodov je sicer redek (pojavnost od 0,3 do 0,7 %), vendar zelo resen zaplet in je večinoma posledica napačne prepoznavne anatomije žolčnih vodov. V prispevku je na osnovi pregleda sodobne literature ovrednotena uporabnost bližnje infrardeče fluorescence z barvilom indocianin zeleno za intraoperativni prikaz biliarne anatomije pri operacijah žolčnika.

ABSTRACT

Laparoscopic cholecystectomy is one of the most frequently performed procedures in the abdominal surgery. Bile duct injury, albeit rare (incidence of 0.3–0.7%), has potentially grave consequences resulting in significant perioperative morbidity and mortality. Most often, bile duct injury is caused by misinterpretation of biliary anatomy by operating surgeons. In this article author performs an overview of near-infrared fluorescence cholangiography using indocyanine-green (ICG) dye based on up-to-date relevant literature.

*doc. dr. Jan Grosek, dr. med.

Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

E-pošta: jan.grosek@kclj.si

UVOD

Laparoskopska holecistektomija (LH) je ena od najpogostejših operacij v abdominalni kirurgiji. Poškodba žolčnih vodov (PŽV) je sicer redek (pojavnost od 0,3 do 0,7 %), vendar zelo resen zaplet in je večinoma posledica napačne prepoznavne anatomije žolčnih vodov (1, 2). V literaturi so opisani različni pristopi, s katerimi se želi zmanjšati tveganje za PŽV (3). Med različnimi načini pridobiva na veljavi tudi bližnje infrardeča fluorescenčna intraoperativna holangiografija z barvilom indocianin zeleno (BIF-ICG), saj je vedno več objav v literaturi, ki potrjujejo, da je ta metoda varna, učinkovita in zanesljiva pri prikazu biliarne anatomije (4, 5). ICG fluorescenca se je sicer v zadnjih letih dobro uveljavila predvsem na področju minimalno invazivne kirurgije za oceno prekrvljenosti črevesa in prikaz limfatičnega drenažnega področja (6).

Barvilo ICG je vodotopna molekula, ki se po aplikaciji v intravaskularni prostor preko periferne venske krvi hitro veže na plazemske proteine, večinoma albumin. Razpolovna doba molekule je 3–5 minut, že v 15–20 se nespremenjen izloči skozi jetra. Več kot polstoletna klinična uporaba potrjuje, da je ICG varna učinkovina z izredno nizkim deležem neželenih učinkov, vazovagalne ali alergične reakcije ter z ocenjeno smrtnostjo v 1 na 333.000 primerov (7). Ključna lastnost barvila je, da absorbira bližnje-infrardečo svetlobo (BIS), se vzburi in fluorescira- oddaja svetlobo, ki jo zaznamo s kamero, v kateri je poseben filter za BIS. Zaznani signal se prenese na monitor, kjer ga vidimo v obliki zelene barve. Barvilo se je v klinične namene prvotno uporabljalo za merjenje srčnega iztisa, raziskovanje anatomije retinalnega žilja pa tudi oceno funkcijske rezerve jeter pred resekcijskim zdravljenjem pri bolnikih z jetrno cirozo. Kasneje se je pričelo ICG uporabljati tudi za identifikacijo eferentnih limfatičnih vodov (intraoperativna ocena limfatične drenaže, identifikacija varovalnih bezgavk), oceno žilne anatomije ter prekrvljenosti solidnih organov, debelega črevesa in danke. Ta področja uporabe ICG tehnologije so podlaga za uveljavljanje koncepta t.i. »vodene kirurgije« (angl.:

»fluorescence guided surgery«), katerega cilj je bolj natančno in posledično varno kirurško zdravljenje.

ICG HOLANGIOGRAFIJA

Leta 2006 je Stiles s sodelavci na živalskem modelu prvi predlagal uporabo fluoroscenčne holangiografije, prva opisana uporaba na ljudeh pa je plod dela Ishizawe in sodelavcev nekaj let kasneje (8, 9). BIS povzroči fluoresciranje molekul ICG, ki se izločajo preko jeter, kar omogoča razmejitev žolčnih vodov v realnem času, med samim kirurškim posegom. Pesce s sodelavci je v preglednem članku analiziral objavljene raziskave, v katerih je bila na skupno 590 vključenih bolnikih ovrednotena uspešnost BIF-ICG holangiografije. Rezultati so potrdili ICG tehnologijo kot visoko občutljivo za prikaz ekstrahepatičnih žolčnih vodov (EŽV), saj so bili pri prepoznavi različnih kritičnih mejnikov anatomije ugotovljene naslednji deleži uspešne zaznave: cistični vod (CV) v 96 %, skupni jetrni vod (SJV) v 78 %, vtočišče CV v SJV (CV-SJV) v 72 % ter skupni žolčni vod (SŽV) v 86 % (10).

Intraoperativno BIF-ICG lahko dosežemo na dva načina, in sicer tako, da barvilo apliciramo bodisi intravensko bodisi neposredno v svetlino žolčnika.

- a) Klasična metoda temelji na intravenski aplikaciji barvila ICG 30 minut pred operacijo, opisal pa jo je leta 2009 Ishizava s sodelavci. Anatomija EŽV mora biti jasno prikazana v več fazah laparoskopske holecistektomije: pred začetkom kakršnekoli preparacije, med preparacijo hepatocističnega trikotnika (HCT) ter tudi v zadnji fazi operacije, ko so izpolnjeni pogoji t.i. varnega pogleda oziroma »critical view of safety«- CVS (11). Zelo podrobno je potrebne korake do kakovostne ICG holangiografije pri LH v svojem prispevku povzel Dip s sodelavci (12). Postopek se prične z intravensko aplikacijo ICG pred posegom in nadaljuje s popolnim prikazom hepatoduodenalnega ligamenta pred začetkom preparacije. Sledi tretji korak, kjer si je potrebno z delno preparacijo HCT prikazati ključne strukture EŽV. V korakih štiri do sedem je potrebno identificirati CV, vrat

žolčnika ter SŽV (slika 1). Zelo pomemben je osmi korak, ko je potrebno jasno identificirati cistično arterijo, lahko tudi s pomočjo ponovne aplikacije barvila, s katero dosežemo fluorescenčno angiografijo, to je prikaz same arterije kot tudi njenih morebitnih anatomskih žilnih variant. Deveti korak je trenutek premora (ang.:«time-out»), ko je potrebno ponovno ovrednotiti, ali so bili zagotovljene vse potrebne zahteve varnega pogleda. Če je temu tako, lahko cistično arterijo in cistični vod klipamo in prekinemo. Zadnji, deseti korak sledi takrat, ko smo žolčnik odstranili iz ležišča jeter in ga praviloma namestili v vrečko. S ponovnim vklopom BIS preverimo, ali je morda prisotno žolčno iztekanje iz ležišča jeter.

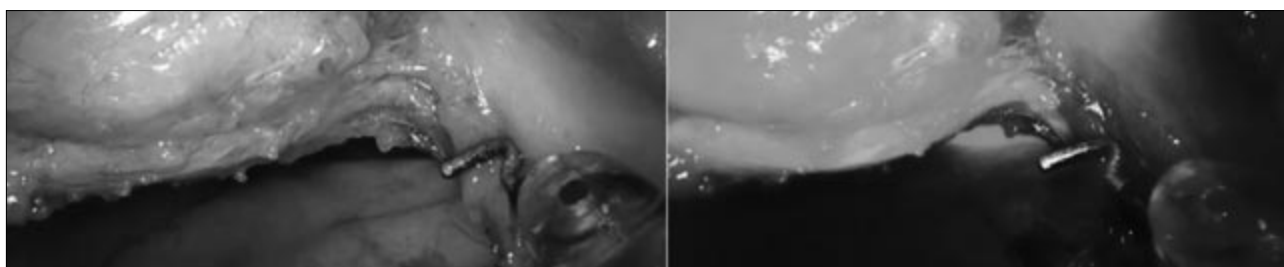
Količina barvila ter čas od njegove aplikacije do začetka operacije opredeljujeta razmerje fluoresciranja med ekstrahepatičnimi žolčnimi vodi in jetri (EŽV/JETRA). Optimalno razmerje je več kot ena, saj je sicer preglednost EŽV zaradi signala jeter iz ozadja slaba. V literaturi doslej jasnega konsenza o odmerku in času njegove aplikacije ni bilo, tako da so priporočila zelo raznolika (13). V tabeli 1 so navedeni različni odmerki ter časi

aplikacije barvila, do katerih so prišli avtorji pri svojem delu (14–17).

- b) Barvilo ICG lahko apliciramo tudi neposredno v svetlino žolčnika in se s tem učinkovito izognemo (pre) močnemu signalu iz jeter. Izvedljivost ter tudi uspešnost metode je prvi opisal Lyu s sodelavci, in sicer na prašičih (18). Sledilo je le nekaj objav z rezultati te metode tudi pri uporabi na ljudeh, največ bolnikov so vključili Škrabec in sodelavci. V svojem raziskovalnem delu so vključili 20 bolnikov, pri katerih so barvilo neposredno aplicirali na dva načina, in sicer perkutano transhepatično oziroma direktno s punkcijo žolčnika med samim kirurškim posegom. Prednost te metode od klasične, intravenske aplikacije ICG je predvsem v tem, da se lahko uporabi zelo majhne odmerke barvila, izognemo pa se tudi dilemi, koliko časa pred operacijo mora bolnik barvilo prejeti. Poleg tega pa se, kot smo že omenili, učinkovito izognemo premočnemu signalu jeter v ozadju, ki lahko zelo oteži ustrezno prepoznavo struktur. Po drugi strani pa lahko pri tovrstni aplikaciji pride do razlitja barvila, kot tudi do motečega prikaza limfatičnega dre-

Tabela 1. Odmerek in čas aplikacije barvila

	Odmerek	Čas aplikacije
Boogerd s sodelavci	5 mg	3–7 ur pred posegom
	10 mg	5–25 ur pred posegom
Zarrinopar s sodelavci	0,25 mg/kg telesne teže	45 min pred posegom
Chen s sodelavci	10 mg	10–12 ur pred posegom
Matsumura s sodelavci	0,25 mg/kg telesne teže	12 ur pred posegom



Slika 1. Prikaz robotske holecistektomije. (Levo: Navadna svetloba; Desno: Bližnje infrardeča holangiografija z barvilom ICG)

nažnega področja, ki je lahko posledica neželjene vstopa barvila v limfatično vejevje skozi nekrotično sluznico žolčnika. Prav tako, v primeru vkleščenja kamna v vratu žolčnika oziroma samem cističnem vodu, barvilo ostane v žolčniku (19). Laparoskopska holecistektomija, izvedena v 72 urah od nastopa simptomov, je zlati standard zdravljenja za blago (gradus 1) in zmerno (gradus 2) akutno vnetje žolčnika (20). Izvedba BIF-ICG intraoperativne holangiografije je pri akutnem holecistitisu (AH) pogosto zelo otežena. Dip s sodelavci je opravil metaanalizo, katere rezultati so potrdili, da uporaba te tehnologije med programsko (elektivno) holecistektomijo zmanjša tveganje za poškodbo žolčnih vodov kot tudi tveganje za preklon iz laparoskopske v odprto operacijo. Manj je podatkov za njeno uporabo pri akutnem vnetju, ko so prisotne adhezije in edem tkiv v predelu žolčnika (21). Daskalaki in sodelavci so v svoji retrospektivni raziskavi pregledali rezultate 184 bolnikov, pri katerih je bila narejena laparoskopska ali robotska holecistektomija zaradi AH. Ovrednotili so razpoznavo štirih ključnih struktur, in sicer CV, SJV, SŽV ter CJSJV. Strukture so bile uspešno prikazane v 91,6, 79,1, 79,1 ter 75 % (22). Agnus s sodelavci je analiziral podatke evropske zbirke FIGS, v katero so bili zbrani podatki 314 bolnikov, operiranih v 12 različnih evropskih centrih, tako z AH kot tudi brez njega, le s simptomatskimi žolčnimi kamni. S pomočjo posebne pet-stopenjske lestvice Likert so ovrednotili uspešnost fluorescenčne holangiografije. Dokazali so pomemben negativni vpliv vnetja na uspešnost prikaza, kar so potrdili tudi z multivariatno linearno regresijo (23).

Do podobnih rezultatov so prišli tudi drugi avtorji, med drugim Dip s sodelavci kot tudi Yoshija s sodelavci. Slednji so analizirali rezultate pri bolnikih, operiranih zaradi AH, pri katerih je bila predhodno narejena transhepatična drenaža žolčnika. Fluorescenčna ICG holangiografija je skrajšala čas operacije, manjši pa je bil tudi delež preklonov v odprti poseg kot tudi delež subtotalnih holecistektomij (24, 25).

Dosedanje objave torej potrjujejo, da je BIF-ICG holangiografija v sklopu laparoskopske holecistektomije pri bolnikih z AH varna in uporabna metoda. Za dokončno potrditev pa so potrebne randomizirane prospektivne raziskave z zadostnim številom vključenih bolnikov.

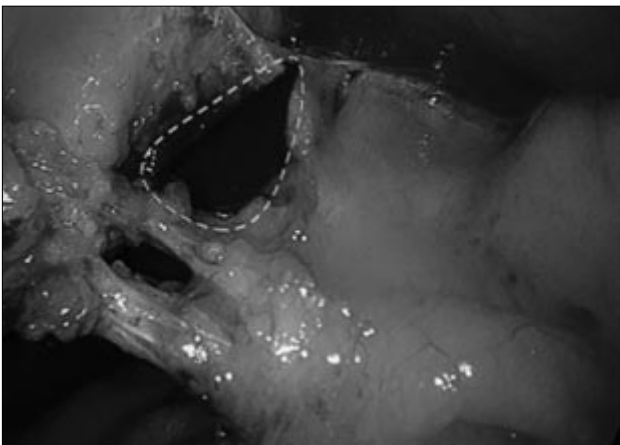
Več avtorjev je v svojih delih ugotavljalo, da lahko s fluorescenčno holangiografijo med operacijo zelo učinkovito prepoznamo tudi različne anatomske variante biliarnega sistema, kot na primer Luschkejev vod, aberantne žolčne vode ali redkejšje različice cističnega voda, pa tudi samega žolčnika. Specifične študije, v katerih so avtorji primerjali diagnostično natančnost FH z magnetno resonančno holangiopankreatikografijo (MRCP), so potrdile, da je intraoperativna FH lahko zelo koristna metoda, ki vodi kirurga med operacijo in pomaga pri preprečevanju poškodb žolčnih vodov (26–28).

Poleg tega bi lahko BIF-ICG holangiografija imela nekaj prednosti tudi v primerjavi s klasično intraoperativno rentgensko holangiografijo. V primerjavi s slednjo ni obsevanja, učna krivulja je krajša, pa tudi sama metoda manj podaljša čas operativnega posega, nižji so tudi stroški. Uporabnost in učinkovitost so v svojih raziskavah potrdili številni avtorji, tako v danski prospektivni randomizirani raziskavi kot tudi v pred kratkim objavljeni metaanalizi, ki so jo naredili Lim in sodelavci (29, 30). Kot metodo, ki je primerljiva klasični Rtg holangiografiji, jo je v svoji raziskavi potrdil tudi Dip s sodelavci (31).

Ne glede na navedene domnevne prednosti se je torej potrebno zavedati tudi omejitev opisane tehnologije. Fluorescenčna holangiografija je pogosto manj jasna v razmerah akutnega vnetja pa tudi pri bolnikih z visokim indeksom telesne mase. Kljub vedno več raziskavam, objavljenih v zadnjem času, jasnega konsenza o količina potrebnega barvila in času aplikacije ni. Zelo pomembna omejitev je tudi prikaz kamnov v žolčevodih in seveda potreba po morebitnem tera-

pevtskem ukrepanju. Zeankrat namreč nimamo jasne potrditve, da bi lahko BIF-ICG intraoperativna holangiografija učinkovito nadomestila klasično Rtg intraoperativno holangiografijo v tem pogledu (22). Nenazadnje, kot opisano že predhodno, je za uspešen prikaz struktur potrebna ustrezna disekcija t.i. hepatocističnega trikotnika, kar seveda lahko vodi nepotrebne poškodbe, predvsem pri kirurško zapletenih primerih oziroma pri manj izkušenih kirurgih.

Po drugi strani pa bi lahko imela uporaba te tehnologije pomembno vlogo pri učenju kirurgov in skrajševanju njihove učne krivulje. Kot že navedeno predhodno, je namreč t.i. »critical view of safety« (varni pogled) tisti ključni mejnik, ki ga mora kirurg doseči pri vsaki laparoskopski holecistektomiji. Ta pogled temelji na nedvoumnem prikazu dveh in le dveh struktur (cistični vod in arterija cistika), ki jasno vstopata v žolčnik. Šele ko je pri operaciji ta mejnik dosežen, lahko kirurg pristopi k postavitvi klipov tako na cistični vod kot arterijo ter ju prekine.



Slika 2. Varni pogled (»critical view of safety«)

Koong s sodelavci je tako naredil prospektivno randomizirano raziskavo, v kateri je primerjal dve skupini bolnikov, katerim so LH naredili učeči se kirurgi. Ena skupina je bila operirana »klasično« laparoskopsko, pri drugi skupini pa je bila uporabljena tudi metoda BIF-ICG. Časovno sta bili obe skupini skoraj povsem primerljivi, nekoliko hitreje so mejnik dosegli kirurgi, ki so si

pomagali tudi z ICG holangiografijo (32). Opravljenih je bilo še nekaj raziskav, s katerimi so avtorji potrdili pomen uporabe BIF-ICG tehnologije pri učenju varnega operiranja. Specializanti (v nekaterih raziskavah tudi študenti), ki so bili udeleženi v teh raziskavah, so namreč bolje identificirali ključne strukture pri laparoskopski holecistektomiji, v kolikor so si lahko pomagali tudi z bližnje infrardečo holangiografijo (33). Pesce in sodelavci je o tem, kaj si mislijo o uporabi oziroma pomoči barvila ICG pri operiranju, povprašal kirurške specializante s pomočjo posebnih vprašalnikov. Vsi udeleženi mladi kirurgi so tovrstno pomoč opredelili kot zelo koristno pri doseganju ključnega mejnika CVS, 92 % jih je bilo mnenja, da je uporaba enostavna, več kot 80 % pa jih je bilo tudi zelo zadovoljnih s kakovostjo slike (34).

ZAKLJUČEK

Dosedaj objavljenje raziskave potrjujejo velik potencial bližnje-infrardeče holangiografije s pomočjo barvila ICG. Ne samo kot učni pripomoček, tudi pri izkušenih kirurgih bi uporaba te tehnologije lahko vodila k boljšemu prikazu ključnih struktur med operacijo ter s tem k zmanjšanju števila preklapov v odprti poseg, predvsem pa k zmanjšanju hudih zapletov z resnimi posledicami.

V kolikor pa želimo, da BIF-ICG postane zlati standard pri laparoskopskih holecistektomijah (tako pri programskih kot nujnih operacijah) pa so potrebne še nadaljnje, dobro izvedene prospektivne randomizirane raziskave, ki bodo vodile do priprave jasnih kliničnih smernic.

Literatura

1. Way LW, Stewart L, Gantert W, Liu K, Lee CM et al. Causes and prevention of laparoscopic bile duct injuries: analysis of 252 cases from a human factors and cognitive psychology perspective. *Ann Surg.* 2003; 237(4): 460–9.
2. Pesce A, Portale TR, Minutolo V, Sciletta R, Li Destri G et al. Bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy without intraoperative cholangiography: a retrospective study on 1100 selected patients. *Dig Surg.* 2012;29(4):310–4.

3. Pesce A, Palmucci S, La Greca G, Puleo S. Iatrogenic bile duct injury: impact and management challenges. *Clin Exp Gastroenterol.* 2019; 12:121–8.
4. Pesce A, La Greca G. Is it still reasonable to raise doubts on ICG-flourescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy? *Updates Surg.* 2020;72(4): 1285–6.
5. Pesce A, Piccolo G, Lecchi F, Fabbri N, Diana M et al. Fluorescent cholangiography: an up-to-date overview twelve years after the first clinical application. *World J Gastroenterol.* 2021;27(36):5989–6003.
6. Grosek J, Tomažič A. Key clinical applications for indocyanine green fluorescence imaging in minimally invasive colorectal surgery. *J minim access surg.* 2020;16(4):308–14.
7. Alander JT, Kaartinen I, Laakso A, Patila T, Spilmann T, Tuchin VV, et al. A review of indocyanine green fluorescent imaging in surgery. *Int J Biomed Imaging* 2012;2012:940585.
8. Stiles BM, Adusumilli PS, Bhargava A, Fong Y. Fluorescent cholangiography in a mouse model: an inovative method for improved laparoscopic identification of the biliary anatomy. *Surg Endosc.* 2006; 20(8):1291–5.
9. Ishizawa T, Tamura S, Masuda K, Aoki T, Hasegawa, K et al. Intraoperative fluorescent chologiography using indocyanine green: a biliary road map for safe surgery. *J Am Coll Surg;* 208(1):e1–4.
10. Pesce A, Piccolo G, La Greca G, Puleo S. Utility of fluorescent cholangiography during laparoscopic cholecystectomy: A systematic review. *World J Gastroenterol.* 2015;21(25):7877–83.
11. Strasberg SM, Brunt LM. Rationale and use of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy. *J Am Coll Surg.* 2010;211(1):132–8.
12. Dip F, Aleman R, Frieder JS, Gomez CO, Menzo EL et al. Understanding intraoperative fluorescent cholangiography: ten steps for an effective and successful procedure. *Surg Endosc.* 2021; doi: 10.1007/s00464-020-08219-7.
13. van den Bos J, Wieringa FP, Bouvy ND, Stasen LPS. Optimizing the image fluorescence cholangiography using ICG: a systematic review and ex vivo experiments. *Surg Endosc.* 2018;32(12):4820–32.
14. Boogerd LSF, Handgraaf HJM, Huurman VAL, Lam HD, Mieog JSD 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):386–96.
15. Zarrinpar A, Dutson EP, Mobley C, Busutill RW, Lewis C et al. Intraoperative laparoscopic near infrared fluorescence cholangiography to facilitate anatomical identification: when to give indocyanine green and how much. *Surg innov.* 2016; 23(4):360–5.
16. Chen Q, Zhou R, Weng J, Lai Y, Liu H et al. Extrahepatic biliary tract visualisation using near-infrared fluorescence imaging with indocyanine green: optimization of dose and dosing time. *Surg endosc.* 2020;doi: 10.1007/s00464-020-08058-6.
17. Matsumura M, Kawaguchi Y, Kobayashi Y, Kobayashi K, Ishizawa T et al. Indocyanine green administration a day before surgery may increase bile duct detectability on fluorescence cholangiography during laparoscopic cholecystectomy. *J hepatobiliary pancreat sci.* 2020; doi:10.1002/jhbp.855.
18. Liu YY, Liao CH, Diana M, Wang SY, Kong SH et al. Near-infrared cholecystocholangiography with direct intragallbladder indocyanine gree injection: preliminary clinical results. *Surg endosc.* 2018;32(3):1506–14.
19. Gené Škrabec C, Pardo Aranda F, Espín F, Cremades M, Navinés J et al. Fluorescent cholangiography with direct injection of indocyanine green (ICG) into the gallbladder: a safety method to outline biliary anatomy. *Langenbecks arch surg.* 2020;405(6):827–32.
20. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ et al. Tokyo guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J hepatobiliary pancreat si.* 208;25(1): 55–72.
21. Dip F, Lo Menzo E, White KP, Rosenthal RJ. Does near-infrared fluorescent cholangiography with indocyanine green reduce bile duct injuries and conversions to open surgery during laparoscopic or robotic cholecystectomy? – A meta analysis. *Surgery.* 2021;doi: 10.1016/j.surg.2020.12.008.
22. Daskalaki D, Fernandes E, Wang X, Bianco FM, Elli AF et al. Indocyanine green (ICG) fluorescent cholangiography during robotic cholecystectomy: results of 184 consecutive cases in a single institution. *Surg innov.* 2014;21(6):615–21.
23. Agnus V, Pesce A, Boni L, Van Den Bos J, Morales-Conde S et al. Fluorescence-based cholangiography: preliminary results from the IHU-IRCAD-EAES EURO-FIGS registry. *Surg Endosc.* 2020;34(9):3888–96.
24. Dip F, Lomenzo E, Sarotto L, Philips E, Todeschini H et al. Randomize trial of near-infrared incisionless fluorescent cholangiography. *Ann Surg.* 2019; 270(6): 992–9.
25. Yoshiya S, Minagawa R, Kamo K, Taketani K, Yukaya T et al. Usability of intraoperative fluorescence imaging with indocyanine green during laparoscopic cholecystectomy after percutaneous transhepatic gallbladder drainage. *World J Surg.* 2019; 43(1): 127–33.
26. Pesce A, La Greca G, Esposito Ultimo L, Basile A et al. Effectiveness of near-infrared fluorescent cholangiography in the identification of cystic duct.commonj hepatic duct anatomy in comparison to magnetic resonance cholangio-pancreatography: a preliminary study. *Surg Endosc.* 2020; 34(6):2715–21.
27. Diana M, Soler L, Agnus V, Durso A, Vix M et al. Prospective evaluation of precision multimodal gallbladder surgery navigation: virtual reality, near-infrared fluorescence and X-ray-based intraoperative cholangiography. *Ann Surg.* 2017;266(5): 890–7.
28. Hiwatashi K, Okumura H, Setoyama T, Ando K, Ogura Y et al Evaluation of laparoscopic cholecystectomy using indocyanine green cholangiography including cholecystitis: A retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(30): doi: 10.1097/MD.00000000000011654.
29. Lehrskov LL, Westen M, Larssen SS, Jensen AB, Kristensen BB et al. Fluorescence or X-ray cholangiography in elective laparoscopic cholecystectomy: a randomized clinical trial. *Br J Surg.* 2020;107(6):655–61.
30. Lim SH Tan HTA, Shelat VG. Comparison of indocyanine green dye fluorescent cholangiography in laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis. *Surg Endosc.* 2021; 35(4):1511–20.
31. Dip F, Roy M, Lo Menzo E, Simpfendorfer C, Szomstein S et al. Routine use of fluorescent incisionless cholangiography as a new imaging modality during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc.* 2015;29(6):1621–6.
32. Koong JK, Ng GH, Ramajah K, Koh PS, Yoong BK et al. Early identification of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy using indocyanine green flourescence cholangiography: A randomised controlled study. *Asian J Surg.* 2021;44(3):537–43.
33. Roy M, Dip F, Nguyen D, Simpfendorfer CH, Menzo EL et al. Fluorescent incisionless cholangiography as a teaching tool for identification of Calot’s triangle. *Surg Endosc.* 2017;31(6): 2483–90.
34. Pesce A, Latteri S, Barchitta M, Portale TR, Di Stefano B et al. Near-infrared fluorescent cholangiography- real time visualisation of the biliary tree during elective laparoscopic cholecystectomy. *HPB (Oxford).* 2018;20(6):538–45.