

Vetenskaplig evidens för användning av när- infraröd fluorescens visualisering (NIRF/FireFly) vid robotassisterad kirurgi

METODRÅDET I SYDÖSTRA SJUKVÅRDSREGIONEN, 2015-12-18

Frågor och avgränsningar

Vilken vetenskaplig evidens föreligger för användning av när-infraröd fluorescens visualisering med indocyanin grönt (NIRF) för att tydliggöra blodcirkulation och tumörutbredning vid robotassisterad kirurgi, t ex med FireFly metoden som finns integrerad i senaste versionen av da Vinci operationsroboten.

Metodrådets sammanfattande bedömning

Robotassisterad laparoskopisk kirurgi representerar en teknisk förbättring i möjligheterna att synliggöra vävnadsstrukturer i samband med titthålskirurgi och att med robotteknik optimera effekterna av kirurgens handrörelser när vävnader och instrument hanteras vid kirurgiska ingrepp. Den erbjuder dessutom förbättrad ergonomi för operatören.

När-infraröd fluorescens visualisering (NIRF/FireFly) används för att få tydligare bild av kärlstrukturen i det område som opereras och för att skilja mellan sjuk och frisk vävnad, dels tumörvävnad. Det gäller t ex att skilja från frisk omgivande vävnad och vävnader med god och dålig blodförsörjning t ex när man skall bestämma vilka tarmavsnitt som kan och bör sys ihop.

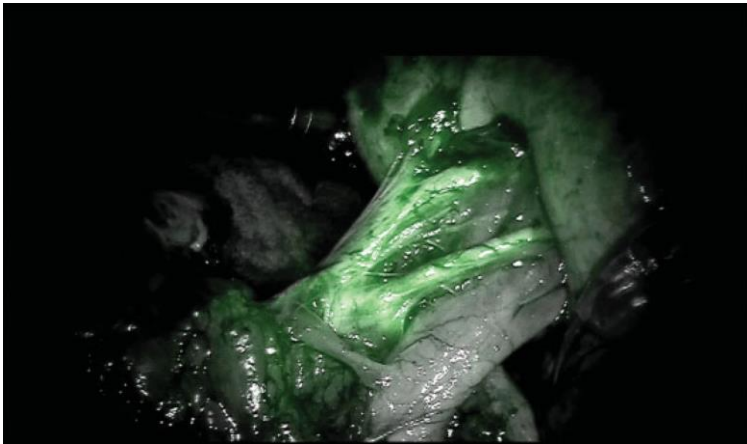
Flertalet studier av användningen av NIRF har gjorts vid partiella nefrektomier i syfte att operera bort njurcancer. Men det finns även ett fåtal studier av vid operation för prostatacancer, bröstcancer, endometrios och cancer i tjocktarmen.

Injektionen av det fluorescerande färgämnet indocyanin grönt medför ytterst sällan komplikationer i sig. NIRF undersökningen förlänger operationstiden med drygt 30 minuter och ger bättre visuell bild av kärlstrukturen och blodförsörjningen. Därmed förbättras kirurgers förutsättningar att skilja mellan väl blodförsörd och sämre blodförsörd vävnad under operationer. Metoden underlättar till dels även att skilja mellan tumörvävnader och omgivande frisk vävnad och identifieringar av metastaser till lokala lymfkörtlar. Varken sensitiviteten eller specificiteten i tumöridentifikationen jämfört med undersökningar av vävnadssnitt har visat sig tillfredställande. NIRF leder till bättre korttidsresultat avseende njurfunktionen efter partiell nefrektomi, men befintliga studier visar att differensen försvinner på längre (3 månaders) sikt.

Långtidsstudier som visar att NIRF – metoden är överlägsen standardmetoder avseende faktiska medicinska resultat och kostnadseffektivitet saknas.

Beskrivning av metoden och dess tillämpningar

Otillräckligt blodflöde är en viktig riskfaktor för vävnadssönderfall och bristande hållfasthet när vävnader t ex delar av mag-tarmkanalen skall kopplas samman (anastomos) i samband med operativa ingrepp eller när delar av en njure skall tas bort och man vill säkerställa av den del som lämnas kvar har tillräcklig blodförsörjning (3-5).



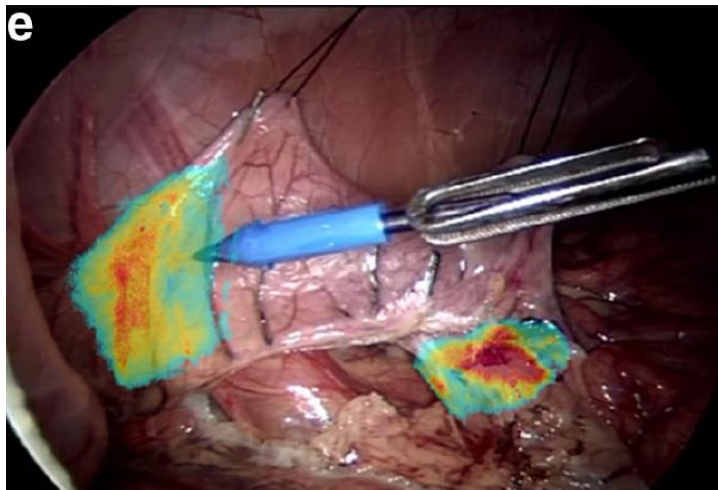
Figur 1. Kärilträd som synliggörs med Firefly tekniken (2)

Läckage i anastomos vid kirurgi i tjock- och ändtarm förekommer i 1-20% av fallen och beror på placeringen i tjocktarmen och vävnadernas och cirkulationens tillstånd.

Visualisering av blodflödet med fluorescenssteknik har använts i flera årtionden och få biverkningar har beskrivits – bortsett från enstaka allergiska reaktioner. Det kontrastgivande ämnet indocyanin grönt ?? godkändes för injektion av

amerikanska läkemedelsmyndigheten redan 1959. Indocyanin grönt binds snabbt och permanent till plasmaproteiner, i synnerhet till albumin och fluorescerar under inverkan av infrarött ljus. Tekniken finns sedan 2013 som en del av da Vinci operationsroboten med typbeteckningen Si och godkändes av den amerikanska läkemedelsmyndigheten samma år. Den bild som operationsroboten genererar av de vävnader kirurgen opererar på kan kombineras med **den** bild av blodflödet som indocyanin grönt bilden indikerar vilket underlättar identifieringen av strukturer.

Indocyanin grönt när-infraröd fluorescens visualisering (NIRF/FireFly) används för att synliggöra kärlträd med hjälp av när-infrarött ljus. Färgämnet indocyanin grönt injiceras



Figur 2. Blodflöde bedömt med fluorescerande indocyanin grönt illustrerat i realtid i själva operationsbilden som den visas i synligt ljus (1)

in i det kärlträd som skall visualiseras och binds snabbt närmast helt till plasmaproteiner. Indocyanin grönt absorberar infrarött ljus som sedan reflekteras vid lägre våglängd och kan visualiseras med speciell kamera för infrarött ljus. Tekniken är användbar t ex. vid tumörkirurgi, för att säkerställa att tarmsuturer är hållbara, för att klargöra anatomin för levercirkulation och gallträd och för att identifiera sentinel node.

Effekter och patientnytta

NIRF undersökningen förlänger operationstiden med drygt 30 minuter (6) och ger bättre visuell bild av kärlstrukturen och blodförsörjningen (1, 2, 7-10). Därmed förbättras kirurgers förutsättningar att skilja mellan väl blodförsörjd och sämre blodförsörjd vävnad under operationer (8, 11). Metoden underlättar även att skilja mellan tumörvävnader och omgivande frisk vävnad (5, 11). Varken sensitiviteten och specificiteten i tumöridentifikationen har visat sig tillfredställande (3, 12) och inte heller de diagnostiska egenskaperna vid bedömning av förekomst av metastaser till lymfkörtlar (13). NIRF förbättrar korttidsresultaten avseende njurfunktionen, men befintliga studier visar att differensen försvinner på längre (3 månaders) sikt (14).

En avsevärd andel av de artiklar som handlar om NIRF är av deskriptiv natur. De redovisar intraoperativa bilder och talar om potential snarare än visar konkreta resultat (15).

Jämförande långtidsstudier av NIRF – metoden avseende klinisk effekt och kostnadseffektiviteten saknas (16).

Risker

Indocyanin grönt har använts i årtionden för bestämning av hjärtminutvolymen och undersökning av blodflödet i ögonen. Tillfällen av biverkningar i samband med injektioner har varit mycket sällsynta och i form av kraftig allergisk reaktion. Ett dödsfall har rapporterats (17).

Etiska aspekter

Etiska aspekter kopplat till användning av när-infraröd fluorescens visualisering (NIRF/FireFly) vid robotassisterad kirurgi är starkt kopplad till användningen av robotassisterad operation över huvud taget. Utöver de för och nackdelar som gäller för robotassisterad operation tillför inte användning av NIRF/FireFly några dokumenterade fördelar i form av patientnytta och kostnadseffektivitet.

Robotteknikens påverkan på hälsa, livskvalitet och livslängd

Det finns begränsad evidens för ett fåtal tillämpningar som visar att robotassisterad operation är effektmässigt överlägsen operation med laparoskopisk teknik i termer av bättre hälsa, livskvalitet eller överlevnad. Det finns inga data som tyder på att robotassisterade operationer medför mer biverkningar eller ökad risk för komplikationer.

För flertalet operationstyper saknas ett vetenskapligt underlag om metodens effekt i förhållande till relevant jämförelsealternativ. Utmärkande för området är bristen på kontrollerade jämförande studier. I likhet med all kirurgisk verksamhet finns metodologiska utmaningar t.ex. i form av individuell förmåga hos operatörer och gynnsamma inlärningseffekter men robotassisterad kirurgi förefaller inte vara förknippad med större problem vid utvärderingar än andra kirurgiska ingrepp.

Svårighetsgrad hos tillstånd som är föremål för åtgärd

De tillstånd som är föremål för åtgärd domineras av olika former av cancer i relativt tidiga stadier. Det är svårt att generalisera om svårighetsgrad hos tillstånden i hela användningsområdet men sammantaget bedöms svårigheten som stor vid tidpunkten för operation. Även om effekten tycks begränsad så utgör tillståndets svårighetsgrad i alla fall ett skäl för att överväga användningen av robotassisterad kirurgi.

Åtgärdens effekt på tredje part

Robotassisterad kirurgi tillför en liten men sannolikt positiv hälsoeffekt på tredje part genom bl. a. snabbare återhämtning, mindre krav på närstående och gynnsamma effekter på samhället i övrigt. Dessutom är alla former av hälsoförbättringar positiv för anhöriga och på så sätt kan metoden generera välfärdsvinster för tredje part. Mindre biverkningar och komplikationer efter prostataoperation i form av t.ex. mindre grad av impotens kan påverka samlivet positivt och medföra en mer direkt positiv effekt för partnern.

Sammanfattningsvis förefaller robotteknikens påverkan på hälsa vara liten men positiv för patienter och deras närstående.

Robotteknikens förenlighet med jämlikhet och rättvisa, autonomi, integritet och kostnadseffektivitet

Det finns en risk att olika tillgång till robotteknik och undanträngningseffekter strider mot människovärdesprincipen om vård på lika villkor. Praktiken visar att tekniken skapar olikheter i tillgång till vården på grund av att den leder till centralisering av ingrepp och en ojämn fördelning av utrustningar på grund av höga investeringskostnader och svagt evidensläge. Så länge som det är oklart om denna operationsteknik är bättre än traditionell operationsteknik får detta anses som ett mindre problem.

Bristen på vetenskapliga studier av metodens effekter och patientnytta bidrar också till en försvagad autonomi eftersom patienternas möjlighet att förstå eller vara delaktiga i beslut om när åtgärden ska användas är begränsad. Det finns en risk att allmänheten får uppfattningen att robotassisterad kirurgi alltid är resultatmässigt överlägsen konventionell öppen kirurgi. Detta gynnar efterfrågestyrning snarare än rationell behovsstyrning

Det finns inget som talar för att robotassisterad operation inverkar menligt på patienternas eller närståendes integritet.

Det samlade resultatet av genomgången visar att robotassisterade operationer är dyrare och i bästa fall ger en liten förbättrad hälsoeffekt. För flertalet tillämpningar förefaller än så länge inte balansen mellan åtgärdens kostnader och effekter rimlig. Med en stor operationsvolym dvs. minst 200 ingrepp per år och efter en inkörningsperiod tycks kostnaderna dock jämna ut sig.

Sammanfattningsvis kan man inte utesluta att användningen av robotassisterad kirurgi hotar gällande etiska värden. Bristen på vetenskaplig evidens om effekt och

kostnadseffektivitet riskerar dölja potentiella undanträngningseffekter och försvårar patienters delaktighet i beslutsfattande.

Strukturella faktorer med etiska implikationer

I linje med vad som sagts ovan finns det resursmässiga och organisatoriska begränsningar som kan påverka vilka som får tillgång till tekniken och att annan vård får mindre utrymme om metoden används. Givet att effekten av robotkirurgi är måttlig så utgör detta ett skäl att vara särskilt observant så att en ökad användning av robotkirurgi inte tränger undan mer effektiv behandling av tillstånd förknippade med liknande eller större svårighetsgrad.

Olika värderingar och uppfattningar om metodens för- och nackdelar bland berörda kirurger påverkar också användningen och kan därmed leda till en ojämlig tillgång till den. Detta ställer krav på en ny typ av resurs- och produktionsplanering.

Sammanfattningsvis finns det skäl att tro att en jämlig tillgång till metoden försvåras på grund av strukturella faktorer

Långsiktiga etiska konsekvenser

Robottekniken i sig är sannolikt en positiv och viktig utveckling som på sikt kommer att få stor betydelse i hälso- och sjukvården. De problem som idag är kopplade till den nya tekniken är knutna till teknologins egenskaper som kräver stora investeringar, en betydande utbildning och träning, centralisering av ingrepp till vissa sjukhus och därmed olika tillgång till metoden. Detta förstärks av en monopolsituation på marknaden och avsaknad av vetenskapliga studier av god kvalitet.

När ändå betydande investeringar sker utan samordning kan det motverka de strävanden som finns att utveckla nationella system för ordnat införande av nya metoder i landet.

Sammanfattning av de etiska frågorna

Man kan inte utesluta att etiska värden hotas vid införande av metoden framförallt på grund av svag evidens om i fall metoden fördelar i förhållande till traditionella operationer samt högre kostnader som kan leda till undanträngningseffekter. Olika tillgång till robottekniken strider mot människovärdesprincipen om vård på lika villkor. Denna risk får ändå betraktas som måttlig.

Sjukvårdens struktur och organisation

Införande av robotassisterad kirurgi kommer att ytterligare medverka till den nivåstrukturering/arbetsfördelning nivåstrukturering/arbetsfördelning som pågår i Sydöstra sjukvårdsregionen och i landet i övrigt.

Robotassisterad kirurgi medför betydligt högre kapitalkostnader än konventionell kirurgi vilket bidrar till koncentration av kirurgiska insatser till färre enheter, men också högre kompetens hos kirurgerna. Robotkirurgin har satt ytterligare fokus på behovet av resultatredovisning och resultat som visar positivt samband mellan antal operationer av

samma slag för varje kirurg och år och goda operationsresultat. Detta förstärker ytterligare koncentrationen av kirurgiska ingrepp till färre enheter.

Det är avgörande att forskning och uppföljning kommer i gång så att man inte hamnar i etiskt tveksamma situationer senare.

Sökstrategier

PubMed 2015-03-11

NIRF[All Fields] AND (controlled[All Fields] OR ("random allocation"[MeSH Terms] OR ("random"[All Fields] AND "allocation"[All Fields]) OR "random allocation"[All Fields] OR "randomized"[All Fields])) – 16 artiklar

("fireflies"[MeSH Terms] OR "fireflies"[All Fields] OR "firefly"[All Fields]) AND ("robotics"[MeSH Terms] OR "robotics"[All Fields] OR "robotic"[All Fields]) – 5 artiklar

Referenser i artiklarna ovan granskades och ytterligare referenser togs med efter det och vid läsningar av ytterligare arbeten.

Totalt 52 artiklar granskades slutgiltigt som en del i denna HTA-rapport.

Uppgiftslämnare/ lokalt sakkunniga

Reidar Källström, Klinikchef Urologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

Rapportförfattare

Elvar Theodorsson, elvar.theodorsson@liu.se, 073 6209471

Per Carlsson, Professor

Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen i december 2015

Ordförande: Professor Elvar Theodorsson, Linköping

Sekreterare: Lena Lindgren, Linköping. E-mail lena.lindgren@liu.se

Landstinget i Jönköpings län

Ann-Sofi Kammerlind, med dr.

Raymond Lenrick, utvecklingsledare/överläkare

Landstinget i Kalmar län

Åke Aldman, f.d.chefläkare

Björn Löfqvist, Medicinskteknisk chef

Landstinget i Östergötlands län

Per Carlsson, professor

Per-Anders Heedman, överläkare/processledare

Rune Sjødahl, seniorprofessor.

Uppgifter för Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen

Metodrådet i Sydöstra sjukvårdsregionen har till uppgift att identifiera och granska nya metoder (exklusive läkemedel) som står inför ett eventuellt införande i vården. Även metoder inom omvårdnad, rehabilitering och prevention är aktuella. Metodrådet ska också granska existerande metoder som eventuellt bör avvecklas. Utvärdering av vetenskaplig evidens ska ske ur ett medicinskt-, hälsoekonomiskt-, etiskt-, samhällligt- och patientperspektiv. Med vetenskaplig evidens menas det sammanvägda resultatet av systematiskt insamlade och kvalitetsgranskade forskningsresultat, som uppfyller bestämda krav på tillförlitlighet.

Metodrådets uppdrag:

1. Utvärdera vetenskaplig evidens för tillämpande av nya medicinska metoder inom Sydöstra sjukvårdsregionen på förslag av verksamma inom sjukvården samt av landstingets administrativa och politiska ledningar enligt de överenskomna rutiner som gäller i respektive landsting.
2. Stimulera till lokal uppbyggnad av kunskap om och tillämpning av vetenskaplig evidens i praktiskt sjukvårdsarbete i Sydöstra sjukvårdsregionen.
3. Samverka med SBU och andra motsvarande organisationer i Sverige till exempel genom att förmedla kunskaper om utvärderingar som dessa gjort och bidra till att resurserna för medicinsk utvärdering i landet används kostnadseffektivt.
4. Författa sina utvärderingar på ett enkelt och lättfattligt sätt och sprida dem så att vårdgivare och allmänhet kan tillägna sig kunskapen
5. Bedriva sin verksamhet med största möjliga kostnadseffektivitet.

Avgränsning:

- Metodrådet ska enbart uttala sig om frågeställningar som kan bearbetas med vetenskapliga metoder och inte ägna sig åt sjukvårdsstrategiska eller strukturella frågor.

Metodrådet har handboken "Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården" från SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering som ledstjärna i arbetet (www.sbu.se/upload/ebm/metodbok/sbushandbok.pdf) och graderar vetenskaplig evidens enligt det internationella GRADE systemet i fyra kategorier:

- Starkt vetenskapligt underlag
- Måttligt starkt vetenskapligt underlag
- Begränsat vetenskapligt underlag
- Otillräckligt vetenskapligt underlag

Referenser

1. Diana M, Dallemagne B, Chung H, Nagao Y, Halvax P, Agnus V, et al. Probe-based confocal laser endomicroscopy and fluorescence-based enhanced reality for real-time assessment of intestinal microcirculation in a porcine model of sigmoid ischemia. *Surg Endosc.* 2014;28(11):3224-33.
2. Gudeloglu A, Brahmhatt JV, Parekattil SJ. Robotic-assisted microsurgery for an elective microsurgical practice. *Seminars in plastic surgery.* 2014;28(1):11-9.
3. Krane LS, Manny TB, Hemal AK. Is near infrared fluorescence imaging using indocyanine green dye useful in robotic partial nephrectomy: a prospective comparative study of 94 patients. *Urology.* 2012;80(1):110-6.
4. Jafari MD, Lee KH, Halabi WJ, Mills SD, Carmichael JC, Stamos MJ, et al. The use of indocyanine green fluorescence to assess anastomotic perfusion during robotic assisted laparoscopic rectal surgery. *Surg Endosc.* 2013;27(8):3003-8.
5. Alander JT, Kaartinen I, Laakso A, Patila T, Spillmann T, Tuchin VV, et al. A review of indocyanine green fluorescent imaging in surgery. *Int J Biomed Imaging.* 2012;2012:940585.
6. Borofsky MS, Gill IS, Hemal AK, Marien TP, Jayaratna I, Krane LS, et al. Near-infrared fluorescence imaging to facilitate super-selective arterial clamping during zero-ischaemia robotic partial nephrectomy. *BJU Int.* 2013;111(4):604-10.
7. Diana M, Marescaux J. Robotic surgery. *Br J Surg.* 2015;102(2):e15-28.
8. Diana M, Noll E, Diemunsch P, Dallemagne B, Benahmed MA, Agnus V, et al. Enhanced-reality video fluorescence: a real-time assessment of intestinal viability. *Ann Surg.* 2014;259(4):700-7.
9. Diana M, Halvax P, Dallemagne B, Nagao Y, Diemunsch P, Charles AL, et al. Real-time navigation by fluorescence-based enhanced reality for precise estimation of future anastomotic site in digestive surgery. *Surg Endosc.* 2014;28(11):3108-18.
10. Diana M, Agnus V, Halvax P, Liu YY, Dallemagne B, Schlagowski AI, et al. Intraoperative fluorescence-based enhanced reality laparoscopic real-time imaging to assess bowel perfusion at the anastomotic site in an experimental model. *Br J Surg.* 2015;102(2):e169-76.
11. Autorino R, Zargar H, White WM, Novara G, Annino F, Perdoni S, et al. Current applications of near-infrared fluorescence imaging in robotic urologic surgery: a systematic review and critical analysis of the literature. *Urology.* 2014;84(4):751-9.
12. Manny TB, Krane LS, Hemal AK. Indocyanine green cannot predict malignancy in partial nephrectomy: histopathologic correlation with fluorescence pattern in 100 patients. *J Endourol.* 2013;27(7):918-21.
13. Manny TB, Patel M, Hemal AK. Fluorescence-enhanced robotic radical prostatectomy using real-time lymphangiography and tissue marking with percutaneous injection of unconjugated indocyanine green: the initial clinical experience in 50 patients. *Eur Urol.* 2014;65(6):1162-8.
14. McClintock TR, Bjurlin MA, Wysock JS, Borofsky MS, Marien TP, Okoro C, et al. Can selective arterial clamping with fluorescence imaging preserve kidney function during robotic partial nephrectomy? *Urology.* 2014;84(2):327-32.

15. Hockenberry MS, Smith ZL, Mucksavage P. A novel use of near-infrared fluorescence imaging during robotic surgery without contrast agents. *J Endourol.* 2014;28(5):509-12.
16. Schols RM, Connell NJ, Stassen LP. Near-infrared fluorescence imaging for real-time intraoperative anatomical guidance in minimally invasive surgery: a systematic review of the literature. *World J Surg.* 2015;39(5):1069-79.
17. Benya R, Quintana J, Brundage B. Adverse reactions to indocyanine green: a case report and a review of the literature. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1989;17(4):231-3.
18. Hellan M, Spinoglio G, Pigazzi A, Lagares-Garcia JA. The influence of fluorescence imaging on the location of bowel transection during robotic left-sided colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2014;28(5):1695-702.
19. Pessaux P, Diana M, Soler L, Piardi T, Mutter D, Marescaux J. Robotic duodenopancreatectomy assisted with augmented reality and real-time fluorescence guidance. *Surg Endosc.* 2014;28(8):2493-8.
20. Tobis S, Knopf J, Silvers C, Yao J, Rashid H, Wu G, et al. Near infrared fluorescence imaging with robotic assisted laparoscopic partial nephrectomy: initial clinical experience for renal cortical tumors. *J Urol.* 2011;186(1):47-52.
21. Bjurlin MA, McClintock TR, Stifelman MD. Near-infrared fluorescence imaging with intraoperative administration of indocyanine green for robotic partial nephrectomy. *Curr Urol Rep.* 2015;16(4):20.
22. Angell JE, Khemees TA, Abaza R. Optimization of near infrared fluorescence tumor localization during robotic partial nephrectomy. *J Urol.* 2013;190(5):1668-73.
23. Tobis S, Knopf JK, Silvers C, Messing E, Yao J, Rashid H, et al. Robot-assisted and laparoscopic partial nephrectomy with near infrared fluorescence imaging. *J Endourol.* 2012;26(7):797-802.
24. Bjurlin MA, Gan M, McClintock TR, Volpe A, Borofsky MS, Mottrie A, et al. Near-infrared fluorescence imaging: emerging applications in robotic upper urinary tract surgery. *Eur Urol.* 2014;65(4):793-801.

Appendix 1

Referens	Studiedesign	Population	Resultat	Kommentarer	Bidrar studien till att svara frågeställningen
Gudelou et al. U.S.A. (2)	Narrativ översiktsartikel med framtidsvyer		Inga kvantitativa data	Understryker Firefly fluorescens teknikens användbarhet för att för att synliggöra kärltrådet.	Lågt
2013 Hellan et al. U.S.A. (18)	Longitudinell prospektiv multicenter studie	40 patienter som genomgick kirurgisk behandling av vänstra delen av tjocktarmen. Utfallet var i vilken mån undersökning av blodcirkulationen med fluorescens teknik ändrar placeringen för anastomosen jämför det som ursprungligen bestämdes.	Undersökning med fluorescens teknik ändrade placeringen av anastomosen i 16 av 40 fallen (40 %). Undersökningen tog i medeltal 5,1 minuter. Två av patienterna vars placering av anastomosen ändrades som resultat av undersökningen med fluorescens utvecklade läckage i sin anastomos dag 15 respektive dag 40.	Saknas randomisering och kontroll i studien	Lågt
2015 Diana et al. Frankrike (7)	Narrativ översiktsartikel baserad på litteraturoversikt och intervjuer med opinionsledare				Låg
2014 Diana et al. Frankrike (8)	Djurexperimentell studie i grisar i syfte att undersöka hur väl indocyanin grönt fungerar för att förutsäga överlevnadsförmågan i tunntarmens tarmkax	6 grisar som fick delar av artärerna genom tarmkåset avklämda. Blodprover togs för laktatbestämning och för undersökningen av tillgången till syre genom studier av mitokondrieaktiviteten.	En mycket god överensstämmelse påvisades mellan blodförsörjningen visualiserad med indocyanin grönt och biokemiska mätningar av molekyler vars koncentration ökar vid ischemi t ex laktat.	Forskningen delfinansierades av tillverkaren av den mätutrustning som användes.	Låg
2014 Diana et al. Frankrike (19)	Djurexperimentell studie i grisar	Sex grisar opererades och tarmavsnitt med syrebrist skapades genom avklämning.	Den bild av blodflödet som indocyanin grönt gav kombinerades med operationsbilderna och gav ett funktionellt perspektiv på bilden av opera.	Forskningen delfinansierades av tillverkaren av den mätutrustning som användes.	Låg
2015 Diana et al. Frankrike (10)	Om fluorescens videografi kombinerad med framställning av de vävnader man opererar genom fluorescensbaserad	Operation av 13 grisar där ischemiska avsnitt av tunntarmen skapades. Bildanalys av fluorescens gjordes och kemiska ischemimarkörer	Fluorescensbilden illustrerades i realtid tillsammans med/inblandade i de vanliga operationsbilderna.	Teknisk inriktning.	Låg

	förstärkt realitet (FLER)	mättes som jämförelse			
2014 Diana et al. Frankrike (1)	Djurexperimentell studie i grisar	Operation av sex grisar vars colon sigmoideum blodcirkulation avstängdes segmentalt och avbildades med fluorescens angiografi i realtid		I utvecklingens framkant.	Låg
2012 Alander et al. Finland (5)	Generell översiktsartikel om användningen av indocyanin grönt i medicinsk forskning och klinisk praktik	Översiktsartikel som sammanfattar informationen i 200 artiklar	Följande användnings områden beskrivs <ul style="list-style-type: none"> • Angiografi under pågående operation • Neurokirurgi • Kranskärlskirurgi • Vaskulär kirurgi • Onkologisk kirurgi inklusive identifiering av "sentinel node" • Lymfografi • Leverkirurgi • Laparoskopisk kolecystektomi • Mikrokirurgi 	Bra generell information, men inte specifikt om FireFly applikationen	Låg
2011 Tobis et al. U.S.A. (20)	Humanstudie som använde da Vinci® Si vid robotassisterad laparoskopisk partiell nefrektomi	Elva patienter som genomgick robotassisterad partiell nefrektomi.	Fluorescens med indocyanin grönt visualiserade blodcirkulationen i njurarna väl. Av de 10 patienter som visade sig ha malign njurtumör hade sju tumör som hade lägre fluorescens än omgivande vävnader och tre där fluorescensen var lika som i den friska vävnaden.	En teknik som kom i framkant av FireFly tekniken.	Medel
2012 Krane et al. U.S.A. (3)	Två konsekutiva patientkohorter som genomgick partiell nefrektomi med eller utan användning av indocyanin grönt fluorescens undersökning av blodförsörjningen	47 konsekutiva patienter i behandlade gruppen jämfördes med lika många konsekutiva patienter som också behandlades med robotassisterad kirurgi men utan utan indocyanin grönt fluorescens undersökning av blodflödet	Ingen skillnad i förmågan att skilja på frisk vävnad och tumörvävnad mellan de två metoderna. Inga biverkningar av injektionen av indocyanin grönt noterades. Indocyanin grönt är värdefullt för att illustrera kärlarkitekturen i njuren men förbättrade inte kvaliteten i själva tumörkirurgin i övrigt.		Medel
2015 Bjurlin et al. U.S.A. (21)	Narrativ översiktsartikel	Användning när-infraröd fluorescens vid robotassisterad kirurgi vid partiella nefrektomier. För att säkerställa att den del av njuren som lämnas kvar är väl försörjd med kärl.	Redovisar främst egen metodik och vissa kvantitativa data som nådde p-värde på 0,07 efter 3 månaders observationstid vid selektiv arteriell avstängning i samband med partiell nefrektomi		Låg
2014 Autorino et al.	Systematisk översikt av användningen av	14 studier publicerade i tidsperioden 2011 till 2014 ingick i	Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analysis Criteria användes.	Sammantagna visade resultaten att när-infraröd fluorescens visualisering förbättrar kirurgens	Medel

U.S.A. (11)	blodflödesanalys med fluorescensmetoder i robotassisterad urologisk kirurgi.	aktuella systematiska översikt.		möjligheter att skilja mellan frisk och sjuk vävnad under operationen. Data saknas avseende resultat och kostnadseffektivitet.	
2013 Angell et al. U.S.A. (22)	Studie av mervärdet av när-infraröd fluorescens visualisering vid operation av njurcancer	79 konsekutiva fall av njurcancer opererad med när-infraröd fluorescens visualisering	92 % av njurcancertumörerna fluoriserade inte. I 86 % av fallen visades full samstämmighet mellan fluorescensdata och den efterföljande histopatologin genomförd på tumören.	Kvaliteten på fluorescensen var starkt dosberoende och lämplig dosering presenteras i arbetet. Finns inga data på den kliniska nyttan eller kostnadseffektiviteten.	Låg
2013 Manny et al. U.S.A. (12)	Jämförande studier	100 konsekutiva fall av njurcancer opererad med när-infraröd fluorescens visualisering vid en och samma urologiska avdelning	För intraoperativ bedömning av om en njurcancer är benign eller malign innebär låg fluorescens positivt prediktivt värde om 87 %, negativt prediktivt värde om 52 %, sensitivitet med 84 % och specificitet om 57 % jämfört med klassisk histopatologi.	Låg fluorescens brister i förmåga att förutsäga om en njurcancer är malign eller benign. Data på den kliniska nyttan eller kostnadseffektiviteten saknas.	Låg
2014 Manny et al. U.S.A. (16)	Studie av när-infraröd fluorescens visualisering vid operation av prostatacancer	Användning när-infraröd fluorescens vid robotassisterad kirurgi vid prostatektomi p.g.a. prostatacancer. 60 patienter ingick i studien som syftade till att undersöka metodens förmåga att upptäcka metastaser till lymfkörtlarna.	Sentinel noder påvisades hos 76 % av patienterna. Jämfört med patologernas bedömning av vävnadssnitt var de diagnostiska egenskaperna som följer 100 % sensitivitet, 75,4 % specificitet, 14,6 % positivt prediktivt värde och 100 % negativt prediktivt värde.	Jämförelsegrupp saknas och långtidseffekterna har inte studeras.	Låg
2012 Tobis et al. U.S.A. (23)	Deskriptiv studie	19 patienter opererade laparoskopiskt (2) eller robotassisterat (17) åren 2009-2010	Inga komplikationer noterades av injektionen av det fluorescerande kontrastmedlet. Användningen av när-infraröd fluorescens underlättade identifieringen och avgränsningen av tumörvävnader som framstod som hypo- eller hyperfluorescenta.		Låg
2014 Bjurlin et al. U.S.A. (24)	Robotassisterad kirurgi använd med när-infraröd fluorescens visualisering (NIRF) vid robotassisterade operationer i övre urinvägarna och selektiv avstängning av njurartären med hjälp av NIRF	90 patienter opererade åren 2011-2012, varav 48 fick selektiv avstängning av grenar av njurartären valda genom användning av NIRF.	De visuella och subjektiva fördelarna av ett intraoperativt angiogram med NIRF beskrivs.	Deskriptivt och utan jämförelsegrupper. Endast korttidseffekter beskrivs.	Låg
2012 Borofsky	da Vinci system för när-infraröd	27 patienter som opererades med robotassisterad	Kliniska utfallet i grupperna var jämförbart i grupperna dock med mindre minskning i glomerulär	Matchade kontroller och samma operatör.	Medel

et al. U.S.A. (6)	fluorescens visualisering (NIRF)/Firefly användes under år 2011	partiell nefrektomi med NIRF och utan avstängning av njurartären jämfördes med 27 patienter som opererades med traditionell robotassisterad kirurgi med avstängning av njurartären och utan NIRF.	filtration i NIRF + utan avstängning gruppen -1,8 % jämfört med -14,9 %. Operationstiden med NIRF/Firefly utan avstängning var i medeltal 256 minuter jämfört med 212 inuter i jämförelsegruppen.		
2014 McClintock et al. U.S.A: (14)	da Vinci system för när- infraröd fluorescens visualisering (NIRF)/Firefly användes under åren 2011-2012	42 patienter som opererades med robotassisterad partiell nefrektomi med NIRF och med sektiv avstängning av grenar av njurartären (behandlar grupp) jämfördes med 42 patienter som opererades med traditionell robotassisterad kirurgi med avstängning av njurartären och med NIRF (jämförelsegrupp).	eGFR i behandlade gruppen var efter operationen 78,2 mL/min/1,73 m ² jämfört med 68,5 i jämförelsegruppen (p<0,04). Tre månader efter operationen var ingen skillnad i eGFR mellan grupperna.	NIRF används för att kunna framställa kärlanatomien bättre inför selektiv avstängning av grenar av njurartären. Kortidsresultaten talar för sektiv avstängning av njurartären vid partiell nefektomi.	Medel
2015 Schols et al. Holland (16)	Systematisk litteraturöversikt av intraoperativ användning av när-infraröd fluorescens visualisering (NIRF)	Frågeställningarna var: <ul style="list-style-type: none">• Handlar studien om intraoperativ NIRF?• Beskriver studien användning av NIRF för att identifiera anatomiska strukturer?• Belyser studien potentialen i användningen av intraoperativ NIRF	59 artiklar identifierades, varav 55 studier och 4 översiktsartiklar. Standardiseringen av de olika fabrikaten av utrustning för NIRF behöver bli bättre och de ergonomiska egenskaperna behöver förbättras. Möjligheterna att överlappa bilderna med visuellt ljus och fluorescerande ljus behöver utvecklas.		Medel
	Jämförande stud				