

Original Article

Diagnostic accuracy of peritoneal fluid lavage cytology in detection of peritoneal seeding in patients with gastric adenocarcinoma

Mohammad Basir Abolghasemi Fakhri¹, Farzad Kakaei¹, Monireh Halimi², Jalal Manoochehri^{1*}, Daniel Fadaei Fouladi³

¹Department of Surgery, Imam Reza Teaching Centre, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

²Department of Pathology, Imam Reza Teaching Centre, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³Drug Applied Research center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Corresponding author: Manoochehri365@yahoo.com

Received: 21 October 2014 Accepted: 12 January 2015 First Published online: 28 August 2017

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017 October;39(4):7-13

Abstract

Background: Peritoneal cytology has received little attention in the literature, but it may be an additional useful means in evaluating patients with primary gastric cancer. The aim of this study was to examine the diagnostic accuracy of peritoneal fluid lavage cytology in detecting peritoneal seeding in patients with gastric adenocarcinoma.

Methods: A total of 50 patients with gastric adenocarcinoma who were candidates for laparotomy based on the findings of computed tomographic examination were recruited. Diagnostic peritoneal lavage (DPL) was performed just before laparotomy and the peritoneal lavage fluid was sent for cytological examination for presence or absence of malignant cells. Findings in terms of peritoneal involvement during laparotomy were regarded as the standard results.

Results: DPL cytology was positive for the presence of malignant cells in the peritoneal fluid in 25 cases (50%). According to the intraoperative findings 22 patients (44%) had peritoneal metastatic disease, whereas in 28 patients (56%) no gross indicator of metastasis was detected. The sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value, positive likelihood ratio and negative likelihood ratio of cytology in detecting peritoneal seeding were 59%, 57%, 52%, 64%, 1.38 and 1.40, respectively. The agreement between cytology and diagnostic laparotomy was 58%.

Conclusion: According to the findings of the present study peritoneal lavage solely is not a proper diagnostic method for early recognition of resectable/nonresectable gastric cancers.

Keywords: Gastric Cancer, Peritoneal Seeding, Diagnostic Peritoneal Lavage, Cytology, Laparotomy

How to cite this article: Abolghasemi Fakhri M.B, Kakaei F, Halimi M, Manoochehri J, Fadaei Fouladi D. [Diagnostic accuracy of peritoneal fluid lavage cytology in detection of peritoneal seeding in patients with gastric adenocarcinoma]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2017 October;39(4):7-13. Persian.

مقاله پژوهشی

صحت تشخیص سیتولوژی مایع لاواژ شکمی در شناسایی تهاجم صفاقی در بیماران با آدنوکارسینوم معده

محمد بصیر ابوالقاسمی فخری^۱، فرزاد کاکایی^۱، منیره حلیمی^۲، جلال منوچهری^۳، دانیال فدایی فولادی^۴

^۱بخش جراحی، مرکز آموزشی-درمانی امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۲بخش پاتولوژی، مرکز آموزشی-درمانی امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۳مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
^۴نویسنده رابط؛ ایمیل: manochhri365@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۳/۷/۲۹ پذیرش: ۱۳۹۳/۱۰/۲۲ انتشار برخط: ۱۳۹۶/۶/۶
 مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۶؛ مهر و آبان؛ ۳۹(۴): ۷-۱۳

چکیده

زمینه: سیتولوژی صفاقی در منابع علمی کمتر مورد توجه قرار گرفته است، ولی می تواند روشی کمکی جهت بررسی بیماران مبتلا به سرطان معده باشد. هدف از این مطالعه بررسی ارزش تشخیصی سیتولوژی مایع لاواژ صفاقی در یافتن پخش سلول های سرطانی در صفاق بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم معده بوده است.

روش کار: در مجموع ۵۰ بیمار مبتلا به آدنوکارسینوم معده که بر اساس یافته های سی تی اسکن کاندید لاپاروتومی بودند، بررسی شدند. لاواژ تشخیصی صفاقی درست پیش از لاپاروتومی بعمل آمده و مایع لاواژ صفاق جهت ارزیابی سیتولوژیک از نظر وجود یا عدم وجود سلول های بدخیم ارسال گردید. یافته های حین لاپاروتومی از نظر درگیری صفاق بعنوان نتایج استاندارد در نظر گرفته شدند.

یافته ها: سیتولوژی لاواژ صفاقی تشخیصی جهت سلول های بدخیم در مایع صفاق در ۲۵ مورد (۵۰٪) مثبت بود. بر اساس یافته های حین عمل ۲۲ بیمار (۴۴٪) متاستاز صفاقی داشتند، در حالی که در ۲۸ بیمار (۵۶٪) علامتی به نفع متاستاز دیده نشد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی، نسبت درستنمایی مثبت و نسبت درستنمایی منفی سیتولوژی در شناسایی انتشار صفاقی بترتیب ۵۹٪، ۵۷٪، ۵۲٪، ۶۴٪، ۳۸٪ و ۴۰٪ بود. میزان مطابقت سیتولوژی و لاپاروتومی تشخیصی ۵۸٪ بود.

نتیجه گیری: بر اساس یافته های این مطالعه لاواژ صفاقی بتهای روش مناسب تشخیصی جهت کشف زودرس سرطان های قابل جراحی/ غیرقابل جراحی معده نمی باشد.

کلید واژه ها: سرطان معده، انتشار صفاقی، لاواژ صفاقی تشخیصی، سیتولوژی، لاپاروتومی

نحوه استناد به این مقاله: ابوالقاسمی فخری م، کاکایی ف، حلیمی م، منوچهری ج، فدایی فولادی د. صحت تشخیص سیتولوژی مایع لاواژ شکمی در شناسایی تهاجم صفاقی در بیماران با آدنوکارسینوم معده. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۶؛ ۳۹(۴): ۷-۱۳

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

سرطان معده جزو بدخیمی های نسبتا شایع در افراد مسن و با سطح اقتصادی و اجتماعی پایین است. شایع ترین نوع آن آدنوکارسینوم معده می باشد که ۹۵ درصد موارد را به خود اختصاص می دهد (۱).

عوامل خطر مرتبط با بروز سرطان معده شامل آنمی بدخیم، گروه خونی A، سابقه خانوادگی مثبت، رژیم غذایی پر نشاسته، شور و دودی شده، عفونت مزمن با هلیکوباکتریلوری، عفونت با ویروس اپشتین بار، فاکتورهای ژنتیکی و دسته ای از حالت های پیش بدخیم نظیر پولیپ های معده، گاستریت آتروفیک، متاپلازی روده ای و زخم خوش خیم معده می باشند (۲).

تظاهرات بالینی شایع شامل کاهش وزن، بی اشتها، سیری زودرس و درد خفیف شکم هستند. سایر علائم با شیوع کمتر شامل تهوع، استفراغ، نفخ شکم و خونریزی حاد می باشند. همچنین خونریزی مخفی بطور مزمن ممکن است وجود داشته باشد که خود را به صورت کم خونی فقر آهن نشان داده و باعث مثبت شدن آزمایش مدفوع می گردد (۳).

بهترین روش تشخیص سرطان معده آندوسکوپی و بیوپسی از ضایعه می باشد. از سوی دیگر، مناسب ترین روش مرحله بندی این سرطان، استفاده از سی تی اسکن شکم و لگن با کنتراست دوگانه عنوان شده است (۴).

درمان اصلی سرطان معده جراحی و برداشتن ضایعه است. با این وجود، در بیمارانی که عمل جراحی را تحمل نکرده یا متاستاز وجود دارد جراحی صورت نمی پذیرد (۵).

لاواژ صفاقی در بیماران نیازمند جراحی از اهمیت فوق العاده ای برخوردار است (۶). یکی از روشهای تعیین مرحله پیشرفت سرطان معده و بررسی وجود یا عدم وجود متاستاز و پخش سلول های سرطانی در داخل شکم سیتولوژی صفاقی است. در حدود سه سال قبل نتیجه سیتولوژی مثبت روش درمان بیماران مبتلا به سرطان معده را تغییر نمی داد (۱)، ولی پس از آن و در پی انجام برخی مطالعات، سیتولوژی مثبت یک عامل پیش گویی کننده مهم در بیماران با سرطان معده معرفی شده و براین اساس، بیمارانی که نتیجه سیتولوژی در آنها مثبت می گردد با احتمال بیشتری دارای متاستاز بوده و تومور غیرقابل عمل می باشد (۷). این بررسی سیتولوژیک صفاقی به چند روش از جمله لاپاروسکوپی و انجام لاواژ صفاقی-تشخیصی می تواند صورت پذیرد (۸).

براین اساس، این مطالعه در نظر داشته است در بیمارانی که تشخیص سرطان معده در آنها مسجل شده و براساس معیارهای سی تی اسکن و یافته های بالینی کاندید عمل جراحی بودند، نتایج بررسی سیتولوژیک مایع لاواژ صفاقی را با یافته های حین عمل از نظر تهاجم سرطان به صفاق مقایسه نماید.

روش کار

در این مطالعه توصیفی-تحلیلی تست های تشخیصی، ۵۰ بیمار با آدنوکارسینوم قطعی معده در بخش جراحی مرکز

آموزشی-درمانی امام رضا (ع) تبریز از اول اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۲ هجری-شمسی لغایت اول اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۳ مورد مطالعه قرار گرفتند. این مطالعه به تایید کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تبریز رسیده و از بیماران رضایت نامه کتبی آگاهانه اخذ گردیده است. لازم به توضیح است پیش از انجام مطالعه به بیماران در مورد طولانی تر شدن زمان عمل (با توجه به انجام لاواژ صفاقی قبل از عمل) اطلاع رسانی کافی انجام شده و رضایت در این زمینه نیز اخذ گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل تشخیص آدنوکارسینوم معده و قابل عمل بودن، و معیارهای خروج از مطالعه شامل سابقه لاپاراتومی و کموتراپی در نظر گرفته شده اند. پیش از عمل جراحی در تمامی بیماران از طریق ایجاد برش ۲ تا ۳ سانتی متر در حاشیه سمت چپ ناف لاواژ صفاقی تشخیصی به روش استاندارد صورت پذیرفت. در این روش، یک لیتر نرمال سالین از طریق کاتتر لاواژ صفاقی تشخیصی وارد شکم شده و سپس ۱۰ میلی لیتر از آن جهت بررسی سیتولوژی کشیده شده و جهت بررسی به آزمایشگاه بیمارستان ارسال گردید. یک پاتولوژیست متبحر (با بیش از ۱۰ سال سابقه) نمونه ارسال شده را ارزیابی و وجود یا عدم وجود سلول های بدخیم را گزارش نمود. در ادامه کار بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفته و بر اساس یافته های حین عمل درگیری صفاق و در نهایت قابل عمل بودن (عدم وجود متاستاز) یا نبودن (وجود متاستاز) تعیین شد. همچنین مرحله بندی تومور از نظر محل تومور اولیه (T) نیز صورت پذیرفت.

دستگاه سی تی اسکن مورد استفاده، مولتی اسلایس ۶۴ تسلا (سوماتوم ۶۴ ساخت زیمنس آلمان) و ضخامت اسلایس ها ۱ میلی متر بوده است. با در نظر گرفتن نتایج حین عمل بعنوان استاندارد طلایی تشخیصی، دقت تشخیصی بررسی سیتولوژیک مایع لاواژ صفاقی در زمینه وجود یا عدم وجود متاستاز صفاقی محاسبه گردید. این موارد در بیماران دارای سرطان مرحله T4 بطور جداگانه نیز محاسبه شد.

اطلاعات به دست آمده بصورت انحراف معیار \pm میانگین و نیز فراوانی و درصد بیان شده است. برنامه آماری بکار رفته نرم افزار اکسل نسخه ۲۰۰۳ بوده است.

یافته ها

در مجموع ۵۰ بیمار دچار آدنوکارسینوم معده کاندید عمل جراحی شامل ۴۰ فرد مذکر (۸۰٪) و ۱۰ فرد مونث (۲۰٪) با متوسط سن $66/34 \pm 7/82$ سال (محدوده: ۴۶ و ۸۴) مورد بررسی قرار گرفتند. شکایات اولیه بیماران بررسی شده درد در ناحیه شکم یا اپیگاستر در ۳۹ مورد (۷۸٪)، تهوع یا استفراغ خونی یا غیرخونی در ۲۴ مورد (۴۸٪)، کاهش وزن شدید و بی علت در طی مدت زمانی کوتاه در ۲۳ مورد (۴۶٪)، بی اشتها یا غیرقابل توجه در ۱۵ مورد (۳۰٪)، مشکل در بلع در ۱۳ مورد (۲۶٪)، احساس سیری زودرس در ۷ مورد (۱۴٪)، احساس سوزش در ناحیه اپیگاستر در ۴ مورد (۸٪) و خونریزی حین دفع مدفوع در ۲ مورد (۴٪) بود.

ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی سیتولوژی لاواژ مایع شکمی بترتیب ۱/۵۹، ۰/۲۵، ۳/۸۱٪ و ۰/۱۰٪ محاسبه شد.

بحث

ارزش سیتولوژی لاواژ صفاقی در تعیین پیش آگهی سرطان های معده، کولون و پانکراس بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته و ارتباط سیتولوژی مثبت لاواژ صفاقی با پیش آگهی نامناسب به تأیید رسیده است. همچنین از این روش جهت تعیین عود سرطان های شکمی استفاده شده که نتایج سودمندی بهمراه داشته است (۹).

یکی از شاخص‌هایی که می‌تواند در تشخیص قابلیت جراحی تومورهای گوارشی کمک کننده باشد، یافته‌های سیتولوژی مایع لاواژ صفاقی است (۱۰، ۱۱).

بر اساس مطالعات تأیید شده وجود سلولهای آزاد سرطانی در حفره صفاقی در حین انجام جراحی، قابلیت پیش بینی کنندگی سرانجام بیماران را دارد، ولی این سوال که آیا در مورد قابل عمل بودن یا نبودن این بیماران نیز کمک کننده است یا خیر هنوز توافق کلی حاصل نشده است (۸).

در این مطالعه جهت پاسخ به این پرسش، نتایج سیتولوژی مایع لاواژ صفاقی در ۵۰ بیمار با آدنوکارسینوم معده که بر اساس یافته های سی تی اسکن قابل عمل تشخیص داده شده بودند، با یافته های حین عمل مقایسه گردیدند. براین اساس، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی، نسبت در دستمائی مثبت و نسبت در دستمائی منفی بررسی سیتولوژیک مایع لاواژ صفاقی در مقایسه با یافته های حین عمل بعنوان استاندارد تشخیصی بترتیب ۱/۵۹، ۰/۵۷، ۵۲/۶۴، ۳۸/۱۳۸ و ۴۰/۱۴۰ محاسبه گردیدند. در یک مطالعه مشابه توسط Hajinasrollah و همکاران (۹)، نتایج بررسی سیتولوژیک مایع صفاقی قبل از لاپاروتومی در ۶۵ بیمار با سرطان های مختلف گوارشی (از جمله ۳۰ بیمار با سرطان معده و کاردیا) از نظر تعیین قابل عمل بودن یا نبودن بیماران بر اساس یافته های حین عمل مورد ارزیابی قرار گرفت. در مجموع، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی سیتولوژی در این زمینه بترتیب ۳۳/۴۳، ۳۵/۳۵، ۶۵/۶۵ و ۱۸/۱۸٪ گزارش گردید.

براین اساس نتیجه گیری گردید سیتولوژی مایع لاواژ صفاقی قدرت لازم برای تشخیص قابلیت جراحی شدن سرطان گوارشی را ندارد و بهمین دلیل با توجه به اهمیت موضوع جستجو جهت یافتن سایر شاخص ها توصیه گردید. همانگونه که ملاحظه می گردد هرچند نتایج مطالعه فوق تنها به سرطان های معده محدود نبوده است، نتایج حاصل از آن با یافته های مطالعه فعلی همخوانی دارد. در یک مطالعه دیگر در این زمینه، To و همکاران (۱۲) قدرت تشخیصی سیتولوژی مایع صفاقی در تشخیص درگیری صفاقی را در ۶۵ بیمار مبتلا به سرطان معده ارزیابی نمودند. در این بررسی، حساسیت ۵۱/۱٪ گزارش گردید و مورد مثبت کاذب وجود نداشت. همانگونه که ملاحظه می گردد، میزان حساسیت سیتولوژی مایع صفاقی در این مطالعه بسیار نزدیک به عددی است

نتیجه سیتولوژی لاواژ مایع شکمی از نظر وجود متاستاز سرطان معده به صفاق در ۲۵ مورد (۵۰٪) مثبت و در ۲۵ مورد (۵۰٪) منفی گزارش گردید. بر اساس نتیجه بررسی حین عمل از نظر وجود متاستاز صفاقی ۲۲ بیمار (۴۴٪) غیرقابل عمل و ۲۸ بیمار (۵۶٪) قابل عمل تشخیص داده شدند. مرحله بندی آدنوکارسینوم معده از نظر محل تومور اولیه شامل T1 در ۱ مورد (۲٪)، T2 در ۱۱ مورد (۲۲٪)، T3 در ۱۲ مورد (۲۴٪) و T4 در ۲۶ مورد (۲۵٪) بود. متغیرهای مربوط به دقت تشخیصی سیتولوژی لاواژ مایع شکمی در تعیین وجود یا عدم وجود متاستاز صفاقی در مقایسه با یافته های حین عمل در جدول ۱ خلاصه شده اند.

جدول ۱: نتایج بررسی دقت تشخیصی سیتولوژی لاواژ مایع شکمی در شناسایی تهاجم صفاقی در مقایسه با یافته های حین عمل بعنوان استاندارد طلایی

پارامتر	میزان	محدوده اطمینان ۹۵٪
مثبت حقیقی	۱۳(۳۶)	-
منفی حقیقی	۱۶(۳۲)	-
مثبت کاذب	۱۲(۲۴)	-
منفی کاذب	۹(۱۸)	-
حساسیت	۰/۵۹	۰/۳۶-۰/۷۹
ویژگی	۰/۵۷	۰/۳۷-۰/۷۶
ارزش اخباری مثبت	۰/۵۲	۰/۳۱-۰/۷۲
ارزش اخباری منفی	۰/۶۴	۰/۴۳-۰/۸۲
نسبت در دستمائی مثبت	۱/۳۸	۰/۷۹-۲/۳۹
نسبت در دستمائی منفی	۱/۴۰	۰/۷۷-۲/۵۳

اعداد داخل پرانتز نشانگر درصد می باشند.

در مجموع در ۲۹ مورد (۵۸٪) نتایج هر دو روش در تأیید یا رد وجود متاستاز صفاقی همخوانی داشتند و در ۲۱ مورد (۴۲٪) عدم همخوانی مشاهده گردید. نتایج دقت تشخیصی سیتولوژی لاواژ مایع شکمی بر اساس محل تومور اولیه معده در جدول ۲ خلاصه شده اند.

جدول ۲: نتایج بررسی دقت تشخیصی سیتولوژی لاواژ مایع شکمی در شناسایی تهاجم صفاقی بر اساس محل تومور اولیه معده

نتیجه تومور	محل			
	T4	T3	T2	T1
مثبت حقیقی	۱۳(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)
منفی حقیقی	۱(۶۳)	۵(۳۱/۳)	۹(۵۶/۳)	۱(۶۳)
مثبت کاذب	۳(۲۵)	۷(۵۸/۳)	۲(۱۶/۷)	۰(۰)
منفی کاذب	۹(۱۰۰)	۰(۰)	۰(۰)	۰(۰)

بر این اساس تمامی موارد مثبت حقیقی در تومورهای T4 و اغلب موارد منفی حقیقی در تومورهای T2 مشاهده گردیدند. در رتبه های بعدی بترتیب تومورهای T3 و در نهایت T1 یا T4 قرار داشتند. اغلب موارد مثبت کاذب در تومورهای T3 مشاهده گردیدند. در رتبه های بعدی بترتیب تومورهای T4، T2 و T1 قرار داشتند. لازم به تذکر است در موارد T1 مثبت کاذب گزارش نگردید و تمامی موارد منفی کاذب در تومورهای T4 مشاهده شده بودند. در موارد دچار سرطان مرحله T4 حساسیت، ویژگی،

که در بررسی فعلی نیز حاصل شده است. در مطالعه Wilkiemeyer و همکاران (۱۳) ۴۰ بیمار مبتلا به سرطان معده یا مری بطور آینده نگر بررسی گردیدند. علاوه بر لاپاروسکوپی تشخیصی، بررسی سیتولوژیک مایع لاواژ صفاقی نیز در تمامی بیماران بعمل آمد. موارد مثبت در لاپاروسکوپی بطور معنی داری بیشتر از موارد مثبت در سیتولوژی گزارش گردید. در ۴۵٪ موارد سیتولوژی منفی کاذب گزارش شده بود. در نهایت نتیجه گیری شد که لاپاروسکوپی تشخیصی در این دسته از بیماران جهت تایید یا رد درگیری صفاقی کافی است و نیاز به بررسی سیتولوژیک مایع لاواژ صفاقی نیست. همانگونه که ملاحظه می گردد این مطالعه نیز پیشنهادات مطالعات پیشین مورد اشاره را تایید نموده است. در یک مطالعه آینده نگر Mezhir و همکاران (۱) ۲۷ بیمار با آدنوکارسینوم معده را مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه لاواژ صفاقی تشخیصی پیش از لاپاروسکوپی تشخیصی صورت پذیرفت و نمونه مایع لاواژ جهت سیتولوژی اخذ گردید. در ۲۲ بیمار لاواژ صفاقی تشخیصی موفق گزارش شد که از این بین، ۵۴/۵٪ دارای نتیجه مثبت سیتولوژی بودند. در مقایسه با نتایج سیتولوژی نمونه-های حاصل از لاپاروسکوپی تشخیصی، حساسیت لاواژ صفاقی تشخیصی در این زمینه ۱۰۰٪ و ویژگی آن ۹۲٪ محاسبه گردید. در مقایسه با نتایج دید مستقیم با لاپاروسکوپی، حساسیت و ویژگی لاواژ صفاقی تشخیصی بترتیب ۵۴/۵٪ و ۱۰۰٪ گزارش گردید. در نهایت نتیجه گیری شد که در بیماران دچار سرطان معده همراه با متاستاز قابل مشاهده با چشم غیرمسلح ممکن است بتوان تنها بر اساس یافته های سیتولوژی لاواژ صفاقی تشخیصی وجود متاستاز را پیش بینی نمود.

همانگونه که ملاحظه می گردد هرچند حساسیت گزارش شده در مطالعه فوق مشابه با عدد محاسبه شده در بررسی فعلی می-باشد، میزان ویژگی بسیار بالا گزارش شده است، در حالی که ویژگی بررسی سیتولوژیک در مطالعه ما بینابینی (۵۷٪) بوده است. بایستی توجه داشت اینکه نتایج بررسی سیتولوژیک مایع لاواژ صفاقی بر اساس یافته های حین عمل تحت قضاوت قرار گیرند، نمی تواند معیار خوبی برای کاربردی بودن یا نبودن سیتولوژی در بیماران مبتلا به سرطان معده بدست دهد. در واقع مطالعه فوق نیز بر همین اصل تاکید دارد. همانگونه که پیشتر اشاره شد بسیاری از مطالعات نشان داده اند که نتیجه مثبت بررسی سیتولوژیک مایع صفاقی نقش عمده ای در تعیین پیش آگهی بیماران داشته است. بعنوان نمونه در مطالعه Miyashiro و همکاران (۱۴) پیش آگهی بیماران مبتلا به سرطان معده که نتیجه سیتولوژی مایع لاواژ صفاقی در آنها مثبت بوده ولی یافته ظاهری به نفع متاستاز صفاقی نداشتند، را بررسی نمودند. در این مطالعه ۴۱۷ بیمار ارزیابی شدند که در ۲۵ نفر نتیجه سیتولوژی مثبت بود در حالی که یافته حین عمل به نفع درگیری صفاقی وجود نداشت. در ۹۷ مورد فقط یافته مثبت قابل مشاهده ثبت گردید و در ۲۹۵ بیمار باقیمانده هم سیتولوژی و هم بررسی از طریق مشاهده منفی بود. براین اساس، میزان بقای ۳ ساله بیماران دسته دارای یافته قابل مشاهده صرف از دو دسته

دیگر بطور معنی داری کوتاه تر بود، در حالی که میزان بقای موارد دارای نتیجه قابل مشاهده و سیتولوژی منفی از تمامی موارد بیشتر ثبت گردید (بترتیب ۴٪، ۲۴٪، و ۴۸٪). در مطالعه Chuwa و همکاران (۱۵) ارزش تشخیصی سیتولوژی مایع لاواژ صفاقی در بیماران مبتلا به سرطان معده بررسی گردید. بر این اساس، ۱۴۲ بیمار تحت لاپاروتومی و لاواژ مایع صفاقی قرار گرفتند و در ۲۵/۴٪ موارد نتیجه سیتولوژی مثبت گردید. پیگیری بیماران نشان داد که در این دسته از موارد پیش آگهی بدتر از مواردی است که سیتولوژی منفی دارند. در مطالعه ای که توسط Mazhir و همکاران (۱۶) صورت پذیرفت، پرونده ۱۲۴۱ با تشخیص سرطان معده که تحت لاپاروسکوپی و شستشوی صفاقی قرار گرفته بودند، ارزیابی گردید. در این بین ۲۹۱ بیمار سیتولوژی مثبت داشتند و در ۱۹۸ بیمار (۶۸٪) متاستاز واضح در لاپاروسکوپی وجود داشت. در نهایت نتیجه گیری شد در موارد با سیتولوژی مثبت پیش آگهی مناسب نمی باشد. در یک مطالعه دیگر توسط Mazhir و همکاران (۱۷) سیر بیماری و پیش آگهی در ۲۹۱ بیمار دچار سرطان معده و نتیجه سیتولوژی مثبت صفاقی تعیین گردید. در ۱۹۸ بیمار یافته ماکروسکوپی به نفع متاستاز نیز وجود داشت در حالی که در ۹۳ بیمار دلیلی ظاهری بر متاستاز صفاقی ثبت نگردید. در نهایت نشان داده شد که سیتولوژی مثبت خود متغیری مستقل برای پیش آگهی بدتر در بیماران دچار سرطان معده است. La Torre و همکاران (۱۸) ۶۴ بیمار مبتلا به آدنوکارسینوم معده را بررسی نمودند. بیماران پیش از لاپاروتومی تحت بررسی سیتولوژیک مایع لاواژ صفاقی قرار گرفته بودند. نتیجه سیتولوژی در ۱۱٪ موارد مثبت گردید. در پیگیری ۳۲ ماهه (بطور متوسط)، نشان داده شد که میزان بقای بیماران دارای نتیجه سیتولوژی مثبت بطور معنی داری کمتر از میزان بقای بیماران دارای نتیجه منفی بود. در نهایت پیشنهاد شد که سیتولوژی مایع لاواژ صفاقی علاوه بر لاپاروسکوپی یا لاپاروتومی تشخیصی نیز باید در این دسته از بیماران مدنظر قرار گیرد. در مطالعه Nakagawa و همکاران (۱۹) ۱۰۰ بیمار با آدنوکارسینوم معده تحت لاپاروسکوپی همراه سیتولوژی لاواژ صفاقی قرار گرفتند. در ۴۷ بیمار مرحله بندی بیماری پس از لاپاروسکوپی اصلاح شد که در ۳۳ بیمار این مرحله بندی به سطحی پایین تر و در ۴۴ بیمار به سطحی بالاتری انتقال یافت. در نهایت نتیجه گیری شد که مرحله بندی سرطان توسط سیتولوژی لاواژ صفاقی طی لاپاروسکوپی در بیماران دچار سرطان پیشرفته معده روشی ایمن و موثر می باشد. هرچند هنوز مشخص نمی باشد که آیا مرحله سرطان معده می تواند در این زمینه موثر باشد یا نه، وجود برخی گزارشات مانند آنچه توسط Nakagawa و همکاران ارائه شده است، دال بر تاثیر این وضعیت می باشد. جهت بررسی این امر در مطالعه فعلی، میزان همخوانی نتایج بررسی سیتولوژیک و یافته های حین جراحی بر اساس مرحله بندی تومور از نظر محل تومور اولیه (T) طبقه بندی گردید. بر این اساس، تمامی موارد مثبت حقیقی T4 بودند. همین امر می تواند تاییدی بر نتیجه مطالعه فوق باشد که مرحله تومور در زمان بررسی

(T) بر نتایج نهایی را می‌توان جزء محدودیت های آن بشمار آورد؛ نکاتی که بایستی در مطالعات آتی در این زمینه مدنظر قرار گرفته و برطرف گردند. همچنین در برخی موارد آدنوکارسینوم معده که عبور تومور از سروز وجود دارد ممکن است با انجام لاواژ تعدادی سلول بدخیم وارد مایع لاواژ گردد. بعلاوه آسیب در مواردی از کانسر معده ایجاد شده و کتراندیکاسیون عمل جراحی نیز نمی باشد. هر دو این وضعیت می‌توانند در پی لاواژ صفاقی منجر به نتایج مثبت کاذب گردند. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی این احتمالات نیز در نظر گرفته شوند.

نتیجه گیری

بر اساس یافته های مطالعه فعلی بررسی سیتولوژیک مایع لاواژ صفاقی در بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم معده در حد قابل ملاحظه‌ای با یافته‌های حین عمل از نظر قابل عمل یا غیر قابل عمل بودن بیمار مطابقت ندارد. با این وجود و با توجه به نتایج متناقض سایر مطالعات در این زمینه، تعیین قطعی اینکه آیا این وضعیت ارزش تعیین پیش آگهی دارد یا خیر نیازمند مطالعات بیشتری است. بنابراین انجام مطالعات آینده نگر جهت بررسی نقش ارزیابی سیتولوژیک مایع لاواژ صفاقی با در نظر گرفتن مرحله بندی تومور پیشنهاد می‌شود.

References

- Mezhir JJ, Posner MC, Roggin KK. Prospective clinical trial of diagnostic peritoneal lavage to detect positive peritoneal cytology in patients with gastric cancer. *J Surg Oncol* 2013; **107**(8): 794-798. doi: 10.1002/jso.23328
- Wong J, Coit D. Detection of gastric cancer peritoneal metastases by peritoneal lavage: Current limitations and future perspectives. *Surgery* 2012; **152**(1): 1-4. doi: 10.1016/j.surg.2012.03.022
- Rossi Del Monte S, Ranieri D, Mazzetta F, Kazemi Nava A, Raffa S, Torrisi MR, Ziparo V. Free peritoneal tumor cells detection in gastric and colorectal cancer patients. *J Surg Oncol* 2012; **106**(1): 17-23. doi: 10.1002/jso.23052
- Pinheiro DD, Ferreira WA, Barros MB, Araujo MD, Rodrigues-Antunes S, Borges BD. Perspectives on new biomarkers in gastric cancer: Diagnostic and prognostic applications. *World J Gastroenterol* 2014; **20**(33): 11574-11585. doi: 10.3748/wjg.v20.i33.11574
- Sandler S. Esophagogastric junction and gastric adenocarcinoma: neoadjuvant and adjuvant therapy, and future directions. *Oncology (Williston Park)* 2014; **28**(6): 505-512.
- Hashemzadeh S, Mameghani K, Fouladi RF, Ansari E. Diagnostic peritoneal lavage in hemodynamically stable patients with lower chest or anterior abdominal stab wounds. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2012; **18**(1): 37-42. doi: 10.5505/tjtes.2012.89137
- Duffy MJ, Lamerz R, Haglund C, Nicolini A, Kalousova M, Holubec L, et.al. Tumor markers in colorectal cancer, gastric cancer and gastrointestinal stromal cancers: European group on tumor markers 2014 guidelines update. *Int J Cancer* 2014; **134**(11): 2513-22. doi: 10.1002/ijc.28384
- Leake PA, Cardoso R, Seevaratnam R, Lourenco L, Helyer L, Mahar A, Rowsell C, Coburn NG. A systematic review of the accuracy and utility of peritoneal cytology in patients with gastric cancer. *Gastric Cancer* 2012; **15** Suppl 1: S27-37. doi: 10.1007/s10120-011-0071-z
- Hajinasrollah E, Dinparast A, Salehi N, Khoshkar A, Yeganeh R, Malekpour F, et.al. Peritoneal lavage cytology findings value as resectable or nonresectable factor for gastrointestinal cancer. *Iran J Surg* 2006; **14**: 1-6.
- Bosanquet DC, Harris DA, Evans MD, Beynon J. Systematic review and meta-analysis of intraoperative peritoneal lavage for colorectal cancer staging. *Br J Surg* 2013; **100**(7): 853-862. doi: 10.1002/bjs.9118
- Mohan HM, O'Connor DB, O'Riordan JM, Winter DC. Prognostic significance of detection of microscopic peritoneal disease in colorectal cancer: a systematic review. *Surg Oncol* 2013; **22**(2): e1-6. doi: 10.1016/j.suronc.2013.01.001
- To EM, Chan WY, Chow C, Ng EK, Chung SC. Gastric cancer cell detection in peritoneal washing:

سیتولوژیک مایع صفاقی می‌تواند در کارایی لاواژ صفاقی تشخیصی در این دسته از بیماران تاثیرگذار باشد. در این مطالعه با این فرض که در موارد با شواهد درگیری ارگان های مجاور در سی تی قبل از عمل یا اندوسونوگرافی (مرحله T4) لاواژ تشخیصی ممکن است به طور مؤثر از موارد لاپاراتومی بی مورد بکاهد، دقت تشخیصی سیتولوژی لاواژ مایع شکمی در موارد بدخیمی مرحله T4 بطور جداگانه محاسبه شد. بر این اساس در موارد دچار سرطان مرحله T4 حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی سیتولوژی لاواژ مایع شکمی بترتیب ۵۹/۱٪، ۲۵/۰٪، ۸۱/۳٪ و ۱۰/۰٪ محاسبه شد. همانگونه که ملاحظه می‌گردد در مقایسه با نتایج کلی ارزش اخباری مثبت در این دسته بطور قابل توجهی افزایش یافته، در حالی که ویژگی و ارزش اخباری منفی کاهش یافته است. بعبارت دیگر در این دسته از بیماران موارد با نتیجه سیتولوژی مایع صفاقی مثبت، احتمال وجود بدخیمی واقعی بطور چشمگیری افزایش می‌یابد. انجام مطالعات بعدی با حجم نمونه بالاتر در این زمینه می‌تواند در رسیدن به نتایج قطعی کمک کننده باشد. هرچند آینده نگر بودن مطالعه فعلی، استفاده از یک پاتولوژیست متبحر جهت بررسی نمونه ها و بکارگیری روش کار مناسب جهت ارزیابی و مقایسه یافته ها از نقاط قوت مطالعه فعلی محسوب می‌گردند، حجم نسبتا پایین نمونه و عدم تعیین تاثیر مرحله بندی تومور معده (بجز متغیر

- cytology versus RT-PCR for CEA transcripts. *Diagn Mol Pathol* 2003; **12**(2): 88-95.
13. Wilkiemeyer MB, Bieligk SC, Ashfaq R, Jones DB, Rege RV, Fleming JB. Laparoscopy alone is superior to peritoneal cytology in staging gastric and esophageal carcinoma. *Surg Endosc* 2004; **18**(5): 852-6. doi: 10.1007/s00464-003-8828-z
 14. Miyashiro I, Takachi K, Doki Y, Ishikawa O, Ohigashi H, Murata K, et.al. When is curative gastrectomy justified for gastric cancer with positive peritoneal lavage cytology but negative macroscopic peritoneal implant? *World J Surg* 2005; **29**(9): 1131-1134. doi: 10.1007/s00268-005-7703-6
 15. Chuwa EW, Khin LW, Chan WH, Ong HS, Wong WK. Prognostic significance of peritoneal lavage cytology in gastric cancer in Singapore. *Gastric Cancer* 2005; **8**(4): 228-237. doi: 10.1007/s10120-005-0343-6
 16. Mezhir JJ, Shah MA, Jacks LM, Brennan MF, Coit DG, Strong VE. Positive peritoneal cytology in patients with gastric cancer: natural history and outcome of 291 patients *Ann Surg Oncol* 2010; **17**(12): 3173-3180. doi: 10.1245/s10434-010-1183-0
 17. Mezhir J, Shah M, Jacks L, Brennan M, Coit D, Strong V. Positive peritoneal cytology in patients with gastric cancer: natural history and outcome of 291 patients. *Indian J Surg Oncol* 2011; **2**: 16-23.
 18. La Torre M, Ferri M, Giovagnoli MR, Sforza N, Cosenza G, Giarnieri E, et.al. Peritoneal wash cytology in gastric carcinoma. Prognostic significance and therapeutic consequences. *Eur J Surg Oncol* 2010; **36**(10): 982-986. doi: 10.1016/j.ejso.2010.06.007
 19. Nakagawa S, Nashimoto A, Yabusaki H. Role of staging laparoscopy with peritoneal lavage cytology in the treatment of locally advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 2007; **10**(1): 29-34. doi: 10.1007/s10120-006-0406-3