

بررسی قدرت سیتولوژی مایع لاواژ صفاقی در تشخیص قابلیت رزکسیون کانسره‌های گوارشی

دکتر اسماعیل حاجی نصرالله*، دکتر علی دین پرست**، دکتر نورالله صالحی***، دکتر علی خوشکار****،
دکتر روح‌الله یگانه****، دکتر فاطمه ملک پور**، مهندس ناصر ولایتی*****،
دکتر محسن حجتی*****، دکتر پیمان گوهرشناسان**

چکیده:

زمینه و هدف: نظر به شیوع و روند رو به افزایش کانسره‌های گوارشی و اهمیت تشخیص قابلیت رزکسیون بودن، در بیماران فوق و اختلافات نظری که در مورد قدرت سیتولوژی مایع لاواژ صفاقی در تشخیص قابلیت رزکسیون، وجود داشته است، این تحقیق در مبتلایان به کانسره‌های گوارشی مراجعه کننده به مرکز آموزشی لقمان حکیم در سال‌های ۸۱، ۸۲ و ۸۳ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: تحقیق با طراحی مطالعه مورد - شاهدهی از نوع تشخیصی انجام گرفت. افراد مورد بررسی کلیه بیماران اثبات شده دارای کانسر گوارشی بودند. کانسره‌های گوارشی قبل از انجام لاپاراتومی لاواژ پری‌توان داده شدند. نتایج سیتولوژی به دست آمده با قابلیت رزکسیون یا عدم رزکسیون آنها مقایسه شدند. میزان حساسیت، اختصاصیت و ارزش پیش‌بینی مثبت و منفی سیتولوژی مایع لاواژ در تشخیص قابلیت رزکسیون تعیین گردید.

یافته‌ها: تحقیق در ۶۵ بیمار واجد شرایط انجام گرفت که شامل ۱۵ بیمار دارای کانسر پانکراس و مجاری صفراوی و ۲۰ بیمار دارای کانسر کولورکتال و ۳۰ بیمار دارای کانسر معده و کاردیا بود.

تعداد ۴۸ بیمار قابلیت رزکسیون بر اساس شواهد بالینی در لاپاراتومی داشته و ۱۷ بیمار نداشته‌اند. میزان حساسیت سیتولوژی برابر ۴۳/۸٪، اختصاصیت ۳۵/۳٪، ارزش پیش‌بینی مثبت ۶۵/۶٪ و پیش‌بینی منفی آن ۱۸/۲٪ بود.

نتیجه‌گیری: سیتولوژی مایع لاواژ صفاقی قدرت لازم برای تشخیص قابلیت رزکسیون کانسر گوارشی را ندارد. با توجه به اهمیت موضوع پیدا کردن سایر شاخص‌ها را توصیه می‌نماید.

واژه‌های کلیدی: سیتولوژی مایع لاواژ صفاقی، کانسره‌های گوارشی، قابل رزکسیون، غیر قابل رزکسیون

نویسنده پاسخگو: دکتر اسماعیل حاجی نصرالله

تلفن: ۶۶۴۶۲۵۹۰

Email: esmaeil@sbmu.ac.ir

* دانشیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لقمان حکیم، بخش جراحی عمومی

** رزیدنت گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لقمان حکیم، بخش جراحی عمومی

*** استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لقمان حکیم، بخش جراحی عمومی

**** متخصص جراحی عمومی، بیمارستان لقمان حکیم

***** کارشناس پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

***** استاد گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لقمان حکیم، بخش جراحی عمومی

تاریخ وصول: ۱۳۸۵/۰۳/۰۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۵/۰۹/۲۸

زمینه و هدف

در مرکز آموزشی لقمان حکیم طی سال‌های ۸۱ و ۸۲ و ۸۳ بیمارانی که به علت کانسره‌های دستگاه گوارش شامل کاردیا، معده، پانکراس، مجاری صفراوی و آمپول واتر و کولورکتال در بخش جراحی این مرکز بستری شده و قرار بوده تحت عمل جراحی لاپاراتومی قرار گیرند مورد مطالعه قرار گرفته شده‌اند.

مواد و روش‌ها

این تحقیق با طراحی کارآزمایی بالینی از نوع تشخیصی انجام گرفت. کلیه بیمارانی که به طور مستمر مراجعه و بر اساس شواهد بالینی و پاتولوژی تشخیص کانسر در آنها قطعی بود و کاندید لاپاراتومی شده بودند، در این تحقیق قرار گرفتند. بلافاصله پس از انجام لاپاراتومی و باز شدن پریتون و قبل از این که کوچکترین دستکاری احشایی و شکمی انجام شده باشد، ۵۰۰ سی‌سی از مایع سرم نرمال سالین به داخل حفره پریتون وارد می‌شد و پس از ۵ دقیقه ۱۰۰ سی‌سی، از مایع مذکور برگردانده شده و تحت عنوان مایع حاصل از لاواژ پریتونئال بعد از سانتیوئوز و رنگ‌آمیزی گیمسا و پاپانیکلا مورد بررسی سیتولوژیکی قرار می‌گرفتند، و سپس بیماران تحت عمل جراحی به طور معمول قرار می‌گرفتند. بیماران لاپاراتومی شده با توجه به وضعیت پیشرفت تومور و وجود یا عدم وجود متاستاز دوردست و وجود و یا عدم وجود عارضه علامت‌دار تحت عمل جراحی تسکینی یا درمانی قرار گرفتند و در مواردی که به علت پیشرفت فوق‌العاده، مثل درگیری تمام پریتون جدار و یا درگیری عناصر حیاتی در تومور امکان رزکسیون جراحی تومور وجود نداشت شکم بسته می‌شد. تمام بیمارانی که به عللی لاپاراتومی نشدند از تحقیق کنار گذاشته شدند. وجود سلول‌های بدخیم تحت عنوان سیتولوژی مثبت و عدم وجود آنها به صورت سیتولوژی منفی گزارش می‌گردید. مواردی که نتیجه سیتولوژی مشکوک گزارش شده بود از مطالعه کنار گذاشته شدند. خصوصیات سن و جنس و نوع کانسر و یافته‌های قابلیت رزکسیون یا عدم رزکسیون و یافته‌های سیتولوژی در فرم اطلاعاتی ثبت گردید و بر اساس استاندارد تشخیص قطعی لاپاراتومی، میزان حساسیت و اختصاصیت، ارزش پیش‌بینی مثبت و ارزش پیش‌بینی و بلاخره کارآئی کلی سیتولوژی مایع لاواژ صفاقی در تعیین قابلیت رزکسیون محاسبه گردید.

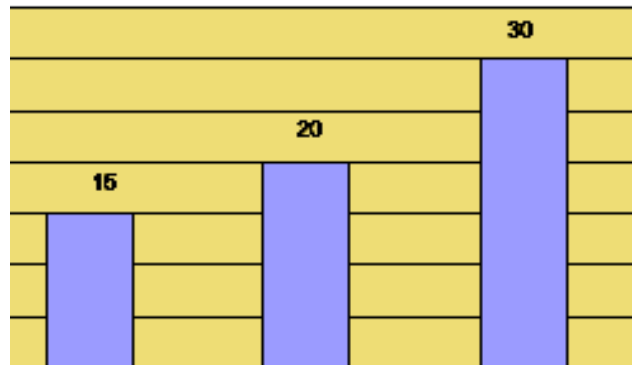
تعدادی از بیمارانی که به علت کانسره‌های گوارشی تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند در مراحل پیشرفته بیماری بوده و یا متاستازهای دوردست دارند که در آنها لاپاراتومی بی‌نتیجه می‌تواند خطرناک، آزاردهنده و پرهزینه باشد. لذا تعیین پیشرفت تومور که مانع از رزکسیون کامل یا ناقص تومور می‌گردد قبل از انجام لاپاراتومی بسیار حائز اهمیت است. روش‌هایی مانند سی‌تی‌اسکن و آندوسونوگرافی و لاپاراسکوپي در تشخیص متاستازهای دوردست و دست‌اندازی تومور به بافت‌های اطراف ارزش زیادی دارند به عنوان مثال حساسیت و اختصاصیت آندوسکوپي و باریم میل در تشخیص کانسره‌های معده و مری بیش از ۹۰٪ است ولی این روش‌ها جهت پیشگویی قابلیت رزکسیون تومورها کارایی چندانی ندارند و در اکثریت موارد تا زمانی که بیمار مبتلا به کانسر گوارشی تحت لاپاراتومی قرار نگرفته باشد، پیشگویی قابلیت رزکسیون تومور حتی با مجموع روش‌های فوق‌الذکر، کاملاً مقدور نیست تا جایی که ۱۵٪ تومورهای پانکراس قابل رزکسیون بر اساس سی‌تی‌اسکن و لاپاراسکوپي تشخیصی، هنگام لاپاراتومی، غیر قابل رزکسیون بوده‌اند.^۱ انجام روش‌هایی همچون سونوگرافی، سی‌تی‌اسکن و لاپاراسکوپي قبل از انجام لاپاراتومی برای مرحله بندی و تعیین پروگنوز تومورهای گوارشی توصیه شده و روش‌های مرسوم به شمار می‌روند، ولی مانع از لاپاراتومی بیماران دارای عارضه نیست، زیرا در این گونه بیماران به خصوص کسانی که دارای عارضه کشنده سریع می‌باشند با انجام لاپاراتومی قابلیت رزکسیون مشخص می‌گردد.^۲

ارزش پروگنوستیک سیتولوژی لاواژ پریتونئال در کانسره‌های معده، کولون و پانکراس مورد مطالعه قرار گرفته و ارتباط سیتولوژی مثبت لاواژ پریتونئال با بدتر شدن پروگنوز به تأیید رسیده است.^{۳-۱} همچنین از این روش جهت تعیین عود کانسره‌های شکمی استفاده شده است که نتایج مثبتی داشت است.^{۱۱}

یکی از شاخص‌هایی که می‌تواند در تشخیص قابلیت رزکسیون کمک‌کننده باشد استفاده از سیتولوژی مایع لاواژ است.^{۱۲} بر اساس مطالعات تأیید شده وجود سلول‌های آزاد سرطانی در حفره پریتون در حین انجام جراحی، قابلیت پیشگویی‌کنندگی در مورد پروگنوز بیماران دارد ولی آیا در مورد قابل عمل بودن یا قابل عمل نبودن این بیماران نیز کمک‌کننده است مورد پرسش می‌باشد. با انجام این تحقیق پاسخ به سؤال فوق مشخص خواهد شد. با انجام این بررسی

یافته‌ها

در این بررسی ۶۵ بیمار مورد مطالعه قرار گرفته‌اند که ۴۲ درصد زن و ۵۸ درصد آنها مرد بودند و بیشترین شیوع سنی کانسرهای گوارشی بین ۵۶ تا ۷۰ سال (یعنی دهه‌های ۶ و ۷) بود. شیوع انواع کانسرها به ترتیب ۳۰ نفر (۴۶٪) کانسر معده و کاردیا، ۲۰ مورد (۳۱٪) کانسر کولورکتال و ۱۵ مورد (۲۳٪) کانسر پانکراس و مجاری صفراوی، آمپول واتر و روده باریک بوده است (نمودار ۱).



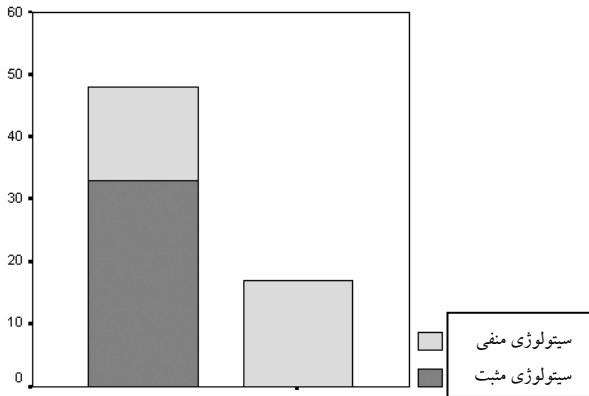
نمودار ۱- توزیع کانسرهای گوارشی در بررسی قدرت سیتولوژی مایع لاواژ صفائی در تشخیص قابلیت رزکسیون کانسرهای گوارشی در مرکز آموزشی لقمان حکیم

در ۶۵ نفر مورد مطالعه، ۴۸ مورد (۷۴٪) دارای کانسر قابل رزکسیون و ۱۷ مورد (۱۶٪) دارای کانسر غیر قابل رزکسیون و از مجموع ۶۵ مورد مطالعه شده، جمعاً ۳۲ مورد (۴۹/۲٪) از سیتولوژی‌ها منفی و ۳۳ مورد (۵۰/۸٪) از سیتولوژی‌های انجام شده مثبت بودند (جدول ۱ و نمودار ۲).

جدول ۱- ارتباط قابلیت رزکسیون تومورهای گوارشی با نتیجه سیتولوژی در بررسی قدرت سیتولوژی مایع لاواژ صفائی در تشخیص قابلیت رزکسیون کانسرهای گوارشی

سیتولوژی رزکسیون	قابلیت رزکسیون کانسرهای گوارشی در روش سیتولوژی مایع لاواژ صفائی		
	منفی تعداد (درصد)	مثبت تعداد (درصد)	جمع تعداد (درصد)
قابل رزکسیون	۲۱ (۴۳٪)	۲۷ (۴۷٪)	۴۸ (۱۰۰٪)
غیر قابل رزکسیون	۱۱ (۶۴٪)	۶ (۳۶٪)	۱۷ (۱۰۰٪)

از مجموع ۴۸ مورد تومور قابل رزکسیون ۲۱ مورد سیتولوژی مثبت و ۲۷ مورد سیتولوژی منفی داشته‌اند و از ۱۷ مورد غیر قابل رزکسیون ۱۱ مورد سیتولوژی مثبت و ۶ مورد سیتولوژی منفی داشتند.



نمودار ۲- توزیع فراوانی نتایج سیتولوژی به تفکیک محل تومورهای قابل عمل و غیر قابل عمل در بررسی قدرت سیتولوژی مایع لاواژ صفائی در تشخیص قابلیت رزکسیون کانسرهای گوارشی در مرکز آموزشی لقمان حکیم

جدول ۲ بیشترین نتایج مثبت سیتولوژی مایع لاواژ در مورد تومورهای کاردیا و معده بود و بیشترین نتایج منفی در مورد تومورهای پانکراس و مجاری صفراوی بود (جدول ۳).

جدول ۲- توزیع کانسرهای گوارشی بر حسب قابلیت رزکسیون به تفکیک لاپاراتومی و سیتولوژی در بررسی قدرت سیتولوژی مایع لاواژ صفائی در تشخیص قابلیت رزکسیون کانسرهای گوارشی در مرکز آموزشی لقمان حکیم

قابلیت رزکسیون کانسرهای گوارشی در لاپاراتومی	قابلیت رزکسیون کانسرهای گوارشی در روش سیتولوژی مایع لاواژ صفائی		
	مثبت	منفی	جمع
مثبت	۲۱ (۳۲/۳٪)	۱۱ (۱۶/۹٪)	۳۲ (۴۹/۲٪)
منفی	۲۷ (۴۱/۵٪)	۶ (۹/۳٪)	۳۳ (۵۰/۸٪)
جمع	۴۸ (۷۳/۸٪)	۱۷ (۲۶/۲٪)	۶۵ (۱۰۰٪)

استفاده از لاواژ پریتون قبل از عمل جراحی به عنوان روش تشخیصی درگیری پریتون و تغییر روش درمانی توصیه شده است.^{۱۴} در این بررسی حساسیت تشخیص موارد غیر قابل عمل بر اساس مایع لاواژ قبل از عمل ۴۳/۸٪ و اختصاصیت آن ۳۵/۳٪ بوده است که نشانه ضعف در تشخیص موارد قابل رزکسیون می‌باشد. در مطالعه‌ای از هنگ‌کنگ حساسیت تشخیصی لاواژ پریتون (۵۱٪) گزارش شده است.^{۱۵} سیتولوژی مثبت شستشوی صفاقی هر چند می‌تواند راهنمای احتمالی جهت پیشگویی پروگنوز بیماری بوده و یا در انتخاب درمان‌های کمکی قبل یا بعد از عمل (نئوادجوانت یا ادجوانت) کمک‌کننده باشد، ولی در پیشگویی قابلیت رزکسیون کانسره‌های گوارشی ارزش چندانی نداشته و مثبت بودن آن مغایرتی با انجام جراحی کانسره‌های گوارشی ندارد.

بر اساس یافته‌های این بررسی (جدول ۳)، درمی‌یابیم بسیاری از کانسره‌های گوارشی به خصوص در گروه اول (کاردیا و معده) و دوم (کولورکتال) با وجود این که دارای سیتولوژی مثبت بودند ولی قابل رزکسیون بودند و برعکس در گروه کانسره‌های پانکراس و مجاری صفراوی بسیاری از افرادی که دارای سیتولوژی منفی بودند، کانسره‌های غیرقابل رزکسیون داشته‌اند.

استفاده از اندازه‌گیری سیتوکراتین^{۱۹} و آنتی‌ژن کارسینوآمبریونیک و آلفا فیتوپروتئین مایع لاواژ در تعیین پروگنوز بیمار بهتر از سیتولوژی است و ممکن است با اندازه‌گیری این مواد در مایع لاواژ پریتون بتوان قابلیت رزکسیون تومورها را مشخص کرد.^{۱۶-۱۹}

سیتولوژی مثبت شستشوی صفاقی هر چند می‌تواند راهنمای احتمالی جهت پیشگویی پروگنوز بیماری بوده و یا در انتخاب درمان‌های کمکی قبل یا بعد از عمل کمک‌کننده باشد ولی در پیشگویی قابلیت رزکسیون کانسره‌های گوارشی ارزش چندانی نداشته و همچنین مغایرتی با جراحی‌های رادیکال کانسره‌های گوارشی به خصوص در موارد پیشرفته و عارضه‌دار نیز ندارد.

حساسیت و اختصاصیت تشخیصی مایع لاواژ پریتون به ترتیب (۴۳/۸٪) و (۳۵/۳٪) بود و ارزش پیش‌بینی مثبت و منفی به ترتیب ۶۵/۵٪ و ۱۸/۲٪ بود. ضمناً کارآئی کلی روش استفاده از سیتولوژی مایع صفاقی ۴۱/۵٪ بود.

جدول ۳- توزیع فراوانی نتایج سیتولوژی به تفکیک محل تومورهای گوارشی در بررسی قدرت سیتولوژی مایع لاواژ صفاقی در تشخیص قابلیت رزکسیون کانسره‌های گوارشی در مرکز آموزشی لقمان حکیم

محل تومور	نتیجه سیتولوژی	مثبت	منفی	جمع (درصد)
کاردیا و معده	۱۸ (۶۰٪)	۱۲ (۴۰٪)	۳۰	
کولورکتال	۸ (۴۰٪)	۱۲ (۶۰٪)	۲۰	
پانکراس و مجاری	۷ (۴۶٪)	۸ (۵۴٪)	۱۵	
جمع	۳۳	۳۲	۶۵	

بحث و نتیجه‌گیری

بر اساس بررسی کنونی انجام لاواژ پریتون و تعیین مثبت یا منفی بودن سیتولوژی قبل از عمل جراحی در بیماران دارای کانسر گوارشی نمی‌تواند قابلیت رزکسیون و غیرقابل رزکسیون بودن تومور را نشان دهد.

با توجه به این که درگیری و عود کانسر در پریتون جداری شایع‌ترین علت مرگ در کانسره‌های گوارشی می‌باشد،^۴ تشخیص درگیری پریتون با لاواژ پریتون می‌تواند مانع لاپاراتومی شود. وجود سیتولوژی مثبت مایع لاواژ می‌تواند نشان‌دهنده غیرقابل رزکسیون بودن تومور باشد.^{۱۲}

رزکسیون تومورهای پیشرفته به خصوص در مورد معده و کولون باعث کاهش عوارض خطرناک بیمار مثل خونریزی‌های معده و انسداد روده می‌شود و همچنین در ادامه درمان باعث بهتر جواب دادن به شیمی درمانی می‌شود.^{۱۳}

تعیین قابلیت رزکسیون تومورهای داخل شکم قبل از لاپاراتومی می‌تواند موارد منفی لاپاراتومی در این گونه بیماران را کاهش دهد و باعث جلوگیری از لاپاراتومی‌های بیهوده شود.

Abstract:

Peritoneal Lavage Cytology Findings Value as Resectable or Nonresectable Factor for Gastrointestinal Cancer

Hajinasrollah E. MD^{}, Dinparast A. MD^{**}, Salehi N. MD^{***}, Khoshkar A. MD^{****},
Yeganeh R. MD^{****}, Malekpour F. MD^{****}, Valaee N^{*****},
Hojati M. MD^{*****}, Goharshenasan P. MD^{**}*

Introduction & Objective: Many patients undergoing surgery for gastrointestinal tract cancer will develop unresectable tumor. A method to identify the patients at risk of unresectable tumor would help in the selection of patients for laparotomy. Peritoneal cytology has received little attention, but may prove a useful additional means of evaluating patients with gastrointestinal tract cancer. The aims of this study were to evaluate sampling techniques for peritoneal cytology in patients with gastrointestinal tract cancer, to find resectable or nonresectable cancers.

Materials & Methods: The study is based on 65 consecutive patients undergoing surgical treatment of gastrointestinal tract cancer. Peritoneal cytology samples were collected in laparotomy, and at operation prior to resection by intraperitoneal lavage.

Results: The patients with resectable cancer was 48 (74%) and nonresectable was 17 (16%). In peritoneal lavage 32 (49.2%) of patients with gastrointestinal tract cancer had a positive cytology and 33 (50.8%) of patients had negative cytology for cancer.

The sensitivity and specificity of peritoneal lavage cytology was 43.8% and 35.5%. Predictive positive and negative value was 65.6%, and 18.2%.

Conclusions: Our data suggests that peritoneal lavage are not potentially useful specific markers for early detection of resectable or nonresectable gastrointestinal cancer.

Key Words: Gastrointestinal Cancer, Resectable, Nonresectable, Cytology of intraperitoneal Lavage

** Associate Professor of General Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Loghman Hospital, Tehran, Iran*

*** Resident of General Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Loghman Hospital, Tehran, Iran*

**** Assistant Professor of General Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Loghman Hospital, Tehran, Iran*

***** General Surgeon, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Loghman Hospital, Tehran, Iran*

****** Researcher, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*

****** Professor of General Surgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences and Health Services, Loghman Hospital, Tehran, Iran*

References:

1. Text book of surgery .The biologic basis of modern surgical practice .David C.Sabiston,Jr.sixteenth edition. 2002 .W.B Saunders Company.
2. Spinelli P, Schiavo M, Schicchi AA. Diagnosis and Staging of Gastrointestinal Malignancies. *Medscape Gastroenterology* 1(2), 1999.
3. Hayes N, Wayman J, Wadehra V, Scott DJ, Raimes SA, Griffin SM. Peritoneal cytology in the surgical evaluation of gastric carcinoma. *Br J Cancer*. 1999 Feb; 79(3-4): 520-4.
4. Suzuki T, Ochiai T, Hayashi H, Nakajima K, Yasumoto A, Hishikawa E, Shimada H, Horiuchi F, Ohki S, Isono K. Importance of positive peritoneal lavage cytology findings in the stage grouping of gastric cancer. *Surg Today*. 1999; 29(2): 111-5.
5. Suzuki T, Ochiai T, Hayashi H, Hori S, Shimada H, Isono K. Peritoneal lavage cytology findings as prognostic factor for gastric cancer. *Semin Surg Oncol*. 1999 Sep; 17(2): 103-7.
6. Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Yasui K, Morimoto T, Kato T. Peritoneal washing cytology: prognostic value of positive findings in patients with gastric carcinoma undergoing a potentially curative resection. *J Surg Oncol*. 1999 Oct; 72(2): 60-4; discussion 64-5.
7. Bando E, Yonemura Y, Takeshita Y, Taniguchi K, Yasui T, Yoshimitsu Y, Fushida S, Fujimura T, Nishimura G, Miwa K. Intraoperative lavage for cytological examination in 1,297 patients with gastric carcinoma. *Am J Surg*. 1999 Sep; 178(3): 256-62.
8. Funami Y, Tokumoto N, Miyauchi H, Ochiai T, Kuga K. Prognostic value of peritoneal lavage cytology and chemotherapy during surgery for advanced gastric cancer. *Int Surg*. 1999 Jul-Sep; 84(3): 220-4.
9. Vogel P, Ruschoff J, Kummel S, Zirngibl H, Hofstadter F, Hohenberger W, Jauch KW. Prognostic value of microscopic peritoneal dissemination: comparison between colon and gastric cancer. *Dis Colon Rectum*. 2000 Jan; 43(1): 92-100.
10. De Manzoni G, Di Leo A, Tomezzoli A, Pedrazzani C, Piubello Q, Bonfiglio M, Valloncini E, Veraldi GF. Prognostic value of peritoneal lavage cytology in gastric cancer. *Chir Ital*. 2002 Jan-Feb; 54(1): 1-6.
11. Yamamoto S, Akasu T, Fujita S, Moriya Y. Long-term prognostic value of conventional peritoneal cytology after curative resection for colorectal carcinoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2003 Jan; 33(1): 33-7.
12. Merchant NB, Conlon KC, Saigo P, Dougherty E, Brennan MF. Positive peritoneal cytology predicts unresectability of pancreatic adenocarcinoma. *J Am Coll Surg*. 1999 Apr; 188(4): 421-6
13. Schwartz, Shires, Spencer. *Principles of Surgery*. McGraw-Hill company, Inc. Seventh Edition 1999.
14. Ribeiro U Jr, Gama-Rodrigues JJ, Safatle-Ribeiro AV, and et al. Prognostic significance of intraperitoneal free cancer cells. *J Gastrointest Surg*. 1998 May-Jun; 2(3): 244-9.
15. To EM, Chan WY, Chow C, and et al. Gastric cancer cell detection in peritoneal washing: cytology versus RT-PCR for CEA transcripts. *Diagn Mol Pathol*. 2003 Jun; 12(2): 88-95.
16. Schmidt P, Thiele M, Rudroff C, and et al. Detection of tumor cells in peritoneal lavages from patients with gastrointestinal cancer by multiplex reverse transcriptase PCR. *Hepatogastroenterology*. 2001 Nov-Dec; 48(42): 1675-9.
17. Fujimoto T, Zhang B, Minami S, and et al. Evaluation of intraoperative intraperitoneal cytology for advanced gastric carcinoma. *Oncology*. 2002; 62(3): 201-8.
18. Yamamoto M, Baba H, Kakeji Y, Endo K, and et al. Prognostic significance of tumor markers in peritoneal lavage in advanced gastric cancer. *Oncology*. 2004; 67(1): 19-26.
19. Kodera Y, Nakanishi H, Ito S, Yamamura Y, Kanemitsu Y, and et al. Quantitative detection of disseminated free cancer cells in peritoneal washes with real-time reverse transcriptase-polymerase chain reaction: a sensitive predictor of outcome for patients with gastric carcinoma. *Ann Surg*. 2002 Apr; 235(4): 499-506.