

زمان تاخیر در تشخیص و درمان سرطان معده از شروع علائم تا جراحی

دکتر سید نجات حسینی: استاد یار جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

E-mail: nejat.hosini@zums.ac.ir

دکتر نورالدین موسوی نسب: استاد یار آمار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان
دکتر محمد حسین مقیمی: استاد یار جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان
مهندس رمضان فلاح: کارشناس ارشد آمار، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

دریافت: ۸۵/۳/۲۹ پذیرش: ۸۵/۱۰/۱۳

چکیده

زمینه و اهداف: سرطان معده دومین سرطان شایع در آسیا می باشد. حدود ۹۳٪ تومورهای معده بدخیم هستند. در کشور های در حال توسعه تشخیص سرطان معده در مراحل ابتدائی معمولاً از طریق غربالگری صورت گرفته و میزان بقای ۵ ساله پس از عمل جراحی به ۸۶٪ رسیده است. در ایران، اگر چه بیماران دارای علائم گوارشی طولانی مدت بوده ولی تحت آندوسکوپی زودرس قرار نگرفته، و در مراحل پیشرفته سرطان مراجعه می نمایند. این مطالعه جهت تعیین وضعیت زمان تاخیر از زمان شروع علائم تا زمان انجام جراحی پایه ریزی گردید.

روش بررسی: این مطالعه بر روی ۶۳ بیمار مبتلا به کانسر معده بستری در مراکز آموزشی، درمانی ولی عصر و شفیعه زنجان در سالهای ۸۴-۱۳۸۳ انجام گرفته و پرسشنامه ای شامل اطلاعات اولیه از بیماران اخذ و زمانهای مراجعه به بخش های مختلف از بدو ورود بیمار به واحد آندوسکوپی تا زمان جراحی در فرایند کار ثبت و جهت مقایسه بین گروهها از آزمون آماری Mann-Whitney با استفاده از نرم افزار آماری SPSS استفاده شده است.

یافته ها: از ۶۳ بیمار، ۴۸ بیمار (۷۶/۲٪) مرد، ۴۳ بیمار (۶۸/۳٪) روستائی بودند. شایعترین محل کانسر معده در کاردیا ۳۱ بیمار (۴۹/۲٪) و شایعترین علامت درد شکم ۲۸ نفر (۴۴/۴٪) بوده است. میانه زمان تاخیر از شروع علائم تا جراحی ۹۶ روز که در آن تاخیر بیمار ۸ روز، تاخیر پزشک عمومی ۵۷ روز، تاخیر از آندوسکوپی تا انجام پاتولوژی ۱۲ روز و از پاتولوژی تا عمل جراحی ۷ روز بوده است. محل اقامت، داشتن تحصیلات، درآمد و جنس تاثیری در زمانهای تاخیر نشان نداد.

نتیجه گیری: تاخیر از مراجعه تا آندوسکوپی و تاخیر از آندوسکوپی تا تأیید پاتولوژی بیش از حد انتظار بوده است. آموزش برنامه غربالگری جهت ارجاع به موقع بیماران توسط پزشکان خانواده برای انجام آندوسکوپی زودرس ضروری به نظر می رسد. برای کاهش این زمان همکاری واحدهای آموزشی پزشکی، واحدهای بیمارستانی، واحد پاتولوژی و فراهم نمودن امکانات مناسب بیمارستان باید مورد توجه قرار گیرد.

کلید واژه ها: سرطان معده، تشخیص سرطان معده، درمان جراحی

مقدمه

سرطان معده دومین سرطان شایع در آسیا می باشد (۱). در حدود ۹۳٪ تومورهای معده بدخیم بوده و آدنوکارسینوم معده که به طور معمول از آن به عنوان سرطان معده یاد می شود ۹۵٪ کل موارد بدخیمی های معده را تشکیل می دهد (۲). سالانه حدود ۸۰۰ هزار مورد جدید از ابتلاء به آدنوکارسینوم معده کشف شده و حدود ۶۵۰ هزار نفر جان خود را به خاطر سرطان معده از دست می دهند (۳). آندوسکوپی منعطف فوقانی^۱ ابزار تشخیص انتخابی می باشد که در حین انجام امکان برداشتن بیوپسی های متعدد از حاشیه زخم می شود. دقت تشخیص این روش در صورت برداشتن بیوپسی های متعدد به ۹۸٪ می رسد (۱و۲). رزکسیون جراحی^۲ تنها درمان علاج بخش می باشد. حدود ۸۵٪ بیماران قابل عمل بوده،

همچنین ۵۰٪ ضایعات قابل برداشت می باشند (۴). میزان بقای ۵ ساله در مرحله I بیماری ۷۰٪، در مرحله II، ۳۰٪، در مرحله III، ۱۰٪ و در مرحله IV، صفر٪ می باشد (۵ و ۴).

در کشور ژاپن تلاش بسیاری برای تشخیص سرطان معده در مراحل ابتدائی صورت گرفته به طوری که میزان بقای ۵ ساله بیماران پس از عمل جراحی به ۸۶٪ رسیده است (۵). متأسفانه در کشور ما هیچ برنامه ای جهت غربالگری بیماران مبتلا به سرطان معده وجود ندارد و حتی برخی از بیماران علی رغم داشتن علائم مشکوکی نظیر درد معده، کاهش وزن، آنمی، دیسفاژی و استفراغ برای مدت های طولانی بدون تشخیص باقی می مانند. لذا با توجه به شیوع بالای سرطان معده، مراجعه برخی از بیماران در مراحل

1. flexible upper endoscopy
2. surgical resection

۹/۴۵ ± ۶۱/۵۶ سال (دامنه: ۴۱ تا ۸۱ سال) بود. یک سوم این بیماران در گروه سنی ۶۰ تا ۶۹ سال قرار داشتند. ۴۳ نفر (۶۸/۳٪) بیماران مورد مطالعه ما را افراد روستایی و ۳۹ نفر (۶۱/۹٪) بی سواد بودند. بررسی محل سرطان معده در این بیماران نشان داد که ۳۱ مورد (۴۹/۲٪) در کاردیا، ۲۱ مورد (۳۳/۳٪) در پیلور و آنتر و ۱۱ مورد (۱۷/۵٪) در تنه و فوندوس ایجاد شده بود. علامت و شکایت اولیه در ۲۸ نفر (۴۴/۴٪) درد شکم، ۱۳ نفر (۲۰/۶٪) دیسفاژی، ۱۱ نفر (۱۷/۵٪) استفراغ، ۷ نفر (۱۱/۱٪) بی اشتهایی، ۳ نفر (۴/۸٪) تهوع، ۱ نفر (۱/۶٪) کاهش وزن ذکر کردند.

میان زمان تاخیر کل از شروع علائم تا انجام جراحی ۹۶ روز (۱۴ تا ۸۸۲ روز) بود. میان تاخیر مراجعه بیمار ۸ روز و تاخیر پزشک ۵۷ روز (زمان تاخیر پزشک در ۱۹ بیمار (۳۰/۲٪) بیشتر از ۱۱۲ روز و در ۲۰ بیمار (۳۱/۷٪) در طی ۲۸ روز) بود. و از آندوسکوپی تا تایید پاتولوژی ۱۲ روز و از تایید پاتولوژی تا انجام جراحی ۷ روز بوده است (جدول ۱).

مقایسه میان تاخیرها بر حسب جنسیت بیمار نشان می داد که تاخیر بیمار و تاخیر پزشک در مورد زنان بیشتر از مردان بود، اما هیچیک از این اختلافات مشاهده شده از نظر آماری معنی دار نبود. برخلاف آنچه که انتظار می رفت میان زمان تاخیر در بیماران شهری نسبت به بیماران روستایی (۸ روز در برابر ۴ روز)، تاخیر پزشک (۵۹ روز در برابر ۳۳/۵ روز) و تاخیر کل (۱۱۱ روز در برابر ۸۷/۵ روز) در بیماران شهری بیشتر از بیماران روستایی بود اما این اختلافات نیز از نظر آماری معنی دار نبودند.

مدت زمان تاخیر بیمار با داشتن تحصیلات بیماران ارتباط معنی دار آماری نداشت.

مدت زمان تاخیر پزشک بر حسب علامت و شکایت اولیه بیماران نشان می داد که میان زمان تاخیر در مورد بیماران دچار دیسفاژی (۶۱ روز) دچار تهوع و استفراغ (۷۰ روز)، بی اشتهایی (۴۳ روز) و درد شکم (۴۳/۵ روز) می باشد. نتایج آزمون آماری نوع علامت اولیه اختلاف معنی داری بر روی زمان تاخیر بیمار و زمان تاخیر پزشک نشان نداده است.

پیشرفته بیماری، وجود ابزارهای تشخیصی مناسب برای تشخیص زودرس، اهمیت تشخیص زودرس و تاثیر درمان جراحی در مراحل ابتدایی بیماری بر روی میزان بقای بیماران، این مطالعه به منظور بررسی زمان تاخیر از شروع علائم بیماری تا انجام جراحی پایه ریزی گردید تا با شناخت مراحل تاخیر نسبت به رفع نواقص موجود اقدام گردد.

روش بررسی

در این تحقیق ۶۳ بیمار مبتلا به کانسر معده با تائید آندوسکوپی در مرکز آموزشی- درمانی شفیعه و ولی عصر در سالهای ۸۴-۱۳۸۳ مورد مطالعه قرار گرفته و پرسشنامه ای شامل سئوالاتی در خصوص سن، جنس، محل سکونت، سطح تحصیلات، سطح درآمد، زمان شروع علائم، نوع علائم، زمان مراجعه به پزشک خانواده، زمان ارجاع به متخصص، زمان انجام آندوسکوپی، محل تومور معده، زمان تایید پاتولوژی، زمان انجام عمل جراحی، جهت بیماران تکمیل گردید. پرسشنامه ها از ورود بیمار به واحد آندوسکوپی تا زمان جراحی از طریق مصاحبه با بیمار جهت اخذ اطلاعات اولیه و تکمیل آن در فرآیند کار انجام و برای هر بیمار زمان تاخیر در چهار مرحله اندازه گیری شد. ۱- مدت زمان از شروع اولین علائم تا مراجعه به پزشک عمومی (تأخیر بیمار) ۲- مدت زمان از مراجعه به پزشک عمومی تا ارجاع به واحد آندوسکوپی (تأخیر پزشک) ۳- مدت زمان از انجام آندوسکوپی تا تایید پاتولوژی (تأخیر پاتولوژیست) ۴- مدت زمان از تایید پاتولوژی تا انجام عمل جراحی (تأخیر جراح). پس از تکمیل پرسشنامه ها و جمع آوری اطلاعات، داده ها با استفاده از آزمون آماری Mann-Whitney برای مقایسه زمان تاخیر در دو گروه و آزمون Kruskal Wallis برای مقایسه زمان تاخیر در بیش از دو گروه با نرم افزار آماری SPSS آنالیز گردیدند.

یافته ها

اطلاعات ۶۳ بیمار (۴۸ مرد و ۱۵ زن) در مدت ۲۰ ماه مورد ارزیابی قرار گرفت. میانگین سن این بیماران در شروع علائم

جدول ۱: زمان تاخیر در مراحل مختلف کانسر معده از علائم تا درمان جراحی

زمان تاخیر	میانگین	انحراف معیار	میان	حداقل	حداکثر
فاصله زمانی شروع علائم اولیه تا اولین مراجعه (تأخیر بیمار)	۱۵/۰۲	۱۸/۶	۸	۰	۶۰
فاصله زمانی اولین مراجعه تا آندوسکوپی (تأخیر پزشک)	۸۳/۳۸	۱۲۵/۸	۵۷	۱	۸۰۵
فاصله زمانی بین انجام آندوسکوپی تا تایید پاتولوژی (تأخیر پاتولوژیست)	۱۳/۰۲	۴/۸	۱۲	۷	۲۸
فاصله زمانی بین تایید پاتولوژی تا درخواست بستری (تأخیر جراح)	۷/۳۲	۸/۲	۴	۱	۳۴
فاصله زمانی بین درخواست بستری تا پذیرش	۰/۲۹	۱/۱	۰	۰	۶
فاصله زمانی بین پذیرش تا انجام عمل جراحی	۲/۳۹	۲/۶	۲	۱	۱۶
فاصله زمانی بین آندوسکوپی تا انجام عمل جراحی	۲۳/۱۱	۱۰/۰	۱۹	۱۱	۵۲
فاصله زمانی اولین مراجعه تا انجام عمل جراحی	۱۰۶/۴۹	۱۲۴/۳	۸۰	۱۴	۸۲۲
فاصله زمانی شروع علائم تا انجام عمل جراحی	۱۲۱/۵۱	۱۳۰/۲	۹۶	۱۴	۸۸۲

کم بودن زمان تاخیر بیماران برای مراجعه به پزشک به نظر می‌رسد که بیماران در ویزیت اول تحت درمان داروی قرار گرفتند و جهت آندوسکوپی ارجاع نشدند.

در این تحقیق تاخیر پزشک (از مراجعه تا آندوسکوپی) ۵۷ روز بوده است (۵۹/۳٪) از کل زمان تاخیر را شامل می‌شود. (ذکر این نکته مهم است، سه بیمار بعد از ۲۰۰ روز به آندوسکوپیست ارجاع شدند که اگر این سه بیمار را در نظر بگیریم این زمان به ۴۹/۵ روز کاهش می‌یابد) این تاخیر در مطالعه ماکونی و همکاران از ویزیت اول تا آندوسکوپی حدود ۱۱۰ روز (۹) و در مطالعه Haugstvedt و همکاران ۳۷ روز (۸)، در مطالعه لوک و همکاران ۲۱ روز (۷) بوده است. در تحقیق Amin و همکاران در آمریکا از شروع علائم تا تأیید پاتولوژی میانگین حدود ۱۱۲ روز بوده است (۱۰) و در تحقیق مارتین و همکاران میانگین این تاخیر ۱۱۹ روز می‌باشد. که در مطالعه ما میانگین ۱۱۴ روز و میانگین آن ۷۷ روز می‌باشد. مشخص است که مطالعات متعددی با نتایج متفاوتی صورت گرفته است و نشان‌دهنده اهمیت آندوسکوپی سریع در بیماران پرخطر و آموزشهای لازم به پزشکان می‌باشد. تاخیر پزشک بیشترین زمان را به خود اختصاص داده است و باید مسائل مهمی چون عدم آموزشهای لازم پزشک به بیمار جهت انجام آندوسکوپی (۱۱) و یا سهل‌انگاری بیمار برای انجام آندوسکوپی در نظر گرفته شود (۶).

مدت تاخیر از آندوسکوپی تا تأیید پاتولوژی (تاخیر پاتولوژیست) ۱۲ روز بوده است و تاخیر از تأیید پاتولوژی تا جراحی ۷ روز می‌باشد. به نظر می‌رسد که تاخیر پاتولوژیست بیشتر از حد انتظار می‌باشد. با توجه به اینکه تاخیر جراح شامل مراجعه بیمار به جراح، انجام اقدامات لازم جهت رد متاستاز، بررسی‌های ضروری قبل از عمل جراحی، پذیرش بیمار، وجود تخت ICU می‌باشد، در مجموع مدت تاخیر مناسب است. در کل تاخیر از تأیید آندوسکوپی تا جراحی ۲۳ روز می‌باشد. و در مطالعه‌ی لوک و همکاران، تاخیر در آن ۸ روز (۲۱-۲۰ روز) و در مطالعه هوگستد ۲۸ روز بوده است (۸). نتایج این مطالعه در مورد تاخیر از آندوسکوپی تا جراحی با مطالعات دیگران مشابه بوده است.

نتایج بررسی Hamy و همکاران بر روی ۸۶ بیمار مبتلا به سرطان معده نشان داد که میزان بقاء این بیماران به تاخیر بستگی نداشته و بلکه به درگیری لایه‌های عمقی معده بستگی داشته است (۱۲).

Wile و همکاران در مطالعه‌ای بر روی ۴۹ بیمار دریافتند که سن، جنس، طول مدت علائم و تاخیر پزشک هیچ تأثیر بر روی میزان بقای بیماران ندارد (۱۳).

در یک مطالعه آینده‌نگر که توسط Zilling و همکاران بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به سرطان معده صورت گرفت مشخص شد که میزان بقاء تنها تحت تأثیر مراحل پیشرفت تومور می‌باشد و نتیجه گرفتند که اگرچه میزان تاخیر بیماران، پزشکان در روند

میانگین فاصله زمانی بین مراجعه به پزشک تا زمان انجام آندوسکوپی (تاخیر پزشک) در ضایعه ناحیه کاردیا ۶۹ روز، در نواحی تنه و فوندوس ۶۲ روز بود. اختلاف معنی‌دار آماری بین محل ضایعه در زمان تاخیر بیمار ($p=0/321$) و نیز زمان تاخیر پزشک ($p=0/09$) یافت نگردید.

میانگین فاصله زمانی بین آندوسکوپی تا عمل جراحی در مورد بیماران ۱۹ روز (بین ۱۱ تا ۵۲ روز) بوده است. میانگین فاصله زمانی بین آندوسکوپی تا تأیید پاتولوژی (تاخیر پاتولوژیست) ۱۲ روز (بین ۷ تا ۲۸ روز) بوده است میانگین فاصله بین تأیید پاتولوژی تا درخواست بستری (تاخیر جراح) $7/32 \pm 8/2$ روز و میانگین فاصله از درخواست بستری تا جراحی حدود $2/8 \pm 2/77$ روز بوده است. تأیید پاتولوژی در ۱۴ بیمار ($2/22/2$ ٪) کمتر از ۱۰ روز و در ۴۹ بیمار ($77/8$ ٪) بیشتر از ۱۰ روز طول کشیده است.

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین زمان تاخیر از شروع علائم تا جراحی ۹۶ روز بود، از شروع علائم تا اولین مراجعه (تاخیر بیمار) ۸ روز، از اولین مراجعه تا آندوسکوپی (تاخیر پزشک) ۵۷ روز، مدت تاخیر از آندوسکوپی تا تأیید پاتولوژی ۱۲ روز، مدت تاخیر از تأیید پاتولوژی تا انجام عمل جراحی ۷ روز بوده است. فاکتورهای مثل محل سکونت، تحصیلات، سطح درآمد، جنس تأثیر معنی‌داری بر روی زمان تاخیر نداشته است. در این مطالعه نسبت مرد به زن ۳ به ۱ می‌باشد که در کتاب مرجع این نسبت ۲ به ۱ بوده (۱۰۲)، و در مطالعه Martin و همکاران این نسبت در مردان ۲ تا ۳ برابر بیشتر از زنان می‌باشد (۶).

در این مطالعه نسبت روستائی به شهری ۲ به ۱ می‌باشد که مشابه با مطالعه Martin و همکاران (۶) است.

شایعترین محل کانسر معده در این مطالعه در کاردیا بوده است ($49/2$ ٪) و این همسوئی با آمارهای جهانی دارد (۱-۳). در گذشته شایعترین محل تومور در انتر بوده است (۱ و ۲). مدت زمان تاخیر برحسب محل تومور در کاردیا شایعتر بوده است. شایعترین علامت در این تحقیق، درد شکم ($46/4$ ٪) و دیسفاژی ($20/6$ ٪) بوده است. زمان تاخیر برحسب علائم در بیماران دارای دیسفاژی بیشتر بوده که به نظرمی رسد بیماران علامت دیسفاژی را بهتر به خاطر داشتند. در مطالعه Look و همکاران شایعترین علامت درد شکم $66/3$ ٪ و سپس خونریزی گوارشی $27/7$ ٪ بوده است (۷). در کتاب مرجع شایعترین علامت کاهش وزن می‌باشد (۱ و ۲).

در این مطالعه تاخیر بیمار که متوسط آن ۸ روز ($8/3$ ٪) از کل زمان تاخیر) بوده است ولی در تحقیق لوک و همکاران، در ۴۸/۶ درصد از کل زمان تاخیر به علت سهل‌انگاری بیمار بوده است (۷). در مطالعه Martin و همکاران در ۲۹٪ موارد زمان تاخیر مربوط به مراجعه به پزشک توسط بیمار بوده است (۶). در مطالعه Haugstvedt این زمان ۴۲ روز بوده است (۸). با توجه به

آموزش‌های لازم به پزشکان جهت ارجاع به موقع و آگاه نمودن بیمار برای انجام اندوسکوپی ضروری به نظر می‌رسد. در اکثر بیماران (۷/۸٪) جواب پاتولوژی بعد از ۱۰ روز آماده شده است و باید امکانات لازم و هماهنگی بین بخشی جهت کاهش این زمان صورت گیرد. در نهایت پیشنهاد می‌گردد، برای کاهش این زمان همکاری واحدهای آموزش پزشکی، واحدهای بیمارستانی، و مساعدت همکاران پاتولوژی و فراهم نمودن امکانات مناسب بیمارستانی و تقویت سیستم‌های بیمه‌ای مورد توجه قرار گیرد. با کوتاه کردن این زمان، در کنار برنامه‌های غربالگری گسترده برای تشخیص بیماری در مراحل اولیه می‌تواند در افزایش بقاء موثر باشد.

تقدیر و تشکر

از آقای دکتر وحید اکبری و خانم دکتر بهاره سلیمی و دکتر مجتبی فلاح نژاد که در جمع آوری اطلاعات همکاری داشته اند تشکر می‌گردد.

References

1. Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE. *Schwartz's principles of surgery*. 8th ed. New York, McGraw-Hill. 2005; 971-979.
2. Townsend CM, Beauchamp, RD, Evers BM, Mattox R. *Sabiston textbook of surgery*, 17th edition, Philadelphia, WB. Saunders, 2004; 1302-14.
3. Way LW, Doherty, GM, *Current surgical diagnosis & treatment*. 11th ed. New York Mc Grow-Hill, 2003; 556-9.
4. Doherty GM, Meko JB, Olson JA, Peplinski GR, Worral NK. *The Washington manual of surgery*. Second edition. Lippincott Williams & Wilkens. 1999; 203-6.
5. Henry MM, Thompson JN. *Clinical surgery*. WB Saunders. 2003; 267-72.
6. Martin IG, Young S, Sue-Ling H, Johnston D. Delays in the diagnosis of oesophagogastric cancer: a consecutive case series. *BMJ* 1997; **314**: 467-70
7. Look M, Tan YY, Vijayan A, Teh CH, Low CH. Management delays for early gastric cancer in country without mass screening. *Hepatogastro entrology*, 2003, **50**: 873-6.
8. Haugstvedt TK, Viste A, Eide GF, Soreide O. Patient and physician treatment delay in patients with stomach cancer in Norway: is it important? The Norwegian stomach cancer Trial: *Scand J Gastroentevol*. 1991; **26**: 611-9.
9. Maconi G, Kurihara H, Panizzo V, Russo A, Cristaldi M, Marrelli D, et al. Gastric cancer in young patients with no alarm symptoms: focus on delay in diagnosis, stage of neoplasm and survival. *Scand J Gastroenterol* 2003; **38**: 1249-55.
10. Amin A, Gilmour H, Graham L, Paterson-Brown S, Terrace J, Crofts TJ. Gastric adenocarcinoma missed at endoscopy, *J R Coll Surg Edinb*. 2002; **47**: 681-4.
11. Zilling TL, Walther BS, Ahren B. Delay in diagnosis of gastric cancer: a prospective study evaluating doctors and patients delay and its influence on five years survival. *Anticancer Res*. 1990; **10**: 411-6.
12. Hamy A, Letessier E, Bizouarn P, Paineau J, Aillet G, Mirallie E, Visset J. Study of survival and prognostic factors in patients undergoing resection for gastric linitis plastica: a review of 86 cases, *Int Surg*. 1999; **84**: 337-43.
13. Wile AG, Hourani L, Schell MJ. The contributions of patient factors, physician delay, and tumor biology to the outcome of gastric cancer. *Am Surg*. 1993; **59**: 850-4.
14. Takahashi Y, Mai M, Kusama S. Factors influencing growth rate of recurrent stomach cancers as determined by analysis of serum carcinoembryonic antigen. *Cancer*. 1995; **75**: 1497-502.
15. Wind hem TC, Termuhlen PM, Ajani JA, Manfield PF. Aden carcinoma of the stomach in patients age 35 years and younger no Impact of early diagnosis on Survival out come. *J Surg*. 2002; **81**: 118-24