

## بررسی فاصله‌ی زمانی بین شروع علایم تا تشخیص قطعی سرطان مثانه

سید محمد آرش تقیوی<sup>۱</sup>, دکتر محمد هاتف خرمی<sup>۲</sup>

### خلاصه

**مقدمه:** پیش‌گیری ثانویه به صورت تشخیص زودرس در بیماری‌های مانند سرطان مثانه، نقش بسزایی در پاسخ به درمان و یا کاهش عوارض بیماری دارد. بنابراین در این پژوهش فاصله‌ی زمانی بین شروع علایم تا تشخیص قطعی و عوامل مؤثر بر آن را به منظور ارائه‌ی راهبردی جهت کوتاه‌تر شدن این زمان مورد بررسی و تحلیل قرار دادیم.

**روش‌ها:** در این مطالعه ۸۲ بیمار مبتلا به سرطان مثانه بررسی شدند.

**یافته‌ها:** میانگین فاصله‌ی زمانی بین شروع علایم تا تشخیص قطعی بیماری ۳/۸ ماه بود. میانگین تأخیر بیماران در مراجعه به پزشک پس از شروع علایم، ۲/۷۶۲ و میانگین تأخیر پزشک عمومی در ارجاع بیمار به متخصص اورولوژی ۰/۹۸۰ ماه بود.

**نتیجه‌گیری:** مطالعه‌ی حاضر نشان داد که تأخیر بیماران در مراجعه به پزشک و تعلل پزشکان عمومی در ارجاع به موقع بیماران دو عامل اصلی تأخیر در تشخیص بود. این امر نشان دهنده‌ی لزوم اطلاع رسانی عمومی در راستای مراجعه‌ی زود هنگام بیماران پس از شروع علایم و بهبود آموزش پزشکان عمومی است.

**وازگان کلیدی:** سرطان مثانه، تشخیص زودرس.

### مقدمه

پیش‌گیری از بیماری‌ها در سه سطح امکان‌پذیر می‌باشد. سطح اول شامل محدود نمودن بروز بیماری به وسیله‌ی کنترل علل اختصاصی و عوامل خطر آن است. سطح دوم (پیش‌گیری ثانویه) شامل تشخیص به موقع و درمان بیماری‌ها است. سطح سوم شامل اقداماتی است که به منظور کاهش عوارض بیماری انجام می‌شود. پیش‌گیری ثانویه وابسته به فاصله‌ی زمانی شروع علایم تا تشخیص قطعی و درمان است؛ به گونه‌ای که هر چه این فاصله‌ی زمانی طولانی‌تر شود، پیش‌آگهی بیماری بدتر می‌شود (۱).

بر اساس پژوهش‌های انجام شده تأخیر در تشخیص

بیماری‌ها به طور عمد وابسته به دو جزء مختلف است: تأخیر بیمار در مراجعه به پزشک و بی‌توجهی به علایم و تأخیر پزشک در تشخیص بیماری (۲-۳). برخی بیماری‌ها علایم واضح و شایعی دارند. به عنوان مثال هماچوری علامت بارز و ترسناکی است که در ۸۵-۹۰ درصد بیماران مبتلا به سرطان مثانه اولین علامت بیماری می‌باشد (۴). مطالعات بر ضرورت توجه پزشکان عمومی به علایم ادراری به خصوص هماچوری بدون درد به عنوان علامت احتمالی سرطان و ارجاع سریع این موارد تأکید دارند (۵-۶). بررسی‌ها نشان می‌دهند که شیوه‌های درمانی در صورتی مرگ و میر ناشی از سرطان مثانه را کاهش می‌دهند که با

\* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای هرفه‌ای به شماره‌ی ۳۳۸۷۳۵۵۱۳ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

<sup>۱</sup> دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

<sup>۲</sup> دانشیار، گروه اورولوژی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

نویسنده‌ی مسؤول: سید محمد آرش تقیوی

**یافته‌ها**

از مجموع بیمارانی که به درمانگاه مراجعه کرده بودند و بیمارانی که به مرسوله‌ی پستی پاسخ دادند، ۸۲ پاسخ‌نامه جمع‌آوری شد. ۷۲ نفر (۸۷/۹ درصد) از افراد مورد مطالعه مرد و ۱۰ نفر (۱۲/۱ درصد) آن‌ها زن بودند. میانگین سن افراد مورد مطالعه  $10/1 \pm 60/5$  بودند. میانگین سن افراد مورد مطالعه بررسی، علایم آن‌ها و اولین مراجعه‌ی آن‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است. شایع‌ترین علامت بروز دهنده‌ی بیماری (۸۹ درصد) هماچوری واضح بود.

جدول ۱. توزیع فراوانی محل سکونت، علایم و اولین مراجعه‌ی افراد

مورد بررسی

متغیر	محل سکونت	اعلایم	منابع
(درصد) تعداد			
۳۳ (۴۰/۲)	اصفهان		
۳۸ (۴۶/۳)	شهرهای اطراف اصفهان		
۱۱ (۱۳/۴)	مناطق روستایی		
۸۹	هماچوری	علایم	
۲۲	تکرر ادرار		
۱۹/۵	سوژش ادرار		
۱۴/۶	شب ادراری		
۵۴ (۶۵/۹)	اورولوژیست	اولین مراجعه	

میانگین تأخیرهای مختلف در بیماران مورد بررسی به شرح جدول ۲ می‌باشد.

همان طور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود، آزمون همبستگی Pearson نشان داد که بین سن با تأخیر کلی و تأخیر مربوط به بیمار پس از شروع علایم رابطه‌ی معکوس وجود دارد. به عبارت دیگر افرادی که جوان‌تر بوده‌اند، پس از شروع علایم با تأخیر بیشتری به پزشک مراجعه کرده‌اند و یا در مجموع بیماری آن‌ها با تأخیر

استراتژی‌هایی جهت تشخیص زودرس همراه گردند (۷-۹). مطالعات نشان می‌دهند که فاصله‌ی بیش از ۳ ماه از شروع علایم تا درمان جراحی به طور قابل توجهی باعث کاهش پاسخ به درمان می‌شود (۱۰-۱۲) و این مسئله لزوم تشخیص زودرس سرطان مثانه را به عنوان یک سرطان شایع مطرح می‌کند (۱۳).

باتوجه به این که پیش‌گیری ثانویه به صورت تشخیص زودرس در سرطان‌هایی مانند سرطان مثانه نقش بسزایی در پاسخ به درمان و یا کاهش عوارض بیماری دارد، بر آن شدیدم تا فاصله‌ی زمانی بین شروع علایم تا تشخیص قطعی و عوامل مؤثر بر این زمان را به منظور ارائه‌ی راهبردی جهت کوتاه‌تر شدن این زمان مورد بررسی و تحلیل قرار دهیم.

**روش‌ها**

در مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی حاضر، جمعیت مورد مطالعه، افراد مبتلا به سرطان مثانه بودند که در سال ۱۳۸۸ در مرکز ثبت سرطان معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ثبت شده بودند. نام، نشانی و تلفن تماس این بیماران در مرکز فوق موجود بود. با استفاده از این اطلاعات از بیماران دعوت به عمل آمد به درمانگاه بیمارستان الزهرا (س) اصفهان مراجعه و پرسشنامه‌های طرح را تکمیل کنند. برای بیمارانی که مراجعه نکردن، پرسشنامه همراه یک پاکت تمبردار به نشانی آنان ارسال گردید. از تمامی بیماران برای شرکت در مطالعه رضایت‌نامه‌ی کتبی گرفته شد.

داده‌های حاصل از پاسخ‌نامه‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۸ (SPSS Inc., Chicago, IL) وارد شد. جهت تجزیه و تحلیل از آزمون‌های همبستگی Pearson و ANOVA استفاده گردید.

جدول ۲. میانگین تأخیرهای مختلف در بیماران مورد بررسی

متغیر	انحراف معیار ± میانگین
تأخیر کلی از زمان شروع علایم تا تشخیص قطعی (ماه)	۳/۸ ± ۱/۶۳
تأخیر بیمار در مراجعه به پزشک پس از شروع علایم (ماه)	۲/۷۶ ± ۱/۷۵
تأخیر پزشک عمومی در ارجاع بیمار به متخصص (ماه)	۰/۹۸ ± ۱/۱۰
تأخیر اورولوژیست در تشخیص بیماری (ماه)	۰/۷۲ ± ۰/۱۹

و مردان مقایسه کرده است. آزمون Student-t نشان داد که میانگین های تأخیر کلی تشخیص و تأخیر مربوط به بیمار در مراجعه به پزشک در زنان، به صورت معنی داری بیشتر از مردان بود؛ اما میانگین تأخیر مربوط به پزشک عمومی و اورولوژیست در زنان و مردان تفاوت معنی داری نداشت.

آزمون ANOVA نشان داد که میانگین تأخیر کلی تشخیص، تأخیر مربوط به بیمار و تأخیر مربوط به اورولوژیست به طور معنی داری در مناطق روستایی بیشتر از شهرهای اطراف اصفهان و در این شهرها بیشتر از مرکز استان بود (جدول ۵). در مورد تأخیر مربوط به پزشک عمومی تفاوت معنی داری دیده نشد.

بیشتری تشخیص داده شده است. بین سن با تأخیر مربوط به پزشک عمومی رابطه‌ی معنی داری وجود نداشت. بین سن با تأخیر مربوط به اورولوژیست رابطه‌ی معکوس وجود داشت.

جدول ۳. ضرایب همبستگی Pearson بین سن با علل تأخیرها

سن	متغیر
R	P
-۰/۳۹۶	< 0.001
-۰/۳۷۹	< 0.001
-۰/۰۰۵	0.49
-۰/۲۷۸	0.006

جدول ۴ میانگین زمان انواع علل تأخیر را در زنان

جدول ۴. میانگین تأخیرهای مختلف به تفکیک جنس

متغیر	زن	انحراف معیار ± میانگین	مردان	انحراف معیار ± میانگین	مقدار P
تأخیر کلی تشخیص قطعی (ماه)	۵/۹۷ ± ۳/۰۲	۳/۵ ± ۱/۱	< 0.001		
تأخیر بیمار در مراجعه به پزشک (ماه)	۴/۶ ± ۳/۵	۲/۵ ± ۱/۲	< 0.001		
تأخیر پزشک عمومی در ارجاع (ماه)	۱/۴ ± ۱/۸	۰/۹ ± ۰/۷	0.29		
تأخیر اورولوژیست در تشخیص قطعی (ماه)	۰/۶ ± ۰/۱۵	۰/۷ ± ۰/۲	0.11		

جدول ۵. میانگین تأخیرهای مختلف بر حسب محل سکونت

متغیر	شهر اصفهان	شهرهای اطراف اصفهان	مناطق روستایی	مقدار P
تأخیر کلی تشخیص قطعی (ماه)	۲/۷۲ ± ۰/۹۶	۴/۱۳ ± ۰/۸۵	۵/۸۹ ± ۲/۶۵	< 0.001
تأخیر بیمار در مراجعه به پزشک (ماه)	۱/۷۸ ± ۱/۰۳	۳/۰۶ ± ۱/۰۹	۴/۷۰ ± ۳/۰۴	< 0.001
تأخیر پزشک عمومی در ارجاع (ماه)	۰/۶۴ ± ۰/۶۶	۱/۰۱ ± ۰/۷۰	۱/۰۷ ± ۱/۹۴	0.25
تأخیر اورولوژیست در تشخیص قطعی (ماه)	۰/۷۷ ± ۰/۱۷	۰/۷۲ ± ۰/۱۸	۱/۰۷ ± ۰/۱۹	0.007

**بحث**

مدت زمان مشابه در انگلستان (۲۸ روز) بود (۱۴). همان گونه که در مقدمه ذکر شد، یک اقدام بسیار حیاتی برای بهبود پیش‌آگهی بیماری‌ها و پاسخ به درمان آن‌ها پیش‌گیری ثانویه به صورت تشخیص زودرس است (۱). این مطالعه نشان داد که در جامعه‌ی مورد بررسی (استان اصفهان) بیماران با وجود علامت ترسناک هماچوری (که در ۸۹ درصد بیماران اولین علامت بیماری بود) به طور متوسط پس از ۲/۷۶ ماه به پزشک مراجعه می‌کنند. این امر زنگ خطری است برای بیماری‌هایی که کمتر عالیم ترسناک مثل هماچوری دارند، مانند بیماری‌های مزمن قلبی، دیابت و فشار خون که از شیوع بسیار بالایی برخوردار بوده و پیش‌گیری از آن‌ها بسیار مفیدتر از درمان آن‌ها است. با اطلاع رسانی عمومی جهت عالیم خطر بیماری‌ها و تأکید بر لزوم مراجعته‌ی زودهنگام در زمان بروز عالیم می‌توان در رفع این معضل قدم برداشت.

این مطالعه همچنین نشان دهنده‌ی ضعف و تعلل پزشکان عمومی در ارجاع زودهنگام موارد خطر جهت پیش‌گیری ثانویه است که می‌تواند با دوره‌های بازآموزی برای پزشکان عمومی و بازنگری دوره‌ی آموزشی پزشکی عمومی مرتفع گردد.

تنها ۳۴/۱ درصد بیماران پس از شروع عالیم به پزشک عمومی مراجعته کردند و سایر بیماران (۶۵/۹) درصد) به طور مستقیم به اورولوژیست مراجعته نموده بودند که این امر با سیستم ارجاع صحیح بیماران منافats دارد.

این مطالعه و مطالعات مشابه دیگر نشان داده اند که سرطان مثانه در زنان دیرتر تشخیص داده می‌شود (۱۹) که این امر توجیه کننده‌ی پیش‌آگهی بدتر در زنان و نشان دهنده‌ی اهمیت تشخیص زودرس است (۲۰، ۲۱).

در ایران ناخوشی و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های غیر عفونی در حال افزایش است. در این راستا سرطان به عنوان یک معضل سلامت جامعه را تهدید می‌کند. بر اساس آخرین گزارش وزارت بهداشت، سرطان پس از بیماری‌های قلبی و تصادفات به عنوان سومین عامل مرگ مطرح است (۱۴). در این مطالعه سرطان مثانه به عنوان یک سرطان شایع، که عالیم واضح و قابل توجهی دارد (۱۵-۱۶)، مورد بررسی قرار گرفت.

بر اساس پژوهش‌ها، در صورتی که بیش از ۳ ماه بین شروع عالیم تا تشخیص قطعی درمان فاصله بیفتند، به طور قابل ملاحظه‌ای از میزان پاسخ به درمان کاسته می‌شود (۱۷). در این مطالعه میانگین این فاصله‌ی زمانی ۳/۸ ماه به دست آمد. بیشترین تأخیر مربوط به تأخیر بیماران در مراجعته به پزشک پس از شروع عالیم بود که به طور میانگین ۲/۷۶ ماه بود. در حالی که در مطالعه‌ی مشابهی که در بیرونی انگلستان انجام شد، این زمان ۱۴ روز بود (۱۷).

عامل دوم، تأخیر پزشکان عمومی در ارجاع بیماران بود که به طور میانگین ۰/۹۸ ماه بود. بر اساس دستورالعمل‌های ارجاع براي موارد مشکوك به سرطان، که توسط سازمان ملی سلامت انگلستان (NHS) تنظیم شده است، تمام موارد هماچوری واضح بدون درد و یا موارد مشکوك به عفونت ادراری که به درمان پاسخ نداده‌اند، بایستی به طور اورژانسی ارجاع داده شود که متأسفانه پزشکان عمومی ما این اصل را به عنوان یکی از اصول ارجاع رعایت نمی‌کنند (۲، ۱۸).

مدت زمان مراجعته به اورولوژیست تا تشخیص قطعی به طور متوسط ۰/۷۲ ماه بود که با توجه به اقدامات تشخیصی انجام شده منطقی به نظر می‌رسید و در حدود

عمومی برای آشنایی بیشتر با عالیم بیماری و روش ارجاع بیماران تأکید دارد.

## References

1. Olsen J, Chongsuvivatwong V, Beaglehole R. Prevention and control of chronic, non-communicable diseases. In: Detels R, McEwen J, Beaglehole R, Tanaka H, editors. Oxford Textbook of Public Health. 5<sup>th</sup> ed. Oxford: Oxford University Press; 2009.
2. Spurgeon P, Barwell F, Kerr D. Waiting times for cancer patients in England after general practitioners' referrals: retrospective national survey. BMJ 2000; 320(7238): 838-9.
3. Barrett J, Hamilton W. Pathways to the diagnosis of lung cancer in the UK: a cohort study. BMC Fam Pract 2008; 9: 31.
4. Jacobs BL, Lee CT, Montie JE. Bladder cancer in 2010: how far have we come? CA Cancer J Clin 2010; 60(4): 244-72.
5. Bruyninckx R, Buntinx F, Aertgeerts B, Van C, V. The diagnostic value of macroscopic haematuria for the diagnosis of urological cancer in general practice. Br J Gen Pract 2003; 53(486): 31-5.
6. Summerton N, Mann S, Rigby AS, Ashley J, Palmer S, Hetherington JW. Patients with new onset haematuria: assessing the discriminant value of clinical information in relation to urological malignancies. Br J Gen Pract 2002; 52(477): 284-9.
7. Messing EM. Urothelial tumors of the bladder. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh Urology. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB. Saunders; 2006. p. 2407-44.
8. Liedberg F, Anderson H, Mansson A, Mansson W. Diagnostic delay and prognosis in invasive bladder cancer. Scand J Urol Nephrol 2003; 37(5): 396-400.
9. Fahmy NM, Mahmud S, Aprikian AG. Delay in the surgical treatment of bladder cancer and survival: systematic review of the literature. Eur Urol 2006; 50(6): 1176-82.
10. Chang SS, Hassan JM, Cookson MS, Wells N,

نتیجه‌گیری  
نتایج مطالعه‌ی حاضر بر آموزش بیماران و پزشکان

- Smith JA, Jr. Delaying radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer results in worse pathological stage. J Urol 2003; 170(4 Pt 1): 1085-7.
11. Mahmud SM, Fong B, Fahmy N, Tanguay S, Aprikian AG. Effect of preoperative delay on survival in patients with bladder cancer undergoing cystectomy in Quebec: a population based study. J Urol 2006; 175(1): 78-83.
  12. Fahmy N, Kassouf W, Jeyaganth S, Amin M, Mahmud S, Steinberg J, et al. An analysis of preoperative delays prior to radical cystectomy for bladder cancer in Quebec. Can Urol Assoc J 2008; 2(2): 102-8.
  13. Wallace DM, Bryan RT, Dunn JA, Begum G, Bathers S. Delay and survival in bladder cancer. BJU Int 2002; 89(9): 868-78.
  14. Kolahdoozan Sh, Sadjadi A, Khademi H. Five Common Cancers in Iran. Arch Iran Med 2010; 13(2): 143-6.
  15. Yavari P, Sadrolhefazi B, Mohagheghi MA, Madani H, Mosavizadeh A, Nahvijou A, et al. An epidemiological analysis of cancer data in an Iranian hospital during the last three decades. Asian Pac J Cancer Prev 2008; 9(1): 145-50.
  16. Sadjadi A, Nouraei M, Mohagheghi MA, Mousavi-Jarrahi A, Malekezadeh R, Parkin DM. Cancer occurrence in Iran in 2002, an international perspective. Asian Pac J Cancer Prev 2005; 6(3): 359-63.
  17. Porter MP. Examining the association between delay in diagnosis and decreased survival in bladder cancer. Cancer 2010; 116(22): 5122-5.
  18. NICE Referral Guidelines for Suspected Cancer. London: NICE; 2005.
  19. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures. Atlanta: American Cancer Society; 2006.
  20. Mungan NA, Aben KK, Schoenberg MP, Visser O, Coebergh JW, Witjes JA, et al. Gender differences in stage-adjusted bladder cancer survival. Urology 2000; 55(6): 876-80.

## The Causes of Delay to Diagnosis the Cancer of Bladder in Patients with Symptoms

Seyed Mohammad Arash Taghavi<sup>1</sup>, Mohammad Hatef Khorami MD<sup>2</sup>

### Abstract

**Background:** Secondary prevention, as defined by early diagnosis, has very important role in response to treatment and reduction of complication of bladder cancer. In this study we sought to investigate the interval between onset of symptoms and definite diagnosis and their related factors.

**Methods:** This study was done on 82 patients extracted from cancer registry.

**Findings:** Mean interval between onset of symptoms and definite diagnosis was 3.8 months. Mean delay from onset of symptoms to first medical visit was 2.76 months and mean GPs delay in making a patient refer to urologist was 0.98 months.

**Conclusion:** The present study revealed patients' late referral to physicians and general physicians' delay in referring the patients as two major factors in delayed diagnosis. This finding emphasizes the importance of public information provision about early referral after the onset of symptoms, as well as promoted education for general physicians.

**Keywords:** Bladder cancer, Early diagnosis.

\* This paper derived from a medical doctorate thesis NO. 387353 in Isfahan University of Medical Sciences.

<sup>1</sup> Student of Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup> Associate Professor, Department of Urology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran.

**Corresponding Author:** Seyed Mohammad Arash Taghavi, Email: m\_taghavi@edc.mui.ac.ir