

بررسی نتایج کولپوسکوپی و هیستولوژی در بیماران ارجاعی به درمانگاه انکولوژی بیمارستان فاطمیه همدان

دکتر مهرانگیز زمانی^{۱*}، دکتر سعادت ترابی^۲

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.
 ۲. استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۹/۲۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۸/۵

خلاصه

مقدمه: سرطان دهانه رحم، پنجمین سرطان شایع زنان در ایران محسوب می شود. به وسیله برنامه های غربالگری پاپ اسمیر و کولپوسکوپی و تأیید آنها با بیوپسی، می توان این بیماری را در مراحل اولیه تشخیص داد و از مرگ و میر آن کاست. مطالعه حاضر با هدف مقایسه نتایج مختلف تست سیتولوژی، کولپوسکوپی و هیستولوژی در بیماران ارجاعی جهت کولپوسکوپی انجام شد.

روش کار: این مطالعه تحلیلی مقطعی و آینده نگر بر روی ۳۲۸ بیماری که از مهر سال ۱۳۸۸ تا مهر ۱۳۹۰ با پاپ اسمیر غیر طبیعی و علائم بالینی برای انجام کولپوسکوپی و بیوپسی به درمانگاه آنکولوژی بیمارستان فاطمیه مراجعه کرده بودند، انجام شد. بیماران توسط یک فرد واحد معاینه و تحت کولپوسکوپی قرار گرفتند. نتایج کولپوسکوپی با یافته های هیستولوژی مورد مقایسه و آنالیز قرار گرفت. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۷) و آزمون های کای دو و تی زوجی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: ۱۵۲ بیمار به دلیل سیتولوژی غیرطبیعی و ۱۷۶ بیمار به دلیل علائم و یافته های بالینی مشکوک، تحت کولپوسکوپی قرار گرفتند. شایعترین یافته بالینی در موارد ارجاعی جهت کولپوسکوپی، زخم سرویکس و در رتبه بعدی خونریزی به دنبال مقاربت بود. در این مطالعه حساسیت کولپوسکوپی ۶۰٪ و اختصاصیت آن ۶۴/۱۳٪ به دست آمد. ارزش اخباری مثبت کولپوسکوپی ۲۶/۶٪ و ارزش اخباری منفی آن ۸۸/۵۰٪ بود. بین نتایج کولپوسکوپی و بیوپسی ارتباط معنی داری وجود داشت ($p=۰/۰۴۶$). همچنین بین نتایج پاپ اسمیر و بیوپسی ارتباط معنی داری وجود داشت ($p=۰/۰۳۸$).

نتیجه گیری: انجام کولپوسکوپی در شرایط پاپ اسمیر غیر طبیعی و سایر اندیکاسیون های کولپوسکوپی، با حساسیت و ویژگی قابل قبولی می تواند منطبق بر نتایج هیستولوژی انجام شده، باشد.

کلمات کلیدی: پاپ اسمیر، دهانه رحم، کولپوسکوپی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مهرانگیز زمانی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران. تلفن: ۰۹۱۸۸۱۱۲۰۹۸؛ پست الکترونیک:

m.zamani@umsha.ac.ir

مقدمه

سرطان دهانه رحم، یکی از شایعترین بدخیمی‌های دستگاه تناسلی است و در تمام دنیا دومین سرطان شایع در بین زنان و ششمین رتبه مرگ و میر ناشی از سرطان می‌باشد. به وسیله برنامه‌های غربالگری پاپ اسمیر و کولپوسکوپی و تأیید آنها با بیوپسی، می‌توان این بیماری را در مراحل اولیه تشخیص داد و از مرگ و میر آن کاست (۹-۱). کولپوسکوپی در تشخیص بیماری‌های سرویکس دارای حساسیت حدود ۴۵ تا ۹۷ درصد و اختصاصیت حدود ۱۹ تا ۸۰-۹۰ درصد می‌باشد. ارزش پیشگویی‌کنندگی مثبت آن بین ۹۰-۵۰ درصد و ارزش پیشگویی‌کننده منفی آن بین ۹۲-۷۰ درصد گزارش شده است (۱۷-۹). در مطالعه پت و همکاران (۱۹۹۸) که بر روی ۱۵۰۴ بیمار انجام شد، حساسیت کولپوسکوپی ۸۷ درصد و ویژگی آن ۱۵ درصد بود و کولپوسکوپی، روشی برای غربالگری بیماران معرفی شد. در این مطالعه، اختصاصیت کولپوسکوپی، پایین و میزان مثبت کاذب آن، بالا عنوان شد (۱۱). در مطالعه توان و همکاران (۲۰۰۲) که بر روی ۸۰ بیمار انجام شد، حساسیت کولپوسکوپی ۹۶ درصد، ویژگی آن ۱۹ درصد، ارزش پیشگویی‌کننده مثبت ۶۵ درصد و ارزش پیشگویی‌کننده منفی آن ۷۵ درصد گزارش شد. در مطالعه آنان، کولپوسکوپی دارای حساسیت بالا بود و همراه با سیتولوژی، دقت تشخیص بالایی داشت (۱۲). مطالعات محدودی در این زمینه در ایران وجود دارد. از جمله در مطالعه پورجواد (۲۰۰۱) که طی یک سال در بیمارستان تخصصی زنان حضرت زینب (س) انجام شد، حجم نمونه ۱۳۲ نفر بود که برای همه آنها ابتدا پاپ اسمیر و سپس کولپوسکوپی انجام شد. در مطالعه آنان پاپ اسمیر دارای حساسیت ۳۳/۳٪ و ویژگی ۹۶/۶٪ بود، در صورتی که کولپوسکوپی دارای حساسیت ۸۰٪ و ویژگی ۱۰۰٪ بود. این مطالعه نشان داد که کولپوسکوپی در مقایسه با پاپ اسمیر در یافتن مراحل اولیه سرطان دهانه رحم از ارزش تشخیصی بیشتری برخوردار است و در صورت در دسترس بودن امکانات، اگر کولپوسکوپی به عنوان گام اول و به طور معمول برای غربالگری سرطان دهانه رحم به کار رود، تعداد

بیشتری از بیماران شناخته شده و به میزان بقای بهتری می‌توان دست یافت (۱۴). با تمام این تفاسیر، ارزش تشخیصی پاپ اسمیر و کولپوسکوپی در مراکز بهداشتی درمانی ایران در مقایسه با استانداردهای بین‌المللی نیاز به بررسی بیشتری دارد و مطالعه حاضر با هدف مقایسه نتایج مختلف تست سیتولوژی، کولپوسکوپی و هیستولوژی در بیماران ارجاعی جهت کولپوسکوپی انجام شد.

روش کار

این مطالعه تحلیلی مقطعی و آینده نگر بر روی ۳۲۸ بیماری که از سال ۱۳۸۸ تا ۱۳۹۰ با پاپ اسمیر غیر طبیعی و علائم بالینی برای انجام کولپوسکوپی و بیوپسی به درمانگاه آنکولوژی بیمارستان فاطمیه مراجعه کرده بودند، انجام شد. قبل از انجام مطالعه، با بیماران در مورد انواع روش‌های شناسایی سرطان سرویکس صحبت شد و بیماران پس از اخذ رضایت آگاهانه، وارد مطالعه شدند. پس از توجیه بیماران در مورد نحوه انجام مطالعه و در صورت رضایت کتبی، بیماران توسط یک فرد واحد، تحت کولپوسکوپی قرار گرفتند. ابتدا خصوصیات ماکروسکوپی سرویکس بررسی شد. کل سرویکس، در معرض ۳ سی‌سی اسید استیک ۳ درصد به مدت ۳۰ ثانیه و یا در معرض محلول لوگول ۱۰ درصد به میزان ۳ سی‌سی قرار گرفت و مجدداً توسط کولپوسکوپی با دقت معاینه شد. خصوصیات سرویکس از نظر ماکروسکوپی و کولپوسکوپی، خصوصیات Tzone (منطقه تغییر) رنگ‌پذیری با اسید استیک و لوگول و نیز عروق غیر طبیعی آن مشخص و در چک لیست مشخصات بیمار اضافه شد. در صورت عدم وجود ضایعه استو وایت و اختلالات عروقی و اپیتلیومی کولپوسکوپی منفی و در صورت وجود ضایعه، کولپوسکوپی مثبت در نظر گرفته می‌شد، سپس در افراد با مشخصات کولپوسکوپی مثبت، بیوپسی گرفته می‌شد (محل بیوپسی در صورت خونریزی، با سواپ آغشته به نیترات نقره فشرده می‌شد و در صورت ادامه خونریزی، با گاز فشرده و بیمار تحت نظر قرار می‌گرفت تا خونریزی کنترل شود.

کنندگان با نتایج بیوپسی طبیعی، $40/71 \pm 10/47$ سال بود. میانگین سنی بیماران در گروه دارای پاتولوژی غیر طبیعی، بیشتر از گروه طبیعی بود ولی این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0/157$).

میانگین سن ازدواج بیماران در گروه دارای بیوپسی با پاتولوژی غیرطبیعی $3/83 \pm 19/00$ سال و در گروه مراجعین با نتایج بیوپسی طبیعی $8/16 \pm 24/26$ سال بود. میانگین سن ازدواج بیماران در گروه دارای پاتولوژی غیر طبیعی به طور معنی داری کمتر از گروه طبیعی بود ($P=0/049$).

در مطالعه حاضر، ۳۲۸ بیمار در طول مطالعه جهت کولپوسکوپی به درمانگاه مذکور ارجاع شده بودند که از این میان، ۱۵۲ مورد به دلیل نتایج غیرطبیعی در پاپ اسمیر و ۱۷۶ مورد به دلیل ضایعات مشاهده شده طی معاینه ژنیکولوژیک و شکایات بیماران بود. یافته های کولپوسکوپی این گروه ها در جدول ۱ و ۲ ارائه شده است.

سپس نمونه تهیه شده در محلول فرمالین ۱۰ درصد نگهداری و به آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان فاطمیه ارسال می شد. تاریخ انجام کولپوسکوپی و بیوپسی و نتایج پاتولوژی ذکر می شد. نتایج بیوپسی کولپوسکوپی پس از آماده شدن از مرکز پاتولوژی پیگیری و در چک لیست ثبت می شد.

روش استخراج اطلاعات به صورت ماشینی بود. اطلاعات پرسشنامه ها پس از استخراج، با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۷) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت توصیف داده های کمی از درصد فراوانی و جهت توصیف داده های کیفی از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. جهت مقایسه داده های کیفی از آزمون کای دو و جهت مقایسه میانگین ها از آزمون تی زوجی استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سنی بیماران در گروه دارای بیوپسی با پاتولوژی غیر طبیعی $12/72 \pm 44/63$ سال و در مراجعه

جدول ۱- فراوانی هریک از نتایج کولپوسکوپی به تفکیک نتایج اولیه پاپ اسمیر بیماران ارجاعی جهت کولپوسکوپی

پاپ اسمیر مراجعین جهت کولپوسکوپی	تعداد موارد LGL (درصد)	تعداد موارد overlap (درصد)	تعداد موارد HGL (درصد)	مجموع موارد (درصد)
ASCUS	۴۸ (۳۱/۵۸)	۶ (۳/۹۵)	۰	۵۴
LSIL	۲۸ (۱۸/۴۲)	۱۲ (۷/۸۹)	۲ (۱/۳۱)	۴۲
HSIL	۶ (۳/۹۵)	۱۶ (۱۰/۵۳)	۹ (۵/۹۲)	۳۱
ASC-H	۶ (۳/۹۵)	۸ (۵/۲۶)	۰	۱۴
AGUS	۲ (۱/۳۱)	۹ (۵/۹۲)	۰	۱۱
مجموع	۹۰	۵۱	۱۱	۱۵۲

جدول ۲- فراوانی هریک از نتایج کولپوسکوپی به تفکیک هر یک شکایات یا یافته های بالینی مراجعین جهت کولپوسکوپی

علائم و شکایات بیماران	تعداد موارد LGL (درصد)	تعداد موارد overlap (درصد)	تعداد موارد HGL (درصد)	مجموع موارد (درصد)
زخم سرویکس	۵۶ (۳۱/۸۲)	۲۰ (۱۱/۳۶)	۱ (۰/۵۶)	۷۷ (۴۳/۷۵)
خونریزی به دنبال مقاربت	۳۰ (۱۷/۰۵)	۱۰ (۵/۶۸)	۴ (۲/۲۷)	۴۴ (۲۵)
سرویسیت	۱۷ (۹/۶۶)	۳ (۱/۷۰)	۰	۲۰ (۱۱/۳۶)
پولیپ	۱۳ (۷/۳۹)	۱ (۰/۵۶)	۰	۱۴ (۷/۹۵)
توده سرویکس یا واژن	۴ (۲/۲۷)	۲ (۱/۱۳)	۰	۶ (۳/۴۱)
وارت تناسلی	۹ (۵/۱۱)	۳ (۱/۷۰)	۰	۱۲ (۶/۴۲)
انسداد سرویکس	۱ (۰/۵۶)	۰	۰	۱ (۰/۵۶)
بدشکلی سرویکس	۰	۲ (۱/۱۳)	۰	۲ (۱/۱۳)
مجموع	۱۳۰ (۷۵)	۴۱ (۲۲/۷۲)	۵ (۲/۲۷)	۱۷۶ (۱۰۰)

در این مطالعه حساسیت کولپوسکوپی ۶۰٪ و اختصاصیت آن ۶۴/۱۳٪ به دست آمد. ارزش اخباری مثبت کولپوسکوپی ۲۶/۶٪ و ارزش اخباری منفی آن ۸۸/۰۵٪ بود. بر اساس آزمون کای دو، بین نتایج کولپوسکوپی و بیوپسی، ارتباط آماری معنی داری وجود داشت (P=۰/۰۴۶) (جدول ۳).

جدول ۳- جدول مقاطع مقایسه نتایج کولپوسکوپی و نتایج پاتولوژیک بیوپسی

مجموع	بیوپسی	
	غیرطبیعی (+) کولپوسکوپی	طبیعی (-) سروسیت مزمن با یا بدون متاپلازی نارس
۹۰	۲۴	۶۶
۱۳۴	۱۶	۱۱۸
۲۲۴	۴۰	۱۸۴

بحث

با توجه به اینکه سرطان سرویکس، دارای مراحل پیش سرطانی طولانی می‌باشد، شناسایی ضایعات پیش سرطانی و ارائه رویکرد تشخیصی درمانی مناسب به بیماران، از اهمیت بسزایی برخوردار است. ارزش تشخیصی پاپ اسمیر و کولپوسکوپی در مراکز بهداشتی - درمانی ایران در مقایسه با استانداردهای بین المللی نیاز به بررسی بیشتری دارد. گزارشات انجام شده از کولپوسکوپی بیان کرده‌اند که این روش از ارزش تشخیصی قابل قبولی برخوردار است (۹-۱۶).

در مطالعه فرزانه و همکاران (۲۰۱۱)، کمتر بودن حساسیت و ویژگی پاپ اسمیر نسبت به سایر گزارشات ارائه شده جهانی، نیاز به کنترل کیفی بیشتر مراحل انجام پاپ اسمیر از جمله نمونه برداری، آماده سازی و تفسیر نمونه‌ها را مطرح کرد (۱۸).

در مطالعه قائم مقامی و همکاران (۲۰۰۴) که به بررسی نتایج هیستولوژی بیوپسی سرویکس زنانی که در پاپ اسمیر ASCUS بودند پرداخت، توصیه شد که کولپوسکوپی فوری و بیوپسی مستقیم به عنوان اقداماتی مناسب جهت برخورد با موارد ASCUS و کشف SIL زمینه‌ای مدنظر باشند (۱۷).

بر اساس نتایج مطالعه حاضر چنین به نظر می‌رسد که پاپ اسمیر، علی‌رغم اینکه به عنوان یک ابزار غربالگری در سرطان سرویکس مورد تأیید قرار گرفته است، عواملی نظیر نحوه آماده سازی و تفسیر یافته‌ها بر نتایج نهایی آن به شدت تأثیرگذار است که همین علل، اختلاف فاحش میزان حساسیت و اختصاصیت آن در مطالعات مختلف را توجیه می‌کند و همچنین در

مواردی که پاپ اسمیر، نتایج بینابینی و نامشخصی را بیان می‌کند، نیاز به بررسی‌های تکمیلی جهت شناسایی نئوپلازی احتمالی زمینه‌ای ضروری به نظر می‌رسد. از جمله مناسب‌ترین گزینه‌های در دسترس جهت بررسی تکمیلی پاپ اسمیر، بررسی نمای کولپوسکوپی می‌باشد. در مطالعه پورجوادی (۲۰۱۱)، دقت پاپ اسمیر و کولپوسکوپی در غربالگری سرطان دهانه رحم با هم مقایسه شد و از بیوپسی که در حین کولپوسکوپی انجام شده بود، برای تأیید تشخیص استفاده شد (۱۴). به منظور تعیین قدرت کولپوسکوپی در تشخیص ضایعات پیش سرطانی، مطالعه بهنام فر و همکاران (۲۰۰۴) در اراک که بر روی ۱۰۰ زن متأهل دارای پاپ اسمیر غیر طبیعی و در مدت یک سال (مهر ماه ۱۳۸۱ تا مهر ماه ۱۳۸۲) انجام شد، نشان داد که نتایج کولپوسکوپی می‌تواند برای تعیین مناطق مورد نیاز بیوپسی و تعیین خط مشی درمان، راه‌گشا و دارای ارزش پیش‌بینی‌کننده مثبت و منفی بالایی باشد (۱۶). در مطالعه حاضر حساسیت کولپوسکوپی ۶۰٪ و اختصاصیت آن ۶۴/۱۳٪ به دست آمد. همچنین ارزش اخباری مثبت کولپوسکوپی ۲۶/۶٪ و ارزش اخباری منفی آن ۸۸/۰۵٪ بود. علی‌رغم اینکه با انطباق نسبی نتایج ارزش اخباری مثبت، کولپوسکوپی در مطالعه حاضر پایین‌تر محاسبه شد، ولی همخوانی نتایج بیوپسی در موارد ضایعات پیشرفته‌تر و به خصوص HSIL بیشتر از سایر موارد بود. در مطالعه دادخواه و همکار (۲۰۰۶)، انجام کولپوسکوپی بیوپسی، بهترین انتخاب برای بیماران دارای پاپ اسمیر غیرطبیعی معرفی شد (۱۵).

روش، بسیار آسان تر و از لحاظ اقتصادی در بررسی جمعیت های بزرگ به خصوص در موارد کمبود اعتبار، مقرون به صرفه تر می باشد. بنابراین در مواقعی که امکان غربالگری با پاپ اسمیر وجود ندارد، در ارزیابی اولیه این روش مقدم می باشد. در مطالعه حاضر حساسیت کولپوسکوپی ۶۰٪ و اختصاصیت آن ۶۴/۱۳٪ به دست آمد. ارزش اخباری مثبت کولپوسکوپی ۲۶/۶٪ و ارزش اخباری منفی آن ۸۸/۰۵٪ بود و بین نتایج کولپوسکوپی و بیوپسی، ارتباط معنی داری وجود داشت. همچنین بین نتایج پاپ اسمیر و بیوپسی ارتباط آماری معنی داری وجود داشت.

در مطالعه حاضر شایعترین یافته بالینی در موارد ارجاعی جهت کولپوسکوپی، زخم سرویکس و در رتبه بعدی، خونریزی به دنبال مقاربت بود. چنین به نظر می رسد که بررسی کولپوسکوپی، چه به عنوان روش تشخیصی تکمیلی در بررسی موارد سیتولوژی مشکوک و چه به عنوان روش ارزیابی اولیه در موارد علامت دار، روشی کارآمد است. با این حال بررسی تکمیلی به صورت بیوپسی کولپوسکوپی می بایست جهت تشخیص قطعی به عمل آید.

در نهایت، انجام مطالعات گسترده تر جهت بررسی مقرون به صرفه بودن و کارایی روش های مختلف غربالگری سرطان سرویکس توصیه می شود تا بر این اساس بتوان به تدوین و برنامه ریزی راهکارهای جامع و ارائه روش غربالگری مؤثرتر بر اساس مطالعات بومی منطقه ای اقدام کرد.

نتیجه گیری

انجام کولپوسکوپی در شرایط پاپ اسمیر غیر طبیعی و سایر اندیکاسیون های کولپوسکوپی، با حساسیت و ویژگی قابل قبولی می تواند منطبق بر نتایج هیستولوژی به عمل آمده باشد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات خانم دکتر مریم ترکشوند تشکر و قدردانی می شود.

در مطالعه حاضر نیز بر اساس آزمون کای دو، بین نتایج کولپوسکوپی و بیوپسی ارتباط معنی داری وجود داشت که نشان دهنده کارایی و انطباق این روش با نتایج بیوپسی است. این یافته ها به نوعی در مطالعات مختلف مورد تأیید قرار گرفته است (۱۹-۲۵).

بر اساس نتایج مطالعات مختلف، میزان حساسیت این روش از حدود ۴۵ تا ۹۷ درصد و اختصاصیت آن از حدود ۱۹ تا ۸۰-۹۰ درصد می باشد. ارزش پیشگویی کننده مثبت آن از ۵۰-۹۰ درصد و ارزش پیشگویی کننده منفی آن از ۷۰-۹۲ درصد گزارش شده است (۸). این در حالی است که میزان حساسیت و اختصاصیت این روش در مکان های مختلف تحت تأثیر علل زمینه ای متعددی قرار می گیرد.

در این میان، شیوع سرطان زمینه ای، نحوه اجرا و تفسیر یافته های کولپوسکوپی، تجربه فرد کولپوسکوپی کننده و آستانه تقسیم بندی نتایج طبیعی و غیر طبیعی، از جمله مواردی است که نتایج را به طور قابل توجهی تحت تأثیر قرار می دهد. علاوه بر این، تعیین میزان کارآمدی این روش در هر منطقه، به عنوان مقیاسی برای برنامه ریزی در سطوح بالاتر ضروری به نظر می رسد. در مطالعه حاضر، حساسیت و اختصاصیت مطالعه با نتایج مطالعات قبلی واضحاً منطبق بود و مؤید کارآمدی این روش در شناسایی موارد مشکوک بوده است. با این حال ارزش اخباری مثبت در مطالعه حاضر پایین تر از مطالعات قبلی بود. به نظر می رسد پایین بودن ارزش اخباری مثبت، ناشی از آستانه پایین شناسایی موارد مشکوک بوده است و تمام موارد LSIL در مطالعه حاضر، مثبت تلقی شدند. مطالعات قبلی نیز مؤید این اصل بودند که میزان حساسیت، اختصاصیت و ارزش اخباری، با تغییر آستانه طبقه بندی نتایج دستخوش تغییرات فاحشی می شوند. با توجه به شواهد و گزارشات مطالعات قبلی و نتایج مطالعه حاضر چنین به نظر می رسد که بررسی کولپوسکوپی با استوایت، در تشخیص ضایعات پیش تهاجمی و یا نئوپلاسم های سرویکس، کارایی همسان و حتی بنا به گزارشات برخی مطالعات، کارایی بالاتری نسبت به پاپ اسمیر دارد. این در حالی است که این

1. Miller C, Elkas JC. Cervical and vaginal cancer. In: Berek JS, Berek DL. Berek & Novak's gynecology. 15th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2012:1304-49.
2. Wright TC, Cox JT, Massad LS, Twigg LB, Wilkinson EJ. 2001 Consensus Guidelines for the management of women with cervical cytological abnormality. JAMA. 2004 Apr 24;287(16):2120-9. Review.
3. William R, Keye JR, Marian D. Disorders of the uterine cervix. In: Scott RJ, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF. Danforth's obstetrics and gynecology. 9th ed. Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins;2003:923-5.
4. d'Ottaviano-Molelli MG, Zeferino L, Cecatti JG, Terrabuio DR, Martinez EZ. Prevalance of cervical intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma based on cytological screening in the region of Campinas, Sao Paulo, Brazil. Cad Saude Publica 2004 Jan-Feb;20(1):153-9.
5. Giard RW, Blok P. [Cervical smears unsuitable for exclusion of cervical carcinoma] [Article in Dutch]. Ned Tijdschr Geneesk 2000 Jan 8;144(2):86-7.
6. Dunn TS, Jazbec A, Awad R, Batal H. Papanicolaou screening in an urgent care setting. AM J Obstet Gynecol 2005 Apr;192(4):1084-6.
7. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams obstetrics. 23rd ed. New York:McGraw-Hill;2010.
8. Berek JS, Berek DL. Berek & Novak's gynecology. 13th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins ;2002:471.
9. Berek JS, Hacker NF. Practiced gynecologic oncology. 2nd ed. Lippincott Williams and Wilkins;1994:271.
10. Creasman DA. Clinical gynecologic oncology. 6th ed. New York:Mosbey;2002:16.
11. Pete I, Toth V, Bosze P. The value of colposcopy in screening cervical carcinoma. Eur J Gynaecol Oncol 1998;19(2):120-2.
12. Tuon FF, Bittencourt MS, Panichi MA, Pinto AP. [Sensibility and specificity of cytology and colposcopy exams with the histological evaluation of cervical intraepithelial lesions] [Article in Portuguese]. Rev Assoc Med Bras 2002 Apr-Jun;48(2):140-4.
13. Matsuura Y, Kawagoe T, Toki N, Sugihara K, Kashimura M. Early cervical neoplasia confirmed by conization: diagnostic accuracy of cytology, colposcopy and punch biopsy. Acta Cytol 1996 Mar-Apr;40(2):241-6.
14. Pourjavad M. [The accuracy of colposcopy and Pap smear screening for cervical cancer] [Article in Persian]. J Mashhad Univ Med Sci 2001 Summer;44(72):73-8.
15. Dadkhah F, Alishah N. [A comparative study on colposcopy directed biopsy and Pap smear tests in patients with an abnormal Pap smear] [Article in Persian]. Iranian Journal of Pathology 2006;1(1) :16-13.
16. Behnamfar F, Khamechian T, Shishegar M. [Diagnostic value of colposcopy for identifying precancers lesions of cervix in patients with pbnormal Pap smear] [Article in Persian]. Faz;J Kashan Univ Med Sci 2004 Summer;8(2):20-4.
17. Ghaem Maghami F, Ensani F, Behtash N, Hosseini Nejad S. [Histologic Findings Of Uterine Cervix Among Women With Cytologic Diagnosis Of ASCUS (Atypical Squamous Cells Of Undetermined Significance)] [Article in Persian]. J Tehran Univ Med Sci 2004;62(4):326-31.
18. Farzaneh F, Tamim, I M, Amiri Z, Alizadeh K. [The value of Pap smear in detecting cervical neoplasia compared with histopathologic findings in patients referred to Taleghani Hospital, Tehran 2007-2009] [Articl in Persian]. Pajoohandeh J 2011;16(2):92-7.
19. Asnafi N, shafaie Sh, Abdolmaleki Sh. [Abnormal cervical cytology and histology Comparison] [Article in Persian]. J Babol Univ Med Sci 2004 Summer;6(3):21-5.
20. Wojciech R. [The diagnostic value of cytology and colposcopy in women with cervical intraepithelial neoplasia]. Ginekol Pol. 2011 Aug;82(8):607-11.
21. Benedet JL, Anderson GH, Boyes DA. Obstetrics and GynecologyColposcopic accuracy in the diagnosis of microinvasive and occult invasive carcinoma of the cervix. 1985, 65(4):557-62.
22. Mitchell MF, Schottenfeld D, Tortolero-Luna G, Cantor SB, Richards-Kortum R. Colposcopy For The Diagnosis of Squamous Intraepithelial Lesions: A Meta-Analysis Obstetrics & Gynecology. Volume 91, Issue 4, April 1998, Pages 626–631.
23. Teixeira LA, Löwy I. Im perfect tools for a difficult job: colposcopy, 'colpocytology' and screening for cervical cancer in Brazil. Soc Stud Sci. 2011 Aug;41(4):585-608.
24. Hegde D, Shetty H, Shetty PK, Rai S. Diagnostic value of acetic acid comparing with conventional Pap smear in the detection of colposcopic biopsy-proved CIN. J Cancer Res Ther. 2011 Oct;7(4):454-8.
25. Belinson JL, Pretorius RG, Zhang WH, Wu LY, Qiao YL, Elson P. Cervical Cancer Screening by Simple Visual Inspection After Acetic Acid. Obstetrics & Gynecology; September 2001 - Volume 98 - Issue 3 - p 441–444.