

بررسی ارزش تشخیصی پاپ اسمیر در مقایسه با کولپوسکوپی در تشخیص موارد غیر طبیعی در زنان مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی زنان

فاطمه محمودی^۱، دکتر اعظم السادات موسوی^۲، زینب محمودی^۳، دکتر پروین غفاری^{۴*}

۱. مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران.
۲. استاد گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.
۳. کارشناس ارشد پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران.
۴. متخصص زنان و زایمان، فلوشیپ انکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۷/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۰۵

خلاصه

مقدمه: سرطان دهانه رحم، سومین سرطان شایع در زنان و بروز سالانه آن بیش از ۵۰۰ هزار مورد در دنیا و در آمریکا شایع ترین علت مرگ ناشی از سرطان ژنیکولوژی در سال ۲۰۱۱ بوده است. پیگیری پاپ اسمیرهای غیرطبیعی به کمک روش های تشخیصی با حساسیت بالا، ایجاب می کند با بررسی ارزش تشخیصی پاپ اسمیر در مقایسه با کولپوسکوپی در تشخیص موارد غیر طبیعی و درمان به موقع از مرگومیر ناشی از سرطان سرویکس کاست، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی ارزش تشخیصی پاپ اسمیر در مقایسه با کولپوسکوپی در تشخیص موارد غیر طبیعی دهانه رحم انجام گرفت.

روش کار: این مطالعه توصیفی - مقطعی در سال ۱۳۹۴ بر روی ۱۷۲ زن با پاپ اسمیر غیر طبیعی که به درمانگاه تخصصی زنان شهر یاسوج مراجعه کرده و مورد کولپوسکوپی قرار گرفته بودند، انجام گرفت. ابزار گردآوری داده ها چک لیست ابزار گردآوری داده ها چک لیستی (مشخصات فردی و مامایی، جواب پاپ اسمیر و بررسی کولپوسکوپی) و روش گردآوری داده ها به صورت معاینه و مشاهده بود. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۹) و آزمون کای دو انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: در این مطالعه ۵۵ نفر (۳۱٪) دارای کولپوسکوپی غیر نرمال و ۲۲/۱٪ از موارد غیرنرمال، استوایت بودند. ۱۱۷ مورد (۶۸/۰٪) از پاپ اسمیرهای غیرطبیعی از طریق انجام کولپوسکوپی نرمال تشخیص داده شد که بیانگر میزان انطباق پاپ اسمیر و کولپوسکوپی با ضریب توافق ۳۰٪ بود ($p=0/032$). بیشترین انطباق کولپوسکوپی با پاپ اسمیر در ضایعه با درجه بالا (CIN₃) به دست آمد. کمترین تطبیق در مواردی بود که پاپ اسمیر ضایعه ای با درجه خفیف (CIN₁, CIN₂) را نشان داد. حساسیت تشخیصی تست کولپوسکوپی ۹۳٪ به دست آمد، بنابراین دقت تشخیص کولپوسکوپی (۵۴/۳٪) از پاپ اسمیر (۴۱/۲۶٪) بالاتر بود.

نتیجه گیری: کولپوسکوپی در مقایسه با پاپ اسمیر در یافتن مراحل اولیه سرطان دهانه رحم از ارزش تشخیصی و کارایی بیشتری برخوردار است. بیشترین انطباق کولپوسکوپی با پاپ اسمیر در ضایعه با درجه بالا (CIN₃) به دست آمد.

کلمات کلیدی: ارزش تشخیصی، بیوپسی، پاپ اسمیر، سرطان دهانه رحم، کولپوسکوپی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر پروین غفاری؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. تلفن: ۰۹۳۵۹۴۳۶۳۹۳؛ پست الکترونیک:

Pari.ghaffari@gmail.com

مقدمه

سرطان دهانه رحم، سومین سرطان شایع در زنان و بروز سالیانه آن بیش از ۵۰۰ هزار مورد در دنیا (۱، ۲) و در آمریکا شایع‌ترین علت مرگ ناشی از سرطان ژنیکولوژی در سال ۲۰۱۱ بوده است (۳). بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، تومورهای بدخیم عامل ۲۵٪ مرگ‌ومیر زنان بوده که سرطان سرویکس ۱۸٪ از سرطان‌ها را به خود اختصاص می‌دهد (۴). بر اساس گزارش جمال و همکاران (۲۰۱۱)، سرطان دهانه رحم دهمین سرطان شایع در زنان در کشورهای توسعه یافته با شیوع ۹ در صد هزار نفر و مرگ و میر ۳/۲ در صد هزار نفر و در کشورهای در حال توسعه شیوع ۱۱۲ در یک میلیون و مرگ و میر ۹/۵ در صد هزار زن بوده است (۵).

در ایران سرطان دهانه رحم پس از بیماری‌های قلبی - عروقی و حوادث، سومین عامل مرگ‌ومیر است (۴). این سرطان به‌عنوان یک سرطان قابل پیشگیری در نظر گرفته می‌شود و تاکنون روش‌های متعددی جهت تشخیص زودرس سرطان دهانه رحم و پیشگیری ثانویه آن ارائه شده است که پاپ اسمیر، مؤثرترین روش غربالگری ساده، ارزان، بدون عوارض و نسبتاً قابل اعتماد جهت تشخیص عفونت و سرطان دهانه رحم است (۵)، (۶). غربالگری از طریق بافت‌شناسی سلول‌های سرویکوواژینال انجام می‌شود (۷) که پایه‌گذار پاپ اسمیر جهت غربالگری سرطان دهانه رحم، پاپانیکولا (۱۹۴۱) بود (۸). پاپ اسمیر باعث کاهش ۷۵٪ شیوع و مرگ‌ومیر ناشی از سرطان دهانه‌رحم طی ۵۰ سال اخیر شده است (۹، ۱۰). غربالگری پاپ اسمیر با قدرت تشخیص سالیانه ۲۵۰ هزار یافته غیرطبیعی، جایگاه مهمی در معاینات منظم زنان را به خود اختصاص داده است، اما در نتایج حاصل از این روش نسبت به کولپوسکوپی و بیوپسی، موارد منفی کاذب بیشتری مشاهده شده است که جهت اطمینان‌بخشی از نتایج غیرطبیعی سیتولوژی و تأیید آنها بررسی آسیب‌شناختی لازم می‌باشد (۱۱، ۱۲).

کولپوسکوپ یک روش تشخیصی است که در آن برای بزرگ کردن و واضح ساختن یک تصویر از دهانه رحم، واژن و ولو استفاده می‌شود و هدف از کولپوسکوپی، شناسایی ضایعات پیش سرطانی و سرطانی از طریق

یافته‌های ماکروسکوپی مانند تغییر رنگ و الگوی عروقی است که شاید بدین طریق به درمان زودتر آنها کمک کند (۱۰). در سال ۲۰۰۶ انجمن کولپوسکوپی آمریکا، کاربرد کولپوسکوپی را شامل: سیتولوژی غیرطبیعی پاپ اسمیر (ASC-H، ASC-US، AGUS، HSLI)، حضور سلول‌های بدخیم در پاپ اسمیر، موارد مشکوک به سرطان مهاجم، زنانی که با دی اتیل بسترویل تماس داشته‌اند، وجود ضایعه واژن، سرویکس و ولو، HPV مثبت برای دو سال متوالی با سیتولوژی طبیعی و خونریزی بعد از تماس جنسی توصیف کرده‌اند (۱۰). در مطالعه توان و همکاران (۲۰۰۲) که بر روی ۸۰ بیمار انجام شد، حساسیت کولپوسکوپی ۹۶٪، ویژگی آن ۱۹٪، ارزش پیشگویی کننده مثبت ۶۵٪ و ارزش پیشگویی کننده منفی آن ۷۵٪ گزارش شد. در مطالعه مذکور، کولپوسکوپی دارای حساسیت بالا بود و همراه با سیتولوژی، دقت تشخیص بالایی داشت (۱۳). در مطالعه بندت و همکاران (۲۰۰۳) در کلمبیا تحت عنوان بررسی مطابقت بین سیتولوژی و کولپوسکوپی در برنامه غربالگری ۸۴۲۴۴ بیمار از کولپوسکوپی و پاپ اسمیر، کولپوسکوپی و سیتولوژی در بیش از ۹۰٪ بیماران با یک درجه اختلاف مطابقت داشت. دقت پیش‌بینی کولپوسکوپی با پیشرفت بیماری مورد انتظار افزایش پیدا می‌کند و جواب کولپوسکوپی ارتباط نزدیکی با تشخیص سیتولوژی دارد و ترکیب این دو نتیجه مطلوبی می‌دهد (۱۴).

در مطالعه بهنام‌فر و همکاران (۲۰۰۴) کولپوسکوپی دارای حساسیت ۷۹/۴٪ و ویژگی ۶۳/۸٪ بود و حساسیت کولپوسکوپی در ضایعات High grade بیشتر بود و نتیجه گرفتند کولپوسکوپی به همراه سیتولوژی در مقایسه با پاپ اسمیر در یافتن مراحل اولیه سرطان دهانه رحم ارزش تشخیصی بالایی دارد (۱۵). پیگیری پاپ اسمیرهای غیرطبیعی به کمک روش‌های تشخیصی با حساسیت بالا، ایجاب می‌کند که به بررسی این روش‌ها پرداخت تا بتوان با تشخیص و درمان به موقع و مناسب، از مرگ‌ومیر ناشی از سرطان سرویکس کاست، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی ارزش تشخیصی پاپ اسمیر در مقایسه با کولپوسکوپی در تشخیص موارد غیر

طبیعی در زنان مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی زنان انجام گرفت.

روش کار

این مطالعه توصیفی - مقطعی در سال ۱۳۹۴ بر روی ۱۷۲ زن با پاپ اسمیر غیر طبیعی که به درمانگاه تخصصی زنان شهر یاسوج مراجعه کرده و مورد کولپوسکوپی قرار گرفته بودند، انجام گرفت. حجم نمونه با استفاده از نرم افزار آماری PASS11 برای آزمون برابری داده‌های زوجی، ۱۷۲ نفر محاسبه شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: افراد دارای پاپ اسمیر غیرنرمال، خونریزی حین تماس جنسی، موارد مشکوک به سرطان مهاجم، وجود ضایعه واژن، معاینه غیرطبیعی سرویکس و معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم رضایت جهت شرکت در مطالعه، عدم تمایل به انجام آزمایشات تکمیلی و عدم مراجعه بعد از اولین مراجعه بود. در این مطالعه Ascus (تغییرات اتیپیک سلول‌های سنگ‌فرشی سرویکس)، سلول با هسته درشت، متاپلازی اتیپیک و ضایعات اپی‌تلیالی با درجه پایین پاپ اسمیر غیرطبیعی تشخیص داده شد و برای انجام کولپوسکوپی و بیوسی ارجاع داده شدند.

ابزار گردآوری داده‌ها چک لیستی شامل: سن، تعداد فرزندان، تعداد حاملگی، تعداد سقط، تعداد زایمان، جواب پاپ اسمیر و جواب کولپوسکوپی و روش گردآوری داده‌ها به صورت معاینه و مشاهده بود. قبل از انجام کار در خصوص سرطان دهانه رحم و انواع روش‌های شناسایی این سرطان با زنان مورد پژوهش صحبت شد و پس از توضیح اهداف پژوهش و اخذ رضایت‌نامه کتبی (در صورت تمایل)، افراد واجد شرایط انتخاب شدند. از میان تمام زنانی که پاپ اسمیر انجام داده بودند، زنان دارای پاپ اسمیر غیرطبیعی شناسایی شدند. پاپ اسمیر توسط یک فرد و با استفاده از پنبه سواب و اسپاچولا از ناحیه آگرو و اندوسرویکس نمونه گرفته و روی لام

کشیده شد و با اسپری فیکس گردید و توسط متخصص انکولوژی زیر میکروسکوپ بررسی شد. سپس فرد مورد پژوهش توسط متخصص انکولوژی تحت کولپوسکوپی قرار گرفت. ابتدا خصوصیات ماکروسکوپی سرویکس بررسی شد. کل سرویکس در معرض اسید استیک ۳٪ به مدت ۶۰ ثانیه قرار گرفت و مجدداً توسط کولپوسکوپی با دقت معاینه شد. خصوصیات سرویکس از نظر ماکروسکوپی و کولپوسکوپی و خصوصیات ناحیه T-Zone (منطقه تغییر محل اتصال آگروسرویکس و اندوسرویکس) رنگ‌پذیری با اسیداستیک و نیز عروق غیرطبیعی آن مشخص و در چک لیست مشخصات بیمار اضافه شد. در صورت عدم وجود ضایعه استوایت و اختلالات عروقی و اپی‌تلیومی، کولپوسکوپی منفی و در صورت وجود ضایعه غیر طبیعی، اختلال عروقی و اپی‌تلیومی، کولپوسکوپی مثبت در نظر گرفته شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۹) و روش‌های آمار توصیفی و آزمون‌های کای دو و محاسبه حساسیت و ویژگی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سنی زنان مورد مطالعه $42/65 \pm 11/288$ سال، دفعات حاملگی آنها $4/16 \pm 2/405$ ، تعداد فرزندان $4/04 \pm 2/412$ و تعداد سقط $0/5 \pm 0/278$ بود. ۱۳۳ نفر ($77/32\%$) از کل زنان مورد مطالعه در سنین باروری بودند و ۸۶ نفر ($28/38\%$) از قرص‌های ضد بارداری استفاده می‌کرده‌اند. در نتایج پاپ اسمیر، ۱۸ نفر ($32/72\%$) از موارد غیرطبیعی آسکوس (ascus) بودند و ۵۴ نفر ($17/8\%$) پاپ اسمیر نرمال داشتند که به‌دلیل غیرطبیعی بودن سرویکس و یا خونریزی پس از مقاربت، اندیکاسیون کولپوسکوپی شدند (جدول ۱).

جدول ۱- یافته‌های حاصل از بررسی کولپوسکوپی

متغیر	تعداد (درصد)
کولپوسکوپی نرمال	۱۱۷ (۶۸)
کولپوسکوپی غیر نرمال	۵۵ (۳۲)

Asc-us (۱۸ مورد)
CIN1 (۷ مورد)
CIN2, CIN3 (۱ مورد)
AGUS (۷ مورد)
الگوی غیر طبیعی عروق (۲۲ مورد)

در این مطالعه ۱۱۷ نفر (۶۸/۰٪) از بیماران کولپوسکوپی نرمال داشتند و ۵۵ نفر (۳۲٪) دارای کولپوسکوپی غیرنرمال بودند که (۲۲/۱٪) از موارد غیرنرمال استووایت بود. در همه کولپوسکوپی‌ها ۲۲ نفر (۱۲/۸٪) عروق غیرطبیعی یافت شد و ۳۴ نفر (۱۹/۷۶٪) خونریزی حین مقاربت را گزارش کردند.

یافته‌های حاصل از انطباق پاپ اسمیر و بیوپسی در ۵۰ نفر (۹۳٪) از موارد غیر نرمال، توسط کولپوسکوپی همراه با بیوپسی صحیح تشخیص داده شدند که بیانگر توافق با ضریب ۱۲/۲٪ بود. همچنین بیشترین تطابق بین پاپ اسمیر و بیوپسی در تشخیص موارد غیرنرمال (دیسپلازی

خفیف) ۷۵/۹٪ بود، با این حال ارتباط آماری معنی‌داری بین این دو روش تشخیصی به دست نیامد ($P=0/0613$). در مطالعه حاضر ۱۱۷ مورد (۶۸/۰٪) از پاپ اسمیر غیرطبیعی توسط تشخیص بالینی کولپوسکوپی، نرمال تشخیص داده شدند که بیانگر میزان انطباق پاپ اسمیر و کولپوسکوپی با ضریب توافق ۳۰٪ بود ($P=0/032$). لذا بر اساس نتایج، میزان توافق پاپ اسمیر و کولپوسکوپی بیشتر از پاپ اسمیر با بیوپسی می‌باشد.

بر اساس نتایج مطالعه، بیشترین حساسیت تشخیصی را تست کولپوسکوپی با ۹۳٪ داشت و همچنین صحت تشخیص کولپوسکوپی از پاپ اسمیر بیشتر بود (جدول ۲).

جدول ۲- نتایج حاصل از ارزیابی شاخص‌های تشخیصی در تست‌های کولپوسکوپی و پاپ اسمیر در مقایسه با بیوپسی

شاخص	ویژگی	حساسیت	ارزش اخباری مثبت	ارزش اخباری منفی	دقت تشخیص
کولپوسکوپی	۴۱/۵٪	۹۳٪	۳۴/۴۸٪	۹۴/۷٪	۵۴/۳٪
پاپ اسمیر	۲۸/۴٪	۸۰/۹٪	۲۶/۷٪	۷۷/۷٪	۴۱/۲۶٪

بحث

با توجه به اینکه هدف اصلی تست پاپ اسمیر، غربالگری سرطان دهانه رحم و پیشگیری از آن است و همچنین این تست به عنوان یک ابزار در غربالگری سرطان سرویکس مورد تأیید قرار گرفته است، لذا ارزش تشخیصی این تست و همچنین کولپوسکوپی به عنوان یک تشخیص بالینی تهاجمی‌تر با روش بیوپسی اهمیت بسزایی دارد. در مطالعه حاضر اختلاف فاحش میزان حساسیت و ویژگی تست پاپ اسمیر در مقایسه با کولپوسکوپی مشاهده شد که با مطالعه فرزانه و همکاران (۲۰۱۱) هم‌خوانی داشت. نتایج مطالعه فرزانه نشان داد کمتر بودن حساسیت تست پاپ اسمیر بیانگر نیاز به کنترل کیفی مراحل انجام پاپ اسمیر می‌باشد (۱۶). در مطالعه قائم مقامی و همکاران (۲۰۰۴) که به بررسی نتایج هیستولوژی بیوپسی سرویکس زنانی که در پاپ اسمیر آسکوس بودند پرداختند، کولپوسکوپی فوری و بیوپسی مستقیم به عنوان اقدام مناسب و کشف SIL زمینه‌ای پیشنهاد شد (۱۷) در مطالعه حاضر نیز بیشترین موارد غیرطبیعی پاپ اسمیر مربوط به آسکوس بود که با نتایج پژوهش مطابقت داشت.

در مطالعه حاضر علی‌رغم نرمال بودن نتیجه تست پاپ اسمیر، نتیجه کولپوسکوپی در همین موارد غیرنرمال گزارش شد، لذا نیاز به بررسی‌های تکمیلی جهت شناسایی نئوپلازی‌های احتمالی زمینه‌ای ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین مناسب‌ترین گزینه‌های در دسترس

با توجه به نتیجه پژوهش، پیشنهاد می‌شود در مطالعات گسترده‌تر، بررسی کارآمد و مقرون به صرفه بودن روش‌های مختلف غربالگری سرطان سرویکس در زنان انجام شود تا بتوان بر اساس آن جهت تدوین راهکار و برنامه‌ریزی جامع و ارائه روش غربالگری مؤثرتر اقدام کرد.

نتیجه‌گیری

کولپوسکوپی در مقایسه با پاپ‌اسمیر در یافتن مراحل اولیه سرطان دهانه رحم از ارزش تشخیصی و کارایی بیشتری برخوردار است، با این حال به منظور تکمیل و تأیید نتایج کولپوسکوپی، انجام بیوپسی همزمان با کولپوسکوپی به‌ویژه در مواردی که پاپ‌اسمیر نیز غیرطبیعی گزارش می‌شود، می‌تواند مفید باشد و در صورت در دسترس بودن امکانات، بهتر است کولپوسکوپی به عنوان گام دوم برای غربالگری سرطان دهانه‌رحم به‌کار گرفته شود، لذا می‌توان با اعتماد بیشتری درصد بالاتری از افراد بیمار را شناسایی کرد و به میزان بقای بیشتری دست یافت.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمام افرادی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

جهت بررسی تکمیلی پاپ اسمیر، بررسی نمای کولپوسکوپی می‌باشد. در مطالعه دادخواه و همکار (۲۰۰۶)، انجام کولپوسکوپی بهترین انتخاب برای بیماران دارای پاپ‌اسمیر غیرطبیعی معرفی شد (۱۸) که با مطالعه حاضر هم‌خوانی داشت.

در مطالعه زمانی و همکار (۲۰۱۳) که نتایج کولپوسکوپی و هیستولوژی در زنان را بررسی کردند، میزان حساسیت و ویژگی بالایی را بین روش کولپوسکوپی و بیوپسی گزارش کردند که با مطالعه حاضر هم‌خوانی داشت (۱۹). در مطالعه حاضر بیشترین یافته بالینی در موارد ارجاع جهت کولپوسکوپی، استوایت و در رتبه دوم خونریزی به دنبال مقاربت بود که با مطالعه زمانی و همکاران (۲۰۱۳) هم‌خوانی داشت (۱۹). در مطالعه پورجواد و همکاران (۲۰۰۱) که بر روی ۱۳۲ بیمار انجام شد، پاپ‌اسمیر دارای حساسیت ۳۳/۳٪ و اختصاصیت ۹۶/۶٪ بود، در صورتی که کولپوسکوپی دارای حساسیت ۸۰٪ و اختصاصیت ۱۰۰٪ بود. نتایج مطالعه مذکور نشان داد که کولپوسکوپی دارای ارزش تشخیصی بیشتری نسبت به پاپ‌اسمیر می‌باشد. همچنین از بیوپسی حین کولپوسکوپی برای تأیید تشخیص استفاده شد (۲۰). در مطالعه حاضر حساسیت کولپوسکوپی ۹۳٪ و ویژگی آن ۴۱/۵٪ برآورد شد، در صورتی که حساسیت و ویژگی پاپ‌اسمیر ۸۰/۹٪ و ۲۸/۴٪ به‌دست آمد. نتایج پژوهش حاضر با مطالعه مذکور مطابقت دارد.

منابع

- Rydström C, Törnberg S. Cervical cancer incidence and mortality in the best and worst of worlds. *Scand J Public Health* 2006; 34(3):295-303.
- Dietrich AJ, Tobin JN, Cassells A, Robinson CM, Greene MA, Sox CH, et al. Telephone care management to improve cancer screening among low-income women: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2006; 144(8):563-71.
- Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011. *CA Cancer J Clin* 2011; 61(4):212-36.
- Alam M, Mohamad-Aalizadeh S. Knowledge, attitude and practice of home health care workers in the province Pap smear. *J Hormozgan Univ Med Sci* 2006; 5(4):379-86. (Persian).
- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61(2):69-90.
- Mirzakhani K, Jahani Shoorab N. Cervical cancer screening and Pap smear. Tehran: Sokhangostar; 2005. P. 65-71. (Persian).
- Novak E. Berek & Novak's gynecology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
- Sasieni PD, Cuzick J, Lynch-Farmery E. Estimating the efficacy of screening by auditing smear histories of women with and without cervical cancer. *Br J Cancer* 1996; 73(8):1001-5.
- Willoughby BJ, Faulkner K, Stamp EC, Whitaker CJ. A descriptive study of the decline in cervical screening coverage rates in the North East and Yorkshire and the Humber regions of the UK from 1995 to 2005. *J Public Health* 2006; 28(4):355-60.

10. Abed Z, O'Leary M, Hand K, Flannelly G, Lenehan P, Murphy J, et al. Cervical screening history in patients with early stage carcinoma of the cervix. *Irish Med J* 2006; 99(5):140-2.
11. Gullotta G, Margariti P, Rabitti C, Balsamo G, Valle D, Capelli A, et al. Cytology, histology ,and colposcopy in the diagnosis of neoplastic non-invasive epithelial lesions of the cervix. *Eur J Gynaecol Oncol* 1996; 18(1):36-8.
12. Law KS, Chang TC, Hsueh S, Jung SM, Tseng CJ, Lai CH. High prevalence of high grade squamous intraepithelial lesions and microinvasive carcinoma in women with a cytologic diagnosis of low grade squamous intraepithelial lesions. *J Reprod Med* 2001; 46(1):61-4.
13. Tuon FF, Bittencourt MS, Panichi MA, Pinto AP. Sensibility and specificity of cytology and colposcopy exams with the histological evaluation of cervical intraepithelial lesions. *Rev Assoc Med Bras* 2002; 48(2):140-4.
14. Benedet JL, Matisic JP, Bertrand MA. An analysis of 84,244 patients from the British Columbia cytology–colposcopy program. *Gynecol Oncol* 2004; 92(1):127-34.
15. Behnamfar F, Khamechian T, Shishehgar M. Diagnostic value of colposcopy for identifying precancerous lesions of cervix in patients with abnormal pap smear. *Feyz J Kashan Univ Med Sci* 2004; 8(2):20-4. (Persian).
16. Farzaneh F, Tamimi 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. *Pajoohandeh J* 2011; 16(2):92-7. (Persian).
17. Ghaem Maghami F, Ensani F, Behtash N, Hosseini Nejad SE. Histologic findings of uterine cervix among women with cytologic diagnosis of ASCUS (atypical squamous cells of undetermined significance). *Tehran Univ Med J* 2004; 62(4):326-31. (Persian).
18. Dadkhah F, Alishah N. A comparative study on colposcopy directed biopsy and Pap smear tests in patients with an abnormal Pap smear. *Iran J Pathol* 2006; 1(1):13-6.
19. Zamani M, Torabian S. The results of colposcopy and histology in patients referred to oncology clinic Fatemeh hospital Hamedan. *Iran J Obstet Gyneocol Infertil* 2013; 16(78):1-6. (Persian).
20. Pourjavad M. The accuracy of colposcopy and papanicolauo smear in cervical cancer screening. *Med J Mashhad Univ Med Sci* 2001; 44(72):73-8. (Persian).