

بررسی ۶۰۱ مورد اسمیر و اژینال در یک بیمارستان دانشگاهی اصفهان

و

بیان ارزش آن در تشخیص سرطان گردن رحم

- * دکتر پروانه
- * دکتر مسعود نوری
- * دکتر علی فتوحی
- * دکتر جعفر ابریشمی

خلاصه:

از تاریخ ۱۳۵۵/۸/۲۷ الی ۱۳۵۶/۱۱/۶ تعداد ۶۰۱ بیمار بخش زنان بیمارستان شریای دانشگاه اصفهان مورد بررسی سیتولوژیک از نظر سرطان گردن رحم قرار گرفتند که در این میان ابتلای ۹ نفر به کانسر سرویکس بدواً توسط سیتولوژی محرز شد ولی ۷ نفر دیگر که بعداً در مطالعه بافت شناسی ابتلای آنان به کانسر سرویکس مکشوف گردید در مطالعه سیتولوژیک اولیه بطور کاذب سالم گزارش شده بودند (۷ مورد منفی کاذب).
با توجه به این مطلب توصیه میشود که انجام سیتولوژی در فواصل معین تکرار گردد تا بدین ترتیب بتوان بموقع نسبت بدرمان بیماران مبتلا به کانسر سرویکس اقدام نمود.

مقدمه:

تعدادی از آزمایشهای تشخیصی سرطانهای دستگاه تناسلی زنانه تست شیلر اسمیر و اژینال بیوپسی گردن رحم (سرویکس) ، بیوپسی آندومتر ، تراش تفحصی رحم (D&C) هیستروسکوپی و کولپوسکوپی میباشد (۱۲، ۱۷) .
در این مقاله مزایا و محدودیتها و طرق مختلف سیتولوژی و اژینال بویژه از لحاظ تشخیص سرطانهای سرویکس ارزیابی شده است .

مواد و روش :

از تاریخ ۱۳۵۵/۸/۲۲ الی ۱۳۵۶/۱۱/۶ جمعاً ۱۳۶۰۵ نفر در تمام بخش های بیمارستان شریای دانشگاه اصفهان بستری شدند که از این میان ۸۰۳ نفر مربوط به بخش زنان بود . اکثریت قریب باتفاق این بیماران متولد استان های اصفهان و چهار محال بختیاری بودند . خلاصه خصوصیات ایشان در جدول شماره (۱) ذکر شده است . میزان هموگلوبین ۱۷۹ نفر ، (یعنی ۲۲%) ایشان کمتر از نرمال یعنی بین ۵ تا ۱۱/۹ گرم درصد بود . قندخون ناشتای این بیماران نیز بطور روتین مطالعه میشد که در ۴۵ نفر بین ۱۲۰ تا ۱۳۹ میلی گرم درصد و در ۱۱ نفر بین ۱۴۰ تا ۱۵۹ میلی گرم درصد بود . همچنین در یک مورد قندخون ناشتا ۱۸۰ میلی گرم و یک مورد ۳۴۰ و بالاخره یک مورد ۳۴۴ میلی گرم درصد بود . سه نفر اخیر الذکر گلیکوزوری نیز داشتند که پس از کنترل صحیح دیابت درمان اصلی که برایشان در نظر گرفته شده بود اجرا گردید . میزان ازت اوره خون (B.U.N) نیز بطور روتین اندازه گیری میشد که در ۲۳ مورد بین ۲۵ تا ۳۴/۹ میلی گرم درصد و در ۵ مورد بین ۳۵ تا ۴۴/۹ میلی گرم و در یک مورد ۶۰ میلی گرم و بالاخره در یک مورد ۹۳ میلی گرم بود . مورد اخیر دچار احتباس ادرار بود . مقدار ازت اوره خون در بیماری که دچار عود کانسرویکس شده بود ۲۰۰ میلی گرم درصد بود که برای درمان تسکینی به آسایشگاه بیماران سرطانی امید اعزام شد . در این بیمار حالب ها دچار متاستاز سرطان شده بود .

در ۲۰۲ مورد که علت مراجعه به ترتیب و فور سقط ناقص (۱۹۶ مورد) ، هماتوکولیوس (۳ مورد) و عوارض بعد از هیستریکتومی قبلی (۲ مورد) و خونریزی شدید اولین قاعدگی در دختر باکره (یک مورد) بود اسمیروازینال انجام نشد .

در ۶۰۱ مورد دیگر بکمک یک میله چوبی باریک که مقداری پنبه بر سر آن پیچیده و در اتوکلا و استریل گردانده شده بود اسمیرهای مناسب گرفته میشد . نخست اسم بیمار را بنحو مقتضی روی لام نوشته و سپس اسپیکولوم استریلی را که در صورت لزوم با چند قطره محلول سرم فیزیولوژیک مرطوب میگردد وارد واژن می نمودیم . برای هر بیمار ۳ عدد میله چوبی فوق الذکر (سواب پنبه ای) مصرف میشد . با سواب اول از جدار طرفی واژن و با سواب دوم از بن بست خلفی واژن و با سواب سوم از درون مجرای گردن رحم (کانال آندوسرویکال) و لبه سوراخ خارجی گردن رحم نمونه برداشته و به ترتیب روی لام می گسترده بطوریکه سواب اول مجاور نام بیمار دومی در وسط لام و سومی در خارجترین قسمت لام گسترده میشد . بدیهی است که این اعمال به سرعت انجام شده و بلافاصله در محلول الکل اتیلیک ۹۷ درصد ثابت میگردیم . پس از ۱۵ دقیقه فیکسسیون ، لام را خارج

نموده خشک کرده با تقاضای آزمایش به بخش پاتولوژی بیمارستان ارسال میگردیم . در مواردی که طبق نظر بخش پاتولوژی لام خوب گرفته یا ثابت نشده بود مجدداً از بیمار اسمیر می گرفتیم . در مواردی که ضایعه مشکوکی در گردن رحم موجود بود و یا بنا به تقاضای بخش آسیب شناسی بسته بمورد نمونه بافت شناسی بصورت بیوپسی ، بیوپسی متعدد یا مخروط برداری گرفته و جهت هیستولوژی ارسال میشد . از جمله ۱۵ مورد بیوپسی سرویکس انجام شد که یک مورد آن بتقاضای بخش آسیب شناسی (بر مبنای مطالعه سیتولوژی بیمار) و ۱۴ مورد بقیه با تشخیص کلینیکی صورت گرفت . جواب بافت شناسی این بیوپسی ها ۸ مورد سرطان مهاجم سرویکس ، یک مورد دیسپلازی ، پنج مورد سرویکسیت و یک مورد سرویکس سالم بود .

برای ۲ بیمار بیوپسی متعدد انجام شد که جواب سیتولوژی آنها قبلاً یکی کلاس II و دیگری کلاس IV بود . جواب مطالعه بافت شناسی این دو مورد سرطان مهاجم سرویکس اعلام گردید .

برای چهار بیمار مخروط برداری انجام شد که سیتولوژی آنها دو نفر کلاس I یک نفر کلاس II و یک نفر کلاس III بود . جواب هیستولوژی هر چهار نفر فقط سرویکسیت مزمن (عفونت مزمن بدون بدخیمی) اعلام گردید .

اعمال جراحی گوناگونی روی ۶۰۱ بیمار مزبور انجام گرفت که موارد مهمتر آنها عبارتند از :

۱۹۱ مورد هیستریکتومی توتال از طریق واژن (T.V.H.) ، ۱۱۵ مورد هیستریکتومی توتال از طریق شکم (T.A.H.) ، ۶۵ مورد اتساع و تراش رحم (D&C) ، ۵ مورد عمل رتھایم و ۳ مورد عمل منچستر و ۲ مورد تراکلکتومی (قطع کل رحم ، بدنبال هیستریکتومی سوب توتال قبلی) ، بنابراین از جمع موارد فوق و تعداد موارد بیوپسی و بیوپسی متعدد و مخروط برداری معلوم میشود که مطالعه بافت شناسی سرویکس و آندومتر در ۴۰۱ مورد ممکن گشته است . جواب های سیتولوژی ۶۰۱ بیمار مورد مطالعه در جدول شماره (۲) طبق کلاسیفیکاسیون انجمن سرطان آمریکا عرضه شده است .

چنانکه ملاحظه میشود ۴۴۳ مورد کلاس I ، ۱۴۳ مورد کلاس II ، ۶ مورد کلاس III ، ۴ مورد کلاس IV و ۵ مورد کلاس V واقع شده اند .

برای تمام مواردیکه کلاس سیتولوژی II ، III ، IV و V شد مطالعه بافت شناسی نیز صورت گرفت به علاوه برای ۲۴۳ مورد از افرادی که کلاس سیتولوژی آنها I بود نیز مطالعه بافت شناسی از روی نمونه ای که بعد از عمل جراحی (اعم از هیستریکتومی یا D+C وغیره) به آزمایشگاه پاتولوژی فرستاده میشد انجام شد .

جدول شماره (۳) نمایانگر نتیجه حاصل از هیستولوژی یا تکرار سیتولوژی در ۴۴۳ بیمار دارای سیتولوژی کلاس I میباشد. مقایسه نتیجه بافت شناسی با نتیجه سیتولوژی دارندگان پاپ اسمیر کلاس II در جدول شماره (۴) عرضه شده است. بهمین نحو مقایسه سیتولوژی و هیستولوژی برای بیماران دارنده اسمیر کلاس III و IV و V به ترتیب در جداول شماره (۵) و (۶) و (۷) مشاهده میشود.

بحث:

بحث در سه قسمت عرضه میشود: الف - کلیات . ب - روش ها . ج - نسبت منفی کاذب.

الف - کلیات:

از آغاز تغییرات سلولی پیش سرطانی (پره کانسرو) تا مرگ بیمار (در صورت عدم مداوا) معمولاً زمانی در حدود ۱۵ سال فاصله می افتد (۸، ۱۰). سابقه اپیدمیولوژی سرطان گردن رحم به حدود ۱۳۰ سال پیش میرسد (۱۴).

پاپانیکلاو و Traut در سال ۱۹۴۳ کاربرد اسمیر واژینال در تشخیص کانسر رحم را شرح دادند (۱۳). یکی از مزایای اسمیر واژینال پی بردن به بعضی موارد سرطان آندومتر است که قبلاً هیچ علامت بالینی از خود بروز نداده باشد (۳) به علاوه اسمیر واژینال برای تشخیص انواع مهاجم و غیر مهاجم (In Situ) سرطان گردن رحم ممکن است کمک بنماید (۲).

میزان وفور سرطان گردن رحم با نژاد و مذهب و سن رابطه دارد (۱۴). میزان مرگ و میر در اثر سرطان سرویکس (اعم از نقاطی که بیماریابی انجام میشود یا نمیشود) کمتر شده است (۸، ۱۶). بیماریابی بوسیله اسمیر واژینال از لحاظ اقتصادی نیز خیلی بصره است زیرا نسبت هزینه مصرفی به فواید حاصله یک به نه ($\frac{1}{9}$) برآورد شده است (۲).

Timonen و همکاران نتیجه گرفته اند که انسیدانس سرطان سرویکس که قبل از سال ۱۹۶۷ در حدود ۱۶-۱۸ درصد هزار بود متدرجاً کاهش یافته بطوریکه در سال ۱۹۷۰ به ۱۴/۵ درصد هزار رسیده است (۱۶). Melcher مدعی است که سن متوسط بیماران مبتلا به سرطان سرویکس که در سال ۱۹۶۷ پنجاه سال بود تدریجاً کمتر شده تا جائیکه در سال ۱۹۷۴ به چهل سال رسیده است وی علت این کاهش را تشخیص زودتر موارد سرطان سرویکس در اثر دقت و توسعه بیماریابی میداند (۹). بیماریابی بطریق اسمیر واژینال در بعضی نقاط دنیا مثل استان بریتیش کلمبیای کانادا (۳، ۴)، نواحی مختلف انگلستان (۳، ۶، ۸)، ایالات متحده آمریکا (۲) و فنلاند بنحو جامعی که گاه تا ۹۸

درصد افراد واجد شرایط را شامل میشود انجام میگردد .

ب - روشها و نکات عملی در تهیه اسمیر : (۵، ۱۲) .

حداقل وسایل لازم برای تهیه اسمیر عبارتند از :

- ۱- تعدادی اسپا جولای سرویکال و تعدادی سواب پنبه‌ای ،
 - ۲- لام شیشه‌ای و وسیله مناسب برای ثبت نام بیمار بزروی لام .
 - ۳- اسپکولوم با قطره‌های مختلف برای افراد بالغ و باکره ،
 - ۴- سرم نمکی استریل برای مرطوب کردن سواب یا برای تسهیل دخول اسپکولوم ،
 - ۵- یک منبع نور مناسب برای مرئی کردن سرویکس ،
 - ۶- محلول ثابت کننده (معمولا الکل اتیلیک ۹۷ درصد) .
- شرایط لازم برای بدست آوردن یک اسمیر خوب عبارتند از :
- ۱- بدست آوردن ماتریال کافی از جهاز تناسلی بیمار ،
 - ۲- فورافیکس کردن لام در الکل اتیلیک ،
 - ۳ - حداقل ۲۴ ساعت قبل از برداشتن اسمیر بیمار نباید دوش واژینال گرفته باشد .

تکنیک‌های گرفتن اسمیر :

- ۱- اسمیر واژینال از بن بست خلقى واژن با پیپت شیشه‌ای خمیده : در این روش بادکنک (پوار) را به یک سر پیپت وصل کرده نوک آن را وارد بن بست خلفی می‌نمائید و مقداری از ترشحات موجود را اسپیره کرده روی لام گسترده و سپس ثابت (فیکسه) میکنند . مزیت این روش امکان استفاده در دوشیزگان (افراد باکره) است . اما در ۵۰ درصد از کانسره‌های این سایتوی سرویکس جواب منفی کاذب میدهد (۵) .
- ۲- اسمیر واژینال از جدار طرفی مهبل برای مطالعه هورمونی (سیتوهورمونال) . در این روش سواب پنبه‌ای را به سطح جدار طرفی واژن مالیده بر لام می‌گسترند .
- ۳- اسمیر سرویکال : این روش برای تشخیص سرطان‌های سرویکس اهمیت شایانی دارد در حالیکه کمتر در تشخیص کانسر آندومتر کمک مینماید . برای گرفتن نمونه از سواب پنبه‌ای یا اسپا جولای چوبی مخصوص استفاده میشود . اگر بخواهند محتویات تمام کانال آندوسرویکال را بدست آورند از کانونل مخصوص که بیک سرنگ متصل است استفاده نموده ترشحات مجرای گردن رحم را اسپیره نموده بر لام گسترده در الکل ثابت میکنند .
- ۴- اسمیر آندومتر بروش آسپیراسیون : با کانونل جواردن بدون احتیاج به اتساع سرویکس محتوی آندومتر را اسپیره گسترده و ثابت میکنند .
- ۵- اسمیر آندومتر بروش بروس : بروس مخصوص را از طریق کانونل داخل رحم

نموده برجدارهای آن می‌مانند. سپس برس را بر لام مالیده گسترده و ثابت میکنند.
۶- اسمیرآندومتر بروش شستن: ماتریال حاصل از این روش را نیز میتوان پس از گذراندن از صافی و گستردن بر لام مطالعه کرد.

۷- اسمیر بروش شستشوی واژن: واژن را با محلول ایزوتونیک (سرم نمکی) شسته مایع حاصل از شستشو را از صافی گذرانیده و از ماتریال سلولی لام تهیه میکنند. مزیت این روش امکان تهیه چندین لام مشابه از یک بیمار است که جنبه آکادمیک دارد (برای تدریس سیتولوژی).

۸- اسمیر بروش V.C.E. روی لامی که نام بیمار مشخص شده سه نمونه از جدار طرفی واژن، سطح خارجی سرویکس و مجرای آندوسرویکال جدا جدا مالیده میشود. مزیت این روش امکان لوکالیزه کردن ضایعه و نیز مطالعه سیتو هورمونال از روی نمونه جدار واژن میباشد. به علاوه سه نمونه یک بیمار جمعاً روی یک لام گسترده شده است از لحاظ صرف وقت و پرسنل به صرفه نزدیک است. روش سیتولوژی بیماران ما با اختلاف ناچیزی همان روش V.C.E. بوده است.

نحوه گزارش و تفسیر سیتولوژی جهاز تناسلی زنانه:

انجمن سرطان آمریکا گزارش و تفسیر سیتولوژی را به شرح موجود در جدول شماره (۸) تصویب کرده است، که مورد پیروی ما واقع شده است (۱). اگر جواب سیتولوژی نرمال بود باید پس از یک سال و اگر جواب مشکوک بود در عرض حداکثر ۳ ماه سیتولوژی تکرار گردد. ولی اگر جواب سیتولوژی مثبت بود باید از بیمار بیوپسی بعمل آید. البته باید متوجه بود که عواملی چون ابتلاء به تریکومونا یا تغییرات آتروفیک که هیچ ربطی به سرطان ندارند ممکن است اسمیر غیر طبیعی ایجاد کنند.

ج - نسبت منفی کاذب:

در بعضی موارد در اسمیری که از یک بیمار گرفته میشود نکته مرضی ملاحظه نمیشود در حالیکه در واقع بیمار دچار سرطان جهاز تناسلی است. این گونه موارد را منفی کاذب مینامند. در هر مطالعه آماری سیتولوژی خواه ناخواه مواردی از منفی کاذب پدید میآید. نسبت منفی کاذب را محققین مختلف بسیار متفاوت ذکر کرده اند. از جمله: Richart ۱/۱ درصد، Reagan و Scott کمتر از ۵ درصد، Meigs و Graham ۱۰ درصد، Nyirjesy ۲۴ درصد و بالاخره Jones آن را حدود ۲۵ درصد گزارش نموده اند (۱۵).

May برای محاسبه نسبت منفی کاذب روش مخصوصی دارد. از این قرار که تمام جوابهای منفی کاذب را بر تعداد کل موارد کانسر یافته شده در همان مطالعه تقسیم

میکند، نسبت منفی کاذب طبق محاسبه May ۵۹ درصد اعلام شده است (۷). با توجه به جداول (۳) و (۴) و (۵) معلوم میشود که ما به ترتیب ۴ و ۱ و ۲ مورد یعنی جمعاً ۷ مورد منفی کاذب داشته‌ایم. از مطالعه جدولهای شماره (۶) و (۷) نیز آشکار میشود که ابتلای ۹ نفر به کانسر سرویکس مستقیماً در سیتولوژی مکشوف شده است. پس تعداد کل موارد کانسر سرویکس در ۶۰۱ نفر بیمار ما ۱۶ مورد بوده است.

به پیروی از May از تقسیم هفت مورد منفی کاذب به شانزده مورد سرطان گردن رحم نسبت منفی کاذب برابر ۴۳ درصد بدست می‌آید که از عددی که خود محقق مزبور بدست آورده (یعنی ۵۹٪) کمتر نیز هست.

توجه خواننده گرامی را به این نکته جلب میکنیم که ۴۳ درصد نسبت منفی کاذب نباید با میزان شیوع سرطان اشتباه شود. زیرا در مقابل ۶۰۱ بیمار فقط ۱۶ نفر سرطان مهاجم سرویکس داشتند که میزان شیوع از تقسیم ۱۶ به ۶۰۱ برابر ۲/۶ درصد بدست می‌آید. میزان شیوع منفی کاذب مطالعه ما نیز عدد کوچکی است زیرا با تقسیم ۷ مورد منفی کاذب به ۶۰۱ مورد سیتولوژی میزان شیوع منفی کاذب برابر ۱/۱۶ درصد بدست می‌آید.

بنظر نویسندگان این مقاله احتمالاً علت اختلاف زیادی که بین نتایج محققین مختلف مشاهده میشود همانا اختلاف روش محاسبه ایشان است. لذا پیشنهاد میکنیم که این موضوع تا پیدایش روش واحد و بین‌المللی توسط افراد صاحب صلاحیت تعقیب گردد تا این اختلافات از بین برود. ضمناً توجه خوانندگان محترم را به این نکته جلب میکنیم که گروهی که مورد مطالعه سیتولوژیک قرار گرفتند از لحاظ آماری یک نمونه انتخابی هستند و نباید میزان شیوع کانسر در ایشان را ملاک قضاوت بر جامعه زنان استان‌های اصفهان و چهارمحال بختیاری قرار داد (۱۸) یعنی مطالعه ما جنبهٔ بیماریابی ندارد زیرا مطالعه ما فقط روی بیماران زینکولوژیک صورت گرفته است.

قدردانی:

نویسندگان مقاله از همکاریهای ذیقیمت آقای دکتر کیوان رادبند و آقای دکتر سید کمال غفاری صمیمانه قدردانی میکنند، بدیهی است که بدون کمک‌های گرانبهای ایشان تنظیم این مقاله بسیار مشکلتر میشد.

جدول شماره ۱- خصوصیات ۸۰۳ بیمار بخش زنان

نوع خصوصیات	حد متوسط	حداقل	حداکثر	واحد محاسبه
سن	۳۷/۱۱	۱۴	۹۰	سال
تعداد حاملگی	۶/۴۱	۰	۲۲	-
تعداد زایمان فولترم	۵/۳۲	۰	۱۹	-
سن شروع عادت ماهانه (۱)	۱۴/۲۱	۹	۲۰	سال
گلوبول سفید خون در بیدوبستری شدن	۹۱۸۳	۳۲۰۰	۳۹۶۰۰	تعداد در میلیتر مکعب

(۱) ۳ مورد آمنوره موجود بوده که محاسبه نشده است .

جدول شماره ۲- کلاسیفیکاسیون ۶۰۱ مورد اسمیرواژینال

این جدول با اقتباس از American Cancer Society تنظیم شده است .

نرمال Normal	کلاس I (فاقد سلول بد خیم)	۴۴۳ مورد	۷۳/۷۱ درصد
مشکوک Suspicious	کلاس II (فاقد سلول بد خیم ولی دارای سلول های آتیپیک خوش خیم)	۱۴۳ مورد	۲۳/۷۹ درصد
	کلاس III (سلول های کاملاً آتیپیک مشکوک به وجود سرطان)	۶ مورد	۵/۹۹ درصد
مثبت Positive	کلاس IV (محتماً بد خیم که شامل دیسپلازی شدید یا سرطان In Situ میشود)	۴ مورد	۵/۶۶ درصد
	کلاس V (قطعاً بد خیم که تهاجم کانسر محرز باشد)	۵ مورد	۵/۸۳ درصد

جدول شماره ۳ - نتیجه مطالعه بافت‌شناسی یا تکرار
سیتولوژی مربوط به بیمارانی که اسمیرواژینال کلاس I داشتند

نوع عارضه	تعداد	درصد
گردن رحم سالم	۳۳۴	۷۵/۳۹
سرویسیت مزمن و سایر عوارض واقع شونده در کلاس II	۱۰۴	۲۳/۴۷
دیسپلازی	۱	۰/۲۲
سرطان مهاجم	۴	۰/۹۰
جمع	۴۴۳	۱۰۰

جدول شماره ۴ - نتیجه مطالعه بافت‌شناسی مربوط به ۱۴۳ بیماری که بدوا
اسمیرواژینال کلاس II داشتند .

نوع عارضه	تعداد	درصد
گردن رحم سالم	۲	۱/۳۹
سرویسیت مزمن و سایر ضایعات مربوط به کلاس II	۱۴۰	۹۷/۹۰
سرطان مهاجم	۱	۰/۶۹
جمع	۱۴۳	۱۰۰

جدول شماره ۵ - نتیجه مطالعه بافت شناسی مربوط به
۶ بیماری که اسمیرواژینال کلاس III داشتند

نوع عارضه	تعداد	درصد
سرویسیت مزمن	۴	۶۶/۶۶
سرطان مهاجم	۲	۳۳/۳۳
جمع	۶	۱۰۰

جدول شماره ۶ - نتیجه مطالعه بافت شناسی مربوط
به ۴ بیماری که اسمیر واژینال کلاس IV داشتند

نوع عارضه	تعداد	درصد
سرطان مهاجم	۴	۱۰۰

جدول شماره ۷ - نتیجه مطالعه بافت شناسی در
۵ بیماری که اسمیر واژینال کلاس V داشتند

نوع عارضه	تعداد	درصد
سرطان مهاجم	۵	۱۰۰

جدول شماره ۸ - نحوه گزارش و معنای سیتولوژی
 واژینال برحسب تصویب American Cancer Society

	Papanicolaou Class	
Normal	I	Negative for malignant cell
Suspicious	II	Negative for malignant cell, but containing atypical benign cells (including Radiation Response)
	III	Marked atypical cells suspicious of malignancy.
Positive	IV	Probably malignant.
	V	Cells cytologically conclusive of malignancy.

REFERENCES

- 1- Benson, R.C. (1971). *Handbook of Obstetrics and Gynecology*, 523, Lange Medical Publications, Los Altos, California, USA.
- 2- Christopherson, W.M. (1974). *Mass Screening for Cervical Cancer*. *Brit. Med. J.* 1: 453.
- 3- Editorial (1976). *Screening for Cervical Cancer*. *Brit. Med. J.* 2: 659-660.
- 4- Editorial (1975). *Uncertainties of Cervical Cytology*. *Brit. Med. J.* 4: 501-502.
- 5- Koss, L. G. and Durfee, G.R. (1961). *Diagnostic Cytology and its Histologic Bases*. 158 - 160, Lippincott Company, Philadelphia, USA.
- 6- Lawrence, R.A.A.R. (1976). *Screening for cervical Cancer*. *Brit. Med. J.* 2: 754.
- 7- May, D. (1974). *Error Rates in Cervical Cytological Screening Tests*. *Brit. J. Cancer* 29: 106-113.
- 8- Mac Gregor, J.E. and Tepper, S. (1974). *Screening for Cervical Cancer*. *Lancet* 1: 1221.
- 9- Melcher, D.H. and Linehan, J.J. (1974). *Screening for Cervical Cancer*. *Lancet* 1: 1221.
- 10- Novak, E.R.; Jones, G.S. and Jones, H.W. Jr. (1975). *Novak's Textbook of Gynecology*, 246, The Williams and Wilkins Company, Baltimore, Md. USA.
- 11- Novak, E.R.; Jones, G.S. and Jones, H.W. Jr. (1975). *Novak's Textbook of Gynecology*, 270, The Williams and Wilkins Company, Baltimore, Md., USA.
- 12- Novak, E.R.; Jones, G.S. and Jones H.W. Jr. (1975). *Novak's Textbook of Gynecology*. Chapters 36 and 37 (pages 756 to 811), The Williams and Wilkins Company, Baltimore, Md., USA.
- 13- Papanicolaou, G.N. and Traut H.F. (1943). *Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear*. The Commonwealth Fund, New York.
- 14- Rawls. W.E. (1975). *Summary of Informal Discussion of Part III of Genital Herpesvirus and of in vivo Animal Studies*. *Cancer Research* 33: 1511-1514.
- 15- Sedlis, A.; Walter, A.T.; Balin, H.Hontz, A. and Losciuto, L. (1974). *Evaluation of Two Simuktaneously Ob-*

tained Cervical Cytological Smears, A Comparison Study.
Acta Cytologica 18: 291-296.

16- Tomonen, S.; Nieminen, U. and Kauraniemi, T. (1974) .
Cervical Screening. Lancet 1: 401-402.

PERSIAN REFERENCES:

- ۱۷- صالح، ج، ش. (۱۳۴۹) بیماریهای زنان ص ۶۹ - ۸۹ امیرکبیر - تهران .
۱۸- نهایتیان، و. (۱۳۴۱) پزشکی پیشگیری - جلد اول - ص ۱۸ - انتشارات دانشگاه
تهران، شماره ۷۷۸.