

بررسی فراوانی نسبی اختلالات سلولهای اپی تلیال در اسمیرهای سرویکوواژینال

در زنان مراجعه کننده به مرکز درمانی بیمارستان الزهرا (س) اصفهان در سالهای ۱۳۷۵-۱۳۸۰

نویسندگان:

دکتر نوشین افشارمقدم*

استادیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر عبدالرضا صبامی

دانشیار علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

دکتر اردشیر طالبی

استادیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ ارائه مقاله: ۱۳۸۳/۷/۶ - تاریخ پذیرش: ۱۳۸۳/۸/۲۳

The relative frequency of the epithelial cell abnormalities in the cervicovaginal smears of women referring to medical center of Al-zahra Hospital of Isfahan from 1996-2001

Abstract:

Objective:

The goal of this research is to study the relative frequency of different types of epithelial cell abnormalities in cervicovaginal smears.

Material and methods :

This descriptive-retrospective study was carried out in Al-zahra Hospital of Isfahan University during the period 1996-2001 . 538 satisfactory cervicovaginal smears by using the Bethesda classification system are reviewed.

Results:

Of the 538 cervicovaginal smears, 115 (21.37%) were normal. Others were reactive changes: 372 (69.14%), ASCUS: 30 (5.75%), LSIL : 9] (1.97%), HSIL: 3 (0.55%), SCC: 1] (0.18%), benign endometrial cells in post menopausal women: 4(0.74%), AGUS : 1] (0.18%), Endometrial adenocarcinoma : 1] (0.18%) and extrauterine adenocarcinoma : 2] (0.36%) .

Endocervical adenocarcinoma is not identified in this study.

Conclusion :

ASCUS results (5.75%) are compatible with universal standards. The carcinoma results differ with other countries. It is estimated that the screening programs in adenocarcinoma are not effective as squamous cell carcinoma.

Key words:

Epithelial cell abnormalities Cervicovaginal smears. TBS (The Bethesda system).

آدرس مکاتبه:

* اصفهان، خیابان صفه، بیمارستان الزهرا (س) - کد پستی: الزهرا (س) - ۸۱۷۴۴

تلفن محل کار: ۰۳۱۱-۶۶۹۱۵۶۵ - تلفن منزل: ۰۳۱۱-۲۳۴۵۵۰۴، تلفن همراه: ۰۹۱۳۳۰۹۳۳۱۷ - فاکس: ۰۳۱۱-۶۶۸۴۵۱۰

Email: afsharmoghadam@med.mui.ac.ir

دوره هفتم
شماره اول

۱۳۸۳

مجله
زنان
و تازایی
مأمایی

مقدمه:

در هیچ شکلی از کانسسر اثر جلوگیری و درمان زودرس بر میزان مرگ و میر به اندازه کانسسر سرویکس رحم ثابت نشده است.

پنجاه سال قبل این کانسسر در ایالات متحده اولین علت مرگ ناشی از کانسسر در زنان بود، اما این میزان، حدود دو سوم در سالهای اخیر کاهش یافته است.

دستیابی به این موفقیت بیش از همه مدیون آزمایش سیتولوژی پاپانیکولا و کشف ضایعات پیش سرطانی می باشد (۱).

هم اکنون کانسسر سرویکس حدود ۱۵٪ از کل کانسسرهای زنان را در سراسر جهان تشکیل می دهد؛ به طوریکه موارد جدید تشخیص داده شده و میزان مرگ و میر ناشی از آن سالانه به ترتیب ۴۰۰/۰۰۰ و ۱۹۰/۰۰۰ مورد می باشد (۲).

ولی میزان مرگ و میر ناشی از این کانسسر، در کشورهای در حال توسعه بالا می باشد در آمریکای لاتین انسیدانس بالاتر از سایر نقاط جهان است و این مربوط به شیوع بالای عوامل خطر یا پایین بودن سطح پوششهای غربالگری می باشد (۳).

از لحاظ اپیدمیولوژیکی، کانسسر سرویکس تنوع وسیع جغرافیایی و حتی منطقه ای دارد (۴). این تفاوت ناشی از تفاوت شرایط اجتماعی، اقتصادی و مذهبی می باشد.

فاکتورهای مستعد کننده اصلی در ایجاد کانسسر سرویکس فعالیت جنسی، تعداد شرکای جنسی و شروع فعالیت جنسی در سنین پایین هستند؛ به طوریکه مورد اخیر مهمترین فاکتور اپیدمیولوژیکی تلقی می شود. چنین رفتارهایی، مستعد کننده انتقال پاتوژن های عفونی از قبیل ویروس پاپیلوم انسانی (HPV) هستند که خود در پاتوژنز کانسسر سرویکس و پیش سازهای آن دخیل می باشد (۵).

در مطالعه سپتامبر ۲۰۰۳ در برزیل به تأکید، این نکته ذکر شده بود که پیشرفت دیسپلازی خفیف به مراحل دیسپلازی شدید و کانسسر در افراد مبتلا به HPV بسیار سریع تر از افراد غیرمبتلا صورت می گیرد و برعکس پیشرفت دیسپلازی شدید به سمت دیسپلازی خفیف در افراد مبتلا به HPV بسیار کندتر صورت می گیرد (۶) و در مطالعه ای مشابه در سال ۲۰۰۳ در فرانسه به این نتیجه رسیدند که هرچه ویروس زمان طولانی تری در ژنیتال به سربرد میزان استعداد به کانسسر افزایش می یابد (۷).

در بررسی انجام شده در مقطع زمانی سالهای ۷۵ تا ۸۰ در بخش پاتولوژی و درمانگاه زنان بیمارستان

الزهر (س) اصفهان، ارتباط معنی داری بین تغییرات ASCUS (سلولهای سنگفرشی آتی پیک، با اهمیت نامشخص) و عفونت با تریکوموناس واژینالیس دیده شد (۸).

از سایر فاکتورهای مستعد کننده می توان مصرف سیگار، قرص های جلوگیری از بارداری خوراکی و سرکوب ایمنی را ذکر کرد (۵).

تست های غربالگری با آسمیر پاپانیکولا تأثیر به سزایی در کنترل کانسسر سرویکس دارند، به این دلیل که اکثریت یا تقریباً تمام موارد کانسسرهای مهاجم به دنبال یک ضایعه پیش سرطانی ایجاد می شود که می تواند تا ۲۰ سال در مرحله غیر مهاجم باقی بماند و با ریزش سلولهای غیر طبیعی در بررسی های سیتولوژیکی شناسایی شود (۹، ۱۰).

از آنجائیکه تفاوت وسیعی در شیوع کانسسر سرویکس و پیش سازهای آن در مناطق جغرافیایی مختلف وجود دارد (۳). ایجاد می کند که گزارشاتی از شیوع اختلالات سلولهای اپی تلیالی در هر منطقه از کشورمان داشته باشیم.

هدف از این بررسی تعیین فراوانی نسبی اختلالات سلولهای اپی تلیال اعم از موارد پیش سرطانی و کانسسرهای مهاجم در مرکز درمانی بیمارستان الزهر (س) دانشگاه اصفهان می باشد.

مواد و روش ها:

در طی یک مطالعه توصیفی گذشته نگر در سالهای ۸۰-۱۳۷۵ با در نظر گرفتن خطای $d=0.04$ و ضریب اطمینان ۹۵٪، ۵۲۸ اسلاید آسمیر سرویکو واژینال توسط دونفر سیتوپاتولوژیست مورد بازبینی قرار گرفتند. جهت افزایش حساسیت تشخیصی، فقط مواردی انتخاب شدند که در فرمهای آسمیر سرویکو واژینال رضایت بخش بودن آنان تأیید شده بود.

موارد غیر رضایت بخش (Unsatisfactory) و حتی موارد رضایت بخش با شرایط محدود (Limited) که در موارد روتین دارای تفسیر نتایج هستند، از مطالعه محذوف شدند.

نمونه های رضایت بخش: نمونه های واجد اطلاعات بالینی، سلولهای ناحیه ترانزیشنال یا آندوسرویکال و تعداد کافی سلولهای اسکواموس بودند.

نمونه های غیر رضایت بخش: فاقد مشخصات بیمار یا برگه درخواست، شرایط تکنیکی نامناسب مانند اسلایدهای شکسته، فیکساسیون ناکافی، سلولهای

پایین (LSIL) شامل دیسپلازی خفیف (CIN1) و عفونت‌های ویروس پاپیلوم انسانی (HPV) (ج) ضایعات سنگفرشی داخل اپی تلیالی با درجه بالا: شامل دیسپلازی متوسط تا شدید (CIN2,3) اختلالات سلولهای اپی تلیال غددی شامل: الف) رؤیت سلولهای آندومترال خوش خیم در زنان بعد از منوپوز ب) سلولهای غددی آتی پیک با اهمیت نامشخص (AGUS) ج) آدنوکارسینومهای آندوسرویکس ه) آدنوکارسینومهای خارج رحمی بودند (۱۱). در پایان کار داده ها توسط نرم افزار SPSS آنالیز شدند.

نتایج:

نتایج حاصل از ۵۳۸ نمونه اسمیر سرویکوواژینال در جدول و نمودار شماره (۱) نشان داده شده است. ضایعات سلولهای اپی تلیال در ۵۱ مورد مشاهده شد. به تفکیک نوع، عبارتند از ضایعات سلولهای سنگفرشی ۴۳ مورد (۷/۹٪) و سلولهای غددی ۸ مورد (۱/۴٪). توزیع فراوانی اختلالات سلولهای سنگفرشی و غددی به تفکیک انواع آنها در جداول و نمودارهای ۲ و ۳ نمایش داده شده اند.

بحث:

در طی بازبینی مجدد انجام شده بر روی ۵۳۸ اسلاید

سنگفرشی اندک (کمتر از ۱۰٪ سطح اسلاید) و محوشدگی توسط خون یا آماس در بیش از ۷۵٪ سلولهای سنگفرشی بودند.

نمونه های رضایت بخش با شرایط محدود: شامل نمونه های فاقد اطلاعات بالینی بیمار، فاقد سلولهای آندوسرویکال یا ناحیه ترانزیشنال و محوشدگی توسط خون یا آماس در ۷۵-۵۰٪ سلولهای سنگفرشی بودند (۱۰).

سیستم طبقه بندی بتسدا (The Bethesda system) در طبقه بندی نتایج اسمیر سرویکوواژینال استفاده شد (۱۱). در این سیستم گزارشات در سه دسته کلی طبقه بندی شدند.

۱) وضعیت رضایت بخش بودن نمونه های ارسالی

۲) طرح طبقه بندی کلی نتایج:

الف) نرمال

ب) تغییرات سلولی خوش خیم

ج) اختلالات سلولهای اپی تلیالی

۳) توصیف تشخیص ها به تفکیک نوع تغییرات

راکتیو، همراه بودن با پاتوژن های عفونی و تعیین نوع

اختلالات سلولهای اپی تلیالی

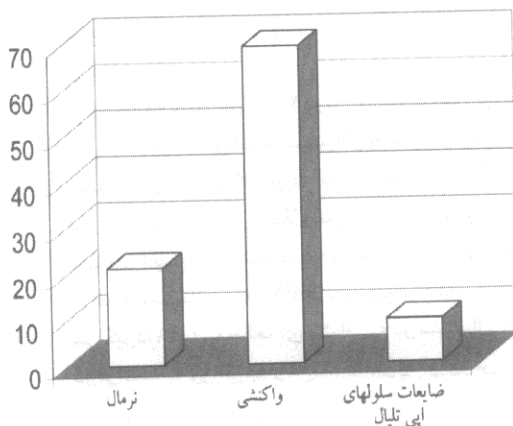
اختلالات سلولهای اپی تلیال شامل:

۱) اختلالات سلولهای اپی تلیال سنگفرشی

الف) سلولهای سنگفرشی آتی پیک با اهمیت

نامشخص (ASCUS)

ب) ضایعات سنگفرشی داخل اپی تلیالی با درجه



نمودار شماره ۱: درصد فراوانی نتایج سیتولوژیکی اسمیرهای پاپانیکولا در بیماران مراجعه کننده به مرکز درمانی بیمارستان الزهرا (س) اصفهان در سالهای ۷۵-۸۰

جدول ۱- توزیع فراوانی نتایج ۵۳۸ اسمیر سرویکوواژینال در مراجعه کنندگان به مرکز درمانی بیمارستان الزهرا (س) اصفهان در سالهای ۸۰-۷۵

نتایج	تعداد	درصد
نرمال	۱۱۵	۲۱/۳۷
واکنشی (راکتیو)	۳۷۲	۶۹/۱۴
ضایعات سلولهای اپی تلیالی	۵۱	۹/۴۷
جمع	۵۳۸	۱۰۰

دارای تغییرات حدفاصل راکتیو و آدنوکارسینوم مهاجم هستند.

میزان ASCUS در مطالعه ۵/۷۵٪ بود که نسبت به استانداردهای جهانی (۵٪) از جایگاه خوبی برخوردار است، این امر می تواند ناشی از بهبود عملکرد پزشکان و سازمانهای بهداشتی باشد. درفرانسه موارد ۴/۱۴٪ ASCUS گزارش شد (۱۴).

اگر محاسبات خود را به گونه ای دیگر انجام دهیم، ۶۱٪ موارد غیرنرمال را ASCUS و AGUS تشکیل داده اند و در بررسی که به همین گونه در سال ۲۰۰۳ در شهر رومانی ایتالیا انجام شد موارد AGUS و ASCUS را ۴۰/۱۱٪ گزارش کرده بودند (۱۵).

میزان LSIL که شامل CIN1 و HPV می باشد در مطالعه ما ۱/۶۷٪ از کل موارد بود. در این بررسی ما کلاً به یک مورد HPV (۰/۱۸٪) برخورد کردیم؛ که بسیار کمتر از میزان درگیری HPV در سایر نقاط جهان می باشد به نظر می رسد شرایط فرهنگی - مذهبی کشور دخیل باشد.

در مطالعه ای که در نیکاراگوآ در سال ۲۰۰۲ انجام شد ۷/۷٪ از کل پاپ اسمیرها غیر طبیعی گزارش شدند که از این تعداد، در ۶۰٪ آنها HPV یافت شد (۱۰).

در مطالعه ماه ژوئن سال ۲۰۰۳ درفرانسه میزان LSIL برابر با ۲/۶٪ بود (۷) که بالاتر از میزان LSIL در بررسی ما (۶/۱٪) می باشد.

در ایتالیا میزان LSIL ۴/۸٪ از اختلالات سلولهای اپی تلیالی وجود داشت (۱۵). ولی در بررسی ما

اسمیر سر ویکوواژینال، طبقه بندی انواع اختلالات سلولهای اپی تلیالی بر اساس یکسری معیارهای سیتولوژیکی از قبیل نوع سلول، سایز هسته، نسبت هسته به سیتوپلاسم، نظم غشای هسته، طرح کروماتین و زمینه اسمیر صورت گرفت.

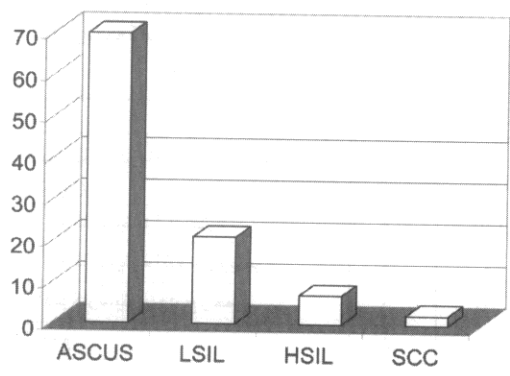
به طوریکه در یک انتهای طیف سلولهای اپی تلیالی آتی پیک با اهمیت نامشخص (AGUS, ASCUS) و در انتهای دیگر اختلالات اپی تلیالی مهاجم (کارسینوم سلول سنگفرشی، آدنوکارسینوم) قرار گرفتند.

درشایع ترین نوع ASCUS، سایز هسته حدود ۲/۵-۲ برابر هسته سلولهای بینابینی (برخلاف موارد راکتیو که سایز هسته کمتر از ۲ برابر می باشد)، هیپرکروماتیسم خفیف ولی طرح کروماتین یکنواخت و غشای هسته ای نسبتاً منظم می باشد (۱۲، ۱۳).

در اختلالات CIN۱ سایز هسته بیشتر از ۳ برابر نرمال، هیپرکروماتیسم همراه با طرح یکنواخت کروماتین، بی نظمی خفیف غشای هسته و نسبت افزایش یافته هسته به سیتوپلاسم به میزان حدود یک سوم تا یک دوم دیده می شود (۵).

ویروس HPV به علت ایجاد اثرات سیتوپاتیک اختصاصی در سلولهای اسکواموس قابل شناسایی است که معتبرترین این تغییرات، سلولهای کولیوسیتیک می باشد.

ضایعات HSIL با طرح کروماتین خشن و نسبت هسته به سیتوپلاسم حدود دو سوم یا بیشتر مشخص می شوند. ضایعات گلاندولار آتی پیک (AGUS) نیز



نمودار ۲: درصد فراوانی اختلالات سلولهای اپی تلیالی سنگفرشی به تفکیک نوع آنها در بیماران مراجعه کننده به مرکز درمانی بیمارستان الزهرا (س) اصفهان در سالهای ۷۵-۸۰

جدول ۲- توزیع فراوانی اختلالات سلولهای سنگفرشی به تفکیک نوع آنها در اسمیر سر ویکوواژینال در مراجعه کنندگان به مرکز درمانی بیمارستان الزهرا (س) اصفهان در سالهای ۷۵-۸۰

نتایج	تعداد	درصد
سلولهای سنگفرشی آتی پیک با اهمیت نامعلوم (ASCUS)	۲۰	۶۹/۷۶
ضایعات سنگفرشی داخل اپی تلیالی با درجه پایین (LSIL)	۹	۲۰/۹۳
ضایعات سنگفرشی داخل اپی تلیالی با درجه بالا (HSIL)	۳	۶/۹۷
کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC)	۱	۲/۳۲
جمع	۴۳	۱۰۰

میزان آدنوکارسینوم نقشی نداشته است (۱۷).

نتیجه گیری:

به نظر می رسد که آمار کارسینوم با استاندارد جهانی فاصله دارد ولی تعداد موارد ASCUS با استاندارد های جهانی (۵٪) نزدیک می باشد.

پیشنهادات:

۱) از آنجائیکه HPV به عنوان علت اصلی در ضایعات اپی تلیالی ذکر شده است و همچنین اکثر موارد مشاهده شده در ناحیه سرویکس به صورت ضایعات مسطح غیر قابل شناسایی در معاینه بالینی دیده می شوند. بهتر است جهت شناسایی این پاتوژن از روش های قطعی تر تشخیصی از قبیل ایمونوسیتوکمیستری DNA insitu hybridization و روش های PCR استفاده شود (۱۳).

۲) به نظر می رسد که روش های روتین اسمیر سرویکوواژینال در شناسایی اختلالات گلاندولار آندوسرویکس و آندومتر تأثیر اندکی دارند و از طرفی اختلالات این نواحی در معرض مشاهده کولپوسکوپی نمی باشند، بنابراین برای شناسایی بهتر این اختلالات در افراد مشکوک، از روش های نمونه گیری brush و aspirate استفاده گردد.

LSIL ۱۷/۵۹٪ از کل اختلالات اپی تلیالی دیده شد. HSIL (شامل موارد CIN2&3 یا دیسپلازی متوسط تا شدید) در بررسی ما ۵/۰٪ از کل و در برنامه غربالگری کشور فرانسه ۷/۷٪ گزارش شد (۱۴). در تحقیق روماگنای ایتالیا و بررسی ما، HSIL به ترتیب ۱۰/۷٪ (۱۵) و ۵/۷۹٪ از کل اختلالات اپی تلیالی را تشکیل داده است.

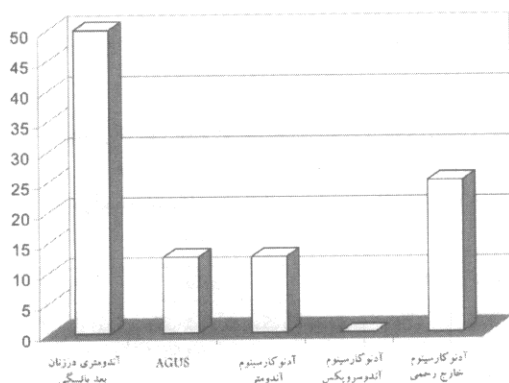
در آمار موجود از ایتالیا و فرانسه کارسینوم های سرویکس به ترتیب حدود ۰/۷٪ و ۰/۵٪ کل اختلالات اپی تلیالی (۷ و ۸) و در مطالعه ما حدود ۲/۷۹٪ موارد را تشکیل می دهد.

در محاسبات آماری ما آدنوکارسینوم آندومتر برابر ۱۸/۰٪ و در بررسی سپتامبر ۲۰۰۲ در کشور برزیل (۱۶) و فرانسه (۱۴) به ترتیب ۰/۶۵٪ و ۰/۱۰٪ ثبت شده بود. در این مطالعه یک مورد آدنوکارسینوم آندومتر (۰/۱۸٪) گزارش شده بود.

در گزارش کشور فرانسه تعداد آدنوکارسینوم ۰/۰۲٪ اعلام شده بود که نسبت به آمار ما پایین تر است (۱۴). در یک بررسی ۱۲ ساله در مورد مقایسه SCC و آدنوکارسینوم در Southampton به این نتیجه رسیدند که شیوع آدنوکارسینوم در طی این ۱۲ سال تغییری نکرده است و آنقدر که برنامه های غربالگری در کاهش درصد SCC مؤثر بوده در کاهش

جدول ۳- توزیع فراوانی اختلالات سلولهای اپی تلیالی غددی به تفکیک نوع آنها در اسمیر سرویکوواژینال در مراجعه کنندگان به مرکز درمانی بیمارستان الزهرا (س) اصفهان در سالهای ۸۰-۷۵

درصد	تعداد	نتیجه
۵۰	۴	سلولهای آندومتریال در زمان بعد یانگی
۱۲/۵	۱	AGUS
۱۲/۵	۱	آدنوکارسینوم آندومتر
۰	۰	آدنوکارسینوم آندوسرویکس
۲۵	۲	آدنوکارسینوم خارج رحمی
۱۰۰	۸	جمع



نمودار ۳: درصد فراوانی اختلالات سلولهای اپی تلیالی غددی به تفکیک نوع آنها در بیماران مراجعه کننده به مرکز درمانی بیمارستان الزهرا (س) اصفهان در سالهای ۸۰-۷۵

خلاصه:

هدف:

هدف از این مطالعه بررسی فراوانی نسبی انواع اختلالات سلولهای اپی تلیال در آسمیرهای سرویکو واژینال می باشد.

روش اجرا:

در طی یک مطالعه توصیفی گذشته نگر در سالهای ۸۰-۱۳۷۵ در مرکز درمانی بیمارستان الزهرا (س) دانشگاه اصفهان، ۵۳۸ اسلاید سرویکو واژینال با شرایط رضایت بخش با استفاده از سیستم طبقه بندی بتسدا (Bethesda) مورد بازنگری قرار گرفتند.

نتایج:

در بررسی ۵۳۸ آسمیر سرویکو واژینال، ۱۱۵ مورد (۲۱/۳۷٪) نرمال، ۳۷۲ مورد (۶۹/۱۴٪) راکتیو، ۳۰ مورد (۵/۵۷) ASCUS، ۹ مورد (۱/۶۷٪) LSIL، ۳ مورد (۰/۵۵٪) HSIL، ۱ مورد (۰/۱۸٪) SCC، ۴ مورد (۰/۷۴٪) سلولهای آندومتر یا خوش خیم در زنان بعد از منوپوز، ۱ مورد (۰/۱۸٪) AGUS، ۱ مورد (۰/۱۸٪) آدنوکارسینوم آندومتر و ۲ مورد (۰/۳۶٪) آدنوکارسینوم خارج رحمی دیده شد. در این بررسی هیچ مورد از آدنوکارسینوم آندوسرویکال شناسایی نگردید.

نتیجه گیری:

تعداد موارد ASCUS نزدیک به استانداردهای جهانی ولی آمار کارسینوم با سایر کشورها متفاوت می باشد. به نظر می رسد روش های بررسی روتین در شناسایی آدنوکارسینوم های ژنیتال به اندازه کارسینوم سلول سنگفرشی مؤثر نباشد.

کلید واژه ها:

اختلالات سلولهای اپی تلیال، آسمیر سرویکو واژینال، سیستم بتسدا (The Bethesda System)

References:

- 1-Crum CP. The femal genital tract in: Cotran RS, Kumar V. Robbins pathologic basis of disease. 6th ed. Philadelphia : W.B. Saunders ; 1997: 1048-1049.
- 2- Pisani P, Parkin DM, Bray F, et al . Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers, Int J Cancer 1999 ; 83: 870-873.
- 3- Eluf- NJ , Nascimento CM . Cervical Cancer in Latin America . Semin Oncol 2001; 28 (2) : 188-97.
- 4- Parkin DM , Whelan SJ, Ferlay J . Cancer incidence in five continents . Lyon : IARC Scientific publications ; 1997 : 143 .
- 5- Smith PA, Gray W. Cervical intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma. In : Gray W, Mc Kee GT. Diagnostic cytopathology. 2nd ed. London : Churchill-Living stone ; 2003 : 721-751.
- 6- Schlecht NF, Platt RW, Duarte-FE , et al . Human papilloma virus infection and time to progression and regression of cervical intraepithelial neoplasia . J Natl Cancer Inst 2003 ; 95(17) : 1336 - 43 .
- 7-Dalstein V, Riethmuller D, Pretet JL , et al . Persistence and load of high-risk HPV are predictors for development of high-grade cervical lesions: a longitudinal French cohort study . Int J Cancer 2003 ; 106(3) : 396 - 403 .
- ۸- افشار مقدم، نوشین؛ صباحی، عبدالرضا؛ قهیری، عطاء الله، دیگران. بررسی مقایسه ای توزیع پاتوژنهای عفونی در آسمیرهای سرویکو واژینال حاوی تغییرات سلولهای غیر معمول با ارزش نامشخص (ASCUS) با سایر موارد واکنشی (راکتیو)، مجله دانشکده پزشکی اصفهان، ش ۶۸ (۱۳۸۲): ص ۲۳-۲۶.
- 9- Rosai J. Ackermn's Surgical Pathology . 9th ed, St Louis : Mosby Company ; 2004 : 1523 - 1551 .
- 10- Claeys P, Gonzalez C, Gonzalez M , et al . Prevalence and risk factors of sexually transmitted infections and cervical neoplasia in woman's health clinics in Nicaragua . Sex Tansm Infect 2002 ; 78(3) : 204 - 7 .
- 11- Bethesda workshop. The Bethesda system for reporting Cervical/ Vaginal cytology diagnoses . Acta cytol 1993 ; 37 : 115 - 124 .
- 12- Solomon DI . Femal genital tract . In : Bibbo MA. Comprehensive cytopathology. 2nd ed. Philadelphia : WB Saunders ; 1997 : 94 - 99 .
- 13- Ramzy I, Mody DR. Squamous cell neoplasia. In: Clinical Cytopathology and Aspiration Biopsy. 2nd ed, New York : MC Graw-Hill ; 2001: 73 - 93 .
- 14- Boman F, Duhamel A, Trinh QD , et al . Evaluation of cytological screening for cancers and precancerous lesions of the cervix . Bull cancer 2003 ; 90(7) : 643 - 7 .
- 15- Bucchi L, Falcini F, Schin caglia P , et al . Performance indicators of organized cervical screening in Romagna (Italy). Eur J Cancer 2003 ; 12(3) : 223 - 8 .
- 16- Parellada CI, Schivartche PL, Pereyra EA , et al . Atypical glandular cells on cervical smears . Int J Gynaecol Obstet 2002 ; 78(3) : 227 - 34 .
- 17- Herbert A, Singh N, Smith JA. Adenocarcinoma of the uterine cervix compared with squamous cell carcinoma. a 12-year study in Southampton and South-West Hampshire . Cytopathology 2001 ; 12(1) : 26 - 36 .