

مقایسه کیفیت اسمیر در سه روش نمونه گیری پاپ اسمیر

دکتر طاهره خامه‌چیان: استادیار گروه پاتولوژی و بافت‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی کاشان
نویسنده رابط: Khamechiant@yahoo.com

دکتر زهره طبیسی: استادیار گروه زنان و مامایی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

دکتر مازوجی: مربی گروه پاتولوژی و بافت‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

دکتر اعظم مصادقی‌نیا: استادیار گروه فارماکولوژی و فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

دریافت: ۸۴/۱۰/۲۹ پذیرش: ۸۴/۱۲/۲۳

چکیده:

زمینه و هدف: تست پاپ اسمیر، از بهترین روش‌های غربالگری بیماری‌های دهانه رحم به ویژه ضایعات بدخیم آن می‌باشد. مسئله مهم، تهیه نمونه با کیفیت مناسب است. کیفیت نامناسب نمونه پاپ اسمیر، در برخی موارد پاتولوژیست پزشک و بیمار را سردرگم می‌کند. لذا تلاش در جهت تعیین بهترین وسیله نمونه گیری پاپ اسمیر، از سالها پیش آغاز شده و کماکان ادامه دارد. این تحقیق، مطالعه‌ای مقایسه‌ای بین سه روش نمونه‌گیری پاپ اسمیر می‌باشد. هدف از این مطالعه، مقایسه روش‌های تهیه نمونه پاپ اسمیر و ارائه بهترین روش براساس کیفیت مناسب تعریف شده برای نمونه است.

روش کار: طی یک مطالعه مقطعی از ۶۰۰ خانم مراجعه کننده به یک کلینیک خصوصی زنان (کاشان) که واجد شرایط نمونه‌گیری بودند، تست پاپ اسمیر به سه روش (سواب - اسپیچولا)، (سیتوبرس - اسپیچولا) و (اسپیچولا به تهایی) اخذ شد. هر روش به صورت تصادفی و به ترتیب پذیرش افراد روی ۲۰۰ نفر اعمال گردید. تفسیر لامها به صورت همگون، توسط پاتولوژیست و به طریق ناآگاه (Blind) انجام شد. در نهایت، کیفیت اسمیر به صورت مناسب و نامناسب اعلام گردید.

نتایج: از میان ۲۰۰ مورد نمونه‌گیری به روش (سواب - اسپیچولا)، ۱۵۰ مورد (۷۵ درصد) اسمیر با کیفیت مناسب و ۵۰ مورد (۲۵ درصد) اسمیر با کیفیت نامناسب حاصل شد. از میان ۲۰۰ مورد نمونه‌گیری به روش (سیتوبرس - اسپیچولا)، ۱۸۸ مورد (۹۴ درصد) اسمیر با کیفیت مناسب و ۱۲ مورد (۶ درصد) اسمیر با کیفیت نامناسب به دست آمد و بالاخره این که از میان ۲۰۰ مورد نمونه‌گیری به روش (اسپیچولا به تهایی)، ۱۷۶ مورد (۸۸ درصد) اسمیر با کیفیت نامناسب و ۲۴ مورد (۱۲ درصد) اسمیر با کیفیت نامناسب حاصل گشت. تفاوت بین نسبت کیفیت پاپ اسمیر در دو روش نمونه‌گیری سواب اسپیچولا و اسپیچولا ($p = 0.001$)، سواب اسپیچولا و سیتوبرس اسپیچولا ($p < 0.001$) و اسپیچولا ($p < 0.036$) معنی دار بود.

نتیجه گیری: نتایج این تحقیق نشان داد که (سیتوبرس) در مقایسه با سایر روش‌ها، بالاترین میزان اسمیر با کیفیت مناسب را در اختیار می‌گذارند. بنابراین لازم است تا مزایای استفاده از سیتوبرس، همراه با نحوه صحیح کاربرد آن، هرچه بیشتر در سطح سیستم بهداشتی درمانی کشور بیان شود تا علاوه بر غربالگری مطلوبتر بیماری‌های سرویکس، جوانب اقتصادی و فرهنگی مسئله نیز ملحوظ گردد.

واژگان کلیدی: پاپ اسمیر، کیفیت اسمیر، روش نمونه‌گیری، سیتولوژی، مقایسه

را تا حدود ۴۴۰۰ (تخمین سال ۲۰۰۱) پائین آورده است.
(Robbins S.L. 2003).

در ایالات متحده طی دهه‌های گذشته، بروز کارسینوم مهاجم (Invasive) سرویکس در میان زنان سفیدپوست و سیاهپوست کاوش یافته که نتیجه استفاده گسترده از برنامه

مقدمه:

کارسینوم سرویکس، زمانی شایع‌ترین فرم کانسر در زنان کل دنیا بود، اما استفاده از روش غربالگری (سیتولوژی) پاپانیکولاو، برای زنان به صورت معجزه‌آسایی شیوع سالیانه تومورهای مهاجم را تا حدود ۱۲۹۰۰ مورد جدید و مرگومیر

بطور مرتب جهت انجام سیتولوژی می‌باشد. از مهمترین عوامل دیگر، به کار بردن مؤثرترین روش جمع‌آوری نمونه است که بتواند نمونه مناسب را از ناحیه ترانزیشنال بدست آورد (Atkinson B.F. 2003). مطالعات مختلف نشان می‌دهد که یکی از علل عدمه موارد منفی کاذب، کیفیت نامناسب نمونه پاپ اسمری می‌باشد (Kase N.G. 1990) و آزمایشگاه، نامناسب بودن اسمری و تکرار آزمایش را پیشنهاد می‌کند (Unsatisfactory for evaluation). در این حالت نه تنها این مسئله برای اکثر زنان ناخوشایند است، بلکه سبب اتلاف وقت و به هدر رفتن سرمایه و نیروی انسانی می‌گردد. همچنین در بسیاری از موارد، اعتتماد و اطمینان بیماران و افراد مورد آزمایش نسبت به فرد نمونه‌گیر سلب می‌گردد. علاوه بر این، در پاره‌ای از موارد، بیمار به دلایل داشتن جواب منفی از پاپ اسمری خویش، با خاطری آسوده تا مدت‌ها به سراغ تکرار آزمایش نمی‌رود و به این ترتیب، از حیطه مراقبت‌ها به دور می‌افتد و در این دوره زمانی، بیماری پیش‌رفت می‌کند و نهایتاً عواقب وخیمی گریبانگیر فرد و اجتماع می‌شود. در این خصوص، روش نمونه‌گیری صحیح می‌تواند از بروز چنین مشکلاتی جلوگیری نماید و شانس برداشتن سلولهای غیرطبیعی را بیشتر کند و میزان موارد تکرار آزمایش پاپ اسمری را تا حد قابل توجهی کاهش دهد.

از سالها پیش، مطالعات گوناگونی در زمینه وسائل و روش‌های نمونه‌گیری و تعیین بهترین وسیله و روشی که توانایی تهیه مناسب‌ترین اسمری را داشته باشد، صورت گرفته است. از جمله این وسائل، سیتوبرس می‌باشد که برای نمونه‌گیری از کاتال اندوسرفویکس به کار می‌رود. نتایج برخی از تحقیقات صورت گرفته نشان داده است که سیتوبرس در مقایسه با وسائل دیگر، وسیله مناسبتری می‌باشد. با وجود این در کشور ما در این مورد مطالعه زیادی انجام نشده و کماکان از وسیله‌ای که از سالها پیش بطور روتبین، جهت نمونه‌گیری کاربرد داشته، یعنی اسپیچولا چوبی نوع آیر، استفاده می‌گردد (هم برای اندوسرفویکس و هم برای اگزوسرفویکس). این تحقیق، مطالعه‌ای مقایسه‌ای در مورد سه روش نمونه‌گیری پاپ اسمری (سواب - اسپیچولا، سیتوبرس -

Rosai J. 2004). در سال ۱۹۴۰ کارسینوم سرویکس بالاترین علت مرگ‌های سرطانی در زنان ایالات متحده بود؛ اما مرگ‌ومیر اکنون کاهش یافته است و هشتمین مرگ به علت سرطان هاست. این کاهش واضح مرگ و میر (Mortality)، به علت تشخیص زودرس ضایعات پیش سرطانی است که مدیون تست پاپانیکولاو (پاپ اسمری) می‌باشد و سالیانه ۱۳۰۰۰ مورد جدید سرطان مهاجم (Invasive cancer) و نزدیک به یک میلیون ضایعه پیش سرطانی در درجات مختلف، تشخیص داده می‌شوند (Mills S.E. et al. 2004).

موفق‌ترین دستکاری سیتولوژی بالینی در تشخیص کارسینوم انوازیو سرویکس و ضایعات پیش سرطانی آن می‌باشد و در غربالگری سیتولوژیک سرویکس، تشخیص کارسینومهای سرویکس از مرحله بالینی به مرحله پیش بالینی (Preclinical) سوق داده شده است (Rosai J. 2004). تست پاپ اسمری، از جمله آزمایشهایی است که از سالها قبل برای غربالگری بیماری‌های دهانه رحم به ویژه ضایعات بدخیم آن مورد استفاده قرار می‌گیرد (Kenneth J. et al. 1995) و بررسیهای مختلف، حاکی از تأثیر شایان انجام این تست بر کاهش بروز کارسینوم سرویکس و مرگ‌ومیر ناشی از آن است (Pearson T. 1990).

در مقابل، شیوع نشوپلازی داخلی اپی‌تیالی سرویکس (CIN) افزایش پیدا کرده است که این مسئله، به شیوه بیماری‌زایی بهتر نسبت داده می‌شود. این اختلاف در حال پیش‌رفت، تعهدی را در زمینه شناسایی ضایعات پیش سرطانی و سرطانی در مراحل اولیه به وسیله پاپ اسمری ایجاد می‌کند تا این ضایعات در مرحله‌ای که قابل درمان هستند کشف گرددند و امتحان سیتولوژیک می‌تواند CIN را خیلی زودتر از هر نا亨جاري واضح تشخیص دهد (Robbins S.L. 2003)، معضل مهم در این تست، موارد منفی کاذب می‌باشد که در برخی آمارها تا حدود ۲۰ درصد و آمارهای دیگر بین ۵ تا ۵۰ درصد اعلام شده است (Pearson T. 1990). موفقیت غربالگری کانسر سرویکس، به عوامل متعددی بستگی دارد. مهمترین عامل، مراجعه زنان

آنگاه به روش گفته شده، از اسپیچولا استفاده می‌گردید و نهایتاً در روش اسپیچولا به تنهائی، مطابق با چگونگی استفاده از این Taylor P.T. (1987) وسیله در منابع معتبر علمی، استفاده می‌شد.

لامها توسط یک نفر پاتولوژیست بررسی و تفسیر شدند. روش کار به صورت ناآگاهانه (Blind) بود. سرانجام، کیفیت اسمیر به دو صورت نامناسب (اسمیر فاقد سلولهای اندوسرویکس و یا حاوی تعداد کمتر از ۲۵ سلول، مبهم شدن اسمیر توسط خون، و اسمیر غلیظ و ...) و مناسب (حاوی تعداد ۲۵ سلول اندوسرویکال یا بیشتر، اسمیر واضح و بدون ابهام و غلیظ نبودن اسمیر) اعلام شد.

پس از اتمام نمونه‌گیری و استخراج اطلاعات از پرسشنامه‌ها، با بکارگیری آزمون آماری کایدو، تجزیه و تحلیل داده‌ها صورت گرفت.

نتایج:

طبق نتایج بدست آمده، فراوانی مربوط به کیفیت مناسب اسمیر در گروه سواب - اسپیچولا، ۷۵ درصد (۱۵۰ مورد) در گروه سیتوبرس - اسپیچولا، ۹۴ درصد (۱۸۸ مورد) و در گروه اسپیچولا به تنهائی، ۸۸ درصد (۱۷۶ مورد) تعیین شد. نتیجتاً، فراوانی مربوط به کیفیت نامناسب اسمیر در سه گروه مذکور، به گروه سیتوبرس - اسپیچولا و بیشترین فراوانی اسمیر نامناسب، مربوط به گروه سواب - اسپیچولا می‌باشد. در این زمینه با انجام آزمون آماری، مشخص شد که بین کیفیت اسمیر و روش نمونه‌گیری، رابطه آماری معنی‌داری وجود دارد

($p < 0.001$)؛ یعنی میزان کیفیت مناسب اسمیر در روش‌های نمونه‌گیری فوق‌الذکر، با یکدیگر تفاوت دارد. براساس جدول شماره ۱، با مقایسه کیفیت اسمیر در دو روش نمونه‌گیری سواب - اسپیچولا و سیتوبرس - اسپیچولا و انجام آزمون آماری، مشخص شد که بین کیفیت اسمیر و روش نمونه‌گیری، اختلاف معنی‌داری وجود دارد ($p < 0.001$).

همچنین با مقایسه نسبت کیفیت مناسب اسمیر در دو روش نمونه‌گیری سواب - اسپیچولا و اسپیچولا به تنهائی و

اسپیچولا و اسپیچولا به تنهائی) می‌باشد که با بررسی کیفیت اسمیر به دست آمده، به ارزیابی وجود یا عدم تفاوت بین این روش‌ها در جهت تهیه اسمیر با کیفیت بهتر و مطلوب‌تر پرداخته شد.

روش کار:

پژوهش از نوع مقطعی صورت گرفت. نمونه‌های این پژوهش را ۶۰۰ نفر از زنان واجد شرایطی که طی سال ۱۳۸۰ به مطب خصوصی زنان (کاشان) مراجعه نمودند، تشکیل دادند که به تعداد مساوی در سه گروه (هر گروه ۲۰۰ نفر) تقسیم شدند. انتخاب افراد، براساس نمونه‌گیری آسان و جایگزین کردن نمونه‌ها در سه گروه به روش تصادفی و به ترتیب پذیرش افراد بود. در این خصوص، در صورت وجود لکه‌بینی و خونریزی، مراجعه در زمان قاعده‌گی و حاملگی، استفاده از دوش و یا داروهای واژینال طی ۲-۳ روز قبل از انجام تست، مقاربت جنسی ظرف ۴۸ ساعت قبل، سابقه جراحی رحم (Hysterectomy) (کامل و رادیولوژی لگن و انجام آزمایش پاپ اسمیر طی ۲ ماه گذشته، مورد از پژوهش حذف شد.

پس از انجام مصاحبه با زنان واجد شرایط و تکمیل پرسشنامه و فرم مخصوص پاپ اسمیر، یکی از سه روش نمونه‌گیری: سواب - اسپیچولا، سیتوبرس - اسپیچولا و اسپیچولا به تنهائی، به ترتیب پذیرش افراد به کار رفت. کلیه نمونه‌گیری‌ها، توسط یک پزشک متخصص بیماری‌های زنان و زایمان انجام شد.

در روش نمونه‌گیری سواب - اسپیچولا، سواب مرطوب با محلول سرم فیزیولوژی به آرامی داخل کانال سرویکس برده می‌شد، آنگاه تحت فشار مختصر ۳۶۰ درجه چرخانده و سپس انتهای قلبی شکل اسپیچولا، روی سوراخ خارجی سرویکس قرار داده شده و ۳۶۰ درجه چرخانده می‌شد. ترشحات برداشت شده، بلا فاصله روی یک لام به صورت مجزا، گستردۀ و ثابت می‌گردید.

در روش سیتوبرس - اسپیچولا، سیتوبرس به آرامی داخل کانال اندوسرویکس برده شده و ۳۶۰ درجه چرخانده می‌شد،

Kinia (1991) در همین رابطه کینیا و همکاران در سال ۱۹۹۱ (R. Germain M. 1991) و ژرماناین در سال ۱۹۹۴ (1994)، میزان بالای کیفیت نامناسب در اسمیر به دست آمده با سواب را طی مطالعات خود نشان دادند.

بهترین روش جمع‌آوری نمونه از اگزوسرورویکس و آندوسرویکس در پاپ اسمیر، ترکیب اسپچولا و سیتوبرس می‌باشد که به عنوان یک روش قابل قبول سیتوولوژی سرویکس از سال ۱۹۹۰ پذیرفته شده است و بطور همزمان می‌تواند نمونه از اگزوسرورویکس، زون ترانزیشنال و آندوسرویکس را جمع‌آوری کند (Atkinson B.F. 2003).

در ایران نیز، نوروزی از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان در سال ۱۳۷۴، طی پژوهشی رأی بر ارزش بالا و مقرن به صرفه‌گی استفاده از سیتوبرس داد (نوروزی، ۱۳۷۴) و مقالات فراوان دیگری، بر این موضوع صحه گذاره‌اند. از طرفی، به نظر می‌رسد که وجود اسمیرهای نامناسب و تکرار آزمایش پاپ اسمیر در بسیاری از زنان، هزینه بیشتری را به سیستم بهداشتی درمانی کشور تحمیل نماید. لذا، اگرچه سیتوبرس گرانتر از روش‌های دیگر است، ولی با توجه به کمتر بودن تعداد موارد کیفیت نامناسب و طبعاً کاهش تکرار پاپ اسمیر، در نهایت مقرن به صرفه‌تر خواهد بود.

نتیجه‌گیری:

طبق نتایج حاصل از این پژوهش و تحقیقات مشابه دیگر، کیفیت اسمیر در روش نمونه‌گیری سیتوبرس - اسپچولا بهتر از روش‌های دیگر می‌باشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود با وارد نمودن سیتوبرس به داخل کشور و یا طراحی و ساخت این وسیله در کشور با توجه به اینکه از نظر ساختمانی پیچیدگی خاصی ندارد و تولید آن با هزینه کم قابل اجراست، این وسیله بطور گسترده در اختیار مراکز بهداشتی درمانی و متخصصین قرار گیرد، و با آموزش پرسنل مربوطه در رابطه با نحوه استفاده از این وسیله به هر چه بهتر شدن کیفیت اسمیر کمک نموده که خود می‌تواند به بهبود غربالگری سرطان سرویکس منجر شود و با توجه به کاهش تکرار اسمیرهای

انجام آزمون آماری، معلوم شد از لحاظ آماری تفاوت بین نسبت‌ها معنی‌دار است ($p=0.0013$). (p=)

از سوی دیگر، با مقایسه نسبت کیفیت مناسب اسمیر در دو روش نمونه‌گیری سیتوبرس - اسپچولا و اسپچولا به تنهایی و انجام آزمون آماری، بین نسبت‌های دو روش، رابطه آماری معنی‌داری مشاهده شد ($p=0.036$)؛ به این معنا که کیفیت اسمیر در روش‌های فوق با هم متفاوت است؛ به نحوی که روش نمونه‌گیری سیتوبرس اسپچولا با افزایش اسمیرهای مناسب همراه می‌باشد.

علاوه بر این، یافته‌های پژوهش نشان داد که تنها علت نامناسب شدن اسمیر در سه روش نمونه‌گیری، فقدان سلولهای آندوسرویکس یا وجود تعداد کمتر از ۲۵ سلول آندوسرویکال می‌باشد.

در خصوص نوع تشخیص اسمیرهای مناسب به دست آمده از هر سه روش نیز اطلاعاتی حاصل شد که شرح آن در جدول ۲ آمده است.

نتایج این پژوهش نشان داد که بین خصوصیات فردی (سن، سن ازدواج و سن اولین حاملگی) و نیز وضعیت باروری (تعداد حاملگی، تعداد زایمان) واحدهای مورد پژوهش در سه گروه، تفاوت آماری معنی‌داری وجود ندارد.

بحث:

طبق نتایج به دست آمده از این پژوهش، کیفیت اسمیر در روش نمونه‌گیری سیتوبرس - اسپچولا، بهتر از سایر روش‌های تایلور و همکاران (1984) نیز نشان دادند که استفاده از روش سیتوبرس - اسپچولا بطور قابل ملاحظه‌ای Taylor تعداد اسمیرهای نامناسب را کاهش داده است (P.T. 1987). همچنین در سال ۱۹۹۶ فاستر و همکاران (Foster J.C. and Smith H.L. 1996) استیلسون (Stillson T. et al. 1997)، در سال ۱۹۹۸ (Shlay J.C. 1998) و در سال ۲۰۰۰ (Redondo H.A.M. 2000) در تحقیقات خود مک‌گیل و همکاران (Stillson T. et al. 1997)، در سال ۱۹۹۸ (Shlay J.C. 1998) و در سال ۲۰۰۰ (Redondo H.A.M. 2000) در تحقیقات خود ارجحیت بکارگیری سیتوبرس را به اثبات رساندند.

نامناسب با بکارگیری سیتوبرس - اسپیچولا می‌توان

صرفه‌جویی قابل ملاحظه‌ای نیز فراهم نمود.

این طرح به شماره ۷۹۱۶ دفتر نظارت و ارزشیابی
طرحهای تحقیقاتی ثبت شد، و هزینه آن از محل اعتبارات
تعاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی
درمانی کاشان پرداخت گردید.

جدول ۱- توزیع فراوانی نمونه‌های پاپ اسمیر بر حسب کیفیت اسمیر و روش نمونه‌گیری

کیفیت اسمیر	روش سواب - اسپیچولا	سیتوبرس - اسپیچولا	جمع اسپیچولا به تنهائی	جمع
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
مناسب	(٪/۷۵)۱۵۰	(٪/۹۴)۱۸۸	(٪/۸۸)۱۷۶	(٪/۸۵/۶۷)۵۱۴
نامناسب	(٪/۲۵)۵۰	(٪/۶)۱۲	(٪/۱۲)۲۴	(٪/۱۴/۳۳)۸۶
جمع	(٪/۱۰۰)۲۰۰	(٪/۱۰۰)۲۰۰	(٪/۱۰۰)۲۰۰	(٪/۱۰۰)۶۰۰

جدول ۲- توزیع فراوانی نمونه‌های پاپ اسمیر بر حسب نوع تشخیص و روش نمونه‌گیری

نوع تشخیص	روش سواب - اسپیچولا	سیتوبرس - اسپیچولا	جمع اسپیچولا به تنهائی	جمع
	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)	تعداد(درصد)
طبیعی	(٪/۲۶/۶)۴۰	(٪/۳۵/۷)۶۷	(٪/۱۸/۷)۳۳	(٪/۲۷/۲)۱۴۰
تغییرات سلولی	(٪/۷۳/۷)۱۰۹	(٪/۶۱/۱)۱۱۵	(٪/۸۰/۲)۱۴۱	(٪/۷۱)۳۶۵
خوش خیم	(٪/۰/۷)۱	(٪/۳/۲)۶	(٪/۱/۱)۱	(٪/۱/۸)۹
ناهنجریهای اپی تیالی	(٪/۱۰۰)۱۵۰	(٪/۱۰۰)۱۸۸	(٪/۱۰۰)۱۷۶	(٪/۱۰۰)۵۱۴
جمع				

منابع:

- diagnostic surgical pathology, Lippincott Williams and Wilkins / Philadelphia / USA.
- Pearson T. (1990) Green's Gynecology, Boston: Little Brown Company.
- Redondo H.A.M. (2000) Prevention of cervix cancer. Comparison of the sample quality obtained using cotton swab or cervical brush, *Aten primaria* 2000, 15; **26**(1): 38-41.
- Robbins S.L. (2003) Robbins Basic Pathology, Saunders.
- Rosai J. (2004) Rosai and Ackerman's surgical pathology, Mosby, New York, USA.
- Shlay J.C. (1998) Pap smear screening in an urban STD clinic. Yield of screening and predictors of abnormalities, *Sexually Transmitted Diseases*. **25**(9): 468-75.
- Stillson T., knight A.L. and Elswick RK. (1997) The effectiveness and safety of two cervical cytologic techniques during pregnancy, *Journal of family practice*. **45**(2): 159-63.
- Taylor P.T. (1987) The screening papanicolaou smear contribution of the endocervical brush, *Obstetric and Gynecology*. **70**(5): 134-8.
- نوروزی، مهناز. (۱۳۷۷) مقایسه اثر استفاده از سه روش نمونه‌گیری پاپ‌اسمیر بر کیفیت اسمیر به دست آمده، مجله علمی پژوهش در علوم پزشکی ، اصفهان ، ۴.
- Atkinson B.F. (2003) Gynecologic cytopathology in cytopathology, Saunders, China.
- Foster J.C. and Smith H.L. (1996) Use of the cytobrush for papanicolaou smear screens in pregnant women, *Journal of Nurse Midwifery*. **41**(3): 211-7.
- Germain M. (1994) A comparison of three most common pap smear collection techniques, *Obstetric and Gynecology*. **38** (2): 173.
- Kase N.G. (1990) Principle and practice clinical gynecology. New York: Chirchill Livingstone inc.
- Kenneth J., Ross. S. and Robert L. (1995) (6th ed) Kistner's gynecology principles and practice. Mosby. New York, USA.
- Kinia R. (1991) Comparison of spatula and non spatula methods for cervical sampling, *Acta cytologica*. **35** (1): 69-75.
- Mills S.E., Darry C., Greenson J.K. Oberman H.A. and Reuter V. (2004) Sternberg's