นิพนธ์ต้นฉบับ

การวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูกระยะแรกด้วยเครื่องมือ Colposcope : รายงานเบื้องต้น

สมชัย นิรุตติศาสน์* ไพโรจน์ วิทูรพณิชย์*
วลัยภรณ์ วจนะวิศิษฐ* สุขตา สิริวันต์**

Niruthisard S, Wittonpanich P, Wajanawisit W, Siriwanta S. Colposcopic diagnosis of cervical neoplasia: A preliminary report. Chula Med J 1987 Jul; 31(7): 549-553

Colposcopy was performed in 189 patients who had abnormal cervical smears. In 17.5 percent of patients (33/189 cases), colposcopic examination was unsatisfactory. For the satisfactory colposcopic examinations (156 cases), there was a correlation between the colposcopic impression and the histology of colposcopic directed biopsy in 72.4 percent (113/156 cases).

Final diagnoses were made in 104 cases. conization were performed in 98 cases, but in 6 cases the diagnoses of invasive carcinoma were made from colposcopic biopsy so that conization were not required. In 81.7 percents of the 104 cases (85 cases), there was correlation between the histology of the colposcopic directed biopsy and that of the final diagnosis. In 8.6 percents (9/104 cases), the final diagnosis was less advanced than the colposcopic directed biopsy. Therefore the accuracy of colposcopic directed biopsy compared to final diagnosis in this preliminary report was 90.3 percent (94/104 cases). Although the accuracy of colposcopic examination in this study was still not satisfactory it is suggested that with skill and experience the accuracy can be improved.

Reprint requests : Niruthisard S, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.
Received for publications. January 21, 1987.

* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**แผนกสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา สภากาชาดไทย โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

มะเร็งปากมดลูกระยะแรกเป็นมะเร็งที่แพทย์สามารถตรวจพบได้โดยการตรวจภายใน และการทำ papanicolaou smear แต่การจะได้การวินิจฉัยขั้นสุดท้าย จำเป็นต้องได้ผลทางพยาธิวิทยาจากบริเวณปากมดลูกเป็นสิ่งสำคัญ การจะได้ผลทางพยาธิวิทยาโดยทั่วไปถ้าไม่เห็นพยาธิสภาพอย่างชัดเจนที่บริเวณปากมดลูก แพทย์จะทำการตัดปากมดลูกที่เรียกว่า Conization ซึ่งผู้ป่วยหรือโรงพยาบาลจะต้องเสียค่าใช้จ่ายมาก และมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นได้ ซึ่งตามรายงานของ Claman และ Lee พบภาวะแทรกซ้อนจากการทำ Conization ถึงร้อยละ 25 ของผู้ป่วย จำนวน 1008 ราย ที่ได้รับการทำ Conization[1]

เครื่องมือ Colposcope ได้ประดิษฐ์และใช้ครั้งแรกโดย Hinselman ในปี ค.ศ. 1925 แต่เพิ่งจะได้รับการนิยมใช้แพร่หลายในระยะประมาณ 20 ปีที่ผ่านมา และได้เข้ามามีบทบาทมากในการวินิจฉัยความผิดปกติของปากมดลูกโดยเฉพาะมะเร็งระยะเริ่มแรก และด้วยเครื่องมือนี้จะสามารถลดการทำ Conization ลงได้ประมาณร้อยละ 80-90[2-6] โดยที่สามารถทำการตรวจวินิจฉัยในลักษณะผู้ป่วยนอก และมีภาวะแทรกซ้อนน้อยมาก นอกจากนี้แนวโน้มในปัจจุบันเราสามารถรักษามะเร็งระยะเริ่มแรกโดยวิธีการแบบ Conservative โดยไม่ต้องทำผ่าตัด ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยด้วยเครื่องมือ Colposcope ดังนั้นการศึกษานี้ซึ่งเป็นรายงานเบื้องต้นจึงทำขึ้นเพื่อศึกษาถึงความแม่นยำของการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องมือ Colposcope และ directed biopsy โดยเทียบกับการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายที่ได้จากการทำ Conization หรือผล Colposcopic directed biopsy เป็นมะเร็งระยะลุกลามของปากมดลูก ซึ่งไม่จำเป็นต้องทำ Conization เพื่อหวังว่าจะสามารถทดแทนการทำ Conization ในผู้ป่วยที่ตรวจพบมีความผิดปกติจาก papanicolaou smear ได้เป็นส่วนใหญ่ในอนาคต

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาในรายงานนี้ ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ Papanicolaou smear ผิดปกติตั้งแต่ระดับ suspicious ขึ้นไป ซึ่งได้รับการส่งต่อจากแพทย์ที่ทำการตรวจรักษาในแผนกผู้ป่วยนอกทางนรีเวชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ก่อนที่ผู้ป่วยจะได้รับการทำ conization เพื่อการวินิจฉัยตามปกติที่เคยปฏิบัติมาก่อนการศึกษาครั้งนี้ ในช่วงเวลาตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2528 ถึงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2529 ได้จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 189 ราย อยู่ในช่วงอายุ 20 ถึง 65 ปี อายุเฉลี่ยเท่ากับ 37.21 $\pm$ 8.70 ปี แต่งงานแล้วทั้งหมด จำนวนการมีบุตรอยู่ระหว่าง 0-12 คน ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 2.89 $\pm$ 1.96 คน

อุปกรณ์ที่ใช้เป็นเครื่องมือ Colposcope ของ Zeiss และเครื่องมือสำหรับการทำ Colposcopic directed biopsy ใช้ Tischler's punch biopsy ทำการตรวจที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกทางนรีเวชกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

วิธีการตรวจ และข้อกำหนดในการให้การวินิจฉัยทาง Colposcope (Colposcopic impression) ใช้ตามแบบอย่างของ Coppleson[7] และ Kolstadและ Stafl[8] โดยแบ่งระดับความผิดปกติของปากมดลูกที่ปรากฏให้เห็นภายใต้เครื่องมือ Colposcope ออกเป็น 3 ระดับ (Grade) ในรายที่ไม่สามารถตรวจเห็น Squamo-columnar junction (Transformation zone) หรือพยาธิสภาพได้ทั้งหมด จะถือว่าเป็นผู้ป่วยในกลุ่ม Unsatisfactory ซึ่งเป็นกลุ่มที่ไม่เหมาะสมที่จะใช้เครื่องมือ colposcope ในการวินิจฉัยความผิดปกติของปากมดลูก แต่ถ้าสามารถเห็น Squamo-columnar junction (Transformation zone) และเห็นพยาธิสภาพได้ทั้งหมดจะจัดเป็นผู้ป่วยในกลุ่ม Satisfactory ภายหลังจากทำการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องมือ Colposcope พบความผิดปกติที่ปากมดลูก แพทย์จะใช้เครื่องมือ Tischler's punch biopsy ตัดชิ้นเนื้อจากปากมดลูกที่บริเวณซึ่งมีความผิดปกติมากที่สุดทุกรายภายใต้เครื่องมือ Colposcope ที่เรียกว่า การทำ Colposcopic directed biopsy แล้วส่งชิ้นเนื้อดังกล่าวตรวจทางพยาธิวิทยา

ผู้ป่วยในกลุ่ม Satisfactory เป็นกลุ่มที่นำมาใช้ในการศึกษาความแม่นยำของการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องมือ Colposcope (Colposcopic impression) เปรียบเทียบกับ Colposcopic directed biopsy และความแม่นยำของ Colposcopic directed biopsy เปรียบเทียบกับการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายซึ่งได้จากการทำ Conization หรือรายที่ทำ Colposcopic directed biopsy แล้วพบว่าเป็นมะเร็งระยะลุกลามของปากมดลูกซึ่งถือเป็นการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายไม่จำเป็นต้องทำ Conization ในกลุ่ม Satisfactory นี้ประกอบด้วยผู้ป่วยจำนวน 156 ราย จากผู้ป่วยจำนวน 189 รายที่ทำ Colposcopy และทั้งหมดได้รับการทำ Colposcopic directed biopsy ผู้ป่วย 104 รายในกลุ่มนี้ได้รับการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายโดยแบ่งเป็น 98 ราย ได้รับการทำ Conization และอีก 6 ราย ได้รับการวินิจฉัยจากการทำ Colposcopic directed biopsy ว่าเป็นมะเร็งระยะลุกลามของปากมดลูก ซึ่งจำนวน 104 รายนี้นำมาใช้ในการศึกษาดูความแม่นยำของการทำ Colposcopic directed biopsy

ผลการศึกษา

จากจำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทั้งหมด 189 ราย

พบว่าจำนวน 33 ราย เป็นผู้ป่วยในกลุ่ม Unsatisfactory คิดเป็นร้อยละ 17.5 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งเป็นกลุ่มที่ไม่สามารถตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องมือ Colposcope ได้อย่างแม่นยำ

ความแม่นยำของการวินิจฉัยพยาธิสภาพที่ตรวจเห็นจากกล้อง Colposcope (Colposcopic impression) เปรียบเทียบกับผลทางพยาธิวิทยาที่ได้จาก Colposcopic directed biopsy ที่บริเวณที่น่าสงสัยว่ามีความผิดปกติมากที่สุด มีประมาณร้อยละ 72.4 (113 รายจากจำนวน 156 ราย) ดูตารางที่ 1 จะเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในระหว่างเส้นทึบในตาราง ร้อยละ 3.2 (5 รายใน 156 ราย) เป็นกลุ่มที่ผลทางพยาธิวิทยาจาก Colposcopic directed biopsy มีความผิดปกติมากกว่าที่วินิจฉัยจากการเห็นด้วยเครื่องมือ Colposcope (Colposcopic impression) ส่วนที่เหลือประมาณร้อยละ 24.4 เป็นกลุ่มที่ผลทางพยาธิวิทยาจาก Colposcopic directed biopsy มีความผิดปกติน้อยกว่า

Table 1 Correlation between the colposcopic impression and histology of directed biopsy

Colposcopic impression	Histology of directed biopsy						
	Normal	Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	Carcinoma in situ	Micro-invasive	Invasive
Normal	5	1	1				
Grade I	7	15	4		3		
Grade II	14	13	9	13	8	1	
Grade III	2	2	3	11	33	1	
Invasive			1	2	1		6

ส่วนความแม่นยำของการวินิจฉัยจาก Colposcopic directed biopsy เมื่อเปรียบเทียบกับการวินิจฉัยขั้นสุดท้าย (จากการทำ Conization หรือพบว่าเป็นมะเร็งระยะลุกลามจากการทำ directed biopsy) โดยการเปรียบเทียบจะถือความแตกต่างกันในขอบเขตมากน้อยไม่เกิน 1 ระดับของความผิดปกติ ตามตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วย 104 ราย พบว่าความแม่นยำของการวินิจฉัยจาก Colposcopic directed biopsy มีประมาณร้อยละ 81.7 (85 ราย จากจำนวน 104 ราย) ซึ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วยระหว่างเส้นทึบในตาราง มีผู้ป่วย 9 ราย หรือร้อยละ 8.6 ที่มีผลทางพยาธิวิทยาจาก Colposcopic directed biopsy ผิดปกติมากกว่าผลทางพยาธิวิทยาจากการทำ Conization ซึ่งถ้ารวม 2 กลุ่มนี้เข้าด้วยกัน ความแม่นยำของการวินิจฉัยจากการทำ Colposcopic directed biopsy จะได้เท่ากับร้อยละ 90.3 (94 รายจากจำนวน 104 ราย) ในขณะที่มีความผิดพลาดของการวินิจฉัยด้วย Colposcopic directed biopsy เท่ากับร้อยละ 9.6 (10 รายจากจำนวน 104 ราย)

Table 2 Histologic comparison of directed biopsy and conization

Diagnosis by directed biopsy	Diagnosis by conization						
	Normal	Mild dysplasia	Moderate dysplasia	Severe dysplasia	Carcinoma in situ	Micro-invasive	Invasive
Normal	3	3		1	1		
Mild dysplasia	4	3	6	2	2		
Moderate dysplasia	3	3	3	2	1		
Severe dysplasia	1		2	5	8	1	1
Carcinoma in situ	1	3		7	28	1	1
Microinvasive				1	1		
Invasive							6*

* Invasive carcinoma by directed biopsy, no conization was done.

ในการศึกษาครั้งนี้มีข้อผิดพลาดอย่างมากอยู่ 2 ราย ที่ผลทางพยาธิวิทยาจาก Colposcopic directed biopsy ให้การวินิจฉัยว่าเป็น severe dysplasia 1 ราย และเป็น Carcinoma in situ 1 ราย แต่การวินิจฉัยจากการทำ Conization พบว่าเป็นมะเร็งระยะลุกลาม ในรายแรก การวินิจฉัยพยาธิสภาพจากเครื่องมือ Colposcopic (Colposcopic impression) และผลทางพยาธิวิทยาจาก directed biopsy ให้การวินิจฉัยตรงกัน แต่มะเร็งระยะลุกลามของปากมดลูกรายนี้เป็นแบบ Occult จึงทำให้เกิดการผิดพลาดขึ้น ส่วนรายหลังการวินิจฉัยพยาธิสภาพจากเครื่องมือ Colposcope พบว่าเป็นมะเร็งระยะลุกลาม ดังนั้นข้อผิดพลาดน่าจะเกิดจากการทำ directed biopsy ไม่ถูกตำแหน่ง

วิจารณ์

การวินิจฉัยความผิดปกติของปากมดลูกโดยเฉพาะมะเร็งในระยะเริ่มแรก โดยวิธี Colposcopy เป็นที่ยอมรับกันว่ามีความแม่นยำสูงในต่างประเทศมาเป็นเวลานาน สามารถใช้แทนการทำ Conization ของปากมดลูกได้ถึงร้อยละ 80-90[2-6] แต่การจะนำวิธีการนี้มาใช้ได้แพทย์จะต้องมีความชำนาญและประสบการณ์ในการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องมือนี้อย่างเพียงพอ และสามารถมีความแม่นยำจนเป็นที่ยอมรับได้ ซึ่งเป็นเช่นเดียวกับอุปกรณ์การตรวจวินิจฉัยทั่วไปที่จะต้องมีการศึกษาถึงความแม่นยำของผู้ตรวจก่อนที่จะนำมาใช้ในทางคลินิค

การศึกษาครั้งนี้จำนวน 189 ราย พบว่ามีผู้ป่วยที่จัดอยู่ในกลุ่ม Unsatisfactory จำนวน 33 ราย หรือร้อยละ 17.5 ซึ่งเป็นอัตราที่สูงกว่าในรายงานอื่น ๆ ตามรายงานทั่วไปได้รายงานอัตราของ Unsatisfactory ประมาณร้อยละ 10-15[5, 6, 9, 10] ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาในรายงานนี้ไม่ได้ใช้ cervical speculum ช่วยในการตรวจวินิจฉัย ซึ่งถ้าได้นำเครื่องช่วยนี้มาใช้คงจะทำให้อัตราของ Unsatisfactory ลดลง

ในการเปรียบเทียบ การวินิจฉัยพยาธิสภาพที่ตรวจเห็นจากเครื่องมือ Colposcope (Colposcopic impression) กับผลพยาธิวิทยาจาก directed biopsy ในบริเวณที่น่าสงสัยว่ามีความผิดปกติมากที่สุด พบว่ามีความแม่นยำประมาณร้อยละ 72.4 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ไม่น่าพอใจเมื่อเทียบกับการศึกษาของต่างประเทศที่พบความแม่นยำสูงถึงร้อยละ 85-91[6-12] ทั้งนี้มีเหตุผลมาจากประสบการณ์และความชำนาญยังไม่เพียงพอในการให้การวินิจฉัยพยาธิสภาพที่ตรวจเห็นจากเครื่องมือ ซึ่ง Coppleson[7] ได้กล่าวไว้ว่า การวินิจฉัยพยาธิสภาพที่ตรวจพบจากเครื่องมือ Colposcope จะต้องอาศัยประสบการณ์อย่างน้อย 3 ปี จึงจะมีความถูกต้อง ส่วนความแม่นยำในการเลือกตำแหน่งที่จะทำ directed biopsy บนปากมดลูกด้วยเครื่องมือ Colposcope จะมีความถูกต้องด้วยประสบการณ์ในการศึกษาภายใน 1 ปี

สำหรับความแม่นยำของการทำ directed biopsy บริเวณที่น่าสงสัยที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับผลการวินิจฉัยขั้นสุดท้าย ซึ่งได้จากการทำ Conization ของปากมดลูกหรือผลพยาธิวิทยาจากการทำ directed biopsy เป็นมะเร็งระยะลุกลาม จากจำนวนผู้ป่วย 104 ราย พบว่ามีความแม่นยำร้อยละ 81.7 ซึ่งค่อนข้างเป็นที่น่าพอใจสำหรับรายงานเบื้องต้นจากการศึกษาครั้งนี้ ถึงแม้ว่าจะต่ำกว่าการศึกษาของ Stafl และ Mattingly,[6] Benedet[10] และ Singh[11] ซึ่งมีความแม่นยำร้อยละ 87 นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 8.6 ที่มีผลพยาธิวิทยาจากการทำ directed biopsy มีความผิดปกติมากกว่าผลการวินิจฉัยขั้นสุดท้าย ซึ่งในรายงานของ Benedet และ Singh พบร้อยละ 8 เช่นกัน การที่เกิดปรากฏการณ์เช่นนี้ Richart[13] ได้อธิบายว่าการทำ biopsy ของปากมดลูกอาจเกิดการชักนำให้มีการเปลี่ยนแปลงในลักษณะ regression ที่บริเวณพยาธิสภาพที่เหลือ ในกรณีที่พยาธิสภาพมีขนาดเล็ก ถ้ารวมตัวเลขทั้ง 2 เข้าด้วยกันจะพบว่าความแม่นยำของการทำ directed biopsy ตามรายงานนี้ มีประมาณร้อยละ 90.3 เมื่อเทียบกับการวินิจฉัยขั้นสุดท้าย ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ที่น่าพอใจ แต่ก็ยังไม่สามารถนำมาใช้ประโยชน์ทางคลินิคได้เต็มที่

การศึกษานี้ซึ่งเป็นรายงานเบื้องต้นของการศึกษาความแม่นยำของการตรวจวินิจฉัยด้วยเครื่องมือ Colposcope และ Colposcopic directed biopsy ทำให้เห็นว่ามีแนวโน้มที่จะสามารถนำวิธีการนี้มาใช้แทนการทำ Conization ของปากมดลูกได้ในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจ papanicolaou smear ผิดปกติ หรือปากมดลูกมีลักษณะผิดปกติ ถ้าแพทย์ผู้ทำการศึกษามีประสบการณ์มากขึ้น วิธีการ Colposcopy มีข้อดีกว่าการทำ Conization เนื่องจากแพทย์สามารถทำการตรวจวินิจฉัยในลักษณะผู้ป่วยนอก เสียค่าใช้จ่ายน้อยกว่า มีภาวะแทรกซ้อนน้อยมาก และช่วยให้การรักษาแบบ Conservative ด้วยวิธีต่าง ๆ เช่น Electrodiathermy, Cryosurgery หรือ Laser therapy เป็นต้น ได้อย่างถูกต้องและผู้ป่วยจะได้ประโยชน์มากที่สุด ซึ่งในต่างประเทศสามารถลดการทำ Conization ลงได้ถึงร้อยละ 80-90 จึงหวังว่าในระยะเวลาอันสั้นเมื่อแพทย์ผู้ทำการศึกษามีความชำนาญและประสบการณ์มากขึ้น ทางภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จะสามารถใช้การตรวจทาง Colposcopy ในผู้ป่วย

ที่มีผลเซลล์วิทยาของปากมดลูกผิดปกติ เพื่อแทนการทำ Conization ของปากมดลูกได้เป็นส่วนใหญ่

สรุป

รายงานนี้เป็นรายงานเบื้องต้นของการศึกษาการวินิจฉัยมะเร็งปากมดลูกระยะเริ่มแรกด้วยเครื่องมือ Colposcope พบว่า ความแม่นยำของการวินิจฉัยพยาธิสภาพจากการตรวจด้วยเครื่องมือ Colposcope เมื่อเปรียบเทียบกับการทำ Colposcopic directed biopsy มีประมาณร้อยละ 72.4 และความแม่นยำของการทำ Colposcopic directed biopsy เมื่อเปรียบเทียบกับการวินิจฉัยขั้นสุดท้ายจากการทำ Conization หรือจากการทำ directed biopsy ที่ให้ผลเป็นมะเร็งระยะลุกลามของปากมดลูก มีประมาณร้อยละ 90.3 ถึงแม้ว่าตัวเลขเหล่านี้แสดงว่า ยังไม่สามารถจะนำเครื่องมือนี้มาใช้แทนการทำ Conization ได้ในขณะนี้ แต่ก็มีแนวโน้มว่าถ้าความชำนาญและประสบการณ์มากขึ้น ก็จะสามารถนำมาใช้ได้ในอนาคตอันใกล้

อ้างอิง

1. Claman AD, Lee N. Factors that relate to complications of cone biopsy. Am J Obstet Gynecol 1974 Sep; 120(1): 124-128
2. Ortiz R, Odell LD. Observations on the use of the colposcope for cervical neoplasia. J Reprod Med 1970 Mar; 4(3): 97-104
3. Crapanzano JT. Office diagnosis in patients with abnormal cervicovaginal cytosmears: correlation of colposcopic biopsy and cytologic findings. Am J Obstet Gynecol 1972 Aug; 113(7): 967-972
4. Townsend DE, Ostergard DR, Mishell DR, Hirose FM. Abnormal Papanicolaou smear: Evaluation by colposcopy, biopsy and endocervical curettage. Am J Obstet Gynecol 1970 Oct; 108(3): 429-434
5. Donohue LR, Meriwether W. Colposcopy as a diagnostic tool in the investigation of cervical neoplasia. Am J Obstet Gynecol 1972 May; 113(1): 107-110
6. Stafl A, Mattingly RF. Colposcopic diagnosis of cervical neoplasia. Obstet Gynecol 1973 Feb; 41(2): 168-176
7. Coppleson M, Pixley EC. Colposcopy of cervix. In: Coppleson M, eds. Gynecologic Oncology: Fundamental Principles and Clinical Practice. Vol.I. Edinburgh: Churchill livingstone, 1981. 205-224
8. Kolstad P, Stafl A. Atlas of Colposcopy. 3 rev-ed. Oslo: Universitetsforlaget, 1982.
9. Limburg H. Comparison between cytology and colposcopy in the diagnosis of early cervical carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1958 Jun 15; 75(6): 1298-1301
10. Benedet JL, Boyes DA, Nichols TM, Millner A. Colposcopic evaluation of patients with abnormal cervical cytology. Br J Obstet Gynecol 1976 Mar; 83(3): 177-182
11. Singh P, Ilancheran A, Pang M, Cheng MCE, Ratnam SS. Colposcopic diagnosis of cervical neoplasia. Singapore Med J 1983 Oct; 24 (5): 294-298
12. Javaheri G, Fejgin MD. Diagnosis value of colposcopy in the investigation of cervical neoplasia. Am J Obstet Gynecol 1980 Jul; 137(5): 588-594
13. Richart RM. Influence of diagnostic and theurapeutic procedures on the distribution of cervical intraepithelial neoplasia. Cancer 1966 Nov; 19(11): 1635-1638