Association between Smoking and Colposcopic and Cytological Findings in Cervix Uteri

Dr. Safa Salman[*]
Dr. Rana Issa[**]
Muhad Ahmad Ali[***]

(Received 4 / 6 / 2020. Accepted 5 / 7 / 2020)

□ ABSTRACT □

The aim of this study was to identify the relationship between smoking and the presence of colposcopic and cytological abnormalities in cervix uteri.

Methods: an observational study was initiated to investigate this relationship in the department of Obstetrics and Gynecology at Tishreen University Hospital from October 2018 to December 2019. All patients submitted to colposcopy and Papanicolaou smear. The chi-square test for categorical variables was used to determine the significance of association.

Results: A total of 100 patients met the inclusion criteria, were divided into smokers group (70) patients and non-smokers group (30) patients. We found that there was important difference in the rate of abnormal colposcopic findings between two groups. This rate in smoker sample was: 45.7% and in the second was 26.7% with p-value=0.04. Additionally, there was difference in the rate of abnormal cellular findings. This rate in first group was 32.9% whereas in the second was 23.4% with p-value=0.6.

Conclusion: Our data suggest that smoking increase abnormalities that detect in Papanicolaou smear and colposcopy.

Keywords: Papanicolaou, colposcopy, smoking.

[*]**Associate Professor, Dept of Obestetric and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
[**]**Assistant Professor, Dept of Pathology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
[***]**Postgraduate Student, Dept of Obestetric and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

العلاقة بين التدخين والموجودات التنظيرية والخلوية في عنق الرحم

د. صفاء سلمان [*]
د. رنا عيسى [**]
مهاد أحمد علي [***]

(تاريخ الإيداع 4 / 6 / 2020. قُبِل للنشر في 5 / 7 / 2020)

□ ملخّص □

إن الهدف من هذا البحث هو دراسة العلاقة بين التدخين ووجود بعض التبدلات الشاذة في الموجودات التنظيرية والخلوية في عنق الرحم.

طريقة البحث: تم البدء بدراسة رصدية لاستقصاء هذه العلاقة في قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية خلال الفترة الممتدة من تشرين الأول عام 2018 ولغاية كانون الأول عام 2019. تم الحصول على لطاخة بابانيكولاو من جميع المريضات إضافة إلى خضوعهن لتنظير مكبر لعنق الرحم. تم استخدام اختبار كاي مربع (Chi– square) للمتغيرات الكيفية لتحديد وجود علاقة ارتباط بين متغيرات الدراسة.

النتائج: شارك في البحث 100 مريضة حققن معايير الاشتمال في الدراسة، تم تقسيمهن إلى مجموعة المدخنات (70) مريضة ومجموعة غير المدخنات (30) مريضة. تبين جود اختلاف هام في نسبة الموجودات التنظيرية الشاذة بين المجموعتين السابقتين، حيث شكلت هذه النسبة في مجموعة المدخنات 45.7% بينما كانت في المجموعة الأخرى 26.7% مع قيمة p–value=0.04. بالإضافة لذلك كان هناك اختلاف في نسبة الموجودات الخلوية الشاذة، حيث بلغت نسبتها في فئة المدخنات 32.9% بينما كانت في فئة غير المدخنات 23.4% مع قيمة p–value=0.6.

الخلاصة: أظهرت الدراسة أن التدخين يزيد من الشذوذات المكتشفة في لطاخة بابانيكولاو والتنظير المكبر لعنق الرحم.

كلمات مفتاحية: لطاخة بابانيكولاو، تنظير عنق الرحم المكبر، التدخين.

[*] **أستاذ مساعد، قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**
[**] **مدرس، قسم التشريح المرضي، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**
[***] **طالبة دراسات عليا (ماجستير)، قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.**

مقدمة:

يعد سرطان عنق الرحم السرطان الثالث الأكثر شيوعاً بين النساء في العالم، حيث بلغ عدد الحالات الجديدة 570 ألف حالة وبلغ عدد الوفيات 311 ألف حالة وفاة عالمياً عام 2018، وتشير البيانات الصادرة عن الوكالة الدولية لأبحاث السرطان (IARC) عام 2018 إلى اختلاف معدل الإصابات بسرطان عنق الرحم من 75 حالة لكل 100 ألف امرأة في البلدان النامية إلى أقل من 10 حالات لكل 100 ألف امرأة في البلدان المتقدمة[1]. يعود هذا الفارق المهم إلى تطبيق برامج المسح والكشف المبكر عن الآفات ما قبل الغازية في عنق الرحم. بينما يوجد هناك محاولات عديدة للحد من الإصابات في البلدان الآخذة بالتطور، إلا أنها لم تصل إلى الوضع المثالي بعد، وذلك بسبب قلة الوعي العام لهذه المشكلة وعدم الاستفادة القصوى من الخدمات الصحية المتوفرة. [2]

يعتبر الفيروس الحليمومي البشروي (HPV) العامل الأول المسبب لسرطان عنق الرحم وحيث أن معظم الإصابات تتراجع بشكل عفوي خلال 2–4 أشهر ونسبة ضئيلة تتحول إلى آفات ضمن الظهارة منخفضة أو عالية الدرجة، فقد اعتقد بوجود عوامل أخرى تساهم بالتطور نحو الخباثة كالتدخين واستخدام مانعات الحمل الفموية وتعدد الولادات. [3]

افترض Winklestine عام 1977 وجود دور للتدخين بإحداث سرطان عنق الرحم، وركزت دراسات عديدة منذ ذلك الوقت على إثبات العلاقة بين تدخين السجائر الفعال وتنشؤات عنق الرحم حتى أصدرت IARC عام 2004 تقريراً اعتبرت من خلاله أن هذا النمط من التدخين هو عامل مستقل مسبب لسرطان عنق الرحم بغض النظر عن وجود عوامل الخطورة الأخرى. [4] كما ان الأبحاث عن تأثير تدخين الأركيلة ما زالت قليلة وخاصة علاقتها بحدوث السرطان.[5]

أهمية البحث وأهدافه:

إن الكشف المبكر عن الآفات السرطانية وما قبل السرطانية في عنق الرحم يسمح بوضع تشخيص باكر للتبدلات الخلوية، في هذه الدراسة سوف نقيّم احتمال وجود علاقة بين التدخين وهذه التبدلات الخلوية والتنظيرية ثم مقارنة النتائج مع غير المدخنات. حيث يهدف هذا البحث إلى دراسة العلاقة بين التدخين بأنواعه (السجائر، الأركيلة) ووجود بعض التبدلات التنظيرية والخلوية في عنق الرحم لدى المدخنات بالإضافة لدراسة تأثير مدة وكمية التدخين على هذه التبدلات.

طرائق البحث ومواده:

شملت عينة البحث 100 مريضة من السيدات المراجعات للعيادة النسائية وقسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بأعمار تتراوح بين 18 إلى 65 سنة وبدون سوابق مرضية خاصة في الفترة الواقعة ما بين 2018/10/1 و 2019/12/30.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

– المريضات المجرى لهن استئصال رحم تام. – المريضات المشخص لديهن سرطان عنق رحم غازي مسبقاً.

منهجية البحث:

يتم أخذ قصة سريرية مفصلة من المريضة وإيلاء الأهمية الكبرى للسؤال عن عادات المريضة من حيث كونها مدخنة أو غير مدخنة، إضافة للتفصيل بنوع التدخين (سجائر أو نرجيلة) ومدة التدخين بالسنوات وكمية التدخين (سيجارة/باليوم – رأس نرجيلة / بالأسبوع)، وبعد القيام بشرح مفصل لطريقة الفحص والإجابة عن أسئلة المريضة وأخذ موافقتها المستنيرة، يوضع المنظار المهبلي بلطف ونستكشف عنق الرحم بالرؤية المباشرة ثم يتم الحصول على العينة الخلوية وهنا ينبغي أخذ العينات من ظاهر وباطن عنق الرحم. يتم تنظير عنق الرحم بشكل مجرد ثم بالتكبير، حيث نبحث عن منطقة الوصل الاسطواني الحرشفي ونتعرف على المنطقة المتحولية إذ يجب ملاحظة حدودها كاملة وإلا فإن التنظير يعتبر غير كاف. نطبق حمض الخل 3–5% ونتعرف على المناطق الشاذة تنظيريا. نطبق محلول لوغول اليودي، وترسل العينات للتشريح المرضي حيث يتم قراءة اللطاخات حسب نظام البيتسدا Bethesda System.

الدراسة الإحصائية:

تصميم الدراسة: دراسة رصدية تحليلية من نمط (case–control study).

1– إحصاء وصفي Description Statistical

تم التعبير عن المتغيرات الكمية quantitative بالمتوسط الحسابي ± SD.

تم التعبير عن المتغيرات النوعية qualitativeبالتكرارات والنسب المئوية.

2– إحصاء استدلالي Inferential Statistical بالاعتماد على قوانين الإحصاء

اختبار Chi–square لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكيفية.

تعتبر النتائج هامة احصائياً مع p–value < 5%

اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج.

النتائج والمناقشة:

النتائج:

تراوحت أعمار مريضات عينة البحث بين 18 إلى 63 سنة وبلغ متوسط أعمارهم **39.2±9.4** سنة وقد تم تقسيم عينة البحث الى مجموعتين:

المجموعة الأولى: **70** مريضة من المدخنات بنوعيها السجائر والأركيلة (الشيشة) حيث تراوحت مدة التدخين بين **2–30** سنة وبلغ متوسط عدد سنوات التدخين **13.5±7.7**سنة.

المجموعة الثانية: **30** مريضة من الشواهد (غير المدخنات)، حيث تم الحصول على لطاخة باطن وظاهر عنق الرحم واجراء تنظير مكبر لعنق الرحم لكافة المريضات.

جدول (1) توزع عينة الدراسة حسب الفئات العمرية لمراجعات قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2019/12/30-2018/10/1

الفئات العمرية(سنة)	العدد	النسبة
17 – 35	29	29%
36 – 49	57	57%
50≤	14	14%

مثلت الفئة العمرية (36–49) سنة النسبة المئوية الأكبر 57% من عينة البحث المدروسة.

وقد كانت الشكاية الأساسية الأشيع للمراجعات وجود ضائعات مهبلية متكررة كما هو موضح بالجدول التالي:

جدول (2) توزع عينة الدراسة حسب الشكوى الرئيسية لمراجعات قسم التوليد وامراض النساء في مشفى تشرين الجامعي خلال فترة الدراسة

الشكوى	العدد	النسبة
ضائعات مهبلية متكررة	48	48%
فحص دوري	24	24%
نزف عقب الجماع	23	23%
شكايات اخرى	5	5%

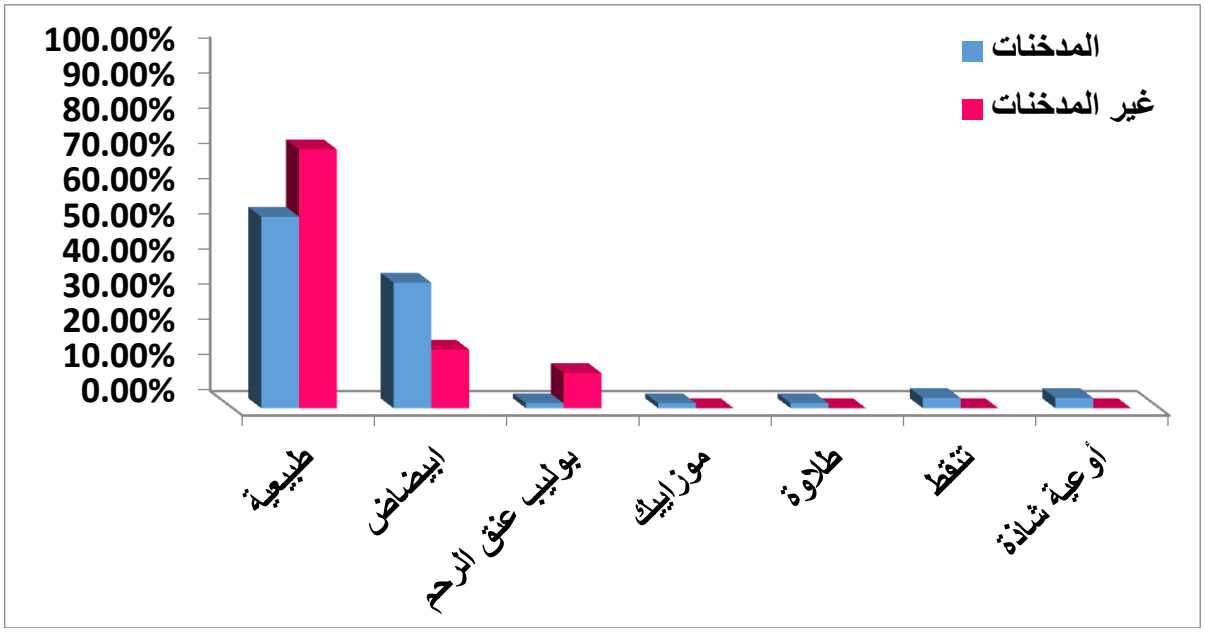
نلاحظ أن 48% من الحالات كانت الشكوى الرئيسية لديها هي ضائعات مهبلية متكررة.

جدول (3) الموجودات التنظيرية بين مجموعتي مرضى عينة الدراسة المراجعات لقسم التوليد وامراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة

الموجودات التنظيرية	المدخنات (70)	غير المدخنات (30)
طبيعية*	38(54.3%)	22(73.3%)
ابيضاض	25(35.7%)	5(16.7%)
بوليب عنق الرحم	1(1.4%)	3(10%)
موزاييك	1(1.4%)	—
طلاوة	1(1.4%)	—
تنقط	2(2.9%)	—
أوعية شاذة	2(2.9%)	—

* يقصد بالبشرة الطبيعية ما يلي: (O بشرة اصلية، E بشرة هاجرة، T بشرة انتقالية، A بشرة ضامرة)

نلاحظ من الجدول السابق أن نسبة الموجودات الطبيعية لدى مجموعة المدخنات بلغت 54.3% مقابل 73.3% لدى غير المدخنات ومثّل الابيضاض النسبة المئوية الأكبر من الموجودات التنظيرية الشاذة في المجموعتين وباستخدام اختبار chi-square لدراسة العلاقة ما بين الموجودات التنظيرية والتدخين تبين وجود علاقة ذات دلالة إحصائية مع p-value=0.04 وقد تم تمثيل النتائج بيانيا بالمخطط التالي:

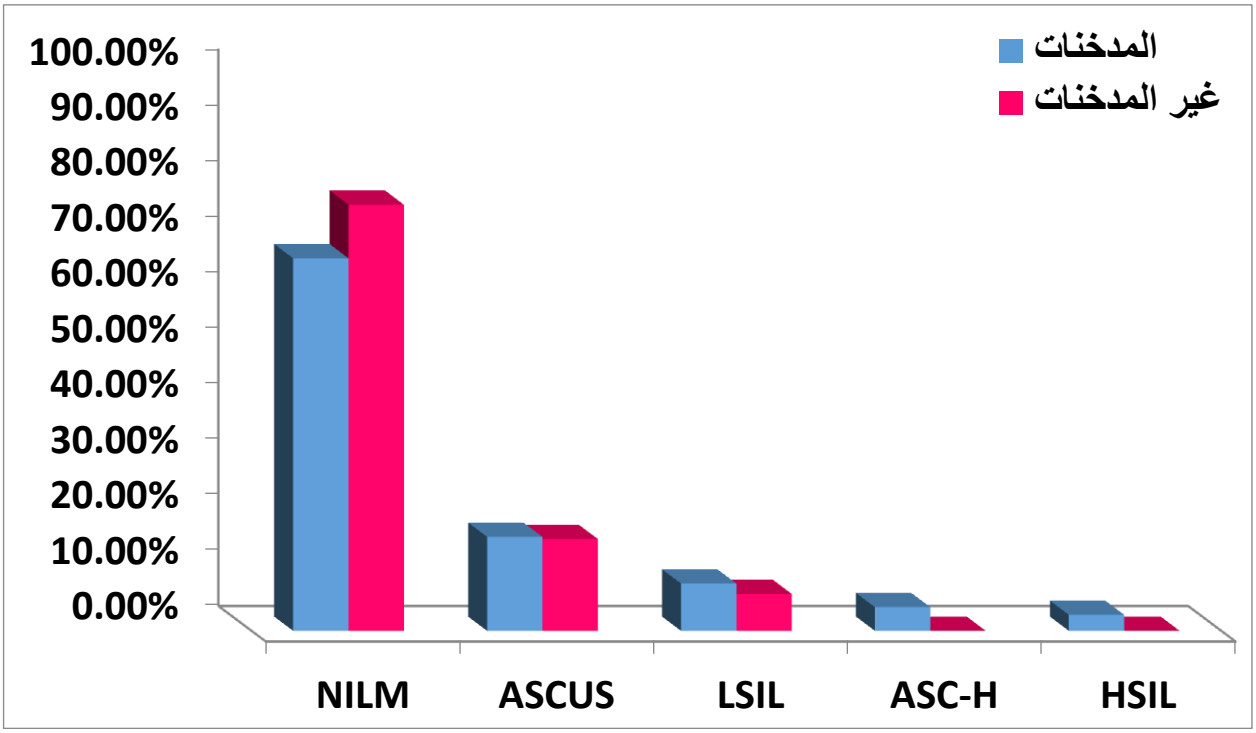


المخطط البياني رقم (1) الموجودات التنظيرية بين مجموعتي مرضى عينة الدراسة المراجعات لقسم التوليد وامراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة

جدول (4) الموجودات الخلوية بين مجموعتي مرضى عينة الدراسة المراجعات لقسم التوليد وامراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة

الموجودات الخلوية	المدخنات (70)	غير المدخنات (30)
NILM	47(67.1%)	23(76.7%)
ASCUS	12(17.1%)	5(16.7%)
LSIL	6(8.6%)	2(6.7%)
ASC-H	3(4.3%)	—
HSIL	2(2.9%)	—

نلاحظ من الجدول السابق أن نسبة الموجودات الطبيعية لدى مجموعة المدخنات بلغت 67.1% مقابل 76.7% لدى غير المدخنات ومثّل الـASCUS النسبة المئوية الأكبر من الموجودات الخلوية الشاذة في المجموعتين وباستخدام اختبار chi-square لدراسة العلاقة ما بين الموجودات الخلوية والتدخين تبين عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية مع p-value=0.6، وقد تم تمثيل النتائج بيانياً بالمخطط التالي:



المخطط البياني رقم (2) الموجودات الخلوية بين مجموعتي مرضى عينة الدراسة المراجعات لقسم التوليد وامراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة

وللتحقق من تأثير التدخين على الموجودات التنظيرية والخلوية في عنق الرحم، تم تقسيم عينة المدخنات حسب مدة التدخين إلى فئتين تبعا للمتوسط الحسابي لعدد سنوات التدخين (10 سنوات) وكانت النتائج كالتالي:

جدول (5) العلاقة ما بين الموجودات التنظيرية ومدة التدخين لدى المريضات المدخنات المراجعات لقسم التوليد وامراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة

الموجودات التنظيرية	مدة التدخين	
	≥ 10سنة	< 10سنة
طبيعية	19(73.1%)	19(43.2%)
شاذة	7(26.9%)	25(56.8%)

وباستخدام اختبار chi-square تمت دراسة العلاقة ما بين الموجودات التنظيرية ومدة التدخين وتبين وجود علاقة ذات دلالة إحصائية مع p-value=0.01 حيث أن المدخنات مع سنوات تدخين أكثر من 10سنة كان لديهن موجودات تنظيرية شاذة أكثر من المدخنات مع سنوات تدخين اقل أو يساوي 10 سنة.

جدول (6) العلاقة ما بين الموجودات الخلوية ومدة التدخين لدى المريضات المدخنات المراجعات لقسم التوليد وامراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة

الموجودات الخلوية	مدة التدخين	
	≥ 10سنة	< 10سنة
طبيعية	21(80.8%)	26(59.1%)
شاذة	5(19.2%)	18(40.9%)

وباستخدام اختبار chi-square تمت دراسة العلاقة ما بين الموجودات الخلوية ومدة التدخين وتبين وجود علاقة ذات دلالة إحصائية مع p-value=0.04 حيث أن المدخنات مع سنوات تدخين أكثر من 10سنة كان لديهن موجودات خلوية شاذة أكثر من المدخنات مع سنوات تدخين اقل أو يساوي 10 سنة.

كما تم تقييم كمية التدخين وعلاقتها بالشذوذات التنظيرية والخلوية المشاهدة من خلال تقسيم عينة المدخنات إلى فئتين:

الفئة الأولى: مدخنات السجائر (23) مريضة*

الفئة الثانية: مدخنات النرجيلة (47) مريضة**، وكانت النتائج كالتالي:

جدول (7) العلاقة ما بين الموجودات التنظيرية وكمية التدخين لدى المريضات المدخنات

المراجعات لقسم التوليد وامراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة

الموجودات التنظيرية	السجائر (سيجارة باليوم)			الأراكيل (رأس أركيلة بالأسبوع)		
	1 – 4	5 – 14	14<	1 – 3	4 – 6	6<
طبيعية	—	1(50%)	10(52.6%)	10(47.6%)	12(100%)	4(28.6%)
شاذة	2(100%)	1(50%)	9(47.4%)	11(52.4%)	—	10(71.4%)

وباستخدام اختبار chi-square تمت دراسة العلاقة ما بين الموجودات التنظيرية وكمية التدخين حيث تبين وجود علاقة ذات دلالة إحصائية مع p-value=0.04 (تدخين سجائر) وp-value=0.01 (تدخين أراكيل) وكان لدى المدخنات مع كمية تدخين أكبر موجودات تنظيرية شاذة أكثر من المدخنات مع كمية تدخين اقل، حيث أنه في حال تدخين أكثر من (6 رأس أركيلة في الأسبوع) بلغت نسبة الموجودات الشاذة 71.4% وفي حال تدخين أكثر من (14 سيجارة في اليوم) بلغت نسبة الموجودات التنظيرية الشاذة 47.4%.

جدول (8) العلاقة ما بين الموجودات الخلوية وكمية التدخين لدى المريضات المدخنات

المراجعات لقسم التوليد وامراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال فترة الدراسة

الموجودات الخلوية	السجائر (سيجارة باليوم)			الأراكيل (رأس أركيلة بالأسبوع)		
	1 – 4	5 – 14	14<	1 – 3	4 – 6	6<
طبيعية	—	1(50%)	13(68.4%)	16(76.2%)	11(91.7%)	6(42.9%)
شاذة	2(100%)	1(50%)	6(31.6%)	5(23.8%)	1(8.3%)	8(57.1%)

وباستخدام اختبار chi-square تمت دراسة العلاقة ما بين الموجودات الخلوية وكمية التدخين تبين وجود علاقة ذات دلالة إحصائية مع p-value=0.01 (تدخين سجائر) وp-value=0.03 (تدخين اراكيل) كان لدى المدخنات مع كمية تدخين أكبر موجودات خلوية شاذة أكثر من المدخنات مع كمية تدخين اقل حيث أنه في حال تدخين أكثر من (6 رأس اركيلة في الأسبوع) بلغت نسبة الموجودات الخلوية الشاذة 57.1% وفي حال تدخين أكثر من 14 سيجارة في اليوم بلغت نسبة الموجودات الخلوية الشاذة 31.6%.

* تم استخدام تصنيف **SMET NASUTION** لتقسيم فئة مدخني السجائر إلى ثلاث مجموعات حسب عدد السجائر المدخنة في اليوم [6].

** تم تقسيم هذه الفئة إلى ثلاث مجموعات حسب المتوسط الحسابي لعدد رؤوس النرجيلة المدخنة في الأسبوع.

المناقشة:

إن هذه الدراسة دراسة رصدية تحليلية تضمنت 100 مريضة تراوحت أعمارهن بين (18–63) وبلغ متوسط أعمارهن (39.2±9.4)، كان الهدف منها تقييم العلاقة بين التدخين والموجودات التنظيرية والخلوية في عنق الرحم. وجدنا زيادة في نسبة الشذوذات التنظيرية والخلوية عند فئة المدخنات كما وجدنا زيادة في نسبة هذه الشذوذات تتناسب بشكل طردي مع زيادة كمية ومدة التدخين. في دراستنا، بلغت نسبة الموجودات التنظيرية الشاذة في مجموعة المدخنات وغير المدخنات (45.7% –26.7%) على التوالي بينما بلغت هذه النسب في دراسة قامت بها الدكتورة سوزان الطبراني في دار التوليد الجامعي في دمشق عام 2009 (52.84% –37.14%) على التوالي حيث نلاحظ وجود توافق في النتائج بين الدراستين [7]. وفي دراسة أجراها الدكتور إياد منصور في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية عام 2012 كانت نسبة الموجودات التنظيرية الشاذة عند المدخنات وغير المدخنات (38.76%و21.23%) على التوالي وهذا ما يتوافق مع النسب في دراستنا [8]. وتم إجراء دراسة من قبل A.L. Godfrey وآخرون في مشفى لندن عام 2019 شملت 635 سيدة تبين من خلالها وجود زيادة في نسبة الشذوذات التنظيرية في عنق الرحم وكانت قيمة p–value=0.003 وهذا ما يتطابق مع نتيجة دراستنا حيث كانت p–value=0.04 [9] وفي تحليل تلوي (Meta–analysis) أجري من قبل Y.Sugawara في اليابان عام 2018 تبين وجود فارق هام في نسبة الشذوذات الخلوية وحدوث سرطان عنق الرحم بين فئتي المدخنات وغير المدخنات لصالح الفئة الأولى وهذه النتيجة تتوافق مع دراستنا [10]. وفي دراسة حشدية أجريت من قبل EPIC (European Prospective Investigation into Cancer & Nutrition) عام 2018 لدراسة العلاقة بين الآفات ما قبل السرطانية وتدخين التبغ الفعال تبين وجود علاقة إحصائية هامة بين زيادة عدد سنوات استخدام التبغ وزيادة نسبة الشذوذ الخلوي في لطاخة بابانيكولاو بقيمة p–value<0.001 وهذا ما يتوافق مع دراستنا بقيمة p–value=0.04، كما تبين وجود ارتباط إيجابي هام بين الشذوذات الخلوية المشاهدة في عنق الرحم وزيادة عدد السجائر المدخنة يوميا بقيمة p–value=0.005 وقد توصلنا لنفس النتيجة في دراستنا بقيمة p–value=0.01 [11].

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

- وجود ارتفاع ملحوظ في نسبة الموجودات التنظيرية الشاذة لدى المدخنات مقارنة مع نسبة الموجودات التنظيرية الشاذة عند غير المدخنات.
- وجود ارتفاع في نسبة الموجودات الخلوية الشاذة لدى المدخنات مقارنة مع نسبة الموجودات الخلوية الشاذة عند غير المدخنات.
- وجود علاقة هامة احصائيا ذات تناسب طردي بين زيادة كمية ومدة التدخين سواء (السجائر أو النرجيلة) من جهة وبين زيادة نسبة الموجودات التنظيرية والخلوية الشاذة من جهة أخرى، أي كلما زادت مدة وكمية التدخين زادت معها نسبة الموجودات التنظيرية والخلوية الشاذة.
- السيدات غير المدخنات أقل عرضة للإصابة بالآفات السرطانية وما قبل السرطانية في عنق الرحم.

التوصيات:

- أخذ التدخين بعين الاعتبار كعامل مؤهب لحدوث آفات عنق الرحم السرطانية وما قبل السرطانية.
- ادراج إنقاص كمية السجائر المدخنة ضمن الاستراتيجية الحيوية للصحة العامة وذلك لمنع والوقاية من تحول سرطان عنق الرحم لوباء منتشر عالمياً.
- الالتزام التام بالقوانين التي تحد من التدخين في الأماكن المغلقة والعامة.
- الالتزام التام ببرامج المسح و التوعية بأهميتها حيث أن الكشف المبكر عن الآفات السرطانية وما قبل السرطانية يمنح المريضة فرصة ذهبية للعلاج والشفاء التام من المرض.

References:

1- El-Moselhy .E, Hagrass .S .*Prevalence and Risk Factors of Cervical Intraepithelial Neoplasia and Cervical Cancer among Ever Married Adult Females in Egypt: A Survey Study*. J Compr Cancer Res 1(1):2018,34-45.

2- Ibrahim. A.D, Salman. S.K, et al. *Agreement between Cloposcopy and Pap smear in diagnosis of cervical lesions*. Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (4) 2017,529-545.

3- Kyung.J. M, Jae.K. L, et al. *Association Between Passive Smoking and the Risk of Cervical Intraepithelial Neoplasia 1 in Korean Women*. J Epidemiol, korea 2018; 28(1): 48-53.

4- Moutinho. A. F. *Smoking and Cervical Cancer*. RN Obstet Gynecol. 2011; (34)76-84.

5- Zendehdel. Z. *Water pipe Smoking and Genital Wart: Call for Epidemiological Research. Basic & Clinical Cancer Research*, Iran, vol 11(3): 2019; 111-112.

6- Amtha. R, Kurniadi, M. *An overview of oral mucosa condition of shisha smoker*. Journal of Dentomaxillofacial Science (J Dentomaxillofac Sci) ,Vol 1, Number 2:2016,80-83.

7- Altabrani.S.*Comperhanion between colpocopy and papanicolauo smear in early detection of cervical neoplaia*. Damacu university journal for medical science, vol 24, 2008, 95-117.

8- Mansor. E. *The effect of smoking in colpocopic and cytological findings*. Mater degree Researsh, faculty of medicine, Tihreen university, 2012, 34-36.

9- Godfrey. M.L, Manolis .N, et al. *Post-coital bleeding: What is the incidence of significant gynaecological pathology in women referred for colposcopy?*. Sexual& Reproductive Healthcare, London, 2019,100462.

10- Sugawara .Y, Tsuji. I, et al. *Cigarette smoking and cervical cancer risk: an evaluation based on a systematic review and meta-analysis among Japanese women*. Japanese Journal of Clinical Oncology, Japan ,2018, 1–10.

11- Roura. E, Castellsagu. X, et al. *Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: Results from the EPIC cohort*. International Journal of Cancer, VOL135, 2014, 453–466.