

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

lavere reproducerbarhed [8], og at den gennemsnitligt måler en lavere temperatur end rektalmålingen [9]. I et systematisk *review* fra 2005 fandt *Dodd et al.*, at man ved brug af øretermometret overså rektalfeber (rektaltemperatur > 38 °C) hos 3-4 ud af hver ti febrile børn [10]. I en nylig dansk retningslinje [11] udarbejdet efter kriterier for referenceprogrammer [12] blev litteraturen på området gennemgået. I studiet konkluderede man, at rektal- og mundtermometre bør foretrækkes som noninvasive temperaturmålemetoder hos hospitalspatienter, såfremt en mere præcis, invasiv metode ikke er nødvendig. Øre- og aksilmåling kunne ikke anbefales på grund af for stor spredning ved gentagne målinger. I en engelsk meta-analyse fra 2002 gennemgik *Craig et al.* 31 sammenligninger mellem øre- og rektaltemperaturmåling med 4.441 børn [9]. På denne baggrund konkluderede forfatterne, at øretermometret ikke kunne anbefales som erstatning for rektaltermometret.

I vores undersøgelse har vi påvist, at der ikke er konsensus om førstevalgsmetode til den daglige kliniske måling af temperatur på danske hospitalsafdelinger. Der synes således at være behov for en diskussion af, om der skal udarbejdes nationale standarder for klinisk temperaturmåling.

Korrespondance: *Rasmus Smith*, Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed – Region Hovedstaden, Glostrup Hospital, DK-2600 Glostrup.
E-mail: rasmus.smith@gmail.com

Antaget: 2. oktober 2007
Interessekonflikter: Ingen

Taksigelse: Sekretær *Elisabeth Nielsen* stod for den praktiske udsendelse og modtagelse af breve og stud.scient.san.publ. *Inge Hertzum* bidrog til databehandlingen.

Litteratur

1. www.sundhed.dk /okt 2005.
2. www.epidata.dk /okt 2005.
3. Gaub J. Temperaturmåling – hvordan? Ugeskr Læger 1998;160:5165.
4. Nordas TG, Leiren S, Hansen KS. Kan øretemperaturmåling bruges i sykehus? Tidsskr Nor Lægeforen 2005;125:2763-5.
5. Jensen BN, Jensen FS, Madsen SN et al. Accuracy of digital tympanic, oral, axillary, and rectal thermometers compared with standard rectal mercury thermometers. Eur J Surg 2000;166:848-51.
6. Guldager H. Om temperaturmåling, igen. Ugeskr Læger 1999;161:278.
7. Stavem K, Saxholm H, Erikssen J. Tympanic or rectal temperature measurement? Scand J Infect Dis 2000;32:299-301.
8. Duberg T, Lundholm C, Holmberg H. Örontermometer inte fullgott alternativ till rektaltermometer. Läkartidningen 2007;104:1479-82.
9. Craig JV, Lancaster GA, Taylor S et al. Infrared ear thermometry compared with rectal thermometry in children: a systematic review. Lancet 2002;360:603-9.
10. Dodd SR, Lancaster GA, Craig JV et al. In a systematic review, infrared ear thermometry for fever diagnosis in children finds poor sensitivity. J Clin Epidemiol 2006;59:354-7.
11. Hansen H, Thurah A. Klinisk retningslinje til måling af temperatur. Sygeplejersken 2004:23.
12. Sekretariatet for Referenceprogrammer: Vejledning i udarbejdelse af referenceprogrammer SFR. www.sfr.dk /okt 2005.

To cervixcytologiske metoder til screening for livmoderhalskræft

Reservelæge Benny Kirschner, overlæge Kåre Simonsen & overlæge Jette Junge

Hvidovre Hospital, Patologiafdelingen

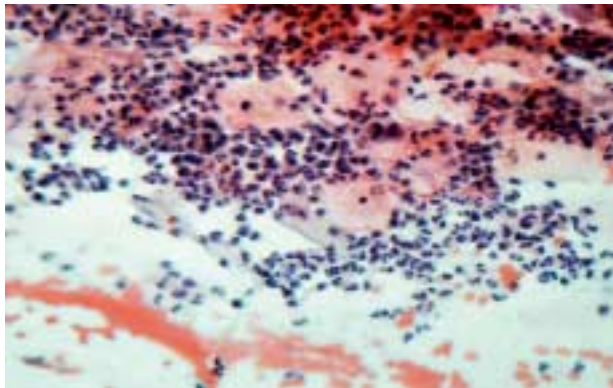
Resume

Introduktion: I Danmark har man haft et organiseret screeningsprogram for livmoderhalskræft siden 1960'erne. Trods dette dør ca. 150 danske kvinder af sygdommen hvert år. Der findes for øjeblikket to ulige metoder til præparation af cervixcytologiske prøver: den konventionelle *smear*-teknik a.m. Papanicolau og den nyere væskebaserede teknik.

Materiale og metoder: Patologiafdelingen på Hvidovre Hospital overgik i 2002 fra konventionel *smear*-teknik til SurePath-væskebaseret cytologi, og i denne artikel redegøres der for afdelingens erfaringer med de to metoder. Opgørelsen er baseret på retrospektive data fra screeningsprogrammet for livmoderhalskræft.

Resultater: Antallet af prøver med diagnosen »normale celler« er faldet med 1% efter indførelsen af den væskebaserede metode, mens andelen af prøver med diagnosen »atypiske celler« og »malignitetssuspekterede celler« er steget med henholdsvis 64,3% og 41,2%. Andelen af uegnede prøver er faldet med 84%, mens andelen af prøver uden endocervikale celler er øget med 8,2%. Sammenligning af opfølgende histologi har vist stort set uændret falsk positiv-rate.

Konklusion: Med væskebaseret teknik synes man at kunne diagnosticere flere prøver med såvel atypi som malignitetssuspekterede forandringer end med konventionel *smear*-teknik. Efterfølgende histologisk opfølgning viser samme andel af behandlingskrævende dysplasier som tidligere. Andelen af falsk positive resultater er den samme ved de to teknikker, mens antallet af uegnede prøver er reduceret signifikant ved den væskebaserede metode. Samlet set mener vi, at indførelsen af væskebaseret teknik har været en gevinst for afdelingen.



Figur 1. Cervixcytologisk prøve præpareret med konventionel *smear*-teknik a.m. Papanicolaou.

Livmoderhalskræft er i dag på verdensplan den næsthøjest kræftform hos kvinder kun overgået af brystkræft [1]. Sygdommen er forbundet med høj mortalitet og rammer specielt kvinder i 40-60-års-alderen, men ses også hos yngre. I den tredje verden, hvor screening sjældent foretages, udgør livmoderhalskræft 30% af alle kræfttilfælde hos kvinder sammenlignet med kun 5% i de industrialiserede lande [2].

Med det formål at reducere antallet af livmoderhalskræfttilfælde i Danmark og dermed også dødeligheden af sygdommen blev der indført organiseret screening i begyndelsen af 1960'erne. Sundhedsstyrelsen anbefaler nu, at alle kvinder på 23-50 år får tilbudt en cervixcytologisk undersøgelse hvert tredje år og derefter hvert femte år indtil det fyldte 65. år. Som i andre lande med screeningsprogrammer mod livmoderhalskræft er der også i Danmark set et markant fald i sygdommens incidens og mortalitet efter indførelsen af organiseret screening [3, 4]. Trods landsdækkende screeningsprogrammer diagnosticeres der årligt ca. 400 nye tilfælde af livmoderhalskræft i Danmark, og mere end 150 kvinder dør af sygdommen hvert år [5].

Der findes for øjeblikket to forskellige metoder til præparation af cervixcytologiske prøver: den konventionelle *smear*-teknik a.m. Papanicolaou, som har været anvendt i screeningen for livmoderhalskræft siden 1940'erne, og den væskebaserede teknik (også kaldet tyndtlagsmetode), som blev udviklet i 1960'erne og 1970'erne. I Danmark anvendes den konventionelle udstrykningsteknik i nogle regioner, mens man i andre bruger den nyere væskebaserede teknik.

Siden 1999 har man på Patologiafdelingen på Hvidovre Hospital benyttet et delvist automatiseret screeningssystem til præparation af cervixcytologiske prøver, og i 2002 overgik man fra konventionel *smear*-teknik til en væskebaseret metode fra Tripath (TriPath Imaging, Inc., Burlington, North Carolina, USA).

Både nationalt og internationalt hersker der uenighed om, hvilken af de to metoder der er den mest effektive. I en nyligt udkommet rapport fra Sundhedsstyrelsen konkluderes det, at der ikke er nogen videnskabelig dokumentation for en signi-

fikant forskel for så vidt angår klinisk eller sundhedsøkonomisk effektivitet mellem de to metoder [6].

Materiale og metoder

Formålet med denne undersøgelse er at redegøre for de erfaringer, vi har haft på Patologiafdelingen på Hvidovre Hospital med de to forskellige cervixcytologiske metoder. Således ønsker vi at belyse to metoders effektivitet og eventuelle fordele og ulemper.

Opgørelsen er baseret på en retrospektiv datasøgning i screeningsprogrammet for livmoderhalskræft i Københavns og Frederiksberg Kommuner før og efter overgangen til væskebaseret cytologisk teknik. Vi har således sammenlignet data fra 1999, 2000 og 2001 (herefter kaldet periode 1), hvor der blev benyttet konventionel udstrykningsteknik på Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital, med data fra 2003, 2004 og 2005 (herefter kaldet periode 2), hvor man benyttede væskebaseret teknik på afdelingen. I maj 2002 indførte afdelingen sidstnævnte metode, og da ny teknik kræver en hvis indkøring, er dette år ikke inkluderet i opgørelsen.

Konventionel *smear*-teknik a.m. Papanicolaou og væskebaseret teknik

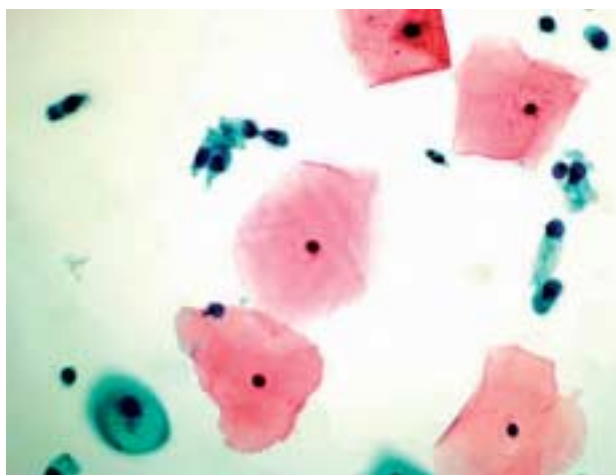
Den konventionelle *smear*-teknik blev udviklet af *George Papanicolaou* omkring 1940. Metoden baseres nu på vurdering af celler hentet fra endo- og ectocervix ved hjælp af Ayres træspatel og/eller Cytobrush Plus (Medscand Medical AB). Cellerne udstryges på et objektglas og fikseres med alkohol [7]. Objektglasset sendes herefter til patologiafdelingen, hvor det farves og vurderes (Figur 1).

Den konventionelle *smear*-teknik er af enkelte undersøgere beskrevet som den mest succesfulde screeningsteknik for cancer gennem tiderne [8]. Alligevel mener nogle forfattere, at metoden er behæftet med væsentlige begrænsninger især i form af høj forekomst af falsk negative prøver. *Gay et al* rapporterede om en falsk negativ-rate på ca. 20% og fandt i lighed med andre forfattere, at fejl ved prøvetagning og præparation var årsag til hovedparten af disse falsk negative prøver [9]. Et andet kritikpunkt ved den konventionelle *smear*-teknik har været, at antallet af uegnede prøver er højt, typisk grundet blod- eller slimtilblanding [10-12]. Endelig er der beskrevet tilfælde, hvor op mod 80% af det oprindeligt udhentede prø-



Figur 2. Børste til udhentning af celledmateriale fra cervix, Cervex-Brush (Rovers Medical Devices) og beholder med fiksativ til transport af børstehovedet med celledmateriale.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL



Figur 3. Cervixcytologisk prøve præpareret med væskebaseret teknik.

vemateriale var efterladt på prøvetagningsbørsten og dermed blev kasseret [13]. Væskebaseret cytologisk teknik blev udviklet i 1960'erne og 1970'erne [14]. Den første kommercielle metode, der var baseret på denne teknik, blev godkendt af det amerikanske Food and Drug Administration (FDA) i 1996 [10]. Enkelte undersøgere hævder, at væskebaseret teknik resulterer i færre uegnede prøver, og at teknikken har en højere sensitivitet og er behæftet med færre fejl end den konventionelle teknik [10-12]. Andre forskergrupper som for eksempel *Davey et al* har imidlertid ikke kunnet bekræfte dette [15].

Ved SurePath-væskebaseret teknik, som benyttes på Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital, udhentes det relevante cellemateriale fra cervix med en speciel børste, Cervex-Brush (Rovers Medical Devices) (Figur 2), og børstehovedet anbringes herefter i en beholder med fiksativ, der sendes til patologi-afdelingen, som selv fremstiller og farver prøven. Således er alt det udhentede cellemateriale fra den enkelte kvinde tilgængeligt for undersøgelse ligesom blod, slim og betændelsesceller fjernes i forbindelse med præparationen af materialet (Figur 3).

Derudover kan restmateriale efter præparation af væske-

baserede cervixcytologiske prøver anvendes til andre undersøgelser, herunder testning for forekomst af human papillomvirus (HPV) [10-12].

Resultater

Tabel 1 viser fordelingen af diagnoser på de cervixcytologiske prøver, der blev modtaget i år 1999, 2000, 2001, 2003, 2004 og 2005, i faktiske tal og i procenter. **Tabel 2** viser samme data, fordelt på periode 1 og 2. Som det fremgår af tabellerne, modtog afdelingen 183.696 cervixcytologiske prøver i periode 1 og 175.479 prøver i periode 2. Antallet af prøver med diagnosen »normale celler« er faldet fra 84,3% i den første periode til 83,5% i den anden periode. I samme perioder er andelen af prøver med diagnosen »atypiske celler« og »malignitetssuspekterede celler« steget fra henholdsvis 2,8% til 4,6% og fra 1,7% til 2,4%. Andelen af uegnede prøver er faldet fra 2,6% i periode 1 til 0,4% i periode 2, mens andelen af prøver uden endocervikale celler er steget fra 8,5% til 9,2%. Samtlige ændringer er signifikante ($p < 0,001$)

Tabel 3 viser fordelingen af opfølgingsdiagnoser efter de primære diagnoser »atypiske celler« og »malignitetssuspekterede celler«. I kategorien »normal prøve« er der inkluderet såvel cytologiske som histologiske opfølgingsdiagnoser, da prøver med den primære diagnose »atypiske celler« i første omgang følges op med en ny cytologisk prøve efter 3-6 måneder. Er denne nye prøve normal, fortsætter kvinden uden yderligere undersøgelse i det normale treårige screeningsprogram. Indeholder den nye prøve fortsat atypiske celler, henvises kvinden til kolposkopi, biopsi og cervixabrasio (KBC).

Er der primært stillet diagnosen »malignitetssuspekterede celler«, henvises kvinden umiddelbart til KBC, og data i den relevante kategori »normale celler« referer således kun til histologiske opfølgingsdiagnoser.

Som det fremgår af Tabel 3, er falsk positiv-raten stort set uændret efter indførelsen af væskebaseret teknik. Således sås der en normal opfølgingsdiagnose i 69,2% og 25,9% af tilfældene i periode 1 og 69,5% og 26,5% af tilfældene i periode 2 efter påvisning af henholdsvis »atypiske celler« og »maligni-

Tabel 1. Antal og fordeling af cytologiske diagnoser i periode 1 (fra den 1. januar 1999 til den 31. december 2001) og periode 2 (fra den 1. januar 2003 til den 31. december 2005).

	Periode 1						Periode 2					
	1999		2000		2001		2003		2004		2005	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Normale celler	59.878	84,4	45.556	85,0	49.460	83,6	47.865	84,7	48.054	83,3	50.520	82,5
Ingen endocervikale celler	6.098	8,6	4.167	7,8	5.341	9,0	4.941	8,7	5.553	9,6	5.675	9,3
Atypiske celler ^a	1.798	2,5	1.505	2,8	1.919	3,2	2.285	4,0	2.537	4,4	3.238	5,3
Malignitetssuspekterede celler ^b	1.117	1,6	1.007	1,9	1.038	1,8	1.234	2,2	1.346	2,3	1.589	2,6
Uegnet materiale	2.035	2,8	1.341	2,5	1.436	2,4	165	0,3	227	0,4	250	0,4
Total	70.926	100,0	53.576	100,0	59.194	100,0	56.490	100,0	57.920	100,0	61.272	100,0

a) Omfatter atypi/reaktive forandringer og let dysplasi (*atypical squamous cells of undetermined significance/low grade squamous intraepithelial lesion*).

b) Omfatter moderat dysplasi, svær dysplasi og carcinoma in situ (*high grade squamous intraepithelial lesion*).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Tabel 2. Antal og fordeling af cytologiske diagnoser i periode 1 (fra den 1. januar 1999 til den 31. december 2001) og periode 2 (fra den 1. januar 2003 til den 31. december 2005).

	Totale antal prøver	Normale celler		Ingen endocervikale celler		Atypiske celler ^a		Malignitetssuspekterede celler ^b		Uegnet materiale	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Periode 1	183.696	154.894	84,3	15.606	8,5	5.222	2,8	3.162	1,7	4.812	2,6
Periode 2	175.479	146.439	83,5	16.196	9,2	8.060	4,6	4.169	2,4	642	0,4
Ændring			-1,0		8,2		64,3		41,2		-84,0

a) Omfatter atypi/reaktive forandringer og let dysplasi (*atypical squamous cells of undetermined significance/low grade squamous intraepithelial lesion*).

b) Omfatter moderat dysplasi, svær dysplasi og carcinoma in situ (*high grade squamous intraepithelial lesion*).

Tabel 3. Opfølgingsdiagnoser efter de cytologiske diagnoser »atypiske celler« og »malignitetssuspekterede celler« i periode 1 (fra den 1. januar 1999 til den 31. december 2001) og periode 2 (fra den 1. januar 2003 til den 31. december 2005).

	Atypiske celler, %		Malignitetssuspekterede celler, %	
	periode 1 (n = 5.222)	periode 2 (n = 8.060)	periode 1 (n = 3.162)	periode 2 (n = 4.167)
Normal prøve ^{a, b}	69,2	69,5	25,9	26,5
Let dysplasi	10,1	12,0	8,3	8,9
Moderat dysplasi	5,4	6,1	10,7	9,3
Svær dysplasi og carcinoma in situ	15,0	12,3	52,4	53,0
Karcinom	0,4	0,1	2,7	2,3
I alt	100,0	100,0	100,0	100,0

a) Dvs. cytologisk falsk positiv diagnose.

b) Efter diagnosen atypiske celler anbefales ny cytologisk undersøgelse efter 3-6 måneder. Diagnosen normal prøve i tabellen indeholder derfor cytologiske normale opfølgingsdiagnoser.

Efter diagnosen malignitetssuspekterede celler anbefales histologisk opfølgning, og diagnosen normal prøve i tabellen omfatter derfor udelukkende histologiske prøver.

tetussuspekterede celler«. Let dysplasi blev påvist i 10,1% og 8,3% af tilfældene i periode 1 og 12% og 8,9% af tilfældene i periode 2 efter fund af henholdsvis »atypiske celler« og »malignitetssuspekterede celler«. Moderat dysplasi påvistes i henholdsvis 5,4% og 10,7% af tilfældene i periode 1 og 6,1% og 9,3% af tilfældene i periode 2, svær dysplasi/carcinoma in situ i henholdsvis 15% og 52,4% af tilfældene i periode 1 og 12,3% og 53% af tilfældene i periode 2 og endelig karcinom i henholdsvis 0,4% og 2,7% af tilfældene i periode 1 og 0,1% og 2,3% af tilfældene i periode 2 efter de primære cytologiske diagnoser »atypiske celler« og »malignitetssuspekterede celler«.

Data fra vores afdeling er baseret på en screeningsbefolkning, hvorfor falsk negativ-raten ikke kan beregnes.

Diskussion

Efter indførelsen af væskebaseret teknik diagnosticeres der flere cervixcytologiske prøver med såvel atypiske celler som med malignitetssuspekterede celler. Efterfølgende histologisk undersøgelse viser, at en stort set uændret andel af disse prøver stammer fra en behandlingskrævende dysplasi i begge kategorier. Dette er i overensstemmelse med, hvad man har fundet i tidligere danske arbejder [16]. Andelen af falsk positive prøver efter histologisk opfølgning er den samme som ved konventionel teknik.

Andelen af prøver med diagnosen »uegnet materiale« er faldet signifikant efter indførelsen af væskebaseret teknik, og

på en afdeling som vores er det ensbetydende med 1.000-1.500 færre fornyede undersøgelser hvert år. Samme fald i antal af uegnede prøver er ligeledes blevet påvist af andre danske undersøgere [16]. Vi mener, at dette aspekt er af stor vigtighed, da fornyede undersøgelser medfører dels øget stress og bekymring hos de pågældende kvinder, dels merudgifter for samfundet.

Den væskebaserede teknik er umiddelbart dyrere end den konventionelle teknik, men dette kompenseres der for ved at indførelsen af metoden har effektiviseret screeningen på vores afdeling, idet færre cytobioanalytikere screener et uændret antal cervixcytologiske prøver (der er foretaget en reduktion på 27% af fuldtidsansatte screenere). Præparation af prøverne foregår halvautomatisk, og det tager typisk et døgn fra celleprøverne ankommer til afdelingen, til de kan vurderes af en cytolog og/eller en læge.

Andelen af cervixcytologiske prøver uden endocervikal komponent er steget i undersøgelsesperioden efter indførelsen af væskebaseret teknik. Vi har ingen sikker forklaring på dette, men formoder, at prøvetagningsbørsten der er benyttet og suboptimal prøvetagningsteknik er de mest sandsynlige årsager. Spidsen af Cervex-Brush skal indføres i orificium og børsten skal kun drejes i den ene retning, da cellerne ellers kan falde af. For at minimere problemet er instruktionen af de praktiserende læger, der tager prøverne, blevet forbedret. Der er desuden introduceret en ny børstetype, som skal kunne op-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

fange flere endocervikale celler, og der foretages nu rescreening af alle prøver uden primært fund af en endocervikal komponent. Disse tiltag har medført, at vi i nye foreløbige opgørelser kun har en meget lav andel af prøver uden endocervikale celler – også lavere end før overgangen til væskebaseret cytologi (fremgår ej af tabellerne). Endelig bemærkes det, at der foreligger modstridende rapporter om vigtigheden af endocervikale celler i screeningsprøver [17, 18]

For yderligere at effektivisere screeningen og for at reducere antallet af prøver, hvor diagnosen atypiske celler er forårsaget af banale infektioner eller inflammation, har vi i september 2005 indført HPV-testning af prøver med atypiske celler hos kvinder på 30 år og derover. Resultater heraf vil blive publiceret på et senere tidspunkt.

I lighed med andre opgørelser, der baseres på større screeningspopulationer, har vi ikke adgang til opfølgingsdata for kvinder med diagnosen normale celler, idet disse kvinder ikke kontrolleres og først undersøges efter tre år i den sædvanlige screeningsrunde. De aktuelle data kan derfor ikke benyttes til at beregne specificitet og sensitivitet med. Alligevel mener vi, at data sandsynliggør, at der efter indførelsen af SurePath-væskebaseret teknik på Patologiafdelingen, Hvidovre Hospital, er set en diagnostisk gevinst. Herudover kan teknikken kobles sammen med andre undersøgelser, for eksempel testning for HPV og nye immuncytologiske teknikker, der er under udvikling såvel internationalt som nationalt.

Korrespondance: *Benny Kirschner*, Gynækologisk Obstetrisk Afdeling, Herlev Hospital, DK-2730 Herlev. E-mail: benny.kirschner@dadlnet.dk

Antaget: 10. januar 2008

Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

- Parkin DM, Bray F, Ferlay J. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108.
- Pisani P, Parkin DM, Bray F et al. Erratum: Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;83:18-29. 1999;83:870-3.
- Lyngø E, Madsen M, Engholm G. Effect of organized screening on incidence and mortality of cervical cancer in Denmark. *Cancer Res* 1989;49:2157-60.
- Holund B, Grinsted P. Screening for livmoderhalskræft i Fyns Amt. *Ugeskr Læger* 2006;168:2163-6.
- Sundhedsstyrelsen. Cancer Incidens i Danmark 2000. København: Sundhedsstyrelsen, 2004.
- Sundhedsstyrelsen. The use of liquid based cytology (LBC) and conventional pap smear (CPS) for cervical screening in Denmark – A health technology assesment. København: Sundhedsstyrelsen, 2005.
- Papanicolaou GN, Traut HF. The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus. 1941. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:211-24.
- Cramer DW. The role of cervical cytology in the declining morbidity and mortality of cervical cancer. *Cancer* 1974;34:2018-27.
- Gay JD, Donaldson LD, Goellner JR. False-negative results in cervical cytologic studies. *Acta Cytol* 1985;29:1043-6.
- Lee KR, Ashfaq R, Birdsong GG et al. Comparison of conventional Papanicolaou smears and a fluid-based, thin-layer system for cervical cancer screening. *Obstet Gynecol* 1997;90:278-84.
- Ring M, Bolger N, O'Donnell M et al. Evaluation of liquid-based cytology in cervical screening of high-risk populations: a split study of colposcopy and genito-urinary medicine populations. *Cytopathology* 2002;13:152-9.
- Papillo JL, Zarka MA, St John TL. Evaluation of the ThinPrep Pap test in clinical practice. *Acta Cytol* 1998;42:203-8.
- Malle D, Pateinakis P, Chakka E et al. Experience with a thin-layer, liquid-based cervical cytologic screening method. *Acta Cytol* 2003;47:129-34.
- Meijer CJ, Walboomers JM. Cervical cytology after 2000: where to go? *J Clin Pathol* 2000;53:41-3.
- Davey E, Barratt A, Irwig L et al. Effect of study design and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. *Lancet* 2006;367:122-32.
- Holund B. Væskebaseret cytologi. *Ugeskr Læger* 2004;166:1118.
- Tibbs RF, Wong JY, Logrono R. Enhancing recovery of endocervical component on gynecologic cytology specimens processed by thin-layer technology. *Acta Cytol* 2003;47:172-6.
- Selvaggi SM, Guidos BJ. Endocervical component: is it a determinant of specimen adequacy? *Diagn Cytopathol* 2002;26:53-5.