

بررسی مقایسه‌ای یافته‌های کولپوسکوپی سرویکس با پاپ‌اسمیر در بیماران کاندید کولپوسکوپی مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) سمنان طی سال‌های ۹۷-۱۳۹۵

دکتر مهسا دایی صراف^۱، هدی دوست‌محمدی^۲، دکتر مژگان رحمانیان^{۳*}

۱. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات خونریزی‌های غیرطبیعی رحم، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.
۲. کارشناسی ارشد علوم تشریح، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.
۳. دانشیار زنان و مامایی، مرکز تحقیقات خونریزی‌های غیرطبیعی رحم، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۶/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۹/۰۳

خلاصه

مقدمه: سرطان سرویکس، یکی از علل شایع مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در زنان است. مطالعه حاضر با هدف بررسی و مقایسه یافته‌های پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی به‌عنوان روش‌های غربالگری سرطان سرویکس در بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) سمنان انجام شد.

روش کار: در این مطالعه مقطعی و گذشته‌نگر، نتایج پاپ‌اسمیر مبتنی بر مایع و کولپوسکوپی ۲۰۰ بیمار کاندید کولپوسکوپی مراجعه کننده به درمانگاه بیمارستان امیرالمؤمنین از سال ۹۷-۱۳۹۵ بررسی شد. در این مطالعه تمام بیمارانی که به دلایل مختلف کاندید کولپوسکوپی شده بودند و در عین حال پاپ‌اسمیر نیز برای آنها انجام شده بود، مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌های هر بیمار در چک‌لیست محقق ساخته وارد شد. چک‌لیست شامل قسمت‌های دموگرافیک و داده‌های اصلی بود. در پاپ‌اسمیر موارد غیرطبیعی شامل: ضایعات پیش‌تهاجمی و تهاجمی سرویکس مثبت و در کولپوسکوپی موارد غیرطبیعی شامل: ضایعات پیش‌تهاجمی و تهاجمی سرویکس مثبت در نظر گرفته شد. تجزیه و داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۳) و آزمون‌های تی مستقل، کای دو یا فیشر انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: از ۲۰۰ بیمار، ۴۰ نفر (۲۰٪) دارای نتیجه مثبت پاپ‌اسمیر بودند. همچنین نتایج کولپوسکوپی نشان داد که ۱۷ بیمار (۸/۵٪) یافته‌های مثبت داشته‌اند. فراوانی یافته‌های مثبت و منفی در پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی در بیماران با علائم خون‌ریزی بعد از مقاربت ($p=۰/۰۲۱$)، خون‌ریزی بین عادات ماهانه ($p=۰/۰۳۵$)، ترشحات واژینال ($p=۰/۰۰۹$) و درد لگنی ($p=۰/۰۱۱$) تفاوت معنی‌داری داشت.

نتیجه‌گیری: مثبت نبودن نتایج پاپ‌اسمیر در موارد مثبت کولپوسکوپی، بر کنترل کیفی مراحل پاپ‌اسمیر تأکید دارد و لزوم استفاده از کولپوسکوپی در موارد مشکوک را بیان می‌دارد. انجام کولپوسکوپی در موارد علائم هشدار دهنده نظیر خون‌ریزی بعد از مقاربت و ترشحات واژینال غیرطبیعی توصیه می‌شود.

کلمات کلیدی: پاپ‌اسمیر، سرطان سرویکس، کولپوسکوپی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر مژگان رحمانیان؛ مرکز تحقیقات خونریزی‌های غیرطبیعی رحم، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران. تلفن: ۰۲۳-۱۳۲۵۴۲۵۹ پست الکترونیک: dr_rahmanian@semums.ac.ir

مقدمه

سرطان سرویکس به‌عنوان دومین عامل مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در میان زنان محسوب می‌شود (۱). علت ایجاد بیماری، رشد غیرطبیعی سلول‌ها بوده و تهاجم آن‌ها به دیگر اعضای بدن است که در مراحل اولیه نشانه‌ای ندارد (۲). میزان بروز سرطان سرویکس در زنان ایرانی ۷/۱ در ۱۰۰ هزار زن است (۳). در شهر سمنان از میان ۶۴ مورد سرطان‌های ژنیکولوژیک، ۱۰ مورد مبتلا به سرطان سرویکس بودند (۴). مصرف قرص‌های پیشگیری از بارداری، خطر ایجاد بیماری را به‌صورت وابسته به زمان افزایش می‌دهد (۵). عوامل خطر دیگری از جمله مصرف سیگار، عوامل وراثتی، سن پایین هنگام نزدیکی و تعدد شرکای جنسی اشاره شده (۶) و ویروس پاپیلومای انسانی (HPV)^۱ به‌عنوان عامل سببی مطرح شده است. علائم سرطان سرویکس شامل: افزایش خونریزی قاعدگی، ترشحات غیرنرمال واژن، خونریزی در بین دو قاعدگی، خونریزی پس از مقاربت و پس از یائسگی، درد شدید لگنی، کاهش شدید وزن و بی‌اشتهایی در موارد تهاجمی است (۷).

به‌دلیل طولانی بودن دوره قبل از تهاجم، از طریق برنامه‌های غرباگری سیتولوژیک در دسترس، می‌توان ضایعات را سریع‌تر تشخیص داده و ضایعات پیش‌تهاجمی را درمان کرد (۸). در جوامع با برنامه‌های غربالگری فعال، طی ۳۰ سال میزان مرگ‌ومیر ناشی از این سرطان تا ۵۰٪ کاهش یافته است (۹). برای اولین بار در دهه ۱۹۴۰ بررسی سیتولوژیک سلول‌های به‌دست آمده از سرویکس و واژن، به‌عنوان روشی جهت کشف سرطان سرویکس پیشنهاد شد (۱۰). از آن زمان ارزیابی‌های سیتولوژیک سرویکس به‌عنوان روشی ساده، مؤثر، بی‌درد و باصرفه مورد استفاده قرار گرفته است (۱۱). مشاهده یک پاپاسمیر منفرد منفی ممکن است خطر ابتلاء به سرطان را تا ۴۵٪ کاهش دهد و همچنین با مشاهده ۹ نمونه اسمیر منفی در طول عمر، این خطر تا ۹۹٪ کاهش می‌یابد (۱۲). با این وجود یافته‌های پاپاسمیر، منفی کاذب نسبتاً بالایی داشته که علت آن بیشتر ناشی از خطا در آماده‌سازی نمونه‌ها است. روش

تشخیصی دیگری که دقت بیشتری داشته، روش کولپوسکوپی است. این روش معمولاً در بیمارانی ضرورت انجام دارد که نتایج سیتولوژیک آن‌ها مشکوک به مراحل اولیه سرطان تهاجمی بوده، اما سرویکس در دید ظاهری طبیعی است (۳). در مطالعات مختلف حساسیت و ویژگی‌های متفاوتی برای نتایج حاصل از پاپاسمیر و کولپوسکوپی بیان شده است. در مطالعه باروت و همکاران (۲۰۱۵) حساسیت و ویژگی پاپاسمیر ۵۷٪ و ۷۶٪ و حساسیت و ویژگی کولپوسکوپی ۹۲٪ و ۶۷٪ گزارش شد (۱۳). در مطالعه توان و همکاران (۲۰۰۲) که بر روی ۸۰ بیمار انجام شد، حساسیت و ویژگی کولپوسکوپی به ترتیب ۹۶٪ و ۱۹٪ ذکر شد. در نتیجه پاپاسمیر غیرطبیعی باید به کمک روش تشخیصی با حساسیت بالا مورد بررسی قرار گیرد تا بتوان با تشخیص و درمان به‌موقع و مناسب، از مرگ‌ومیر ناشی از سرطان سرویکس کاست (۱۴).

با وجود اینکه مطالعات مختلفی جهت بررسی ارزش تشخیصی پاپاسمیر و کولپوسکوپی در مراکز بهداشتی درمانی در نقاط مختلف دنیا انجام شده است، اما نتایج به‌دست آمده از این‌گونه مطالعات در شهرهای مختلف ایران با استانداردهای جهانی فاصله دارد. همچنین از آنجایی که گزارشات محدودی در مورد علائم و یافته‌های پاپاسمیر و کولپوسکوپی در سمنان وجود داشت، مطالعه حاضر با هدف بررسی و مقایسه علائم و یافته‌های پاپاسمیر و کولپوسکوپی به‌عنوان روش‌های غربالگری در زنان مراجعه‌کننده به بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) سمنان انجام شد.

روش کار

در این مطالعه مقطعی و گذشته‌نگر، پرونده ۲۰۰ بیمار زن مراجعه‌کننده به درمانگاه بیمارستان امیرالمؤمنین (ع) سمنان از فروردین ماه سال ۱۳۹۵ تا اسفند ماه سال ۱۳۹۷، جهت استخراج اطلاعات استفاده شد. این پرونده‌ها مربوط به تمام افرادی بود که بعد از معاینه به‌دلایل تظاهرات بالینی، ضایعات، خونریزی بعد از مقاربت و ... حتی با پاپاسمیر منفی، کاندید کولپوسکوپی شده بودند. نوع پاپاسمیر انجام شده

¹ Human papillomavirus

لیکوئید بیس بود. این پرونده‌ها مربوط به تمام افرادی بود که در یک دوره ۳ ساله به دلایل مختلف از جمله تظاهرات بالینی مانند خونریزی بعد از مقاربت و ...، یافته‌های غیرطبیعی حین معاینه فیزیکی و یا نتیجه پاپ اسمیر غیرطبیعی، کاندید کولپوسکوپی شده بودند و جهت همه آن‌ها تست پاپ اسمیر نیز انجام شده بود. تمامی اطلاعات پرونده بیماران محرمانه بوده و با کدبندی وارد بانک اطلاعاتی شد. این مطالعه با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سمنان با کد اخلاق IR.SEMUMS.REC.1398.027 انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل تمام پرونده‌های مربوط به زنانی بود که به دلایل مختلف کاندید کولپوسکوپی بوده و به درمانگاه زنان ارجاع داده شده بودند و همگی نتیجه پاپ اسمیر نیز به همراه داشتند. دلایل انجام کولپوسکوپی، علائم و نشانه‌های بیمار همچون خونریزی بین دو عادت ماهانه، خونریزی بعد منوپوز، درد حین مقاربت، ترشحات غیرطبیعی واژن، یافته‌های غیرطبیعی حین معاینه و یا نتیجه پاپ اسمیر غیرطبیعی بود. معیارهای خروج از مطالعه، پرونده‌های ناقص و یا مخدوش بود.

برای گردآوری داده‌ها از پرونده‌های موجود از چک لیست محقق ساخته استفاده شد که شامل اطلاعات دموگرافیک و نتایج اقدامات پاراکلینیک بود. اطلاعات شامل: سن، علائم، نشانه‌ها، عادات، مصرف دارو، سوابق فردی و خانوادگی، زایمان، سقط، نوع زایمان، نتایج تست پاپ اسمیر و کولپوسکوپی بود. در پاپ اسمیر مواردی شامل التهاب و عفونت با یا بدون متاپلازی منفی تلقی شده و موارد غیرطبیعی شامل ضایعات پیش‌تهاجمی و تهاجمی سرویکس مثبت در نظر گرفته شده در کولپوسکوپی نیز مواردی شامل التهاب و سروسیست با یا بدون متاپلازی منفی و موارد غیرطبیعی شامل ضایعات پیش‌تهاجمی و تهاجمی سرویکس مثبت در نظر گرفته شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها وارد بانک اطلاعاتی شده و مورد آنالیز قرار گرفت.

پاپ اسمیر بر پایه مایع

در آزمایش پاپ اسمیر، پزشک سلول‌های پوسته پوسته شده را از سطح سرویکس جمع‌آوری می‌کند. در انجام

پاپ اسمیر موارد سلول‌های سنگ‌فرشی آتیپیک، سلول با هسته درشت، متاپلازی آتیپیک و ضایعات اپی‌تلیالی با درجه پایین به‌عنوان پاپ اسمیر غیرطبیعی در نظر گرفته می‌شود. پوسته‌ریزی در اغلب اپی‌تلیوم‌های سالم پیش‌سرطانی و سرطانی مشاهده می‌شود (۱۵). مهم‌ترین ضایعات مثبت از نظر پاپ اسمیر شامل: (۱) ضایعه‌های با درجه بالا در اپی‌تلیوم سنگ‌فرشی (HSIL)^۱، (۲) ضایعه‌های با درجه پایین در اپی‌تلیوم سنگ‌فرشی (LSIL)^۲، (۳) سلول‌های سنگ‌فرشی آتیپیک با اهمیت نامشخص (ASC-US)^۳، (۴) سلول‌های غده‌ای آتیپیک با اهمیت نامشخص (AGUS)^۴ و (۵) سلول‌های سنگ‌فرشی تغییر یافته است که نمی‌توان تبدیل آنها را به ضایعات درجه بالا غیرمتمحل دانست (ASC-H)^۵.

کولپوسکوپی

بعد از استعمال اسید استیک ۳٪ روی دهانه رحم، کولپوسکوپی و بیوپسی توسط جراح زنان انجام شد. طی کولپوسکوپی خصوصیات ماکروسکوپی سرویکس به روش رنگ‌پذیری با اسیداستیک و لوگول و وضعیت ظاهری عروق ثبت می‌گردد (۱۶). یافته‌های کولپوسکوپی که تهاجم را مطرح می‌کنند، شامل: عروق خونی غیرطبیعی، نمای سطحی نامنظم همراه با از بین رفتن اپی‌تلیوم سطحی و تغییر رنگ سرویکس می‌باشد (۳). یافته‌های جمع‌آوری شده شامل التهاب حاد و مزمن، التهاب و متاپلازی، اولسر و اروزیون مخاطی، کیست و پولیپ، تغییرات پرولیفراتیو، سروسیست حاد یا مزمن، تغییرات راکتیو، دیسپلازی، انواع نئوپلازی داخل اپی‌تلیالی گردن رحم (CIN)^۶ با یا بدون HPV و دیسپلازی همراه با تغییرات راکتیو بود. یافته‌های منفی کولپوسکوپی شامل التهاب حاد و مزمن، التهاب و متاپلازی، اولسر و اروزیون مخاطی، کیست و پولیپ، تغییرات پرولیفراتیو، سروسیست حاد یا مزمن و تغییرات فعال بود. همچنین یافته‌های مثبت کولپوسکوپی شامل

¹ High Grade Squamous Intraepithelial Lesion

² Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion

³ Atypic Squamous Cell, Undetermined Significance

⁴ Atypic Squamous Cell, Undetermined Significance

⁵ Atypic Squamous Cell, High

⁶ Cervical intraepithelial neoplasia

دیسپلازی، انواع CIN با یا بدون HPV و دیسپلازی همراه با تغییرات فعال بود.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت بررسی متغیرهای کمی از آزمون آماری تی مستقل و جهت بررسی متغیرهای کیفی از آزمون کای دو یا آزمون دقیق فیشر استفاده شد. در نهایت نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار و تعداد و درصد بیان گردید. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر پرونده ۲۰۰ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان که کاندید کولپوسکوپی بودند، مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاصل از دو تست پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی مقایسه شد. در جدول ۱، نتایج داده‌های دموگرافیک بیماران به صورت کلی و برحسب داده‌های مثبت و منفی پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی ارائه شده است. بر اساس نتایج به دست آمده، تقریباً نیمی از بیماران در گروه سنی ۳۰-۳۹ سال قرار داشتند. تعداد زایمان (به ترتیب $p=0/306$ و $p=0/997$)، سقط

جنین (به ترتیب $p=0/904$ و $p=0/435$)، تعداد زایمان طبیعی (به ترتیب $p=0/248$ و $p=0/506$) و تعداد زایمان سزارین (به ترتیب $p=0/934$ و $p=0/48$) در بیماران با نتایج مثبت و منفی پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱). از افراد مورد بررسی، ۷ نفر منوپوز بودند. سال‌های منوپوز بین ۱ تا ۸ سال بود. نتیجه پاپ‌اسمیر در بیماران با و بدون منوپوز تفاوت معنی‌داری داشت ($p=0/034$)، اما نتیجه کولپوسکوپی در بیماران با و بدون منوپوز تفاوت معنی‌داری نداشت ($p=0/619$) (جدول ۱). از ۲۰۰ بیماری که تحت پاپ-اسمیر قرار گرفته بودند، ۴۰ نفر (۲۰٪) دارای نتیجه مثبت بوده و مابقی (۸۰٪) نتیجه منفی داشتند. نتایج کولپوسکوپی نشان داد که ۱۷ بیمار (۸/۵٪) یافته‌های مثبت داشته و باقی بیماران (۹۱/۵٪) نتایج منفی داشتند. در پاپ‌اسمیر مواردی شامل التهاب و عفونت با یا بدون متاپلازی منفی تلقی شده و موارد غیرطبیعی شامل ضایعات پیش‌تهاجمی و تهاجمی سرویکس مثبت در نظر گرفته شد. در کولپوسکوپی نیز مواردی شامل التهاب و سرویسیت با یا بدون متاپلازی منفی و موارد غیرطبیعی شامل ضایعات پیش‌تهاجمی و تهاجمی سرویکس، مثبت در نظر گرفته شد.

جدول ۱- مقایسه فراوانی داده‌های دموگرافیک در بیماران برحسب یافته‌های پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی

سطح معنی‌داری	کولپوسکوپی		سطح معنی‌داری	پاپ‌اسمیر		کل فراوانی (درصد)	دموگرافیک
	مثبت	منفی		مثبت	منفی		
۰/۶۲۰	۳	۲۴	۰/۰۵۷	۴	۲۳	۲۷ (۱۳/۵)	کم‌تر از ۳۰
	۱۰	۸۶		۱۸	۷۸	۹۶ (۴۸/۰)	۳۰-۳۹
	۳	۵۳		۱۲	۴۴	۵۶ (۲۸/۰)	۴۰-۴۹
	۱	۲۰		۶	۱۵	۲۱ (۱۰/۵)	۵۰ و بیشتر
۰/۹۹۷	۱	۲۱	۰/۳۰۶	۴	۱۸	۱۴۵ (۷۲/۵)	۰
	۵	۴۴		۹	۴۰	۴۵ (۲۲/۵)	۱
	۷	۷۴		۱۳	۶۸	۹ (۴/۵)	۲
	۴	۲۹		۱۱	۲۲	۱ (۰/۵)	۳
	۰	۱۲		۲	۱۰	۴۶ (۲۳)	۴
	۰	۲		۰	۲	۴۴ (۲۲)	۵
	۰	۱		۱	۰	۶۷ (۳۳/۵)	۷
۰/۴۳۵	۱۳	۱۳۲	۰/۹۰۴	۲۷	۱۱۸	۱۴۵ (۷۲/۵)	۰
	۴	۴۱		۱۱	۳۴	۴۵ (۲۲/۵)	۱
	۰	۹		۲	۷	۹ (۴/۵)	۲
	۰	۱		۰	۱	۱ (۰/۵)	۳

	۴۳	۳		۳۷	۹	(۲۳) ۴۶	۰	
	۴۲	۲		۳۸	۶	(۲۲) ۴۴	۱	
	۵۹	۸		۵۳	۱۴	(۳۳/۵) ۶۷	۲	تعداد زایمان طبیعی
۰/۵۰۶	۲۲	۴	۰/۲۴۸	۱۸	۸	(۱۳) ۲۶	۳	
	۱۳	۰		۱۱	۲	(۱۲/۵) ۱۳	۴	
	۳	۰		۳	۰	(۱/۵) ۳	۵	
	۱	۰		۰	۱	(۰/۵) ۱	۸	
	۱۴۳	۱۵		۱۲۷	۳۱	(۷۹) ۱۵۸	۰	تعداد زایمان سزارین
۰/۴۸۰	۲۰	۱	۰/۹۳۴	۱۸	۳	(۱۰/۵) ۲۱	۱	
	۱۳	۱		۱۰	۴	(۷) ۱۴	۲	
	۷	۰		۵	۲	(۳/۵) ۷	۳	
۰/۶۱۹	۷	۰	۰/۰۳۴	۳	۴	(۳/۵) ۷	منوپوز	

* آزمون کای دو

درد حین مقاربت (به ترتیب $p=0/613$ و $p=0/057$)، ترشحات غیرطبیعی واژن (به ترتیب $p=0/145$ و $p=0/235$)، درد لگنی (به ترتیب $p=0/785$ و $p=0/875$) و مصرف قرص‌های ضدبارداری (به ترتیب $p=0/097$ و $p=0/914$) بر اساس نتایج مثبت و منفی پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی تفاوت معنی‌داری نداشت؛ به عبارتی در صورت خون‌ریزی بین عادات ماهانه، ترشحات واژینال غیرطبیعی، خون‌ریزی بعد از مقاربت، درد لگنی و ... بهتر است بیمار بدون در نظر گرفتن نتیجه پاپ‌اسمیر، جهت انجام کولپوسکوپی نیز ارجاع داده شود (جدول ۲).

در جدول ۲، به منظور بررسی بیشتر فراوانی علائم، شکایات و عادات بیماران و ارتباط آن با نتایج پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی این افراد مورد بررسی قرار گرفت. فراوانی وجود خون‌ریزی بعد از مقاربت بر اساس نتایج مثبت و منفی پاپ‌اسمیر تفاوت معنی‌داری داشت ($p=0/0001$)، با این وجود بر اساس وجود خون‌ریزی بعد از مقاربت بر اساس نتایج مثبت و منفی نتایج کولپوسکوپی تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p=0/071$ ، جدول ۱). خون‌ریزی بین دو عادت ماهانه (به ترتیب $p=0/082$ و $p=0/457$)، خون‌ریزی بعد منوپوز (به ترتیب $p=0/738$ و $p=0/638$)،

جدول ۲- فراوانی علائم، شکایات و عادات بر اساس نتیجه پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی

علائم، شکایات و عادات	کل		پاپ‌اسمیر		کولپوسکوپی		سطح معنی‌داری
	تعداد (درصد)	منفی	مثبت	منفی	مثبت	منفی	
خون‌ریزی بعد از مقاربت	۷۶ (۳۸)	۶۹	۷	۰/۰۰۱	۳	۷۳	۰/۰۷۱
	۱۳۴ (۶۲)	۱۰۰	۳۳		۱۴	۱۱۹	
خون‌ریزی بین دوره عادت ماهانه	۵۰ (۲۵)	۴۴	۶	۰/۰۸۲	۳	۴۷	۰/۴۵۷
	۱۵۰ (۷۵)	۱۱۶	۳۴		۱۴	۱۳۶	
خون‌ریزی بعد از منوپوز	۵ (۲/۵)	۴	۱	۰/۷۳۸	۰	۵	۰/۶۳۸
	۱۹۵ (۹۷/۵)	۱۵۶	۳۹		۱۷	۱۷۸	
درد حین مقاربت	۵۰ (۲۵)	۴۱	۹	۰/۶۱۳	۱	۴۹	۰/۰۵۷
	۱۵۰ (۷۵)	۱۱۹	۳۱		۱۶	۱۳۴	
ترشحات غیرطبیعی واژینال	۶۸ (۳۴)	۵۸	۱۰	۰/۱۴۵	۸	۶۰	۰/۲۳۵
	۱۳۲ (۶۶)	۱۰۲	۳۰		۹	۱۲۳	
درد لگنی	۶۷ (۳۳/۵)	۵۴	۱۳	۰/۷۸۵	۶	۶۱	۰/۸۷۵
	۱۳۳ (۶۶/۵)	۱۰۶	۲۷		۱۱	۱۲۲	
مصرف قرص‌های ضدبارداری	۱۳ (۶/۵)	۸	۵	۰/۰۹۷	۱	۱۲	۰/۹۱۴
	۱۸۷ (۹۳/۵)	۱۵۲	۳۵		۱۶	۱۷۱	

* آزمون کای دو

فراوانی یافته‌های تست‌های پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی در بیماران در جدول ۳ ارائه شده است. بیشترین علائم بیماری در موارد منفی پاپ‌اسمیر، التهاب و در موارد مثبت بیماری، سلول‌های سنگ‌فرشی آتیپیک با اهمیت نامشخص بود. همچنین در موارد کولپوسکوپی منفی نیز التهاب بیشترین فراوانی را داشت و در موارد مثبت کولپوسکوپی، بیشترین فراوانی مربوط به دیسپلازی بود.

جدول ۳- فراوانی یافته‌های تست‌های پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی در بیماران مورد بررسی

تست	یافته‌ها	تعداد (درصد)
منفی (۱۶۰)	التهاب (خفیف، متوسط و شدید)	۱۳۱ (۸۱/۹)
	متاپلازی	۱۵ (۹/۴)
	عفونت	۱۴ (۸/۷)
پاپ‌اسمیر مثبت (۴۰)	سلول‌های سنگ‌فرشی آتیپیک با اهمیت نامشخص	۳۳ (۸۲/۵)
	سلول‌های سنگ‌فرشی تغییر یافته غیرقابل توان به ضایعات درجه بالا	۵ (۱۲/۵)
	ضایعه‌های با درجه بالا در اپی‌تلیوم سنگ‌فرشی	۱ (۲/۵)
	ضایعه‌های با درجه پایین در اپی‌تلیوم سنگ‌فرشی	۱ (۲/۵)
	کارسینوما	۰ (۰)
	سلول‌های غده‌ای آتیپیک با اهمیت نامشخص	۰ (۰)
کولپوسکوپی منفی (۱۸۳)	التهاب حاد و مزمن	۱۲۸ (۶۹/۹)
	التهاب و متاپلازی	۱۰ (۵/۵)
	اولسر و آروزبون مخاطی	۱۰ (۵/۵)
	کیست و پولیپ	۹ (۴/۹)
	تغییرات پرولیفراتیو	۶ (۳/۳)
	سرویسیت حاد یا مزمن	۱۲ (۶/۵)
	تغییرات راکتیو	۸ (۴/۴)
	دیسپلازی	۹ (۵/۳)
کولپوسکوپی مثبت (۱۷)	نئوپلازی داخل اپی‌تلیالی گردن رحم (I)	۳ (۱۷/۷)
	نئوپلازی داخل اپی‌تلیالی گردن رحم (I) + ویروس پاپیلوما‌ی انسانی	۳ (۱۷/۷)
	نئوپلازی داخل اپی‌تلیالی گردن رحم (II)	۰ (۰)
	نئوپلازی داخل اپی‌تلیالی گردن رحم (III) + ویروس پاپیلوما‌ی انسانی	۱ (۵/۸)
دیسپلازی همراه با تغییرات راکتیو	۱ (۵/۸)	

و CIN-I (۲٪) بیشترین فراوانی را داشتند. در جدول ۵، فراوانی یافته‌های کولپوسکوپی بر اساس یافته‌های مثبت و منفی پاپ‌اسمیر ارائه شده است. در این مطالعه ۴۰ مورد (۲۰٪) از بیماران در پاپ‌اسمیر دارای نتیجه مثبت بودند که از این بین، در ۸ نفر (۴٪) وجود نتیجه مثبت در کولپوسکوپی به اثبات رسید و ۳۲ نفر (۱۶٪) دیگر برحسب نتیجه کولپوسکوپی نتیجه مثبت نداشتند. از طرفی ۱۵۱ نفر (۷۵/۵٪) از افراد مورد بررسی در پاپ‌اسمیر دارای نتیجه منفی از نظر بدخیمی بودند که در کولپوسکوپی و نتایج پاتولوژی مشخص شد که فقط ۹ نفر (۴/۵٪) دارای نتیجه مثبت از نظر بدخیمی بودند، در نتیجه در مقایسه با نتایج مثبت

توزیع فراوانی داده‌های مثبت و منفی پاپ‌اسمیر و داده‌های مثبت و منفی کولپوسکوپی در جدول ۴ ارائه شده است. بیشترین فراوانی در بیماران با پاپ‌اسمیر منفی، التهاب (خفیف، متوسط و شدید) بود و در بیماران با پاپ‌اسمیر مثبت مواردی از سلول‌های سنگ‌فرشی غیرمعمول با اهمیت نامشخص (ASC-US)^۱ گزارش شد. التهاب حاد و مزمن با بیشترین فراوانی یعنی ۱۰۸ مورد (۵۴٪) در بیماران با پاپ‌اسمیر منفی و کولپوسکوپی منفی مشاهده شد و در بیماران با کولپوسکوپی مثبت و پاپ‌اسمیر مثبت، دیسپلازی (۲٪)

¹ Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance

کولپوسکوپی و متعاقباً بررسی‌های پاتولوژیک بیوپسی‌های به‌دست آمده از این روش، ۹ بیمار (۴/۵٪) منفی کاذب و ۳۲ بیمار (۱۶٪) نتیجه مثبت کاذب شدند. بر اساس جدول ۵، ۸۰٪ از موارد مثبت در پاپ‌اسمیر توسط کولپوسکوپی منفی تشخیص داده شدند.

جدول ۴- نتایج کولپوسکوپی در بیماران با نتایج مثبت و منفی پاپ‌اسمیر

نتیجه پاپ‌اسمیر: مثبت (۴۰ نفر)				نتیجه پاپ‌اسمیر: منفی (۱۶۰ نفر)			
تعداد	کولپوسکوپی مثبت	تعداد	کولپوسکوپی منفی	تعداد	کولپوسکوپی مثبت	تعداد	کولپوسکوپی منفی
۴	التهاب	۲۰	دیسپلازی	۱۰۸	التهاب	۵	کولپوسکوپی منفی
۴	متاپلازی	۲	CIN-I	۸	متاپلازی	۲	کولپوسکوپی منفی
۰	اولسر و آروزیون	۲	CIN-III	۸	اولسر و آروزیون	۱	کولپوسکوپی منفی
۱	کیست و پولیپ	۰	دیسپلازی و راکتیو	۹	کیست و پولیپ	۰	کولپوسکوپی منفی
-	تغییرات پرولیفراتیو	۰	-	۶	تغییرات پرولیفراتیو	-	کولپوسکوپی منفی
-	سرویسیت حاد یا مزمن	۱	-	۱۱	سرویسیت حاد یا مزمن	-	کولپوسکوپی منفی
-	تغییرات راکتیو	۶	-	۲	تغییرات راکتیو	-	کولپوسکوپی منفی
۹	جمع	۳۱	جمع	۱۵۲	جمع	۸	جمع

جدول ۵- نتایج کولپوسکوپی در بیماران با نتایج مثبت و منفی پاپ‌اسمیر

نتیجه پاپ‌اسمیر از نظر وجود بدخیمی		نتیجه کولپوسکوپی از نظر وجود بدخیمی	
بدخیمی	منفی (تعداد)	مثبت (تعداد)	منفی (تعداد)
منفی (n)	۱۵۱	۹	۱۶۰
مثبت (n)	۳۲	۸	۴۰
جمع (n)	۱۸۳	۱۷	۲۰۰

بحث

سرطان سرویکس، یکی از شایع‌ترین بدخیمی‌های دستگاه تناسلی بوده و توسط برنامه‌های غربالگری، می‌توان این بیماری را در مراحل اولیه تشخیص داد (۱۷). با اینکه روش‌های غربالگری، موفقیت چشمگیری در تشخیص زودرس سرطان سرویکس داشتند، این سرطان همچنان پنجمین سرطان شایع زنان در ایران است (۱۷). غربالگری پاپ‌اسمیر با قدرت تشخیص سالیانه ۲۵۰ هزار یافته غیرطبیعی، جایگاه مهمی در معاینات منظم زنان دارد، اما نتایج حاصل از این روش نسبت به کولپوسکوپی و بیوپسی، موارد منفی کاذب بیشتری دارد. جهت اطمینان بخشی از نتایج غیرطبیعی سیتولوژیک، بررسی پاتولوژی لازم است (۱۸). کولپوسکوپی در تشخیص بیماری‌های سرویکس دارای حساسیت حدود ۹۷-۴۵٪ و اختصاصیت حدود ۱۹ تا ۹۰-۸۰٪ است. ارزش اخباری مثبت آن بین ۹۰-۵۰٪ و ارزش اخباری منفی آن بین ۹۲-۷۰٪ گزارش شده است (۱۹-۲۱). با توجه به اهمیت پاپ‌اسمیر در غربالگری و

پیشگیری از سرطان سرویکس، ارزش تشخیصی و نتایج آن در مقایسه با کولپوسکوپی اهمیت بسزایی دارد. در این مطالعه ۲۰۰ بیمار که تحت ارزیابی پاپ‌اسمیر قرار گرفته بودند، متعاقباً تحت کولپوسکوپی قرار گرفته و نتایج حاصل از این دو تست مورد مقایسه قرار گرفت. میانگین سنی بیماران ۳۸/۲ سال بود. افزایش تعداد زایمان، سقط جنین، تعداد زایمان طبیعی و تعداد زایمان سزارین، تأثیری بر نتیجه پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی نداشت. با این وجود نتیجه پاپ‌اسمیر در بیماران با و بدون منوپوز تفاوت معنی‌داری داشت، اما نتیجه کولپوسکوپی در بیماران با و بدون منوپوز تفاوت نداشت. بر اساس نتایج، مشاهده خونریزی بعد از مقاربت بر روی نتایج پاپ‌اسمیر تأثیر داشت. علائم و شکایات شامل وجود خونریزی بعد از مقاربت، خونریزی بین عادات ماهانه، ترشحات واژینال و درد لگنی بود و در مقایسه نتایج پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی در بیماران دارای این علائم، فراوانی نتایج مثبت و منفی در پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی با هم تفاوت داشت و وجود این علائم یک

هشدار جدی برای مشاهده نتایج مثبت در کولپوسکوپی بود. نتایج مطالعات مختلف نشان داده‌اند که مهم‌ترین علت خونریزی‌هایی که مرتبط با عادات ماهیانه نیستند، مربوط به سرطان سرویکس است (۲۲). در مطالعه ساسینی و همکاران (۱۹۹۶) در بررسی ۳۴۸ بیمار، میزان منفی کاذب پاپ‌اسمیر در حضور سرطان تهاجمی ۵۰٪ بود. متخصصان زنان و زایمان باید بدانند که یک اسمیر طبیعی، بدخیمی زمینه‌ای را در زنانی که خونریزی بعد از مقاربت دارند، رد نمی‌کند (۲۳). با این وجود خونریزی پس از مقاربت به‌تنهایی نمی‌تواند تأیید محکمی بر انجام کولپوسکوپی باشد (۲۴). مهم‌ترین یافته مطالعه حاضر حاضر این بود که اگر در بیماران خونریزی بعد از مقاربت و ترشحات غیرطبیعی گزارش شود، انجام کولپوسکوپی حتی با وجود پاپ‌اسمیر نرمال ضروری است.

در مطالعه حاضر از ۴۰ مورد پاپ‌اسمیر مثبت، ۳۳ مورد ASC-US، ۵ مورد ASC-H، ۱ نفر مبتلا به HSIL و ۱ نفر دچار LSIL بود. از ۴۰ نفری که پاپ‌اسمیر مثبت داشتند، ۹ نفر کولپوسکوپی و بیوپسی مثبت داشتند که شامل ۴ مورد تشخیص دیسپلازی، ۴ مورد تشخیص CIN-I و ۱ نفر دیسپلازی همراه با تغییرات راکتیو بود. همچنین از ۱۶۰ نفری که پاپ‌اسمیر منفی داشتند، ۸ مورد تشخیص مثبت کولپوسکوپی و بیوپسی داشتند که شامل ۵ مورد دیسپلازی، ۲ مورد CIN-I و ۱ مورد CIN-III بود. در مطالعه حاضر از ۱۷ مورد یافته غیرطبیعی در کولپوسکوپی یافت شد. همچنین در آزمایشات پاتولوژی وجود یافته غیرطبیعی در این ۱۷ بیمار اثبات شده بود. در مقایسه نتایج پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی، در مطالعه مهرافزا و همکار (۲۰۰۳)، از ۷۰ نفر جمعیت مورد بررسی، ۴۹ نفر دارای LSIL یا HSIL بودند. از ۲۱ مورد ASCUS، ۱ نفر مبتلا به HSIL و ۱۳ نفر دچار LSIL بودند. از ۱۸ مورد پاپ‌اسمیر سلول هسته درشت، ۲ نفر HSIL و ۱۰ نفر LSIL داشتند. از ۱۹ مورد متاپلازی آتیپیک حوالی یائسگی، ۱۲ مورد LSIL داشتند. از ۱۲ LSIL، ۳ مورد HSIL و ۷ مورد LSIL گزارش شد (۲۵). در مطالعه زمانی و همکار (۲۰۱۳)، از میان ۸۷ بیمار مبتلا به خونریزی بعد از مقاربت با یافته پاپ‌اسمیر منفی،

مهم‌ترین یافته کولپوسکوپی، CIN بود (۲۶). در مطالعه هاشمی و همکاران (۲۰۲۰)، دقت پاپ‌اسمیر و کولپوسکوپی در ۱۶۰ زن با داده‌های کلینیکی غیرطبیعی در مقایسه با بیوپسی مورد بررسی قرار گرفت. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی پاپ‌اسمیر به ترتیب ۴۷/۱۹٪، ۶۴/۷۹٪، ۸۸/۶۹٪ و ۳۸/۴۶٪ و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی کولپوسکوپی به ترتیب ۶۴/۷۲٪، ۵۲/۷۴٪، ۷۶/۳۲٪ و ۹۵/۴۱٪ محاسبه شد (۲۷). در مطالعه محمودی و همکاران (۲۰۱۷)، از ۱۷۲ بیمار با پاپ‌اسمیر غیرطبیعی، ۳۱٪ از بیماران دارای کولپوسکوپی غیرنرمال بودند و ۶۹/۱۸٪ از پاپ‌اسمیر غیرطبیعی توسط کولپوسکوپی نرمال تشخیص داده شده و ضریب توافق ۱۲/۲٪ بود (۲۸). کولپوسکوپی در مقایسه با پاپ‌اسمیر در یافتن مراحل اولیه سرطان سرویکس از ارزش تشخیصی بیشتری برخوردار است. ضریب توافق این مطالعه مشابه ضریب توافق مطالعه حاضر (۱۴/۵٪) بود. در مطالعه زند و کیلی و همکاران (۲۰۱۷) حساسیت کولپوسکوپی ۶۹/۲۳٪ و اختصاصیت آن ۷۳/۴۶٪ برای ۷۲ بیمار به‌دست آمد. ارزش اخباری مثبت کولپوسکوپی ۵۸/۰۷٪ و منفی ۸۱/۸۲٪ بود. بین نتایج کولپوسکوپی و هیستوپاتولوژی ارتباط معنی‌داری وجود داشت (۱۶). در مطالعه زمانی و همکار (۲۰۱۳)، حساسیت، اختصاصیت، ارزش اخباری مثبت و منفی کولپوسکوپی کولپوسکوپی به ترتیب ۶۰٪، ۶۴/۱۳٪، ۲۶/۶٪ و ۸۸/۵۰٪ برای ۳۲۸ بیمار به‌دست آمد که انجام کولپوسکوپی در شرایط پاپ‌اسمیر غیرطبیعی و سایر اندیکاسیون‌های کولپوسکوپی، توصیه شد (۲۶). کولپوسکوپی در مقایسه با پاپ‌اسمیر در یافتن مراحل اولیه سرطان سرویکس از ارزش تشخیصی بیشتری برخوردار بود و همچنین استفاده همزمان آن با مطالعات سیتولوژی در تشخیص ضایعات پیش‌سرطانی سرویکس، دقت این روش را بالاتر می‌برد (۲۷، ۲۹). نتایج مطالعه اختر و همکاران (۲۰۱۵) نشان داد که میزان توافق میان کولپوسکوپی و هیستوپاتولوژی قوی‌تر از توافق بین پاپ‌اسمیر و تشخیص هیستوپاتولوژی است (۳۰) که مشابه با نتایج مطالعه حاضر بود. تفاوت در نتایج مطالعه حاضر، می‌تواند

محدودیت اصلی این مطالعه، گذشته‌نگر بودن آن بود که در مواردی که اطلاعات پرونده ناقص بود، ناگزیر به حذف موارد از مطالعه بودیم که مطالعات آینده‌نگر می‌تواند این مشکل را به حداقل ممکن برساند.

نتیجه‌گیری

تعداد زیاد نتایج کولپوسکوپی مثبت با وجود نتایج منفی تست پاپ‌اسمیر، نیاز به کنترل کیفی بیشتر مراحل انجام پاپ‌اسمیر از جمله نمونه‌برداری، آماده‌سازی و تفسیر نمونه‌ها را آشکار ساخته و با توجه به توافق پایین آن با کولپوسکوپی و از طرفی دقت تشخیصی بالای کولپوسکوپی و ارزش اخباری مثبت ۱۰۰ درصدی آن بر اساس نتایج پاتولوژی، انجام آن به‌ویژه در صورت وجود علائم هشدار دهنده نظیر خون‌ریزی بعد از مقاربت و ترشحات واژینال غیرطبیعی توصیه می‌شود؛ به عبارتی در صورت وجود علائم بالینی پایدار مانند خون‌ریزی پس از تماس، ترشحات واژینال غیرطبیعی یا وجود ضایعات غیرطبیعی در سرویکس حین انجام معاینه فیزیکی، شاید بتوان گفت بهتر است بیمار بدون در نظر گرفتن نتیجه پاپ‌اسمیر، جهت انجام کولپوسکوپی نیز ارجاع داده شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه پزشک عمومی نویسنده اول خانم مهسا دایی به راهنمایی خانم دکتر مژگان رحمانیان است که در دانشگاه علوم پزشکی سمنان انجام شد. بدین‌وسیله از تمام افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

مربوط خطای نمونه‌گیری و آزمایشگاهی باشد. اولین گام در تشخیص سرطان سرویکس، پاپ‌اسمیر مشکوک است که به‌علت ارزانی و دسترسی آسان در مراکز بهداشتی و انجام آن حتی توسط کارشناسان مامایی، به وفور مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مجموع این مطالعه نیز انجام کولپوسکوپی را در صورت وجود یافته‌های آزمایشگاهی مشکوک در پاپ‌اسمیر مورد تأکید قرار می‌دهد.

در غربالگری سرطان سرویکس دو خطای عمده باعث کاهش حساسیت آزمون می‌شود. اولین خطا در نمونه‌گیری است و خطای بعدی در آزمایشگاه است. حتی تحت یک وضعیت غربالگری قابل قبول، این دو نوع خطا به‌طور کامل حذف نخواهد شد، بنابراین توقع داشتن حساسیت کامل از یک آزمون یا برنامه غربالگری واقع‌بینانه نمی‌باشد و به‌همین علت نمی‌توان به آزمون‌های منفی نیز به‌طور ۱۰۰٪ اعتماد نمود (۳۱). در مطالعه صنوعی و همکار (۲۰۰۳) که به‌منظور بررسی علل پایین بودن کیفیت غربالگری سرطان سرویکس انجام شد، مهم‌ترین موارد اشکالات در آماده‌سازی لام توسط سیتولوژیست، عدم نمونه‌گیری صحیح بود و مطابقت قابل قبول بین سیتولوژیست و پاتولوژیست زمانی بود که تعداد قابل توجهی از نمونه‌ها به‌علت کیفیت پایین از مطالعه حذف شده بودند (۳۱). در مجموع نتایج مطالعه حاضر نیز انجام کولپوسکوپی را در صورت وجود یافته‌های آزمایشگاهی مشکوک در پاپ‌اسمیر مورد تأکید قرار می‌دهد. هرچند در صورت منفی بودن پاپ‌اسمیر، تصمیم‌گیری بر اساس یافته‌های بالینی توصیه می‌شود.

منابع

1. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, de Sanjosé S, Saraiya M, Ferlay J, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet Global Health* 2020; 8(2):e191-203.
2. Sarma U, Mahanta J, Talukdar K. Pattern of abnormal cervical cytology in women attending a tertiary hospital. *International Journal of Scientific and Research Publications* 2012; 2:4pages.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians* 2018; 68(6):394-424.
4. Ansariniaki M, Ghorbani R, Semnani V, Pahlavan S. Epidemiological-histopathological status of gynecological cancers in Iranian population: a 9-year study. *Koomesh* 2017; 484-91.
5. Madeleine MM, Daling JR, Schwartz SM, Shera K, McKnight B, Carter JJ, et al. Human papillomavirus and long-term oral contraceptive use increase the risk of adenocarcinoma in situ of the cervix. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2001; 10(3):171-7.
6. Momenimovahed Z, Salehiniya H. Incidence, mortality and risk factors of cervical cancer in the world. *Biomedical Research and Therapy* 2017; 4(12):1795-811.

7. Frumovitz M, Goff B, Falk S. Invasive cervical cancer: Epidemiology, risk factors, clinical manifestations, and diagnosis. UpToDate [internet] 2011.
8. Srivastava AN, Misra JS, Srivastava S, Das BC, Gupta S. Cervical cancer screening in rural India: Status & current concepts. *The Indian journal of medical research* 2018; 148(6):687.
9. Onsory K, Zandi G, Abdollahi M. Knowledge and awareness of pap smear screening among parand and Robat-Karim women. *New Cellular and Molecular Biotechnology Journal* 2014; 4(13):93-8.
10. Papanicolaou GN, Traut HF. *Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear*. New York; 1943; 46.
11. Nahvijou A, Daroudi R, Tahmasebi M, Amouzegar Hashemi F, Rezaei Hemami M, Akbari Sari A, et al. Cost-effectiveness of different cervical screening strategies in Islamic Republic of Iran: a middle-income country with a low incidence rate of cervical cancer. *PloS one* 2016; 11(6):e0156705.
12. Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard IE. *Danforth's obstetrics and gynecology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
13. Barut MU, Kale A, Kuyumcuoğlu U, Bozkurt M, Ağaçayak E, Özekinci S, et al. Analysis of sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values of smear and colposcopy in diagnosis of premalignant and malignant cervical lesions. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research* 2015; 21:3860.
14. Tuon FF, Bittencourt MS, Panichi MA, Pinto AP. Sensibility and specificity of cytology and colposcopy exams with the histological evaluation of cervical intraepithelial lesions. *Revista da Associação Médica Brasileira* 2002; 48:140-4.
15. Duggan MA. Cytologic and histologic diagnosis and significance of controversial squamous lesions of the uterine cervix. *Modern Pathology* 2000; 13(3):252-60.
16. Zandvakili F, Zare S, Soofizade N, Farhadifar F, Khalighi L, Rezaei MJ. Diagnostic value of colposcopy and histopathology in patients with abnormal Pap smear and suspicious clinical findings referring to Sanandaj Besat Hospital in 2012-2014. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20(5):1-6.
17. Farzaneh F, Tamimi M, Amiri Z, Alizadeh K. value of Pap smear in detecting cervical neoplasia compared with histopathologic findings in patients referred to Taleghani Hospital, Tehran 2007-2009. *Pejouhandeh: Bimonthly Research Journal* 2011; 16(2):92-7.
18. Law KS, Chang TC, Hsueh S, Jung SM, Tseng CJ, Lai CH. High prevalence of high grade squamous intraepithelial lesions and microinvasive carcinoma in women with a cytologic diagnosis of low grade squamous intraepithelial lesions. *The Journal of Reproductive Medicine* 2001; 46(1):61-4.
19. d'Ottaviano-Morelli MG, Zeferino L, Cecatti JG, Terrabuio DR, Martinez EZ. Prevalence of cervical intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma based on cytological screening in the region of Campinas, São Paulo, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública* 2004; 20:153-9.
20. Dunn TS, Jazbec A, Awad R, Batal H. Papanicolaou screening in an urgent care setting. *American journal of obstetrics and gynecology* 2005; 192(4):1084-6.
21. Pete I, Toth V, Bosze P. The value of colposcopy in screening cervical carcinoma. *European journal of gynaecological oncology* 1998; 19(2):120-2.
22. Tarney CM, Han J. Postcoital bleeding: a review on etiology, diagnosis, and management. *Obstetrics and gynecology international* 2014; 2014.
23. Sasieni PD, Cuzick J, Lynch-Farmery E. Estimating the efficacy of screening by auditing smear histories of women with and without cervical cancer. *British journal of cancer* 1996; 73(8):1001-5.
24. Sahu B, Latheef R, Aboel Magd S. Prevalence of pathology in women attending colposcopy for postcoital bleeding with negative cytology. *Archives of gynecology and obstetrics* 2007; 276(5):471-3.
25. Mehrafza M, Amadeh ZM. A comparative study on colposcopy and cervical biopsy findings in patients with minimally abnormal pap smear test. *Journal of Guilan University of Medical Sciences* 2003; 12(46):62-8.
26. Zamani M, Torabian S. Evaluation the colposcopic and histologic findings in oncology ward of Fatemieh hospital, Hamadan, Iran. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013; 16(78):1-6.
27. Hashemi M, Shiravani Z, Poordast T, Sharifi S, Askary E. Diagnostic accuracy of cervical pap smear and colposcopy in detecting premalignant and malignant lesions of cervix. *Indian journal of surgical oncology* 2020; 11(3):453-8.
28. Mahmoudi F, Mousavi AS, Mahmoodi Z, Ghaffari P. Diagnostic value of Pap smear compared with colposcopy in diagnosis of abnormal cases in women referred to gynecology clinic. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20(10):69-74.
29. Pourjavad M. The accuracy of colposcopy and papanicolaou smear in cervical cancer screening. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences* 2001; 44(72):73-8.
30. Akhter S, Bari A, Hayat Z. Variability study between Pap smear, Colposcopy and Cervical Histopathology findings. *J Pak Med Assoc* 2015; 65(12):1295-9.
31. Sanouei FM, Anvari N. Evaluation of the causes of low quality of Pap smear in Hamadan county. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2003; 6(2):52-57.
32. Safaeian M, Solomon D, Castle PE. Cervical cancer prevention—cervical screening: science in evolution. *Obstetrics and gynecology clinics of North America* 2007; 34(4):739-60.