

Pap smear

پاپ اسمیر

سرطان دهانه رحم از شایعترین سرطان‌های زنان خصوصاً در مهالک جهان سوم می‌باشد، به طوری که از ۴۴۰ هزار مورد جدید گزارش شده سرطان دهانه رحم در طول یک سال، حدود ۸۰٪ آن در کشورهای در حال توسعه بوده است در حالیکه در کشورهای پیشرفته این سرطان به دلیل انجام تست‌های غربالگری از نظر شیوع کاهش چشمگیری یافته است. درمان به موقع در مراحل اولیه، در پیش‌آگهی بیماری و بقای حیات مؤثر است. با توجه به اینکه مرحله پیش‌سرطانی این بیماری طولانی بوده و میزان بقای بیمار در مرحله ضایعات پیش‌سرطانی در صورت درمان تقریباً ۱۰۰٪ است، لذا اهمیت برنامه‌های غربالگری در تشخیص اولیه این بیماری مشخص می‌گردد. از پاپ اسمیر به عنوان یک روش غربالگری (نه تشخیصی) برای سرطان سرویکس استفاده می‌شود. علاوه بر آن پاپ اسمیر قادر به تعیین کیفیت هورمون‌های جنسی و کشف پاتوژن‌های منتقله از راه جنسی نیز می‌باشد.

این تست سالانه ۱۲۰۰۰ سرطان مهاجم و تقریباً یک میلیون ضایعه پیش‌سرطانی را مشخص می‌کند. با معرفی پاپ اسمیر به عنوان یک اقدام برای غربالگری سرطان دهانه رحم، از سال ۱۹۵۰ شیوع این بیماری حدود ۷۹٪ کاهش داشته است، همچنین اجرای برنامه‌های غربالگری در چند کشور به مدت ۵ سال نشان داد تست پاپ اسمیر قادر است میزان مرگ و میر سرطان دهانه رحم را تا ۶۰٪ کاهش دهد قبل از ابداع و گسترش پاپ اسمیر، مرگ و میر ناشی از سرطان دهانه رحم در آمریکا ۲۵ در صد هزار گزارش شد که با میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری در برخی از کشورهای در حال توسعه مشابه بود. توصیه در مورد زمان شروع غربالگری و اینکه تا چه زمانی و به چه فاصله‌ای ادامه می‌یابد در کشورهای مختلف متفاوت است و هنوز در این مورد اختلاف نظر وجود دارد که بستگی به شیوع بیماری در کشورهای مختلف و مقرون به صرفه بودن روش غربالگری می‌باشد.

بهترین زمان برای گرفتن اسمیر روز ۱۶-۱۰ قاعدگی می‌باشد اما از زنان یائسه در هر زمانی می‌توان اسمیر تهیه نمود. متقاضی دوشب قبل از گرفتن اسمیر نباید نزدیکی، خونریزی و استفاده از دوش واژینال داشته باشد. همچنین دو هفته قبل از گرفتن پاپ اسمی نباید از مصرف داروهای واژینال و لوبریکانت‌ها نیز خودداری شود. لازم به ذکر است که قبل از گرفتن پاپ اسمیر نباید معاینه لگنی انجام گیرد. غربالگری در زنانی که تحت هیستروکتومی توتال قرار گرفته اند و سابقه ای از کانسر سرویکس یا پر کانسر ندارند ضرورتی ندارد، در غیر این صورت می‌بایست پاپ اسمیر از واژن تهیه گردد. توجه به این نکته حائز اهمیت است که این تست، جهت غربالگری سرطان دهانه رحم یا قسمت تحتانی رحم بکار می‌رود و لزوماً در تشخیص سرطان اندومتر (رحم) پیش‌گویی کننده نمی‌باشد. به طور کلی شیلر تست، کولپوسکوپی، بیوپسی، کورتاژ اندوسرویکس و کونیزاسیون به عنوان روشهای تشخیصی سرطان سرویکس محسوب می‌گردند.

طبق دستورالعمل کشوری، برای تمام زنان ۶۵-۲۰ ساله ازدواج کرده بطور روتین پاپ اسمیر سالیانه تا سه سال انجام و سپس در صورت نرمال بودن هر سه سال یکبار انجام می‌گیرد. خانم‌هایی که سابقه پاپ اسمیر با سلولهای غیر طبیعی دارند پاپ اسمیر سالیانه تکرار می‌شود تا زمانیکه در ۵ سال متوالی شواهدی از پاپ اسمیر با سلولهای غیر طبیعی مشاهده نشود و سپس بررسی بصورت ۳ سال یکبار صورت می‌گیرد.

۲۰ سال سه

انجمن سرطان آمریکا نیز پیشنهاد میکند که پاپ اسمیر در گروههای پر خطر به صورت
سالیانه انجام گیرد. همچنین معتقدند که زمان شروع پاپ اسمیر در زنان کمتر از
سال پس از آغاز مقاربت جنسی ولی نه دیرتر از ۲۱ سالگی در نظر گرفته شود

گروه پر خطر

- ❖ آلودگی با ویروس HIV
- ❖ ابتلا یا سابقه آلودگی به ویروس HPV یا HSV₂
- ❖ ابتلا به بیماریهای مقاربتی درمان نشده
- ❖ شروع فعالیت جنسی از سن پایین
- ❖ اولین حاملگی در سن پایین
- ❖ زنانی که شوهران آنها همسر مبتلا به سرطان سرویکس دارند
- ❖ زنانی که خود یا همسران آنها چند شریک جنسی دارند
- ❖ زنانی که همسران آنها ختنه نشده باشند، بخصوص اگر اسمگما وجود داشته باشد.
- ❖ زنانی که پیوند کلیه شده اند و ایمنوساپرسیو دریافت می کنند
- ❖ زنان سیگاری یا الکلی
- ❖ کمبود ویتامین A و C
- ❖ مصرف ocp
- ❖ حاملگی های متعدد (بیشتر از پنج بار)
- ❖ دیسپلازی یا سرطان سرویکس، اندومتر، واژن یا ولو
- ❖ وضعیت اقتصادی اجتماعی پایین
- ❖ عدم رعایت بهداشت تناسلی

^۱ نیز در همسران آنها

نکته :

- عفونت با HPV مهمترین فاکتور خطر ساز در ایجاد سرطان سرویکس است (90 درصد).
- انواع HPV را در دو دسته کم خطر و پر خطر در ایجاد سرطان سرویکس طبقه بندی شده است.
- گروه کم خطر: نوع ۶ و ۱۱ HPV می توانند باعث زگیل های تناسلی شوند و چون به ندرت باعث ایجاد سرطان سرویکس می شوند در گروه کم خطر قرار می گیرند.
 - گروه پر خطر: نوع ۱۸ و ۱۶ HPV (به خصوص نوع ۱۶)
 - عفونت با HPV از طریق لمس اشیاء مانند دستشویی فرنگی غیر ممکن است.

روش های انجام پاپ اسمیر

- I. روش گسترش نمونه بر روی اسلاید
- II. روش Thin prep

روش گسترش نمونه بر روی اسلاید (Sure path)

در این روش ابتدا نمونه از اگزوسرویکس و سپس از اندوسرویکس گرفته می شود . سپس نمونه روی یک یا دو لام گسترده می شو د. لازم به ذکر است که در نوع تک لایه نمونه اندوسرویکس می بایست قبل از نمونه اگزوسرویکس فیکس شو د. همچنین قبل از اینکه نمونه خشک شود می بایست ت به سرعت لام در الکل ۹۵ % فرورده شود و حداقل ۳۰ دقیقه در الکل باقی بماند تا فیکس شود ، یا بوسیله اسپری های فیکساتیو ثابت گردد. جهت انجام این کار باید:

اسپری حدود ۲۰-۲۵ سانتی متر از لام فاصله داشته باشد . نزدیک تر قراردادن اسپری منجر به جاری شدن مایع از روی لام و شستشوی نمونه و برتاب سلولها می گردد همچنین دور تر بودن اسپری منجر به خشک شدن لام وعدم ثبوت مناسب نمونه می گردد. نکته حائز اهمیت این است که قبل از استفاده از استفاده از اسپری آن را چند بار تکان داد.

ارجح است جهت انجام پاپ اسمیر از **cytobrush** جهت نمونه گیری اندوسرویکس و از **spatula** جهت نمونه گیری اکتوسرویکس استفاده شود . ((اسپاچولا)) نوع پلاستیکی نسبت به نوع چوبی ارجح می باشد زیرا نوع چوبی ممکن است باعث باقی گذاشتن مواد اضافی در روی لام شود، در صورت استفاده از سواپ پنبه ای حتماً قبل از نمونه گیری با نرمال سالین مرطوب شود. در صورتیکه مقادیر زیادی ترشح در داخل واژن و اطراف سرویکس وجود داشته باشد که نمونه گیری را دچار اشکال کند می توان ابتدا داخل واژن را با گاز یا پنبه (ترجیحاً گاز) پاک کرد. و سپس اقدام به نمونه گیری نمود.

گاه جهت انجام مطالعات هورمونی لازم است نمونه واژینال نیز گرفته شود .

روش غوطه ور سازی Thin prep

این روش جهت کاهش موارد منفی کاذب پاپ اسمیر توصیه می شود. به منظور انجام این آزمایش س لولهای جدا شده از سرویکس در داخل محلول نگهدارنده (متانول) غوطه ور تا از این طریق فیکس و به آزمایشگاه ارسال گردد. به این روش ، آزمایش پاپ با پایه مایع (Liquid-base) گفته می شود. این روش با جلوگیری از اثر عواملی نظیر موکوس ، مخمر ، سلول های چرکی و باکتری به دقت تشخیصی نمونه گیری کمک می کند، همچنین سلول های مایع جهت ویروس HPV قابل بررسی هستند.

استفاده از این روش ، میزان تشخیص ضایعات پیش سرطانی سلولهای سنگفرشی نوع I را در مقایسه با روش قدیمی تا حد زیادی کاهش داده است .

نتایج منفی کاذب پاپ اسمیر

پاپ اسمیر در ۲۰-۱۵ درصد موارد با نتایج منفی کاذب همراه می باشد. شایعترین مواردی که پاپ اسمیر نتیجه منفی کاذب دارد عبارت است از :

- ❖ اسمیرهایی که سلولهای تشخیصی ندارند (columnar cell ها گزارش نشده اند)
- ❖ اشکال در گرفتن پاپ اسمیر (نمونه گیری از ناحیه TZ انجام نشده باشد)
- ❖ عدم فیکس کردن به موقع (شایع ترین خطا در انجام پاپ اسمیر)
- ❖ عفونت
- ❖ التهاب و ایسکمی سلولها
- ❖ خطای آزمایشگاه
- ❖ سرطان مهاجم سرویکس (در این حالت ریزش سلول ها کمتر و پاسخ التهابی شدیدتر است و از طرفی به علت ایسکمی و عفونت احتمال سیتولیز بیشتر است) .
- ❖ زخم قابل مشاهده در سرویکس

بنابراین در صورت وجود هر گونه خون ریزی غیر طبیعی و زخم قابل مشاهده در سرویکس حتی در صورت منفی بودن پاپ اسمیر انجام بیوپسی ضرورت دارد ، اما در صورتیکه پاپ اسمیر غیر طبیعی باشد اولین اقدام کولپوسکوپی است.

بررسی نتایج پاپ اسمیر

در بررسی نتایج پاپ اسمیر بر اساس فرم ضمیمه معمولاً موارد زیر گزارش می شود:

Adequacy of specimen

I Satisfactory

در صورتیکه حداقل یکی از سه مورد زیر گزارش شود، نمونه جهت بررسی کافی است.

Endocervical cell

Metaplastic cell

Mucus

II Unsatisfactory

این نمونه باید در عرض ۶ ماه تکرار شود. اما در هر صورت باید بیشتر از ۸ هفته از اسمیر قبلی گذشته باشد.

اگر جواب پاپ اسمیر فاقد سلول اندوسرویکال (Absence of Endocervical cells) باشد تکرار تست با سیتوبراش با رعایت فاصله زمانی از نمونه گیری اول انجام شود.

General categorization

I Within normal limit

پاپ اسمیر طبیعی است و تا دوره بعد نیاز به پیگیری ندارد.

II Benign cellular change

تغییرات خوش خیم سلولی در اثر: Infection و Reactive change ها

Infections

I. *Trichomona vaginalis*

موارد زیر عفونت با تریکومونا را در پاپ اسمیر نشان می دهد:

- ظاهر Canobal (گلوله) یا Buckshot (ساقچه درشت) که بصورت تجمع اطراف سلولهای اپیتلیال خود نمایی میکند. باید توجه داشت که این وضعیت از اشعه درمانی و عفونتهای باکتریال نیز دیده می شود.
 - گاه نیز خود انگل تریکو مونا در پاپ اسمیر دیده و گزارش می شود.
- سلولهای التهابی در گاه در اسمیرهای بعد

II. *Candida albicans*

وجود اسپورها و هیف ها گزارش می شود.

III. *Coccobacili*

- وجود کوکو باسیل ها در پاپ اسمیر با کشت ترشحات واژن تایید شود.
- عفونت با گاردنرلا را مطرح می کند ، اما این عفونت باید
- گاه در پاپ اسمیر سلولهای منفردی دیده می شود که با تعداد زیادی کوکوباسیل پوشیده شده است که به آنها Clue cell (کوکسوئید) می گویند که برای گاردنرلا اختصاصی است.

IV. Actinomyces

در استفاده کنندگان IUD به صورت یک توده مرکزی با انشعابات محیطی در پاپ اسمیر دیده می شود که گرم مثبت است . تایید تشخیص با کشت مشکل است مگر زمانی که بیرون بیاوریم و آن را کشت دهیم . در صورت وجود اکتینومایسن باید IUD سریعاً خارج شود و پاپ ۶ ماه بعد تکرار گردد، سپس اگر پاپ نرمال بود دوباره می توان IUD گذاشت.

V. Herpes simplex virus

موارد زیر در پاپ اسمیر عفونت با هرپس را نشان می دهد:
- سلولهای ژانت چند هسته ای (Poly nuclear Giant cell)
- اجسام انکلوژیون ویروس
باید توجه داشت که پاپ اسمیر قادر به تشخیص سیتومگالوویروس از هرپس نمی باشد و حساسیت آن نیز کمتر از کشت است.

VI. Chlamidia

موارد زیر وجود کلامیدیا در پاپ اسمیر را مطرح می کند :
- تجمع و ارتشاح لنفوسیت ها و هیستوسیت ها
- وجود اجسام کوکسوئید قرمز آزاد شده
- آتیبی خفیف سلولی
تشخیص قطعی کلامیدیا توسط کشت یا عکس العمل آنتی ژن - آنتی بادی است

VII. HPV

در صورت وجود عفونت پاپیلوما ویروس موارد زیر در پاپ اسمیر گزارش می شود:
- هیپرکراتوز
- پاراکراتوز
- کویلوسیت ها

Reactive change

I. Inflammation

بسیار شایع است و به دوشکل حاد و مزمن گزارش می شود . عامل ایجاد کننده آن تروما و عفونت است . فرایند التهابی بیشتر غدد اندوسرویکس را درگیر میکند ام تلوم سنگفرشی نزدیک به ناحیه T.zone نیز درگیری می شود. نوع حاد بطور شایع همراه عفونت های نایسریا گونوریا و کلامیدیا تراکوماتیس ایجاد می شود که محدود به سطح هستند و غدد را درگیر نمی کنند . بنا براین در نوع حاد غدد به میزان کمتری درگیر می شوند ، اما عفونت های استریتوکوکی و استافیلوکوکی که بیشتر با التهاب مزمن همراه هستند نفوذ عمقی تری دارند و غدد را درگیر می کنند . علامت اولیه التهاب حاد سرویکس لکوریا است ، در صورت تشخیص التهاب مزمن سرویکس ، باید بدخیمی ها رد شود.

II. Atrophy with inflammation

این وضعیت مربوط به زمان منوپوز است ، به طور کلی بعد از منوپوز سه طرح اصلی در پاپ اسمیر دیده می شود:

- طرح بینابینی یا پرولیفراتیو: هنوز مخاط نسبتاً ضخیم است
- طرح آتروفیک : التهاب شایع است و گاه التهاب بقدری شدید است که احتمال دیس کاریوزیس مطرح می شود
- طرح مختلط: واژینیت آتروفیک بسیار شدید است و خود موجب تغییرات مخاط به تغییرات مخاط به تغییرات رزتراتو می شود، در این حالت تمام اشکال سلولی نظیر PMN ، کوکسی ها ، لنفوسیتها و هیستوسیت ها دیده می شوند

توجه به این نکته حائز اهمیت است که دیدن اندوسرویکال سل پس از منوپوز اندیکاسیون بیوپسی رحم است

III. Radiation change

اثرات رادیولوژی بر پاپ اسمیر بصورت زیر نمایان می شود:

- ایجاد سلولهای بد قواره
- سلولهای بزرگ که توسط PMN پوشیده شده ان د (این حالت در فقر اسید فولی ک یا آنمی مگالوبلاستیک نیز دیده می شود).

IV. Cytotoxic drugs

در این صورت غلبه با سلولهای پارابازال است.

V. Trauma

معمولا در اثر کوتری، کرایو و لیزر ایجاد می شود .
مانند رادیاسیون است .
اما تغییرات ایجاد شده در پاپ اسمیر

Endometrial cell

مشاهده سلولهای اندومتریال در پاپ اسمیر چند روز قبل وبعد از قاعدگی طبیعی است ، در بعضی از زنان در وسط سیکل (روز تخمک گذاری) نیز تعداد کمی از این سلولها دیده می شود که به علت خونریزی ناشی از تخمک گذاری است . در زنان استفاده کننده از IUD نیز در سراسر دوره ماهیانه این سلولها قابل رویت می باشد . اما باید توجه داشت که در غیر از موارد گفته شده بخصوص در دوران منوپوز دیدن این سلوله در پاپ اسمیر غیر طبیعی است بنابراین وجود سلولهای اندومتری خوش خیم در نمونه پاپ اسمیر زنان ۴۰ ساله و بالاتر (حول وحوش یائسگی) بیانگر وجود پاتولوژی در حفره اندومتر از جمله پولیپ ، هیپرپلازی و یا کانسر اندومتر می باشد ، که در این صورت می بایست جهت انجام بیوپسی از اندومتر اقدام گردد .

Edocervical cell

وجود اندوسرویکال سل در پاپ اسمیر قبل از یائسگی نشان دهنده کفایت نمونه است اما دیدن اندوسرویکال سل پس از منوپوز اندیکاسیون بیوپسی رحم است .

Cervicitis

Acute cervicitis

در این صورت در پاپ اسمیر التهاب و PMN گزارش می شود.

Chronic cervicitis

در این صورت در پاپ اسمیر ارتشاح نوتروفیل گزارش می شود.

Keratinization

کراتینیزاسیون به انواع زیر دیده می شود :

I. هیپرکراتوز

سلولهای سنگفرشی کراتینیزه بدون هسته که نوع منتشر آن در پرولاپس رحم دیده می شود.

II. پاراکراتوز (دیسکراتوتیک)

سلولهای سنگفرشی کراتینیزه با هسته بزرگ، چروکیده و متراکم که در HPV، ضربه هنگام نزدیکی و در ناحیه نزدیک به پولیپ گردن رحم دیده می شود.

هیچ شواهدی مبنی بر اینکه هیپرکراتوز و پاراکراتوز یک ضایعه پیش سرطانی باشد وجود ندارد ، اما هر دو آنها با ضایعات داخل اپی تلیومی اسکواموس (SIL) و سرطان مهاجم سرویکس دیده می شود. بنا براین هر گونه پلاک سفید قابل مشاهده در قسمت واژینال سرویکس یا مخاط واژن نیاز به بیوپسی دارد. در هر دو حالت هیپرکراتوز و پاراکراتوز باید کولپوسکوپی و بیوپسی انجام شود

کولوسیت ها: گاه به علت ضخامت اپی تلیوم حاوی هیپرکراتوز و پاراکراتوز این سلولها قادر به ریزش نیستند، بنا براین پاپ نمی تواند HPV را نشان دهد .

Metapelasia

وضعیتی خوش خیم و برگشت پذیر است و در اثر جایگزین شدن نوع ی بافت بالغ به جای بافت بالغ دیگر تعریف می شو
سلولهای استوانه ای ترشح کننده موسین می شود.
دکه در آن سلولهای سنگفرشی مطابق جانشین بنا براین در سرویکس متاپلازی از نوع سنگفرشی است (متاپلازی اسکواموس).
کارسینوم سنگفرشی گردن رحم معمولا روی مخاط متاپلاستیک گردن رحم روی می دهد
سلولهای متاپلاستیک ، نسبت به عوامل سرطان زا (ویروسها و غیره) که در زمان مقاربت به زن منتقل می شود حساس تر هستند و موجب ساخته شدن گروه خاصی از سلول با توانایی تومور سازی می شوند (CIN).
اگر سلولهای متاپلاستیک همراه التهاب گزارش شود دلیل عفونت است.

علل ایجاد کننده متاپلازی :

- بلوغ (به علت کاهش PH واژن)

- مصرف OCP

- حاملگی

- تروما

- سرویسیت مزمن

- عفونت

Hyperplasia

افزایش تعداد سلولها بدون این که اندازه آنها افزایش یابد. وضعیتی خوش خیم و برگشت پذیر است اما اگر همراه هیپرپلازیا، آتیپی سلولی دیده شود ضایعه بدخیم است.

Dysplasia

از بین رفتن شکل، یکنواختی و نظم سلول، یک تغییر پیش سرطانی است که برگشت پذیر
همی باشد مگر در مراحل خفیف، بنابراین:

- در نوع خفیف پاپ اسمیر هر شش ماه تکرار می شود.

- در نوع شدید سه ماه پس از درمان پاپ اسمیر و کولپوسکوپی انجام می شود و به دنبال

آن هر شش ماه و سپس هر سال پاپ انجام می شود.

جهت بررسی همیایست بیوپسی داشته باشم زیرا بررسی آن با پاپ اسمی ممکن نیست البته پاتولوژیست بر اساس عمق سلول می تواند حدس بزند که سلول متعلق به کدام عمق از اپی تلیوم است.

دیسپلازی بصورت SIL و CIN نیز تعریف می شود.

انواع (CIN) Dysplasia

I. دیسپلازی خفیف (CIN₁):

سلول دیسکاریوتیک بالغ طرح سلولی غالب است.

میزان پسرقت خود به خود نمونه های CIN₁ ثابت شده با بیوپسی، ۶۱ تا ۸۹ درصد بوده

است و پسرقت در عرض ۲ سال اتفاق می افتد بنا براین پیگیری با سیتولوژی و کولپوسکوپی انجام می شود.

اگر کولپوسکوپی آنها وضعیت رضایت بخش داشت، در صورت موافقت بیمار با ارزیابی هر ماه یکبار، می توان درمان را با تحت نظر گرفتن بیمار انجام داد.

اگر ضایعات در دوران پیگیری پیشرفت کردند و یا تا دو سال باقی ماندند، باید درمان تخریبی انجام شود

.II دیسپلازی متوسط (CIN_2): سلول اینترمدیت و پارا بازال طرح سلولی غالب است.

.III دیسپلازی شدید (CIN_3): سلول دیسکاریوتیک تمایز نیافته یا دژنره ، طرح سلولی غالب است.

CIN^3 به دو شکل بروز می کند:

(۱) کارسینوم درجا (CIS)

(۲) کارسینوم مهاجمی

نوع مهاجمی به غدد و استروما مهاجم دارد ، اما نوع درجا مهاجم به استروما وجود ندارد.

CIN از نظر هیستولوژیک

I. دیسپلازی خفیف (CIN_1): درگیری یک سوم اپی تلیوم

.II دیسپلازی متوسط (CIN_2): درگیری دو سوم اپی تلیوم

.III دیسپلازی شدید (CIN_3) یا کارسینوم درجا (CIS): درگیری کل اپی تلیوم بدون مهاجم به استروما

Epithelial cell abnormality

Squamous cell .I

ابنورمالیتی های سلول سنگفرشی به انواع زیر طبقه بندی می شود :

Atypical squamous cell of undetermined significance (ASCUS) (a (سلولهای سنگفرشی آتیپیک با اهمیت نامعین)

ASCUS به هر ناهنجاری سلولی که واضح تر از یک تغییر واکنشی باشد ولی ضایعات اینترا اپی تلیالی هم محسوب نشود اطلاق می گردد. این گروه از رایج ترین گروه ها برای نتایج غیرطبیعی پاپ اسمیر است. سلول های غیر طبیعی وجود دارند ولی سرطانی نیستند. بسیاری از اوقات سلول های ASCUS به دلیل وجود عفونت HPV می باشد. بنابر این میتوان گفت که این وضعیت طیفی از تغییرات پیش سرطانی را نشان می دهد که تشخیصی نمی باشند. بنا براین نتایج آزمون نامشخص است. سلول ها در سطح دهانه رحم تغییراتی را نشان می دهند که اهمیت آنها هنوز شناخته شده نیست. آزمایش برای وجود عفونت با ویروس HPV و سایر بیماری های منتقله از راه جنسی ممکن است مورد نیاز باشد. درمان نیز ممکن است لازم باشد. (گزارش با علامت اختصاری ASC-US یا ASC-H)

ASCUS به دو دسته تقسیم بندی می شود :

(1) ASC-H : سلولهای سنگفرشی آتیپیک که مشکوک به ضایعه اینترا اپی تلیالی سنگفرشی با درجه بالا (HSIL) می باشد.

(2) ASC-US : سلولهای سنگفرشی آتیپیک با اهمیت نامشخص که خود به دو دسته تقسیم می شود.

(a) HSIL یا ضایعات اینترا اپیتلیالی سنگفرشی با درجه بالا (High grade) که در مورد ضایعات CIN2 ،

CIN3 و کارسینوم Insitu به کار می رود .

(b) LSIL یا ضایعات اینترا اپیتلیالی سنگفرشی با درجه پایین (Low grade) که در مورد

ضایعات ناشی از HPV و CIN1 کاربرد دارد و می بایست کولپوسکوپی انجام شود. اما

اگر این مشکل در نوجوانان مشاهده شود می توان از کولپوسکوپی صرف نظر و در عوض اقدام به انجام سیتولوژی ۱۲ ماه و سپس ۲۴ ماه بعد نمود. اگر پس از ۲۴ ماه همچنان سیتولوژی LSIL را نشان دهد باید کولپوسکوپی انجام گیرد.

اما باید توجه داشت که اگر این اختلال در نوجوانان مشاهده شود، می توان از

کولپوسکوپی صرف نظر و در عوض اقدام به انجام سیتولوژی ۱۲ ماه و سپس ۲۴ ماه بعد

نمود. اگر پس از این مدت همچنان سیتولوژی LSIL را نشان داد می بایست

کولپوسکوپی انجام شود.

ارزیابی ASCUS

در صورتی که پاپ اسمیر ASCUS را گزارش کند ولی CIN ثابت شده در کولپوسکوپی مشاهده نشده باشد، اقدامات زیر انجام می شود:

- اگر همزمان تست DNA HPV برای یافتن HPV-DNA انجام نشده باشد تکرار پاپ اسمیر در فواصل شش ماهه انجام می شود. ولی اگر دوباره جواب ASCUS تکرار و یا وضعیت بدتر گزارش شود، کولپوسکوپی اندیکاسیون دارد.

- اگر همزمان تست DNA HPV انجام شده و HPV منفی باشد غربالگری توسط پاپ اسمیر سالیانه انجام می شود.

- اگر همزمان تست DNA HPV انجام شده و HPV مثبت باشد، فوراً " کولپوسکوپی انجام می شود. اگر به هر دلیل کولپوسکوپی انجام نشد، می بایست سیتولوژی سریکس را ۶ ماه و سپس ۱۲ ماه بعد تکرار نمود یا اینکه تست DNA HPV را ۱۲ ماه بعد تکرار نمود. اگر جواب سیتولوژی، ASC یا بدتر بود یا تست DNA HPV مثبت بود باید سریعاً کولپوسکوپی تکرار شود، سپس اگر کولپوسکوپی منفی بود و در آن CIN ثابت نشد پاپ اسمیر هر شش ماه انجام می شود. اگر امکان انجام تست HPV DNA نباشد، می بایست برای همه افراد با جواب پاپ اسمیر ASC-US کولپوسکوپی انجام شود.

- روش دیگر خورد پاپ اسمیر ASC-US انجام فوری کولپوسکوپی است. در صورت منفی بودن کولپوسکوپی باید نتایج هیستولوژی و سیتولوژی مجدداً مورد ارزیابی و بازنگری قرار گیرد. اگر دوباره تشخیص قبلی مطرح کردید تکرار پاپ اسمیر شش ماه و ۱۲ ماه بعد یا تست DNA HPV انجام می شود. اگر این تست ها مثبت باشد، کولپوسکوپی تکرار می شود.

Low grade Squamous intera epithelial lesion (LGSIL) – (b)

اگر پاپ اسمیر LSIL را نشان دهد HPV DNA کمک کننده نیست زیرا در ۸۰٪ موارد مثبت می شود بنابراین بهترین روش ارز یابی کولپوسکوپی است.

– اگر کولپوسکوپی CIN1 را نشان دهد ، یکسال پس از کولپوسکوپی انجام این تست HPV DNA اندیکاسیون دارد.

– اگر کولپوسکوپی و بیوپسی ی ابتلا به CIN2 یا CIN3 را نشان دهد بیمار باید از همان ابتدا بلافاصله تحت درمان قرار می گیرد.

– اگر در کولپوسکوپی و بیوپسی ی LSIL گزارش شود اما ناحیه T.Zone مشاهده نشود انجام اندوسرویکال کورتاژ ، ضرورت دارد.

– اگر پس از انجام کولپوسکوپی و بیوپسی ی تمام یافته های هیستولوژیک منفی باشد و اصلا "CIN" گزارش نشود ، پاپ اسمیر به مدت یک سال به فاصله ۶ ماه انجام می شود و پس از گذشت یک سال تست HPV DNA به منظور بررسی DNA ویروس HPV انجام می شود.

– اگر زن یائسه در پاپ اسمیر مبتلا به LSIL باشد از نظر شواهد آتروفی مورد ارزیابی قرار می گیرد، اگر آتروفی وجود داشت درمان با کرم موضعی استروژن انجام می شود و تست پاپ اسمیر چند هفته بعد تکرار می شو د. اگر نتیجه پاپ اسمیر منفی گزارش گردید که غربالگری روتین انجام می شود اما اگر نتیجه پاپ اسمیر همچنان LSIL را نشان داد آنگاه کولپوسکوپی انجام می شود.

– زنان حامله دچار LSIL باید در زمان مناسب کولپوسکوپی و بیوپسی ش ود و توسط تست HPV و یا سیتولوژی پیگیری شوند.

– نوجوانان مبتلا به LSIL را می توان بدون کولپوسکوپی تحت نظر قرارداد اما پی گیری ۶ ماهه سیتولوژی و یا پی گیری یک ساله از نظر HPV اندیکاسیون دارد.

High grade Squamous intera epithelial lesion (HGSIL) (c

این طبقه بندی جهت سلولهای بکار می رود که یافته هایی منطبق بر تغییرات CIN3 و CIN2 کارسینوم درجا از خود نشان می دهند، بنا براین :

با توجه به احتمال بسیار بالا از نظر CIN₂ و CIN₃ انجام کولپوسکوپی و بیوپسی الزامی است . حتی اگر DNA HPV از نظر HPV پر خطر منفی باشد. در صورت رضایتبخش بودن نتیجه کولپوسکوپی و منفی بودن بیوپسی، پی گیری ۶ ماه تا یکسال (در نوجوانان تا ۲ سال) اندیکاسیون دارد و اگر پس از یک سال نتیجه سیتولوژی همچنان مثبت باشد باید عمل برداشت توسط حلقه الکتریکی (LEEP) جهت تشخیص (بجز در نوجوانان ، زنان جوان و زنان باردار) صورت گیرد.

گاه این نگرانی وجود دارد که بیمار با سیتولوژی HSIL در کولپوسکوپی و بیوپسی CIN1 یا کمتر تشخیص داده شود . بنا براین بهتر است در قدم اول نتایج هیستولوژی ، سیتولوژی و کولپوسکوپی بیمار به دقت مورد بررسی و باز نگری قرار گیرد ، اگر بین نتایج همچنان اختلاف وجود داشته باشد پروسه اکسیژنی تشخیصی باید انجام شود .

II. Glandular cell

در ضایعات گلاندولار سلول های غده ای غیرطبیعی هستند ، نه سلول های سنگفرشی ، که این نشانه سرطان در قسمت فوقانی دهانه رحم می باشد . در این صورت ابتدا کولپوسکوپی و اندوسرویکال بیوپسی انجام می شود . سپس در صورت منفی بودن بررسی های فوق ارزیابی خاتمه نمی یابد و باید بررسی بیشتر صورت گیرد که روش ارجح انجام کونیزاسیون باچاقوی سرد (CKC) می باشد .

بیمارانی که پاپ اسمیر آنها AGC-NOS (not other wised specified) را گزارش کند، حتی اگر ارزیابی های اولیه منفی باشد می بایست هر ۴-۶ ماه پاپ اسمیر انجام شود تا زمانی که ۴ تست پیاپی منفی داشته باشد در بیمارانی که برای دومین بار AGC-NOS گزارش شود ، حتی اگر همه ارزیابی ها منفی باشد کونیزاسیون تشخیصی اندیکاسیون خواهد داشت .

انواع سرطان گلاندولار

I. Benign endometrial cells in a postmenopausal women
به قسمت endometrial cells در همین جزوه مراجعه شود .

II. Atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS)

(سلولهای گلاندولار آتیپیک با اهمیت نامعین)

طیفی از تغییرات پیش سرطانی را نشان می دهد که دارای اهمیت نامعین است . این سلولها وجود نئوپلازی رامطرح می کند. در این مورد باید مشخص شود که منشأ این سلولها از اندومتر یا سرویکس است. بنابراین اگر به نظر برسد که منشأ ضایعه گلاندولار (AGC) اندومتر است و یا اینکه زن در سنین یائسگی است و بررسی سیتولوژیک گلاندولار جهت وی انجام نشده است، آنگاه اندومتریال بیوپسی بعنوان اولین اقدام اندیکاسیون دارد.

III. Endocervical adenocarcinoma

اگر یافته های پاپ اسمیر منطبق بر آدنو کارسینوم درجا باشد ، کولپوسکوپی و بیوپسی اندیکاسیون دارد و در صورت منفی بودن کونیزاسیون انجام می شود .

اما

(اگر هیستولوژی یک ضایعه گلاندولار را نشان دهد کونیزاسیون با چاقوی سرد) CKC انجام می شود.

IV. Endometrial adenocarcinoma

سرطانی است که در بافت پوشش رحم بروز می کند. بیشتر سرطان های آندومتر از نوع آدنوکارسینوم است ، یعنی در سلول هایی به وجود می آیند که مخاط و مایعات دیگر را می سازند و آزاد می کنند.

V. Endouterine adenocarcinoma

این نوع سرطان، نوع کمیابی از سرطان رحم است و در ماهیچه ها یا دیگر بافت های رحم تشکیل می شود ، مانند :

- لیومیوسارکوم یک تومور بدخیم با سیر تهاجمی و پیش آگهی بد بوده و نادر است ، حدود ۱ درصد کانسره های رحمی را تشکیل می دهد. تظاهر بالینی این تومورها مانند لیومیوم رحم که شایع ترین تومر خوش خیم رحم است ، خونریزی رحم، درد و علایم فشاری می باشد. اما لیومیوم معمولاً در دهه چهارم تا پنجم در حالی که لیومیوسارکوم در سنین بالاتر حدود دهه پنجم تا ششم زندگی می باشد. انسیدانس لیومیوسارکوم در نمونه های جراحی شده با تشخیص لیومیوم خیلی نادر است حدود ۵/۰٪ در حالی که هر چه سن بالاتر باشد و بیمار با علایم لیومیوم تحت جراحی قرار گیرد احتمال لیومیوسارکوم بیشتر و حدود ۱/۷٪ می باشد.

- آدنوکارسینوم سلول شفاف دهانه رحم (Adenocarcinoma of Cervix (CCAC

- آدنوکارسینوم اولیه سلول شفاف دهانه رحم عمدتاً در زنان جوانی رخ می‌دهد که در دوران جنینی در معرض دی اتیل استیل بسترویل (Diethyl acetyl bestrol) که قبلاً برای جلوگیری از سقط استفاده می‌شد، قرار گرفته‌اند. این بیماری نادر می‌باشد

در موارد زیر نمونه برداری از اندومتر ضرورت دارد :

- 1- اگر شک کنیم که منشا سیتولوژیک آتیپیک غده ای (AGC) ، از اندومتر است ، نمونه برداری از اندومتر به عنوان اولین اقدام اندیکاسیون دارد .
- 2- در صورت یافتن سلولهای اندومتری خوش خیم در پاپ اسمیر یک خانم بالای ۴۰ سال
- 3- اگر سیتولوژی غده ای تایید نشود و بیمار ۳۵ سال سن یا بیشتر داشته و خون ریزی غیر طبیعی واژینال داشته باشد یا سابقه عدم تخمک گذاری مزمن بدهد نیز نمونه برداری از اندومتر توصیه می شود .

آدنوکارسینوم در جا (AIS) :

اگر سیتولوژی این اختلال را نشان داد ، انجام کولپوسکوپی ضرورت دارد ، اما اگر تشخیص قطعی با بیوپسی داده نشود یک پروسه اکسیژنی تشخیصی و ترجیحاً کونیزاسیون (CKC) اندیکاسیون دارد .

کائسر سلول سنگفرشی (SCC) :

اگر پاپ اسمیر SCC را گزارش کند ، در صورتیکه ضایعه با چشم دیده نشود کولپوسکوپی انجام می شود. اگر بیوپسی کارسینوم مهاجم را تایید نکند ، انجام اکسیژن تشخیصی ضرورت می یابد. اما اگر وجود کارسینوم مهاجم در بیوپسی تایید شود بیمار می بایست توسط یک انکو لوژیست ژنیکولوژیست بررسی شود .

روشهای تشخیص نئوپلازی سرویکس

: Schiller test

آزمونی برای تشخیص زودرس سرطان سرویکس است که معمولاً حین کو نیزاسیون سرویکس به منظور واضح تر نمودن اینورمالیتی های مخاطی انجام می شود، برای انجام این آزمایش مخاط سرویکس را با محلول ید (دید سدید و ید) آغشته می کنند ، ید با گلیکوژن مخاط سرویکس واکنش نشان داده و اپی تلیوم اسکواموس نرمال سرویکس و واژن به رنگ قهوه ای تیره در می آید ، در این آزمون نقاط سرطانی رنگ نمی گیرد (تست شیلر مثبت) بنا براین کونیزاسیون از نقاط غیر طبیعی انجام می شود.

Colposcopy

کلپوسکوپ ، وسیله ای مانند دوربین است که برای بزرگنمایی استفاده می شود. بطور کلی کلپوسکوپی یک معاینه بینایی اختصاصی واژن ، سرویکس و گاهی اوقات لب های خارجی و نواحی ولو می باشد که غالباً پس از یک پاپ اسمیر غیر طبیعی به منظور بررسی نشانه های دیسپلازی سرویکس انجام می شود ، این روش بدون درد است و حدود ۲۰-۱۵ دقیقه طول می کشد. در زمان انجام کولپوسکوپی ممکن است بیوپسی انجام و یا نواحی غیر طبیعی سرویکس در این زمان درمان شود

مراحل انجام کولپوسکوپی عبارتند از :

- ❖ انجام پاپ اسمیر برای مقایسه نتایج سیتولوژیک با نتایج هیستولوژیک ناشی از بیوپسی
- ❖ تمیز کردن دقیق سرویکس با اسید استیک ۳٪ برای واضح کردن ضایعات مخاطی (شایعترین خطا در کولپوسکوپی تمیز نکردن دقیق سرویکس با اسید استیک ۳٪ می باشد)
- ❖ کورتاژ اندو سرویکال
- ❖ بیوپسی اگزوسرویکس و فیکس کردن فوری آن

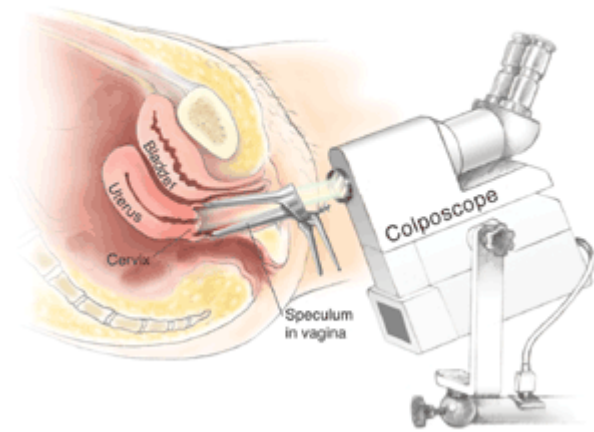
بنابراین در تمام کولپوسکوپی ها کورتاژ اندو سرویکس و بیوپسی سرویکس باید انجام شود مگر این که منعی برای انجام آن وجود داشته باشد. تو صیه می شود دو روز قبل از انجام کولپوسکوپی از فعالیت جنسی و استفاده از داروهای اینتراواژینال و تامپون خودداری شود. تا از پنهان ماندن سلول های غیر طبیعی جلوگیری شود. کولپوسکوپی طی قاعدگی انجام نمی شود اما اگر خونریزی کم است انجام تست می تواند قابل اطمینان باشد.

بطور معمول ریسک جدی ، در کولپوسکوپی که بصورت روتین در کلینیک انجام می شود، وجود ندارد ، اما می بایست انجام کولپوسکوپی در بیماران دچار کواگولوپاتی در بیمارستان انجام گیرد . بیشترین عوارض جانبی احتمالی ناشی از کولپوسکوپی به علت استفاده از محلول هایی است که در طی بررسی استفاده می شود . بعد از انجام کولپوسکوپی به بیمار توصیه می شود به مدت دو هفته از نزدیکی یا استفاده از دوش واژینال و تامپون خودداری کند .

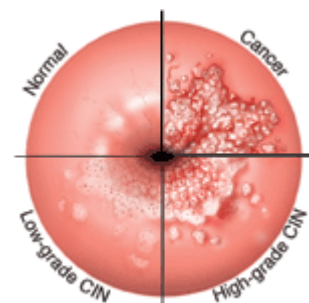
کولپوسکوپی و بیوپسی در خانم حامله ای که نواحی مشکوک شناسایی شده ، دارد انجام می شود. اما **Sampling** از کانال زایمان مثل **ECC** (کورتاژ اندوسرویکال) در خانم حامله به علت افزایش شانس سقط و عفونت نباید انجام شود. اغلب تکرار تست بعد از حاملگی انجام می گیرد تا اگر درمانی لازم است تصمیم گیری شود.

نمونه ای از تصاویر کلپوسکوپی:

Colposcopy



دستگاه کولپوسکوپی



نمای سرویکس (دهانه رحم) در کولپوسکوپی

Biopsy

مطمئن ترین روش برای تشخیص سرطان گردن رحم و نوع آن به حساب می آید و به منظور بررسی میکروسکوپی از نمونه بافت مشکوک انجام می شود. هر نوع خونریزی از مکان های بیوپسی بوسیله نیترات نقره یا ترکیبات حاوی آهن که محلول **Monssel** می باشد هموستاز می شود. بطور کلی کرامپ و **pinching** (نیشگون گرفتن) ، در اثر کورتاژ اندو سرویکال (**ECC**) یا بیوپسی است ممکن است عارض شود و سبب ایجاد لکه بینی خفیف برای چند روز گردد ولی خونریزی سنگین معمولاً نادر است. همچنین ممکن است بیماران به دنبال یک کولپوسکوپی همراه با بیوپسی ترشحات قهوه ای رنگ شبیه دانه قهوه برای سه تا پنج روز داشته باشند . پزشک می تواند محلول **Monssel** یا نیترات نقره را برای توقف هر نوع خونریزی بکار برد. علاوه بر آن استراحت لگنی می تواند باعث بهبودی سرویکس گردد.

در صورت انجام بیوپسی تا زمان قطع لکه بینی لازم است از فعالیت جنسی ، گذاردن تامپون به داخل واژن و استفاده از دوش واژینال محدود شود . کنترا اندیکاسیون بیوپسی سرویکس **Acute PID** و **cervicitis** می باشد.

Cone biopsy

گرفتن نمونه مخروطی شکل از کانال اندو سرویکس پس از انجام تست شیلر یا کولپوسکوپی می باشد معمولاً " در طی کونیزاسیون پس از سوند گذاری داخل رحم و دیلاتاسیون سرویکس یک نمونه از اندومتر نیز تهیه می شود . پس از کونیزاسیون می بایست به مدت دو تا سه هفته از نزدیکی ، استفاده از دوش واژینال و تامپون خودداری شود.

اندیکاسیون کونیزاسیون بعد از کولپوسکوپی

❖ کولپوسکوپی **unsatisfactory** (دیده نشدن TZ)

❖ مثبت بودن **ECC** از نظر نئوپلازی

❖ گزارش **CIS** در بیوپسی

❖ احتمال کنسر مهاجم در پاپ اسمیر

- ❖ اختلاف گزارش واضح بین نتیجه بیوپسی و پاپ اسمیر
- ❖ وجود ضایعه با حدود نامشخص
- ❖ بعنوان یک روش درمانی برای CIN

ارزیابی کونیزاسیون

❖ کناره های نمونه برداشته شده از نظر نئوپلازی منفی است (**Free margin**) :
در این صورت کونیزاسیون برای هر درجه از **CIN** حدود ۹۸ درصد اثر درمانی دارد و نیاز به درمان دیگری وجود ندارد اما لازم است پاپ اسمیر هر ۳ ماه برای یکسال و سپس هر شش ماه انجام گیرد .

❖ کناره نمونه برداشته شده از نظر نئوپلازی مثبت است (**Non free margin**) :
در این بیماران اثرات درمانی کونیزاسیون $۷۰-۸۰$ درصد است و به یکی از دو روش زیر می توان با این بیماران برخورد کرد
۱- درمان نگهدارنده با انجام کولپوسکوپی و پاپ اسمیر های سریال در صورت پذیرش بیمار
۲- کونیزاسیون مجدد یا هیسترکتومی

عوارض کونیزاسیون

خون ریزی ، عفونت ، استئوز و نارسایی سرویکس

منابع

- Alam M, Mohammad Alizadeh S, Aflatoonian MR, Azizzadeh M. Knowledge, Attitude and Practice of Behvarzes Working in Healthcare. J Hormozgan University Medi Sci 2007;10(4):379-386. [Full Text in Persian]

- Altekruse SF, Lacey JV Jr, Brinton LA, Gravitt PE, SilverbergSG, Barnes WA Jr, et al. Comparison of human papillomavirus genotypes, sexual, and reproductive risk factors of cervical adenocarcinoma and squamous cell carcinoma: Northeastern United States. Am J Obstet Gynecol 2003;188(3):657-63
- Beckmann C, Ling F, Herbert W, Laube D, Smith R, Barzasky B. Obstetrics and Gynecology. 13th ed. Baltimor: Williams & Wilkins; 2000.

- Berek. Janathan s . Berek & Novak's Gynecology . 14 th ed . Lippincott &Wilkins . (2006) .

- Blythe JG, Michael H, Hodel KA. Colposcopic and pathologic features in two cases of DES-related vaginal clear-cell adenocarcinoma. J Reprod Med 1983;28(2):137-46.

- Coughlin SS, King J, Richards TB, Ekwueme DU. Cervical Cancer Screening among Women in Metropolitan Areas of the united States by Individual-Level and Area-Based Measures of Socioeconomic Status, 2000 to 2002. Cancer Epidemiol Biomarkers Prevent 2006;15(11):2154-2159.

- Czeglédy J, Evander M, Hernádi Z, Gergely L, Wadell G. Human papillomavirus type 18 E6* mRNA in primary tumors and pelvic lymph nodes of Hungarian patients with squamous cervical cancer. Int J Cancer 1994;56(2):182-6.

- Farimani M, Anvari N. Evaluating the Causes of Low Quality of Pap Smear in Hamadan Province. J Kermanshah UniversityMed Sci (Behbood) 2003;6(2):52-57. [Full Text in Persian]

- Greenwald P, Barlow JJ, Nasca PC, Burnett WS. Vaginal cancer after maternal treatment with synthetic estrogens. N Engl J Med 1971;285(7):390-2.

-Gibbs, Ronald S ;Karlman, Bethy ; (2009) . Danforth's obstetrics and gynecology . 10 th edit .

- Janicek MF, Averette HE. Cervical Cancer: Prevention, Diagnosis and Therapeutics. CA Cancer J Clin 2001;51(2):92-114.

- Johnson CE, Mues KE, Mayne SL, Kiblawi AN. Cervical Cancer Screening Among Immigrants and Ethnic Minorities: A Systematic Review Using the Health Belief Model. J Low Genit Tract Dis 2008;12(3):232-41.

-Keneth J , Ryan ; Robert , Barbieri ; Ross S , Berkowitz .(1999) .Kistner's Gynecology and woman's health

. Noller KL, Decker DG, Dockerty MB, Lanier AP, Smith RA, Symmonds RE. Mesonephric (clear cell) carcinoma of the vagina and cervix. A retrospective analysis. Obstet Gynecol 1974;43(5):640-4.

- Tabeshian A, Firoozeh F. The Effect of Health Education on Performing Pap Smear Test for Prevention of Cervix Cancer in Teachers of Esfahan City. J Azad University Tehran Med Branch 2009;19(1):35-40. [Full Text in Persian]

- World Health Organization. Cervical Cancer Screening Programmed Managerial Guidelines. Geneva: WHO; 2006.

- Wong LP, Wong YL, Low WY, Khoo EM, Shuib R. Knowledge and Awareness of Cervical Cancer and Screening Among Malaysian Women Who Have Never Had a Pap Smear: A Qualitative Study. Singapore Med J 2009;50(1):49-53.

- Yakhforousha A, Solhi A, Ebadiaza F. The Effect of Health Education Via Health Belief Model on Knowledge and Attitude of Healthy Voluntaries About Pap Smear in Urban Centers Gazvin. J Nurs Midwif 2008;18(63):24-31. [Full Text in Persian]

- امامی نائینی ، مهرگان . مراحل انجام پاپ اسمیر و نحوه تفسیر پاسخ ها . معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی فسا <http://nursing.medilam.ac.ir>
- حسین ، الیور . بلانچ باتلر ، الیزابت . (۱۳۷۹) . اطلس رنگی سیتولوژی دستگاه تناسلی زنان . ترجمه ملک منصور جمالی زواره ای . چاپ اول . تهران : نشر آروپج .
- دنفورت ، دیوید . (۱۳۸۴) . بیماریهای زنان و مامایی دنفورت . مترجم جمال موسوی . چاپ اول . تهران : نشر چراغ دانش .
- عباس پور . زهرا . دانستنیهای پاپ اسمیر . ۲۰۱۱ . ایران سلامت . <http://forum.iransalamat.com>
- علوی ، نسرین السادات . چک آپ برای سرطان دهانه رحم (پاپ اسمیر) . ۸۹/۱/۲۷ . <http://banuyesalem.ir>
- قاسمی ، سمیرا . تفسیر نتایج پاپ اسمیر . ۹۱/۹/۲۷ . بهداشت مردان و زنان . <http://www.ir-med.com>
- لطف ی ، مریم . پاپ اسمی . تست سرطان دهانه رحم . ۹۰/۶/۱ . <http://doctorzanan.blogfa.com>
- طیفی ، زهره . علل نتایج غیر طبیعی پاپ اسمیر . ۹۲/۱۰/۳۰ . بخش سلامت تبیان . <http://www.tebyan.net>

- موسوی ، اعظم‌السادات . اخوان ستاره .
کلیبرسل آدنوکارسینوما‌ی دهانه رحم بدون
سابقه تماس با دیا تیل استیل بسترویل در دوران جنینی . مجله دانشکده پزشکی،
دانشگاه علوم پزشکی تهران، دوره ۶۸، شماره ۲، اردیبهشت ۱۳۷-۱۴۰-۱۳۸۹

- مهاجرین ، الهه . پاپ اسمیر . ۲۰۱۲ . <http://www.daneshju.ir> .

- ولد خانی ، نیره . پاپ اسمیر چیست .
۹۰/۱۰/۱۹ . بخش سلامت تبیان .
<http://www.tebyan.net> .