

ارزش تشخیصی اسکراب سیتولوژی در بدخیمی های سطحی پوست

مریم قاسمی^۱
زهره حاج حیدری^۲
مسعود گلپور^۲
فرشاد نقشوار^۱
امید عمادیان^۱
علی طالقانی^۱

چکیده

سابقه و هدف: کاربرد بالینی سیتولوژی در تشخیص بدخیمی های پوست به دلیل ناکافی بودن اطلاعات موجود در مورد صحت و کارایی این روش رایج نمی باشد. هدف از این مطالعه بررسی ارزش تشخیصی سیتولوژی به روش اسکراب در بدخیمی های سطحی پوست بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه اسلایدهای تهیه شده از نمونه اسکراب ۶۰ مورد ضایعه پوستی مشکوک به بدخیمی با رنگ آمیزی پاپانیکولاو رنگ آمیزی شده و از نظر وجود بدخیمی و نوع بدخیمی بررسی شدند و نتایج با مقاطع بافتی رنگ آمیزی شده با هماتوکسین و اتوزین مقایسه شد. قدرت تشخیصی روش اسکراب سیتولوژی با محاسبه ویژگی، حساسیت و صحت تعیین شد.

یافته ها: با بررسی هیستولوژیک، وجود بدخیمی در نیمی از بیماران تأیید شد. نتایج حاصل از سیتولوژی در تشخیص ماهیت ضایعه در ۹۳/۳ درصد (۵۶/۶۰) موارد با هیستولوژی مطابقت داشت و در ۶/۷ درصد (۴/۶۰) موارد تشخیص نادرست بود. حساسیت اسکراب سیتولوژی در موارد بدخیمی پوست ۹۰ درصد و ویژگی آن ۹۶/۶ درصد بوده و میزان مثبت کاذب و منفی کاذب آن به ترتیب ۳/۴ درصد (۱/۳۰) و ۱۰ درصد (۳/۳۰) بوده است.

استنتاج: هر چند این مطالعه نشان داد اسکراب سیتولوژی می تواند یک روش صحیح و ساده جهت تشخیص و افتراق بدخیمی های سطحی پوست باشد، اما انجام مطالعات با حجم بیشتر جهت تأیید صحت تشخیصی، ضروری می باشد.

واژه های کلیدی: بدخیمی پوست، سیتولوژی، تشخیص، اسکراب

مقدمه

کامل ضایعه به روش جراحی است. با توجه به افزایش موارد بدخیمی و تمایل روز افزون به استفاده از روش های درمانی غیر جراحی مثل کرایوتراپی و فتودینامیک تراپی به ویژه در ضایعات کوچک تر از دو میلی متر (۴-۶). استفاده از یک روش آسان، غیرتهاجمی، ارزان و سریع همانند سیتولوژی به جای بیوپسی منطقی به نظر می رسد. سیتولوژی در حال حاضر به عنوان اولین

بدخیمی پوست ۱۱ درصد بدخیمی های انسان را شامل شده که بدخیمی های اپی تلیالی اپیدرم مثل مثل بازال سل کارسینوما (BCC) و بعد اسکواموس سل کارسینوما (SCC) شایع ترین آن ها می باشند که اخیراً بروز آن ها رو به افزایش است (۳-۱) روش تشخیصی استاندارد برای بدخیمی های پوست اینسنژنال بیوپسی از حاشیه ضایعه می باشد و پس از تأیید تشخیص انجام درمان با برداشت

E-mail: Zhajheydari@yahoo.com

مؤلف مسئول: زهره حاج حیدری - ساری: بلوار پاسداران، بیمارستان بوعلی سینا، پایگاه توسعه تحقیقات بالینی

۱. گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. گروه پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۹۱/۴/۱۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۱/۸/۲۸ تاریخ تصویب: ۹۱/۱۰/۳

روش بررسی بیماران مشکوک به بدخیمی در درمانگاه‌ها و بیمارستان‌های دنیا می‌باشد اما اطلاعات موجود در مورد کارایی و صحت تشخیصی سیتولوژی در بدخیمی‌های اپیدرم پوست محدود بوده و کاربرد آن در بالین رایج نمی‌باشد (۷) روش‌های متنوعی جهت تهیه و رنگ آمیزی اسمیرهای سیتولوژی ضایعات پوست ارائه شده‌اند که دارای حساسیت و ویژگی متفاوت می‌باشند (۹-۱).

این مطالعه با هدف تعیین ارزش تشخیصی و کاربردی سیتولوژی در بیماران مشکوک به بدخیمی‌های سطحی پوست مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان بوعلی سینا ساری طراحی گردید که در صورت اثبات صحت تشخیصی، بتوان از آن به عنوان یک روش آسان تشخیصی در بالین و برنامه‌های غربالگری ضایعات تغییر شکل یافته، زخمی و مشکوک به بدخیمی پوست استفاده کرد. ما روش اسکراب سیتولوژی را به دلیل عدم نیاز به بی‌حسی، سهولت تکنیک انجام آن و فراهم نمودن سلول‌های بیشتر به‌ویژه در بدخیمی سنگفرشی پوست انتخاب نمودیم (۱۹-۷). روش رنگ آمیزی پاپانیکا لائو رایج‌ترین و مناسب‌ترین روش اسکراب سیتولوژی پوست بوده (۹-۷) و در این مطالعه اسمیرهای تهیه شده از اسکراب ضایعات پوستی به روش پاپ رنگ آمیزی شده و با بیوپسی مقایسه شدند.

مواد و روش‌ها

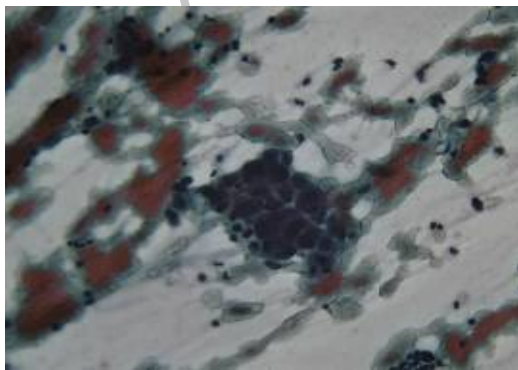
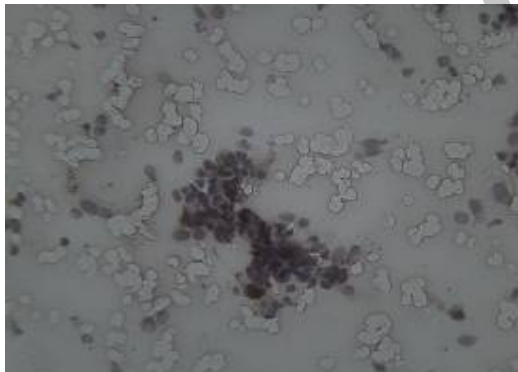
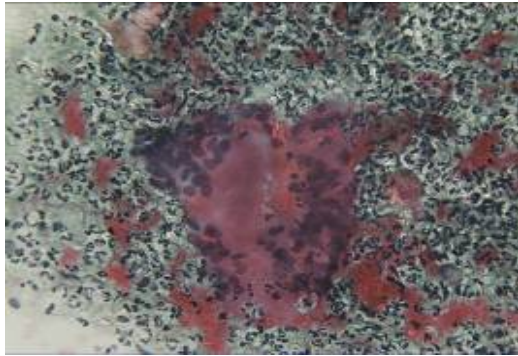
در مطالعه حاضر که از نوع تعیین قدرت تشخیصی آزمون بوده به صورت آینده‌نگر دو سوکور بود که روش اسکراب سیتولوژی از ضایعات مشکوک به بدخیمی سطحی پوست با استاندارد طلایی بیوپسی مقایسه شد. نمونه‌ها به روش غیراحتمالی و آسان به طور مستمر از ۶۰ بیمار مشکوک به بدخیمی پوست در مراجعین به درمانگاه پوست بیمارستان بوعلی سینا ساری طی اردیبهشت ۱۳۸۶ تا آذر ۱۳۸۷ تهیه شد. بیمارانی که فاقد نمونه بیوپسی بودند و یا تشخیص هیستولوژیک نمونه بیوپسی آنان مسجل نبوده از مطالعه حذف شدند.

پس از کسب رضایت از بیمار و اطمینان بخشی از بی‌خطر بودن نمونه‌برداری برای بیمار، ابتدا محل ضایعه ضدعفونی شده و پس از برداشتن ترشحات از دلمه زخم و یا برداشتن لایه‌های سطحی اپیدرم در موارد غیرزخمی با استفاده از یک اسکالپل و به روش اسکراب توسط متخصصین پوست، نمونه سیتولوژی برداشته شده و بلافاصله روی لام شیشه‌ای کشیده شده و با اسپری اتیل الکل ۹۵ درصد فیکس شده و همان روز جهت رنگ آمیزی پاپانیکولائو به بخش آسیب شناسی بیمارستان بوعلی سینا ارسال می‌شدند. سپس با استفاده از بی‌حسی موضعی و به روش اینسژنال یک نمونه بیوپسی از تمامی ضایعات برداشته شده و بعد از ارسال به بخش پاتولوژی بیمارستان بوعلی سینا و حداقل ۲۴ ساعت فیکساسیون در فرمالین ۱۰ درصد به روش معمول مورد پردازش قرار گرفته و مقاطع بافتی تهیه شده با هماتوکسیلین و اتوزین رنگ می‌شدند. همه اسلایدهای سیتولوژی توسط دو پاتولوژیست از نظر کفایت نمونه، وجود یا عدم وجود بدخیمی و نوع بدخیمی بررسی شدند. پاتولوژیست به هنگام بررسی اسلایدهای سیتولوژی از اطلاعات بالینی مطلع بوده ولی از نتایج بیوپسی که با تأخیر چند روزه نسبت به سیتولوژی آماده می‌شدند کاملاً بی‌اطلاع بود. ارزش اسکراب سیتولوژی در مقایسه با بیوپسی جهت تشخیص و افتراق بدخیمی‌های سطحی پوست با محاسبه حساسیت و ویژگی، ارزش اخباری مثبت، صحت و کارایی تعیین شد. نتایج با استفاده از آمار توصیفی و نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ نشان داده شد.

یافته‌ها

از ۶۰ ضایعه پوستی بیوپسی شده ۳۰ مورد (۵۰ درصد) بدخیم بوده و ۳۰ مورد (۵۰ درصد) مابقی خوش خیم بودند. ویژگی‌های بالینی و پاتولوژیک بدخیمی‌های تشخیص داده شده در جدول شماره ۱ نشان داده شد. از مجموع ۶۰ اسمیر سیتولوژی تهیه شده از ضایعات پوستی، نتایج در ۵۶ مورد (۹۳/۳ درصد) با استاندارد

سیتوپلاسم بالا، هستک مشخص و رنگدانه سیتوپلاسمی ملانین مخلوط با سلول‌های دوکی آتیپیک تشخیص داده شدند (تصویر شماره ۱-ج).



تصویر شماره ۱: کارسینوم بازال سل (الف)، کارسینوم سلول سنگفرشی (ب)، بیماری پاژت (ج)، ملانوم بدخیم (د) - رنگ آمیزی پاپانیکولاو با بزرگنمایی ۴۰۰X

طلایی بی‌پوسی مطابقت داشت و در ۴ مورد (۶/۷ درصد) تشخیص نادرست بود. با بررسی سیتولوژیک ۲۷ مورد بدخیمی تشخیص داده شد که بر اساس یافته‌های مورفولوژیک مشاهده شده نوع بدخیمی‌ها تعیین شد (جدول شماره ۲). کارسینوم سلول بازال با وجود دستجات پرسلول متشکل از هسته کوچک تیره، مقادیر کم سیتوپلاسم و آرایش نردبانی سلول‌ها در حاشیه دستجات مشخص شدند (تصویر شماره ۱-الف).

جدول شماره ۱: ویژگی‌های بالینی و پاتولوژیک بدخیمی‌های پوستی تشخیص داده شده

۱- میانگین سنی (دامنه)	۵۳/۰۸ سال (۸۱-۴۱)
۲- نسبت مرد به زن	۱ به ۲
۳- نوع هیستولوژیک	تعداد (درصد)
- بازال سل کارسینوم	۲۰ (۶۶/۶۶)
- اسکواموس سل کارسینوم	۶ (۲۰)
- ملانوم بدخیم	۲ (۶/۶۶)
- بیماری پاژت	۱ (۳/۳۴)
- کانسر متاستاتیک پستان	۱ (۳/۳۴)
مجموع	۳۰ (۱۰۰)
۱- محل ضایعات	تعداد (درصد)
- سر و صورت	۲۶ (۸۶/۶۶)
- تنه	۲ (۶/۶۷)
- اندام‌ها	۲ (۶/۶۷)
مجموع	۳۰ (۱۰۰)

جدول شماره ۲: میزان هماهنگی اسکراب سیتولوژی پوست با استاندارد هیستولوژی

تشخیص نهایی	سیتولوژی	
	هماهنگ	غیر هماهنگ
۱- بدخیمی (تعداد)	۳۰	۳ (عدم تشخیص)
بازال سل کارسینوم	۲۰	۳ (عدم تشخیص)
اسکواموس سل کارسینوم	۶	
ملانوم بدخیم	۲	
بیماری پاژت	۱	
کانسر متاستاتیک پستان	۱	
۲- خوش خیم	۳۰	۱ (اشتباه تشخیصی به عنوان کارسینوم سلول سنگفرشی)

کارسینوم سلول سنگفرشی با وجود سلول‌های سنگفرشی آتیپیک، نسبت هسته به سیتوپلاسم بیشتر از شش و سیتوپلاسم فراوان مشخص شدند (تصویر شماره ۱-ب). ملانوم بدخیم بر اساس وجود سلول‌های بزرگ چند وجهی آتیپیک با یک نسبت هسته به

بدخیم پوست یافتیم که همانند سایر مطالعات کارسینوم سلولی بازال (۶۶/۶ درصد) شایع‌ترین نوع آن بوده و ترتیب فراوانی سایر بدخیمی‌ها که در جدول شماره ۱ نشان داده شده مشابه سایر مطالعات می‌باشد (۱۰، ۱۱) در این مطالعه سه مورد منفی کاذب (۱۰ درصد) تشخیص بدخیمی از نوع بازال سل کارسینوم با سیتولوژی وجود داشت که علت آن عدم کفایت نمونه‌برداری به روش اسکراب بود. به طوری که تنها مواد شاخی و بقایای سلولی دیده می‌شود. یک مورد مثبت کاذب (۳/۴ درصد) وجود داشت. یک کیست ملتهب اپیدرمی در سیتولوژی به عنوان کارسینوم سلول سنگفرشی تقسیم‌بندی شده بود که علت آن وجود درجانی از آتیپی سلولی ثانویه به ترمیم ناشی از التهاب در پوشش اپی‌تلیومی دیواره کیست بوده است. بنابراین میزان خطای تشخیصی کلی اسکراب سیتولوژی جهت افتراق ضایعات بدخیم پوست از موارد خوش خیم ۶/۷ درصد (۴ از ۶۰) بود. در مطالعه ای که توسط Yu Xm و همکارانش انجام دادند صحت تشخیصی اسکراب سیتولوژی در ضایعات سطحی پوست و مخاطها، ۹۴/۶ درصد و خطای کلی آن ۵/۴ درصد، میزان منفی کاذب ۷/۲ درصد گزارش شد و مورد مثبت کاذبی وجود نداشت (۱۰). در مطالعه Bilen، میزان منفی کاذب اسکراب سیتولوژی در تشخیص نئوپلاسم های بدخیم پوست ۵/۳ درصد بود و هیچ مثبت کاذبی وجود نداشت (۹).

در این مطالعه، میزان توانائی اسکراب سیتولوژی جهت طبقه‌بندی انواع بدخیمی پوست در مقایسه با بیوپسی بررسی شد. در میان ۶۰ ضایعه پوستی با بیوپسی ۲۰ مورد کارسینوم سلول بازال وجود داشت که ۱۷ مورد آن به راحتی با سیتولوژی نیز قابل تشخیص بودند به عبارتی میزان ویژگی اسکراب سیتولوژی جهت تشخیص کارسینوم سلول بازال ۱۰۰ درصد اما حساسیت آن ۸۵ درصد بوده است. به نظر می‌رسد علت عدم تشخیص ۳ مورد کارسینوم سلول بازال هیپرکراتوتیک بودن ضایعات بوده در این موارد برداشت کامل لایه‌های

با توجه به جدول شماره ۲، سیتولوژی در سه مورد حضور بدخیمی که همگی از نوع بازال سل کارسینوم بودند را نشان نداد و این بیانگر منفی کاذب روش به میزان ۱۰ درصد (۳ از ۳۰) می‌باشد. از سوی دیگر سیتولوژی یک مورد کیست خوش خیم و ملتهب اپیدرمال پوست را به اشتباه کارسینوم سلول سنگفرشی نشان داد بنابراین مثبت کاذب تست ۳/۴ درصد (۱ از ۳۰) می‌باشد. با سیتولوژی، ۲۷ مورد بدخیمی ملاحظه شده که به درستی تعیین نوع شدند.

در این مطالعه قدرت تشخیصی اسکراب جهت تعیین ماهیت ضایعات پوستی و توانائی آن در تفکیک انواع بدخیمی طبق جدول شماره ۳ می‌باشد.

ارزش تشخیصی اسکراب سیتولوژی جهت شناسایی ملانوم بدخیم، کانسرمتاستاتیک و بیماری پاژه در این مطالعه ۱۰۰ درصد بود.

جدول شماره ۳: ارزش تشخیصی اسکراب سیتولوژی در تعیین ماهیت ضایعات پوست

کاراکتر	درصد	
	افتراق بدخیم از خوش خیم	کارسینوم سلول بازال / کارسینوم سلول سنگفرشی
حساسیت	۹۰	۸۵
ویژگی	۹۶/۶	۱۰۰
ارزش اخباری مثبت	۹۶/۴	۱۰۰
ارزش اخباری منفی	۹۰/۶	۹۳
کارایی	۹۳/۳	۹۵

بحث

در تحقیق حاضر ارزش تشخیصی و کاربردی اسکراب سیتولوژی در بدخیمی‌های پوست با مطالعه ۶۰ اسلاید رنگ آمیزی شده با پاپانیکولائو در مقایسه با بیوپسی، مورد بررسی قرار گرفت. این جا سیتولوژی در اغلب موارد با هیستولوژی موافق بوده به طوری که صحت تشخیصی کلی آن ۵۶ مورد از ۶۰ مورد (۹۲/۳ درصد)، حساسیت ۹۰ درصد، ویژگی آن ۹۶/۶ درصد و کارایی آن ۹۳/۳ درصد تعیین شد. این یافته با نتایج حاصل از مطالعات مشابه مطابقت دارد (۱، ۸) ۳۰ نئوپلاسم

شاخی و شاید کاربرد آسپیراسیون سوزنی به جای اسکراب روش بهتری جهت دستیابی به سلول‌های بازال بدخیم باشد. در مطالعه Bakis S و همکارانش حساسیت سیتولوژی جهت تشخیص کارسینوم سلول بازال پوست ۹۷ درصد و ویژگی آن ۸۶ درصد بود (۱).

Christensen و همکارانش حساسیت و ویژگی اسکراب سیتولوژی جهت تشخیص کارسینوم سلول بازال با استفاده از رنگ آمیزی پاپانیکولاو، هر دو را ۹۶ درصد نشان دادند (۷).

Vega-memije و همکارانش سیتولوژی را یک روش واقعی جهت تأیید بدخیمی‌های پوست معرفی می‌کنند اما معتقدند که سیتولوژی اطلاعات زیادی راجع به زیر گروه‌ها و الگوی تومور نمی‌دهد (۲). با توجه به نتایج مطالعه حاضر و سایر مطالعات (۵، ۳، ۱۲-۸) اسکراب سیتولوژی در صورت برداشت لایه شاخی و کفایت نمونه‌برداری یک روش سریع، مطمئن و بی‌خطر جهت تشخیص شایع‌ترین بدخیمی پوست یعنی کارسینوم سلول بازال می‌باشد. این‌جا در میان ۶۰ ضایعه پوستی با بیوپسی ۶ مورد کارسینوم سلول سنگفرشی وجود داشت که با حساسیت ۱۰۰ درصد، اسکراب سیتولوژی توانست آن‌ها را تشخیص دهد ولی ویژگی تست به علت یک مورد مثبت کاذب، ۹۸/۱ درصد بوده است. مطالعات انجام شده در مورد تعیین ارزش تشخیصی اسکراب سیتولوژی در کارسینوم سلول سنگفرشی پوست اندک بوده و اغلب تعداد کمی نمونه را مورد بررسی قرار دادند (۲، ۵، ۹، ۱۵-۱۳).

طی مطالعه‌ای Brown و همکارانش، ۴ مورد کارسینوم سلول سنگفرشی را به راحتی توسط اسکراب سیتولوژی از سایر ضایعات خوش‌خیم افتراق دادند (۵). سلول‌های منفرد یا دستجات سنگفرشی بدخیم از نظر اندازه، شکل و حاشیه سلولی بسیار متغیر بوده، کروماتین هسته به صورت متراکم نامنظم یا هیپرکروم دیده می‌شود. در مطالعه حاضر موردی از ضایعات پیش بدخیم مثل کراتوز سولار وجود نداشت اما Brown (۵)

و Christensen (۷) با حساسیت به ترتیب ۱۰۰ درصد و ۹۳ درصد، اسکراب سیتولوژی را جهت شناسایی و افتراق کراتوز سولار از سایر ضایعات خوش‌خیم و بدخیم پوست ارزشمند توصیف کردند.

Bilen و همکارانش با بررسی سیتولوژیک به روش اسکراب از ۱۹ ضایعه بدخیم ناحیه سروصورت، توانستند به حضور ۱۸ مورد بدخیمی اشاره کنند و ۸ مورد آن‌ها را به عنوان کارسینوم سلول بازال و ۵ مورد را به عنوان کارسینوم سلول سنگفرشی طبقه‌بندی نمایند (۹). بنابراین انجام مطالعات با حجم بیشتر یا متا آنالیز جهت تعیین ارزش تشخیصی اسکراب سیتولوژی در افتراق کارسینوم سلول سنگفرشی پوست از ضایعات پیش بدخیم مثل کراتوزهای آفتابی و هم چنین آتیبی ناشی از التهاب در ضایعات خوش‌خیم مثل سبورائیک کراتوز تحریک شده، کراتوآکانتوما یا کیست‌های اپیدرمی منطقی به نظر می‌رسد. ما توانستیم دو مورد ملانوم بدخیم پوست، یک مورد بیماری پاژت نوک پستان بر اساس شواهد بالینی و حضور اشکال غددی نوپلاستیک بدخیم و کانسر متاستاتیک پستان به پوست را با روش اسکراب تشخیص دهیم که با بیوپسی تأیید شدند.

در مطالعه Brown تنها به یک مورد ملانوم بدخیم اشاره شد (۵)، Vega-memije دو مورد موکوپیدرموئید کارسینوم پوست (۲) و uke ms (۱۶) یک مورد هیدرآدنوم پایپلروم را با سیتولوژی گزارش نمودند، با توجه به اندک بودن نمونه‌ها، توضیح بیشتر منطقی به نظر نمی‌رسد و انجام مطالعات گسترده تر توصیه می‌شود.

در پایان بر اساس این تحقیق اسکراب سیتولوژی یک روش ارزشمند، حساس، سریع و غیرتهاجمی جهت تشخیص ضایعات بدخیم پوست و تعیین نوع آن‌ها بوده و می‌تواند برای اهداف غربالگری در بالین استفاده شود اما با توجه به برخی محدودیت‌های ذکر شده، همانند سایر مطالعات (۱، ۵، ۷) در موارد مشکوک به بدخیمی که با یک‌بار مطالعه سیتولوژیک منفی می‌باشند تکرار مجدد تست و یا انجام بیوپسی توصیه می‌شود. انجام

سپاسگزاری

بدین وسیله از زحمات واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان بوعلی سینا ساری که در نگارش و چاپ این مقاله با ما همکاری نموده‌اند تقدیر و تشکر می‌گردد.

مطالعات با حجم نمونه بیشتر به ویژه برای افتراق کارسینوم سنگفرشی پوست از ضایعات پیش بدخیم مثل کراتوآکانتوما و کراتوز آفتابی جهت تعیین ارزش تشخیصی اسکراب سیتولوژی، در آینده توصیه می‌شود.

References

1. Bakis S, Lrwig L, Wood G, Wong D. Exfoliative cytology as a diagnostic test for basal cell carcinoma: a meta-analysis. *Br J Dermatol* 2004; 150: 829-836.
2. Vega-Memije E, De Iarios NM, Waxtein LW, Dominguez-sotol. Cytodiagnosis of cutaneous basal and squamous cell carcinoma. *INT J dermatol* 2000; 39:116-20.
3. Berner A, Soler A, Warloe T. Skin scrape cytology I the diagnosis of nodular-basal cell carcinoma for treatment by photodynamic therapy. *Acta Derm venereal* 1999; 79:147-9.
4. Barton K, Curlig OM, paridaens AD, Hungerford SI. The role of cytology in the diagnosis of periocular basal cell carcinomas. *Ophthal plast reconstr surg.* 1996; 12:190-4.
5. Brown L, Michael R, klaber M, Gillar Robertson. Rapid cytological diagnosis of basal cell carcinoma of the skin. *Journal of clinical pathology* 1979; 32: 361-367.
6. Gordon LA, Orell SR. Evaluation of cytodiagnosis of cutaneous basal cell carcinoma. *JAM Acad Dermatol.* 1984; 11: 1082-1086.
7. Chrisyensen E, Bofin A, Guonundsdottir I, Skogvoll E, Cytological diagnosis of basal cell carcinoma and actinic keratosis using apanicolaou and May-Grunwald-Giems stained cutaneous tissue smear. *Cytopathology* 2008; 19:316-22.
8. Yu XM, Wang WD, Zhang CH, Huang SF. Cytopathological scrape examination of superficial lesions of skin and mucosal membrane- a cytological and histological comparative study of 148 cases. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2005; 34: 637-640.
9. Bilen N, Kaur AC. Scraping cytology in the diagnosis of malignant squamous neoplasm of the skin. *Acta Cytol* 2000; 44:101-103.
10. Zamanian A, Farshchian M, Eheralian A. A10-Year study of squamous cell carcinoma in Hamedan in the west of iran (1993-2002). *TJ Dermatol* 2006; 45:37-9.
11. Hajheydari Z, M. Golpour M, Ghasemi M: A clinicopathologic review of skin cancers in Sari in north-east of Iran (1996-2006). Available form <http://www.ispub.com/journal/the-internet-journal-of-epidemiology/volume-5-number-1.html>
12. Naraghi Z, Ghaninejad H, Akhyani M, Akbari D. Cytological diagnosis of cutaneous basal cell carcinoma. *Acta Medica Iranica* 2005; 43(1): 50-54.
13. www.ratguide.com/health/neoplasia S.C.C php 13 k
14. Leffell D, Grossman D, Carucci J, Squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma. In: freedberg I, Eisen A, Wolff K, Frank Austen K, Gold smith L, Katz S, editors. *Dermatology in General medicine.* 6th ed. United State of America: Mcgraw-Hill; 2004; 737-55.
15. Prayaga AK, Loya AC, Gottimukkala SR, Digumarti RR, Maddali LS, Challa S. Cytologic features of primary malignant

tumors of skin and adnexae. Acta Cytol
2008; 52: 702-9.

16. Uke MS, Kulkarni MB, Ajit D, Gujral S.

diagnosis of hidradenoma papilliferum of the
vulva on cytologic smears: a case report.
Acta Cytol. 2010; 54: 907-10.

Archive of SID