

گزارش یک مورد کارسینوم سلول های سنگفرشی ناحیه میان دو راه (Perineum) در گاو

جمشیدی، ک.

دریافت: ۱۳۹۷/۰۱/۰۵ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۴/۲۲

خلاصه

یک گاو ماده ۵ ساله با تاریخچه شکل گیری یک توده نامنظم، گل کلمی و السراتیو در ناحیه میان دوراه (پرینه) به بیمارستان تخصصی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار ارجاع داده شد. توده بافت توموری که در سمت چپ ناحیه (پرینه) قرار گرفته بود به دیواره سمت چپ vulva و anus امتداد یافته و این دو قسمت را هم درگیر کرده بود. توده توموری توسط جراح از پایه برداشته شد. سطح خارجی آن کاملاً سیاه رنگ، ناصاف و السراتیو و سطح مقطع قهوه ای - خاکستری با کانون های چرک و قوامی گوشتی و نسبتاً سفت مشاهده گردید. شکل گیری توده توموری از ۳ ماه قبل از ارجاع به کلینیک آغاز و به تدریج افزایش سایز پیدا کرده بود. غدد لنفاوی اطراف نرمال بودند و شواهدی دال بر لزیون های جلدی دیگر یا متاستاز به اندام های دیگر مشاهده نشد. مطالعات هیستوپاتولوژیک حضور کارسینوم سلول های سنگفرشی به خوبی تفکیک و تمایز یافته که در آن ها سلول ها در حلقه های متحدالمرکز قرار گرفته و کانون مرکزی متشکل از کراتین بدون سلول تحت عنوان مروارید کراتینی "KeratinPearl" را احاطه کرده بودند، تأیید نمود.

سلول های توموری، بزرگ، دارای سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک فرارون با هسته های هیپرکروماتیک نسبتاً بزرگ مشاهده بودند. سلول های توموری هیپرکروماتینیزم و اشکال میتوزی را در نواحی بسیاری نشان دادند. بر اساس خصوصیات هیستوپاتولوژیک، تومور مذکور یک SCC تشخیص داده شد.

واژه های کلیدی: گاو، پرینه، کارسینوم سلول های سنگفرشی

۱. گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار، ایران

*نویسنده مسؤول: k.jamshidi@iau-garmsar.ac.ir

کارسینوم سلول های سنگفرشی ناحیه Perineum در یک گاو ماده را نشان می دهد.

مواد و روش کار

یک گاو ماده ۵ ساله سیاه رنگ و وزن تقریبی ۴۵۰ کیلوگرم با تاریخچه حضور یک توده نامنظم، گل کلمی شکل و السردار در ناحیه (perineum) و در ابعاد تقریبی ۱۱ × ۱۸ × ۲۶ cm که از ۳ ماه گذشته شروع و بتدریج افزایش اندازه پیدا کرده بود در اوایل مهر ماه ۹۶ به بیمارستان تخصصی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار ارجاع داده شد. توده بافت توموری که در سمت چپ ناحیه (perineum) قرار گرفته بود به دیواره سمت چپ vulva و anus امتداد یافته و این دو قسمت را هم درگیر کرده بود (نگاره های ۱ و ۲).

توده توموری که توسط جراح از پایه برداشته شد، به وزن تقریبی ۱/۱ کیلوگرم، با سطح خارجی کاملاً سیاه رنگ، ناصاف و السراتیو و سطح مقطع قهوه ای - خاکستری با کانون های چرک و قوامی گوشتی و نسبتاً سفت مشاهده گردید (نگاره های ۳ و ۴). این توده توموری نسبتاً بزرگ تقریباً از ۳ ماه قبل از ارجاع به بیمارستان به صورت یک توده نئوپلاستیک کوچک مشاهده شده بود. غدد لنفاوی اطراف نرمال بودند و مدرکی مبنی بر لزیون های جلدی دیگر یا متاستاز به اندام های دیگر مشاهده نشد.

جهت مطالعات هیستوپاتولوژیک، نمونه های بافتی مناسب در ابعاد ۱×۰/۵×۰/۵ سانتی متر از توده توموری جدا و در فرمالین بافر ۱۰٪ تثبیت شدند. پس از تثبیت، نمونه ها با عبور از مراحل مختلف و

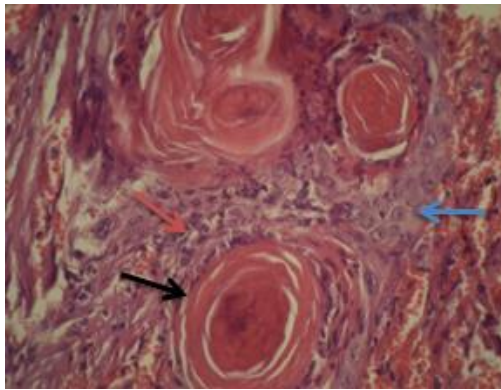
کارسینوم سلول های سنگفرشی (SCC) یک تومور بدخیم کراتینوسیتهاست که درون اپیدرم و ضمام آن شکل گرفته و به فراوانی در حیوانات اهلی گزارش شده است (al et Zabady, ۲۰۰۴; Kawkab & Seida-Abu, ۲۰۰۷). این تومور در بیشتر موارد از نواحی فاقد پیگمانتاسیون از قبیل چشم، گوش ها، بینی، پیشانی، ناحیه کشاله ران، میان دوراه، فرج و نواحی مخاطی جلدی گزارش شده است (Farjanikish, ۲۰۱۶). SCC در تمام گونه های حیوانی و در حیوانات جوان ممکن است مشاهده گردد، ولی میزان وقوع آن با سن افزایش می یابد و ظاهراً نژاد نقش فاکتور زمینه ساز در بروز تومور را بازی نمی کند (Hendrick & Goldschmidt, ۲۰۰۲; Meuten, ۲۰۰۲; al et Ginn, ۲۰۰۷; al et Rezaie, ۲۰۱۲). SCC با قرار گرفتن طولانی مدت در معرض اشعه ماورا بنفش، اپیدرم غیر پیگمانته و فقدان مو یا تعداد کم مو روی ناحیه آسیب دیده ارتباط دارد (al et Ramos, ۲۰۰۷). چین های مخاطی جلدی غیر پیگمانته، بویژه در گاوهای با موی سفید، خطر بالاتری برای وقوع SCC را نشان می دهند (Martins & Galera, ۲۰۰۱). SCC همچنین بدنال تحریکات مزمن زخم های جلدی که منجر به متاپلازی بافت می گردد نیز بوجود می آید (Kusewitt, ۲۰۰۷; Rush & ۲۰۰۷). در اسب ها، گاوها، گربه ها و سگ ها فراوان، در گوسفندان نسبتاً شایع و در بزها و خوک ها کمیاب می باشد (Farjanikish, ۲۰۱۶). SCC در ناحیه Perineum با رشد سریع و تهاجم موضعی بافت های اطرافی مشخص می گردد (al et Radošits, ۲۰۰۷). مطالعه پیش رو خصوصیات مرفوپاتولوژیک



نگاره-۲: توده تومور SCC. گاو. به ابعاد تقریبی تومور به لحاظ طول و عرض توجه شود.



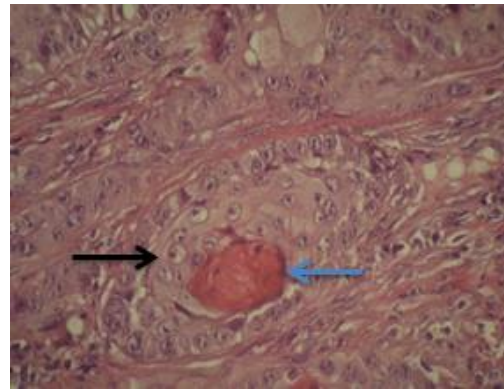
نگاره ۱. گاو. توده توموری گل کلمی شکل و نامنظم والسراتیو در ناحیه میان راه (پرینه) به درگیری vulva و anus توجه نمایید.



نگاره-۴: تومور SCC. گاو. تعداد زیادی لانه های گرد کارسینوم سلول های سنگفرشی خوب تفکیک و تمایز یافته سلول هایی را نشان می دهند که در دوایر متحدالمرکز سازمان یافته اند (پیکان آبی) و کانون مرکزی حاوی مروارید های کراتینی (پیکان سیاه) را احاطه کرده اند. به جزایر سلول های اپیتلیومی نئوپلاستیک، شکل گیری مروارید و ارتشاح سلول های تک هسته ای (پیکان قرمز) در استروما توجه کنید. بزرگنمایی ۱۰ و رنگ آمیزی H&E

بحث

کارسینوم سلول های سنگ فرشی (SCC) یک تومور بدخیم سلول های اپیدرم است که در آن سلول ها تفکیک و تمایز یافته به سلول های کراتینوسیت تبدیل می شوند (Hendrick, ۲۰۰۲ & Goldschmidt). سلول های اپیتلیومی نئوپلاستیک در SCC درجات متنوعی از تفکیک و تمایز سنگفرشی، شکل گیری جزایر، رشته ها و ترابکولهایی را در درم یا زیر مخاط مرتبط یا غیر مرتبط به تکثیر و ضخیم شدن اپیدرم نشان می دهند (al et Ramos, ۲۰۰۷). یافته های هیستوپاتولوژیک در گزارش پیش رو با یافته های محققین دیگر شباهت دارد (Pulley & Stannard, ۱۹۷۸; al et Mendez, ۱۹۹۷; al et Mara, ۲۰۰۵; al et Fayza, ۲۰۰۶; Radositis; al et Seida-Abu, ۲۰۰۷; ۲۰۱۵). درجه بندی هیستوپاتولوژیک بر اساس درجه آتیبی هسته ای و کراتینه شدن (Keratinization) صورت می گیرد (Farjanikish, ۲۰۱۶). اکثر کارسینوم های سلول های سنگفرشی بخوبی تفکیک و تمایز پیدا کرده و دارای سلول های توموری با هسته های نسبتا بزرگ و هیپرکروماتیک و مقادیر فراوان سیتوپلاسم هستند. در این گزارش توده توموری به خوبی تفکیک و تمایز یافته بود. کارسینوم سلول های سنگفرشی جلدی، یک تومور با رشد آهسته ولی با قابلیت تهاجم موضعی است. بندرت به غدد لنفاوی گسترش یافته و متاستاز به سایر نقاط بدن نیز بسیار کم صورت می گیرد. تقریبا ۱۲٪ تومورهایی که مشاهده شدند، معمولا به غدد لنفاوی ناحیه



نگاره-۳: تومور SCC. گاو. سلول های توموری بزرگ و دارای سیتوپلاسم انوزینوفیلیک با هستک هیپرکروماتیک بزرگ اغلب با چند هستک برجسته و مشخص می باشند (پیکان سیاه). این سلول ها مقادیر زیادی کراتین (مروارید های کراتینی) تولید می کنند (پیکان آبی). بزرگنمایی ۱۰ و رنگ آمیزی H&E

معمول پروسسینگ بافتی، در قالبهای پارافینی قرار گرفته، مقاطع بافتی به ضخامت ۴ میکرون تهیه و به روش روتین E&H رنگ آمیزی شده (Marilyn and Bancroft, ۲۰۰۷) و نهایتا توسط متخصص پاتولوژیست مورد مطالعات میکروسکوپی قرار گرفتند.

نتایج

بررسی هیستوپاتولوژیک، حضور لانه های گرد فراوان و متعدد کارسینوم سلول های سنگفرشی را که به خوبی تفکیک و تمایز یافته بودند تایید کرد. در این لانه ها، سلول ها در حلقه های متحدالمرکز قرار گرفته و کانون مرکزی متشکل از کراتین بدون سلول را تحت "KeratinPearl" احاطه کرده بودند (نگاره-۳). سلول های توموری، بزرگ، با سیتوپلاسم انوزینوفیلیک فراوان و هسته های هیپرکروماتیک نسبتا بزرگ که اغلب دارای چند هستک برجسته بودند، مشاهده شدند. این سلول ها کراتین فراوانی تولید کردند که منجر به شکل گیری مروارید های کراتینی شد. سلول های توموری، هیپرکروماتیزم و اشکال میتوز را در نواحی بسیاری نشان دادند. ارتشاح تعداد متنوعی از سلول های التهابی شامل لنفوسیت ها، پلاسماسل ها و نوتروفیل ها در مقاطع بافتی مشاهده شد (نگاره-۴). بر اساس خصوصیات هیستوپاتولوژیک، تومور مذکور یک SCC تشخیص داده شد. پیگیری و ردگیری این حیوان پس از ۲ ماه نشانی از بازگشت تومور را نشان نداد.

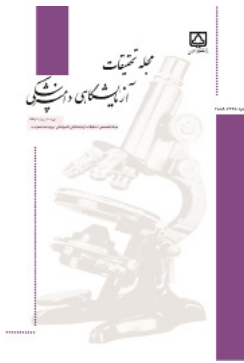
ای و همچنین به ریه و غدد بزاقی درگوسفندان متاستاز داده بودند (Entwistle & Ladds, ۱۹۷۷). در این گزارش غدد لنفاوی اطرافی نرمال بودند. علامتی مبنی بر دیگر ضایعات جلدی یا متاستاز به دیگر اندام ها مشاهده نشد.

اگرچه اتیولوژی SCC در همه موارد بخوبی روشن و مشخص نیست، ولی فاکتورهای مختلفی با رشد و شکل گیری تومور SCC ارتباط دارند که عبارتند از قرار گرفتن طولانی مدت در معرض اشعه ماورا بنفش خورشید، فقدان پیگمان درون اپیدرم در محل شکل گیری تومور و فقدان مو یا پوشش مویی بسیار پراکنده در مواضع آسیب (Hendrick, ۲۰۰۲) (& Goldschmidt). SCC در اسبها، گاوها، گربه ها و سگ ها شایع، در گوسفندان نسبتاً غیر معمول و در بزها و خوک ها بسیار کمیاب می باشد (Hendrick, ۲۰۰۲) (& Goldschmidt). فاکتورهای مختلفی در ارتباط با القا تومور (نئوپلازم) وجود دارند نظیر عوامل وراثتی، فقدان پیگمان، فاکتورهای محیطی، ویروس پاپیلوما، عوامل ژنتیک، سن و رفتارهای تغذیه ای و دیگر فاکتورهای ناشناخته (Anderson & Badzioch, ۱۹۹۱; *al et Uzal*, ۲۰۰۰). عوامل چنین نئوپلازم هایی در حیوانات مزرعه ناشناخته است ولی گفته می شود که عوامل مستعد کننده شکل گیری تومور احتمالاً وراثتی هستند (Hendrick, ۲۰۰۲). در گاو و گوسفند، اتیولوژی به تعداد عوامل ویروسی، بویژه ویروس پاپیلوما گاوان، ارتباط داده شده است (Hendrick, ۱۹۹۲; *al et Spradbrow & Vanselow*, ۱۹۸۲; Rutten & Ford, ۱۹۸۳). گیاهان کارسینوژن نظیر سرخس عقابی ممکن است از جمله عوامل محیطی مداخله گر باشند (Hendrick, ۱۹۸۲). مطالعات بیشتری پیرامون مکانیزم های موثر در شکل گیری کارسینوم های سلول سنگفرشی ضروریست (Farjanikish, ۲۰۱۶). حیوانات مبتلا به SCC، چنانچه در مراحل اولیه بیماری تحت جراحی قرار گیرند، ممکن است پیش آگهی خوبی را نشان دهند (Martins & Galera, ۲۰۰۱). در مورد گزارش پیش رو به دلیل اندازه تومور و لاغری بیمار، اگرچه پیش آگهی چندان خوبی ارائه نشده بود، ولی همچنان پس از گذشت ۲ ماه هیچ گزارشی مبنی بر بازگشت مجدد تومور دریافت نگردید. وقوع SCC vulvar و SCC perineal از نظر میزان شیوع

پس از operation 'Mules radical' و قطع دم که به منظور کاهش حساسیت به حمله مگس صورت می گیرد و پشم چینی بی موقع گزارش شده است (Swan *et al.*, ۱۹۸۴). کارسینوم سلول های سنگفرشی ناحیه (perineum) با رشد سریع و تهاجم موضعی به بافتهای اطراف مشخص می گردد و تومور گاهی به غدد لنفاوی ناحیه متاستاز می دهد، که معمولاً سبب بزرگ شدن آن ها می گردد (al et Radoštits, ۲۰۰۷). بنابراین ضروریست پیش از اقدام به درمان، دامپزشک غدد لنفاوی موضعی را به منظور گسترش احتمالی تومور بررسی کند (Farjanikish, ۲۰۱۶). در این گزارش شکل گیری توده نئوپلاستیک از ۳ ماه قبل از مراجعه به کلینیک آغاز شده بود. غدد لنفاوی اطراف نرمال بودند و علامتی مبنی بر ضایعات جلدی دیگر یا متاستاز به سایر اندام ها مشاهده نشد.

برداشت تومور به روش جراحی اولین گزینه درمانی در بیشتر موارد SCC می باشد. توانایی در برداشت کامل تومور به فاکتورهای مختلفی مثل اندازه و موقعیت تومور بستگی دارد. برداشت تومور می تواند همچون دیگر بافت های جراحی شده کنترل و پیش آگهی خوب برای مدت طولانی به همراه داشته باشد. مطالعه هیستوپاتولوژیک صورت گرفته توسط پاتولوژیست بهترین روش برای نأیید برداشت کامل توده توموری به شمار می آید. اشعه درمانی و شیمی درمانی نیز ممکن است به کار گرفته شود (Madewell & Withrow, ۱۹۹۶).

تشخیص اولیه و اصلاح فاکتورهای ژنتیک که تعیین کننده میزان پیگماتاسیون جلدی است، همچنین به کارگیری برخی مکانیزمهای مدیریتی، می توانند در کاهش میزان وقوع و ضررهای ناشی از SCC نقش مهمی داشته باشند. با توجه به شکل، سایز و درجه پیگماتاسیون شدید ناحیه مبتلا به SCC در مورد گاو مذکور عوامل دیگری غیر از قرار گرفتن طولانی مدت در معرض اشعه ماوراء بنفش خورشید، همچون فاکتورهای وراثتی، ویروس پاپیلوما، استعدادهای ژنتیکی، فاکتورهای محیطی، سن و رفتارهای تغذیه ای و سایر عوامل ناشناخته می توانند نقش داشته باشند. تحقیقات بیشتری برای ارزیابی توزیع اپیدمیولوژیک و جغرافیایی SCC در گاوها در این استان ضروری به نظر می رسد.



Perineal Squamous Cell Carcinoma in a Cow :A case Report

Received: 25.03.2018 Accepted: 13.07.2021

Jamshidi, k.

Abstract

A-5 year old female cow with history of an irregularly shaped and cauliflower-like ulcerated mass was presented to the specialized veterinary hospital ,IAU Garmsar Branch .The tumor mass tissue which was located at the left region of the perineum was extended to the right aspect of the vulva and anus and could affected these two regions .The mass was excised from the base by surgeon .The external surface of the mass was completely black ,coarse and ulcerative ,but on cut surface it appeared grayish-brown with focal purulent areas and fleshy texture and approximately consolidated .The tumor mass tissue formation appeared 3 months earlier to presentation yo clinic as a small neoplastic tissue ,and gradually increased in size .The peripheral lymph nodes were normal and there was no evidence of another cutaneous lesion or of metastasis to other organs .Histopathologic examination revealed a well differentiated squamous cell carcinoma in which cells were located in centrifugal circles and surrounding a central acellular pearl of keratin" KeratinPearl. "The tumor cells were large and had an abundant eosinophilic cytoplasm with slightly enlarged hyperchromatic nuclei .They have produced large amounts of keratin ,resulting in the formation of extracellular keratin pearls .Tumor cells showed hyperchromatism and mitotic figures in many areas .Based on histopathological characteristics the tumor was diagnosed as squamous cell carcinoma.

Key words:cow ,perineum ,squamous cell carcinoma

1.Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, IAU Garmsar Branch, Iran.

*Corresponding author: k.jamshidi@iau-garmsar.ac.ir

- Abu-Seida, M.**, 2015. Congenital cutaneous squamous cell carcinoma in a lamb. *Asian Journal of Animal Sciences*, **9**, 80–84.
- Abu-Seida, A. M. & A. A. Kawkab**, 2007. External neoplasm in goats. A clinicopathological study of five types. *Veterinary Medical Journal (Giza)*, **55**, 33–44.
- Anderson, D. E. & M. Badzioch**, 1991. Association between solar radiation and ocular squamous cell carcinoma in cattle. *American Journal of Veterinary Research*, **52**, 784–788.
- Bancroft, JD and Marilyn, G** (2007). *Theory and practice of histological techniques*. 6th Edn., UK, Elsevier-Health Sciences Division. PP: 250-260.
- Evans, W. C., M. C. Patel & K. Koohy**, 1982. Acute Bracken poisoning in homogastric and ruminant animals. *Proceedings of the Royal Society Edinburg*, **81**, 29–64.
- Farjanikish G.** 2016. Perineal Squamous Cell Carcinoma in a Goat: A case Repor Bulgarian Journal of Veterinary Medicine, ISSN 1311-1477; DOI: 10.15547/bjvm.976
- Fayza, A. O., O. M. Ahmed & H. Hamaad**, 2006. A note on squamous cell carcinoma in a Saanen goat. *The Sudan Journal of Veterinary Research*, **21**, 93–95.
- Ford, J. N., P. A. Jennings, P. B. Spradbrow & J. Francis**, 1982. Evidence for papillomaviruses in ocular lesions in cattle. *Research in Veterinary Science*, **32**, 257–259.
- Galera, P. D. & E. N. Martins**, 2001. Superficial keratectomy in ocular squamous cells carcinoma in Simmental cattle: A case report. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária*, **53**, 585–588.
- Ginn, P. E., J. L. Mansell & P. M. Rakich**, 2007. Skin and appendages. In: *Pathology of the Domestic Animals*. 5th edn., vol. 1, eds K. V. F. Jubb, P. C. Kennedy & N. C. Palmer, W. B. Saunders Co., Philadelphia. pp. 751–753.
- Goldschmidt, M. H. & M. J. Hendrick**, 2002. Tumors of the skin and soft tissues. In: *Tumors in Domestic Animals*, 4th edn, ed D. J. Meuten, Iowa State Press, Ames, pp. 45–118.
- Kusewitt, D. F. & L. J. Rush**, 2007. Neoplasia and tumor biology. In: *Pathologic Basis of Veterinary Disease*, eds M. D. McGavin & J. F. Zachary, Mosby Elsevier, St. Louis, pp.1263–1315.
- Ladds, P. W. & K. W. Entwistle**, 1977. Observations on squamous cell carcinoma of sheep in Queensland, Australia. *British Journal of Cancer*, **35**, 110–114.
- Mara, M., G. Diguardo, A. Venuti, G. Marrachella, C. Palmieri, M. De Rugeriis, L. Petrizzi, P. Simeone, C. Rizzo & D. L. Salda**, 2005. Spontaneous ocular squamous cell carcinoma in twin goats: Pathological and biomolecular studies. *Journal of Comparative Pathology*, **132**, 96–100.
- Mendez, A., J. Perez, E. Ruiz-Villamor, R. Garcia, M. P. Martin & E. Mozos**, 1997. Clinicopathological study of an outbreak of squamous cell carcinoma in sheep. *The Veterinary Record*, **141**, 597–600.
- Meuten, D. J.**, 2002. *Tumors in domestic animals*, 4th edn. Iowa State Press, Ames, pp. 52–54.

- Radostits, O. M., C. C. Gay, K. W. Hinchcliff & P. D. Constable, 2007.** Veterinary Medicine: A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats, 10th edn, Elsevier Saunders, Edinburgh, pp. 596–597.
- Ramos, A. T., D. M. Norte, F. Elias & C. G. Fernandes, 2007.** Squamous cell carcinoma in cattle, sheep and horse. Study of 50 cases in south of Rio Grande do Sul. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, **44**, 5–13.
- Rezaie, A., H. Golshahi & H. Naddaf, 2012.** Coincidence of meibomian adenoma and squamous cell carcinoma in the upper eyelid of a sheep: Histopathological and immunohistochemical studies. *Iranian Journal of Veterinary Research*, **13**, 343–346.
- Rutten, V. P., W. R. Klein, M. A. De Jong, W. Quint, W. Denotter, E. J. Ruitenber & W. J. Melchers, 1992.** Search for bovine papilloma virus DNA in bovine ocular squamous cell carcinomas (BOSCC) and BOSCC-derived cell lines. *American Journal of Veterinary Research*, **53**, 1477–1481.
- Stannard, A. A. & L. T. Pulley, 1978.** Tumor of the skin and soft tissue. In: *Tumors in Domestic Animals*, 2nd edn, ed J. E. Moulton, University of California Press, Berkeley, Los Angeles, USA.
- Swan, R. A., H. M. Chapman, C. D. Hawkins, J. C. Howell, & V. T. Spalding, 1984.** The epidemiology of squamous cell carcinoma of the perineal region of sheep: Abattoir and flock studies. *Australian Veterinary Journal*, **61**, 146–151.
- Uzal, F. A., A. Latorraca, M. Ghodduzi, M. Horn, M. Adamson, W. R. Kelly & R. Schenkel, 2000.** An apparent outbreak of cutaneous papillomatosis in merino sheep in patagonia, Argentina. *Veterinary Research Communications*, **24**, 197–202.
- Vanselow, B. A. & P. B. Spradbrow, 1983.** Squamous cell carcinoma of the vulva, hyperkeratosis and papillomaviruses in a ewe. *Australian Veterinary Journal*, **60**, 194–195.
- Withrow, S. J. & D. M. Vail & E. G. Madewell, 2012.** Small Animal Clinical Oncology, 5nd edn, W. B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 66.
- Zabady, M. K., A. M. Abu-Seida & K. A. Ahmed, 2004.** Clinicopathological study on cutaneous scc and papilloma in sheep. *Veterinary Medicine Journal of Giza*, **52**, 589–600.