

Laporan Kasus: Melanoma Maligna pada Gingiva Regio Mandibula

Luh Putu Iin Indrayani Maker, Moestikaningsih

*Bagian/SMF Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana
RSUP Sanglah
Denpasar, Bali*

ABSTRAK

Melanoma primer pada regio oral merupakan kasus yang sangat jarang terjadi (0,2-8%), sering ditemukan pada fase lanjut karena lokasinya yang tersembunyi, serta gejala awalnya yang asimtomatis. Dalam 10 tahun terakhir belum pernah dilaporkan adanya kasus seperti ini di Denpasar. Dari pemeriksaan histopatologi, melanoma maligna khususnya yang berpigmen cukup mudah ditegakkan, tapi dengan banyaknya varian, melanoma maligna dapat dikelirukan dengan nevus (*nevus melanoma*) ataupun *mesenchymal spindle tumour*, sehingga perlu pemeriksaan imunohistokimia untuk menegakkannya. Pada kasus tertentu, pembuatan *cell block* dari bahan aspirat FNAB dapat membantu meringankan penderita dari segi waktu maupun biaya dalam memperoleh bahan untuk keperluan diagnostik, mengingat dari material *cell block* dapat dilanjutkan dengan pemeriksaan imunohistokimia. Kasus yang dilaporkan disini secara klinis, Radiologis, pemeriksaan FNAB, histopatologi sampai dengan pemeriksaan imunohistokimia HMB45 dan S100 dari *cell block* sesuai untuk melanoma maligna primer pada regio gingiva mandibula kanan stadium lanjut.

Kata kunci : *cell block*, FNAB, histopatologi, imunohistokimia, melanoma maligna.

ABSTRACT

Primary oral malignant melanoma is a very rare case (0.2-8%), and because of its hidden location and asymptomatic, it was often found at a late stage. This kind of case was never been reported in the past 10 years in Denpasar. Malignant melanoma, especially the pigmented variant, was easily diagnosed from histopathology specimen. But many variations occurred, and could be mistaken with nevus (*nevus melanoma*) or mesenchymal spindle cell tumour, so immunohistochemistry examination is needed to confirmed it. In certain cases, cell block from FNAB aspirate material could help the patient to spent a lower cost to get a diagnostic material, considering the possibility of using immunohistochemistry procedure from cell block material. The case that we reported here was clinically, Radiologic, FNAB, histopathologically and immunohistochemistry for HMB45 and S100 from cell block was confirmed the primary malignant melanoma of right gingival mandible with a late stage.

Key words : cell block, FNAB, histopathology, immunohistochemistry, malignant melanoma.

PENDAHULUAN

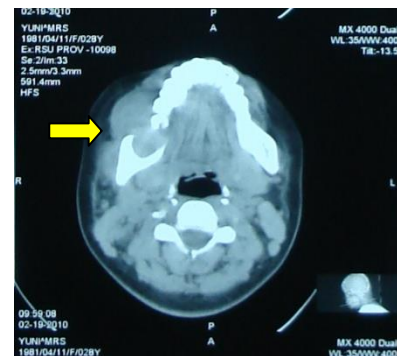
Melanoma maligna primer pada regio mukosa kepala dan leher merupakan 1-8% dari seluruh melanoma maligna¹. Keganasan ini dapat pula terjadi pada regio oral¹⁻³ namun sangat jarang, yaitu sebesar 0,2-8% dari seluruh melanoma maligna.³⁻⁵ Lokasi yang sering adalah palatum dan gingiva regio maksila,^{3,4} sebesar 80%.³ Kasus melanoma maligna juga ditemukan pada gingiva regio mandibula dan lidah⁴. Melanoma maligna rongga mulut dapat terjadi pada seluruh ras. Insiden melanoma maligna pada permukaan mukosa dilaporkan lebih tinggi di Jepang, India dan Afrika dibandingkan negara-negara Barat. Takagi melaporkan bahwa insiden melanoma maligna pada mukosa sebesar 7,5% dari seluruh melanoma maligna di Jepang.⁶ Karena lokasi timbulnya pada regio yang tersembunyi serta gejala awalnya yang asimtomatis, seperti pembengkakan tanpa nyeri, melanoma maligna rongga mulut sering kali ditemukan pada fase lanjut.^{3,4} Diagnosis banding secara klinis untuk melanoma maligna pada oral antara lain nevus, *amalgam tattoo*, *melanotic macule*, *Kaposi's sarcoma*,^{6,7} dan limfoma.⁶ Dari pemeriksaan histopatologi, melanoma maligna khususnya yang berpigmen cukup mudah ditegakkan, tapi dengan banyaknya varian, melanoma maligna dapat dikelirukan dengan nevus (*nevroid melanoma*) ataupun *mesenchymal spindle cell tumor*, sehingga diperlukan pemeriksaan imunohistokimia untuk memastikan diagnosisnya.¹ Diagnosis melanoma maligna dari FNAB umumnya cukup akurat bila disertai dengan gambaran klinis yang khas dan tumor dalam fase lanjut.⁸ Dilaporkan kasus melanoma maligna regio mandibula kanan seorang perempuan usia 27 tahun, yang pernah didiagnosis dari pemeriksaan histopatologi sebagai melanoma maligna pada bulan Februari 2010 di Kendari, kemudian dirujuk ke RSUP Sanglah karena tumor yang residif. Karena kasus melanoma maligna pada region oral sangat jarang, sehingga perlu dipikirkan diagnosis banding yang lain, dan pemeriksaan imunohistokimia untuk memastikan diagnosis melano-ma maligna belum dilakukan pada spesimen histopatologi, maka dilakukan pembuatan *cell block* dari bahan aspirat FNAB, yang kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan imunohistokimia. Dengan pembuatan *cell block* dari bahan aspirat FNAB dapat membantu meringankan penderita dari segi waktu maupun biaya dalam memperoleh bahan untuk keper-

luan diagnostik.⁹ Hasil pemeriksaan imunohistokimia menunjukkan positif kuat untuk HMB45 dan S100, sesuai untuk suatu melanoma maligna.

LAPORAN KASUS

Seorang perempuan usia 27 tahun dirujuk oleh Bagian THT-KL RSUP Sanglah ke Laboratorium Patologi Anatomi untuk dilakukan FNAB, dengan diagnosis klinis tumor regio mandibula kanan residif dan riwayat hasil pemeriksaan histopatologi sebagai melanoma maligna (bulan Februari 2010 di Kendari) yang belum dikonfirmasi dengan pemeriksaan imunohistokimia. Benjolan awalnya kecil dan kurang disadari oleh penderita, kemudian dengan cepat membesar. Selanjutnya dilakukan biopsi untuk pemeriksaan histopatologi oleh dokter di Kendari dan penderita telah mendapat penjelasan dari dokter tersebut bahwa benjolan tidak mungkin bisa terangkat seluruhnya. Pada bulan Juni 2010 penderita merasakan benjolan bertambah besar, dan akhirnya dirujuk ke RSUP. Sanglah.

Hasil pemeriksaan CT scan potongan *axial* kepala tanpa kontras diperoleh kesan massa medula dengan *slight bone expansion* corpus mandibula dekstra suspek malignansi (Gambar 1). *Bone survey* menunjukkan kesan adanya destruksi tulang pada angulus mandibula kanan dengan *soft tissue mass* di daerah mandibula kanan, serta kesan proses osteolitik multipel halus di parietal kanan dan kiri sesuai dengan gambaran *hemorrhagic diathesis*. Ultrasonografi (USG) abdomen mengesankan nodul multipel di hati lobus kanan dan kiri curiga proses metastasis. Sedangkan dari rontgen thoraks didapatkan kesan yang normal.



Gambar 1. CT scan kepala potongan *axial* tanpa kontras diperoleh kesan massa medula dengan *slight bone expansion* corpus mandibula dekstra suspek malignansi (panah).

Di Laboratorium Patologi Anatomi dilakukan pembuatan *cell block* dari bahan aspirat FNAB tumor regio gingiva mandibula kanan melalui kavum oral, menggunakan jarum 25G. Pemeriksaan imunohistokimia untuk lebih memastikan diagnosis histopatologi tidak dilakukan dari blok histopatologi yang ada di Kendari mengingat waktu yang diperlukan untuk proses peminjaman blok. Pengulangan tindakan biopsi juga tidak dilakukan karena akan menimbulkan biaya tambahan bagi pasien, sehingga dipertimbangkan alternatif lain untuk melakukan konfirmasi diagnostik dengan pemeriksaan imunohistokimia dari *cell block* bahan aspirat FNAB.

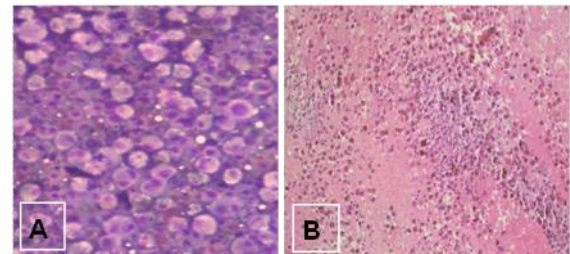
Makroskopis tampak massa berbenjol (nodular), kehitaman, asimetris, tepi tidak rata, dengan bagian ulserasi pada gingiva mandibula kanan, sampai mukosa pipi kanan. Bila diukur dari penampakan luar tampak massa berdiameter sekitar 10 cm, padat dan terfiksir (Gambar 2).



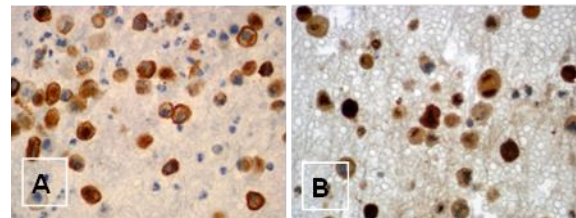
Gambar 2. A. Penampakan dari luar tampak massa berdiameter sekitar 10 cm, padat dan terfiksir. B. massa pada gingiva mandibula kanan, sampai mukosa pipi kanan tampak berbenjol (nodular) kehitaman, asimetris, tepi tidak rata, dengan bagian ulserasi.

Dari pemeriksaan sediaan apusan FNAB dengan pulasan *Diff-quick* dan *Papanicolaou* didapatkan gambaran sebaran sel-sel yang hiperselular, berbentuk bulat, inti bulat pleomorfik, sebagian *binucleated*, dan memiliki anak inti yang prominen. Sel-sel tersebut memiliki sitoplasma yang cukup luas, sebagian mengandung pigmen kehijauan (*Diff-quick*) dan kecoklatan (*Papanicolaou*). Latar belakang mengandung sebaran eritrosit. Dari hasil tersebut disimpulkan sebagai gambaran sitomorfologi yang sesuai untuk melanoma malignum. Sekitar 0,5 cc bahan aspirat untuk keperluan *cell block* segera ditambahkan alkohol 70% dengan perbandingan yang sama untuk menggumpalkan

bahan aspirat. Setelah meng-gumpal, bahan aspirat dikeluarkan dari *syringe*, dan dilanjutkan dengan proses rutin untuk pemeriksaan histopatologi. Gambaran mikroskopik dari *cell block* serupa dengan gambaran mikroskopik FNAB dan diperoleh sel yang cukup banyak. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan imunohistokimia dengan HMB45 dan S-100 dari *cell block*, dan diperoleh hasil positif kuat yang sesuai untuk suatu melanoma maligna.



Gambar 3. A. Gambaran mikroskopis FNAB dengan pulasan *Diff-quick* dan B. Pulasan Hematoksin-Eosin (HE) dari gambaran mikroskopis *cell block*.



Gambar 4. Gambaran imunohistokimia dari sel-sel tumor yang positif kuat HMB45 (A) dan S100 (B).

Dari seluruh pemeriksaan tersebut di atas, mulai klinis, pemeriksaan Radiologis, FNAB, histopatologi sampai imunohistokimia disimpulkan bahwa penderita didiagnosis sebagai melanoma malignum primer pada regio gingiva mandibula kanan stadium lanjut, dengan prognosis yang buruk. Selanjutnya penderita direncanakan akan memperoleh kemoradio-terapi.

PEMBAHASAN

Melanoma maligna primer pada regio mukosa kepala dan leher merupakan 1-8% dari seluruh melanoma maligna, dengan lokasi tersering pada traktus sinonasal,¹ dan kedua pada rongga mulut.¹⁻³ Melanoma maligna pada rongga mulut sangat jarang, yaitu sebesar 0,2-8% dari seluruh melanoma maligna.³⁻⁵ Lokasi yang sering adalah palatum dan gingiva regio maksila,^{3,4} yaitu sebesar 80%.³ Kasus melanoma maligna juga

ditemukan pada gingiva regio mandibula dan lidah.⁴ Melanoma maligna biasanya timbul pada usia dewasa, rata-rata 55 tahun, dengan rentang usia 20-80 tahun. Rasio laki-laki dibanding perempuan mendekati 3 : 1, beberapa studi melaporkan perbandingan yang setara.¹⁰ Pada kasus ini, melanoma maligna timbul pada regio gingiva mandibula kanan seorang perempuan usia 27 tahun.

Pada saat ditemukan, melanoma maligna tersebut berukuran >4 mm, kontras dengan pada kulit. Reseksi dengan margin yang inadekuat dan stadium yang tinggi pada saat ditemukan menimbulkan perbedaan angka keselamatan 5 tahun antara melanoma maligna pada kulit (80%) dengan melanoma maligna pada lesi gingiva (18%) dan pada palatal (11%).⁶ Melanoma pada mukosa oral memiliki rata-rata angka keselamatan sekitar 2 tahun, dan rata-rata angka keselamatan 5 tahun yang tidak lebih dari 20%.¹⁰ Melanoma maligna juga memiliki sifat yang sulit diramalkan dan dapat bermetastasis luas.³ Sekitar 75% pasien ditemukan telah menunjukkan metastasis pada kelenjar getah bening leher dan 50% telah bermetastasis jauh ke paru dan hati.¹⁰ Oleh karena itu setiap pertumbuhan berpigmen yang tampaknya tidak berbahaya sebaiknya dibiopsi sedini mungkin.³ Pada kasus ini lesi awalnya berupa benjolan kecil dan kurang disadari penderita, kemudian cepat membesar. USG abdomen menunjukkan nodul multipel pada hati kanan yang mencurigakan proses metastasis.

Lesi prekursor berupa displasia melanositik (proliferasi melanosit intraepitel yang atipik), sering dalam pola *lentiginous* atau *pagetoid*, yaitu pada 30-90% kasus. Karena adanya fase pertumbuhan radial inilah banyak yang percaya bahwa melanoma pada rongga mulut menyerupai *acral lentiginous melanoma*.¹ Etiologi melanoma maligna bersifat kompleks, tampaknya ada banyak faktor yang berperan dalam pertumbuhan maupun perkembangannya. Faktor yang terbesar adalah paparan sinar ultraviolet, khususnya untuk melanoma maligna pada kulit, namun belum dapat dijelaskan untuk kasus yang timbul dalam rongga mulut.^{4,10} Masih belum bisa dipastikan adanya hubungan antara melanoma maligna rongga mulut dengan pemakaian alat pada gigi, trauma fisik atau kimia maupun pemakaian tembakau.⁴ Pada kasus ini tidak terdapat riwayat pemakaian alat maupun trauma pada area lesi.

Sistem klasifikasi umum untuk melanoma maligna (*Clark's level*) memiliki nilai yang terbatas untuk kasus melanoma maligna pada rongga mulut.^{1,4,10} Hal ini disebabkan oleh masih terbatasnya studi yang adekuat, dan sebagian besar melanoma maligna rongga mulut ditemukan telah memiliki kedalaman invasi >4 mm.¹⁰ *World Health Organization* (WHO) mengklasifikasi sebagai melanoma mukosa oral in situ, invasif, serta campuran insitu dan invasif. Untuk proliferasi lesi melanositik yang atipik dimasukkan ke dalam lesi *borderline*. Kriteria kedalaman invasi pada melanoma maligna mukosa level I: lesi insitu atau hanya invasi mikro; level II: invasi pada lamina propria; level III: invasi ke struktur yang lebih dalam (seperti otot, tulang atau tulang rawan).¹ Lesi yang memiliki ketebalan >5 mm memiliki prognosis yang buruk.^{1,10} Pada kasus ini dari penampakan luar massa berdiameter sekitar 10 cm, dan pada *Bone survey* terlihat telah mendestruksi angulus mandibula. Hal ini menunjukkan prognosis yang buruk.

Faktor lain yang berhubungan dengan prognosis yang buruk meliputi invasi vaskuler, nekrosis, populasi sel tumor yang polimorfik, dan peningkatan usia. Kasus dengan invasi level I dan III memiliki rata-rata keselamatan 138 dan 17 bulan. Adanya gambaran sakomatoid, arsitektur pseudopapiler dan sel yang tidak berdiferensiasi berhubungan dengan angka keselamatan yang buruk.¹ Pada kasus ini, material yang diperoleh merupakan bahan sitologi dengan gambaran sitologi sel yang mengesankan tipe melanoma maligna yang klasik, berpigmen.

Secara makroskopis melanoma maligna dalam rongga mulut berupa lesi makular atau nodular yang asimetris dan memiliki tepi yang tidak rata, dapat berwarna hitam, abu-abu sampai merah, jarang *amelanotic*, berdiameter 1,5 sampai 4 cm, dan pada irisan tampak homogen berwarna hitam atau berpigmen gelap.¹⁰ Dari pemeriksaan histopatologi, melanoma maligna, khususnya yang berpigmen cukup mudah ditegakkan, tapi dengan banyaknya varian, melanoma maligna dapat dikelirukan dengan nevus (*nevroid melanoma*) ataupun *mesenchymal spindle cell tumor*.¹ Diagnosis melanoma maligna dari sitologi, khususnya FNAB umumnya cukup akurat bila disertai dengan gambaran klinis yang khas dan tumor dalam fase lanjut.⁸ FNAB pada melanoma maligna primer umumnya tidak direkomendasi-

kan, kecuali untuk kasus stadium lanjut yang memerlukan konfirmasi cepat. FNAB juga memiliki nilai yang besar untuk penatalaksanaan klinis melanoma maligna pada kasus kecurigaan kekambuhan lokal atau metastasis kelenjar getah bening regional.¹¹ Gambaran mikroskopis dari FNAB umumnya hiperseluler, sel-sel yang tersebar dengan kelompok sel-sel yang tersusun longgar, terdiri dari sel-sel ganas bentuk bulat, inti bisa lebih dari satu. Inti sel tersebut hiperkromatik dan memiliki nukleoli yang prominen, sitoplasma luas dan inti terletak eksentrik. Pigmen melanin dapat terlihat dalam sitoplasma sel tumor maupun makrofag.^{11,12} Pigmen melanin tidak ditemukan pada kasus *amelanotic melanoma maligna*.¹¹ Namun gambaran sitologi melanoma maligna juga bisa menyerupai berbagai keganasan yang lain, seperti halnya pada pemeriksaan histopatologi, sehingga sebaiknya diagnosis tidak ditegakkan dari FNAB.⁸ Pola sitologik melanoma maligna sangat bervariasi dan dapat menyerupai banyak tumor yang lain.¹¹ Peneliti terdahulu menggambarkan sub tipe melanoma maligna, yaitu *classic*, *carcinoma-like*, *spindle cell*, *lymphoma-like*, *undifferentiated*, *myxoid* dan *clear cell*. Terdapat pula tipe *small cell* yang menyerupai *small cell carcinoma*. *Poorly differentiated amelanotic malignant melanoma* dapat menyerupai *anaplastic carcinoma* atau *anaplastic lymphoma*. *Spindle cell malignant melanoma* dapat menyerupai *high grade sarcoma*. Melanoma maligna dengan reaksi mikroid pada stroma dapat dikelirukan dengan *myxomatous soft tissue tumor*. Untuk kasus-kasus tersebut, dapat dikonfirmasi dengan pemeriksaan imunohistokimia.¹¹ *Immunoprofile* dari melanoma maligna yaitu sebanyak 95% positif untuk S-100, walaupun sensitif tapi tidak spesifik. Selain itu terdapat marker lain yang lebih spesifik seperti HMB45, Melan-A atau anti-tyrosinase, yang positif pada sekitar 75% kasus¹⁰, negatif untuk protein keratin.¹³ Pada perkembangan terkini mulai populer kembali teknik pembuatan *cell block* dari bahan sitologi, antara lain dari material FNAB. Material yang diproses menjadi *cell block* dapat digunakan untuk pemeriksaan lanjutan seperti imunohistokimia, *flow cytometry*, FISH, atau teknik molekular yang lain untuk memperoleh diagnosis yang definitif. Dengan pembuatan *cell block* dari material FNAB dapat membantu meringankan penderita dari segi waktu maupun biaya dalam memperoleh bahan untuk keperluan diagnostik

(pemeriksaan histopatologi). Namun, pada FNAB, materi yang diperoleh sangat minimal dan sulit mengevaluasi arsitektur jaringan dibandingkan pada pemeriksaan standar yang menggunakan blok parafin HE.⁹ Pembuatan *cell block* bermanfaat dalam membantu menegaskan diagnosis dengan bantuan pemeriksaan lanjutan seperti yang telah disebutkan di atas (imunohistokimia/IHK, *flow cytometry*, FISH, atau teknik molekular yang lain), baik dari material sitologi¹⁴ seperti FNAB,^{15,16} misalnya pada FNAB tumor payudara,¹⁷ sputum, sedimen urine, material dari traktus gastrointestinal¹⁵ dan cairan efusi.¹⁸ Pada kasus ini konfirmasi diagnosis histopatologi ditegakkan dari pemeriksaan IHK HMB45 dan S100 pada *cell block* yang diperoleh dari bahan aspirat FNAB. Kasus merupakan melanoma maligna residif yang sebelumnya telah didiagnosis dari pemeriksaan histopatologi rutin dengan pulasan HE dari bahan biopsi di Kendari, dan belum dilakukan pemeriksaan IHK untuk lebih memastikan diagnosis. Pertimbangan pemeriksaan IHK dari *cell block* dimaksudkan untuk mengurangi waktu dan beban biaya yang akan dikeluarkan pasien jika melakukan peminjaman blok biopsi di Kendari ataupun pengulangan biopsi untuk mendapatkan bahan untuk keperluan konfirmasi diagnosis dengan pemeriksaan imunohistokimia.

Pilihan penatalaksanaan pada sebagian besar melanoma maligna adalah *wide excise* lesi primer, dengan tepi bebas lesi sebesar 1-5 cm, tergantung kedalaman lesi. Studi *randomized clinical trial* oleh peneliti terdahulu menemukan bahwa tepi sejauh 1 cm untuk ketebalan lesi >2 mm berhubungan dengan resiko kekambuhan regional yang lebih tinggi dibandingkan tepi sejauh 3 cm, namun rata-rata keselamatan secara umum sama. Alternatif terapi yang lain adalah radioterapi, kemoterapi, imunoterapi. Namun, terapi tersebut tidak efektif untuk kasus melanoma invasif atau yang sudah metastasis, walaupun kadang-kadang memberikan hasil yang sangat baik.¹⁹ Menurut keterangan penderita pada kasus ini telah dilakukan eksisi untuk mengurangi massa tumor saat di Kendari, dan dokter yang merawat telah menjelaskan bahwa tumor tidak bisa diangkat seluruhnya, sehingga setelah 4 bulan terjadi kekambuhan tumor (residif) regional. Di RSUP Sanglah direncanakan pemberian kemoradio-terapi pada penderita.

RINGKASAN

Melanoma maligna primer dalam rongga mulut merupakan kasus yang sangat jarang terjadi dan sering ditemukan pada fase lanjut dengan prognosis buruk, sehingga perlu dipertimbangkan cara lain untuk menegakkan diagnosis, seperti pemeriksaan IHK. Kasus yang dilaporkan disini secara klinis, pemeriksaan Radiologis, pemeriksaan FNAB, histopatologi sampai IHK dari *cell block* sesuai untuk suatu melanoma maligna primer pada regio gingiva mandibula kanan stadium lanjut. *Cell block* yang dilanjutkan dengan pemeriksaan imunohistokimia dapat dipertimbangkan sebagai alternatif lain untuk membantu menegakkan diagnosis pada kasus-kasus tertentu, maupun membantu menentukan rencana terapi neo-adjuvan, walaupun pemeriksaan ini masih memiliki keterbatasan.

DAFTAR PUSTAKA

1. McKee PH, Calonje E. Oral mucosa pigmented lesion. In: Diagnostic Atlas of Melanocytic Pathology. USA: Elsevier; 2009.
2. Kumar, Abbas, Fausto, Aster. Disorders of pigmentation and melanocytes. In : E book pathologic basis of disease. 8th ed. Philadelphia: Saunders; 2010.
3. Ebenezer J. Malignant melanoma of the oral cavity. Indian J Dent Res. 2006; 17: 94-6.
4. Collins B, Barnes EL. Oral malignant melanoma. E Med. 2010; 135: 339-42.
5. Lessa NL, Moleri AB, Merly F, Moreira LC, Moreira MJ, Antunes HS, *et al*. Oral melanoma: An unusual presentation. Dermatol J. 2008; 14: 17.
6. Gondivkar SM, Indukar A, Degwekar S, Bhowate R. Primary oral malignant melanoma. A case report and review of the literature. Quintessence Int. 2009; 40: 41-6.
7. Clinical Stomatology Conference. DNSC D9910.00. September 2007.
8. Miller RT. Cytopathology from an immunohistochemist's perspective. ProPath Focus Immunohistochem. 2005: 1-2.
9. Weiss TC. Mucosal melanoma-facts and information. Available from: www.disabled-world.com 2010.
10. Speight PM. Mucosal malignant melanoma. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky, penyunting. WHO pathology and genetics of head and neck tumours. Lyone: IARC Press; 2005.
11. Orell SR, Domanski H. Skin and subcutis. In: Orell SR, Sterrett GF, Orell & Sterrett's fine needle aspiration cytology. 5th ed. Churchill Livingstone; 2012.
12. Epithelial lesions of the oral cavity, larynx, trachea, nasopharynx, and paranasal sinus. In: Koss LG, editor, Melamed, coeditor. Koss' diagnostic cytology and it's histopathologic bases. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
13. Cibas ES. Pleural, pericardial, and peritoneal fluids. In: Cibas ES, Ducatman BS. Cytology. Diagnostic principles and clinical correlates. 3rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009.
14. Wilson A, Evered A. Preparation Techniques. In: Shambayati B, editor. Cytopathology. Oxford University Press; 2011.
15. Bales. Laboratory techniques. In: Koss LG, editor, Melamed, coeditor. Koss' diagnostic cytology and it's histopathologic bases. Volume two. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
16. Varsegi GM, Shidam V. Cell block preparation from cytology specimen with predominance of individually scattered cells. J Vis Exp. 2009; 29: 1-8.
17. The breast. In : Koss LG, editor, Melamed, coeditor. Koss' diagnostic cytology and it's histopathologic bases. Volume two. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
18. Mao YY, Yang M, Liu DG, Lin MH, Zhang LQ, Chen ZQ. Evaluation of immunohistochemistry staining and cytologic diagnosis by using cell block sections prepared with effusion fluid cytology specimens. Zonghua Bing Li Xue Za Zhi. 2009; 38: 547-50.
19. Skin Dermatoses, tumors and tumorlike conditions. In: Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 10th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2012.