بررسی اکسفولیاتیو سیتولوژی سلول های اپی تلیالی مخاط گونه در بیماران مبتلا به دیابت

دکتر حمید رضا عبدالصمدی*، دکتر محسن شاه طاهری، دکتر حامد مرتضوی***، دکتر شرمین عبداله زاده***، دکتر رضا زارع****، دکتر محمد واحدی***#**

* دانشیار گروه بیماری های دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

** دانشیار گروه بافت شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

*** استادیار گروه بیماری های دهان دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

**** استادیار گروه آسیب شناسی دهان، فک و صورت دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ ارائه مقاله : ۸۷/۹/۱۳ - تاریخ پذیرش : ۸۷/۱۱/۲۰

Evaluation of Exfoliative Cytology of Buccal Epithelium in Diabetic Patients

HamidReza Abdolsamadi*, Mohsen ShahTaheri, Hamed Mortazavi***, Shermin Abdollahzadeh***, Reza Zare****, Mohammad Vahedi***#**

** Associate Professor, Dept of Oral Medicine, Dental School, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.*
*** Associate Professor, Dept of Histology, Medical School, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.*
**** Assistant Professor, Dept of Oral Medicine, Dental School, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.*
***** Assistant Professor, Dept of Oral & Maxillofacial Pathology, School of Dentistry and Dental Research Center of Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.*

Received: 3 December 2008; Accepted: 8 February 2009

Introduction: Diabetes mellitus is a complex disease that results in severe metabolic disorders. Recently; great advances about diagnostic criteria of diabetes have occurred. The aim of the present study was cytomorphometric and microscopic analysis of buccal epithelium in diabetic patients in order to find a new procedure for diagnosis.

Materials & Methods: In this cohort study, buccal epithelial smear of 12 patients with type I diabetes, 12 patients with type II diabetes, and 24 normal subjects as a control were taken. Papaniculao technique was used for staining the samples and the nuclear and Cytoplasmic area were measured by counting point method. Cytoplasmic / nuclear ratio was calculated. *t*-test was used for statistical analysis through $SPSS_{13}$.

Results: The epithelial cells of diabetic patients showed binucleation and karyorrhexis. The nuclear and cytoplasmic area as well as cytoplasmic/ nuclear ratio were significantly lower in diabetic patients compared to healthy controls ($P<0.05$).

Conclusion: Diabetes mellitus can produce some alterations in oral epithelial cells. Although these changes are not specific in diabetes, they can be used in diagnosis of this disease.

Key words: Cytomorphometry, cytology, exfoliative, diabetes mellitus, oral epithelium.

 # Corresponding Author: vahedi_MD@yahoo.com

J Mash Dent Sch 2009; 33(1): 47-52.

چکیده

مقدمه: دیابت قندی بیماری پیچیده ای است که اختلالات متابولیک شدیدی ایجاد می کند. اخیراً پیشرفت های مهمی در مورد تعیین معیارهای تشخیصی دیابت بیان شده است. هدف از این بررسی امکان تشخیص بیماری دیابت از طریق خصوصیات میکروسکوپیک و سیتومورفومتریک سلول‌های اپی تلیوم مخاط گونه بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه کوهورت، اسمیرهای تهیه شده از مخاط گونه ۱۲ بیمار مبتلا به دیابت نوع I و ۱۲ بیمار مبتلا به دیابت نوع II و ۲۴ فرد سالم به عنوان شاهد جمع آوری شد. روش پاپانیکولا برای رنگ آمیزی نمونه ها استفاده گردید. وسعت هسته و وسعت سیتوپلاسم با استفاده از روش Counting point اندازه گیری شد و نسبت هسته به سیتوپلاسم محاسبه گردید. تحلیل داده ها به کمک نرم افزار SPSS با ویرایش و آزمون *t* انجام شد.

یافته ها: سلول های اپی تلیالی افراد مبتلا به دیابت، اشکالی از Binucleation و در مواردی Karyorrhexis نشان داد. وسعت هسته و وسعت سیتوپلاسم و نسبت وسعت سیتوپلاسم به هسته در بیماران مبتلا به نوع I و II به طور معنی داری کمتر از افراد سالم بود ($P<۰/۰۵$).

نتیجه گیری: دیابت قندی می تواند تغییراتی در سلول های اپی تلیالی مخاط گونه ایجاد نماید که توسط بررسی سیتومورفومتری مشخص گردید. با وجود اینکه این تغییرات مختص این بیماری نمی باشد، اما بنظر می رسد می تواند در تشخیص این بیماری مورد استفاده قرار گیرد.

واژه های کلیدی: سیتومورفومتری، سیتولوژی، اکسفولیاتیو، دیابت قندی، اپی تلیوم دهان.

مجله دانشکده دندانپزشکی مشهد / سال ۱۳۸۸ دوره ۳۳ / شماره ۱ : ۵۲-۴۷.

www.SID.ir

مولف مسؤول، آدرس : همدان، بلوار شهید فهمیده، روبروی پارک مردم، گروه بیماری های دهان، ۰۸۱۱-۸۳۵۴۲۵۰، ۰۹۱۲۱۹۳۶۱۳۶

E-mail: vahedi_MD@yahoo.com

مقدمه

دیابت قندی یکی از بیماری های شایع متابولیک است که مشخصه آن افزایش مزمن قند خون و اختلال در متابولیسم قند، چربی و پروتئین می باشد.[۱]

دیابت قندی سومین علت مرگ و میر در آمریکا بوده[۱] و سالانه منجر به مرگ چهل هزار نفر و قطع عضو بیست هزار نفر می گردد.[۲] در حال حاضر بیش از ۲۴۰ میلیون نفر در سطح جهان مبتلا به دیابت هستند و این در حالیست که پیش‌بینی می شود این وضعیت در طول ده سال آینده به ۳-۲ برابر افزایش یابد.[۱]

در ایران ۷/۷٪ از بالغین بین سنین ۶۴- ۲۵ سال و یا به عبارتی دو میلیون نفر از این طیف سنی مبتلا به دیابت هستند.[۳] دیابت و تشخیص آن برای دندان پزشکان از اهمیت بالایی برخوردار است چرا که دندان پزشکان می توانند بیماران خود را در مورد تنظیم قند خون، نگهداری و حفظ سلامت دهان و دندان و آزمایشات کنترل قند خون آگاه نمایند.[۴] مطالعات زیادی نشان دهنده شیوع و شدت بالاتری از ضایعات بافتهای دهانی در بیماران مبتلا به دیابت می‌باشند.[۴و۵] در سال های اخیر پیشرفت های قابل توجهی در تعیین معیارهای تشخیصی دیابت علاوه بر اندازه گیری خون بیماران صورت گرفته است، بطوریکه امروزه استفاده از روش سیتولوژی مخاط دهان به عنوان یک تکنیک غیرتهاجمی و بدون درد مورد توجه قرار گرفته است.[۶و۲] لذا هدف از این تحقیق بررسی و ارزیابی کمی و کیفی تغییرات اساسی مخاط گونه افراد مبتلا به دیابت نوع I و II با استفاده از روش سیتولوژی اکسفولیاتیو بود.

مواد و روش ها

در این مطالعه کوهورت تاریخی، ۴۸ نفر که شامل ۱۲ بیمار مبتلا به دیابت نوع I (۵ مرد و ۷ زن) و ۱۲ مورد بیمار مبتلا به دیابت نوع II (۴ مرد و ۸ زن) و ۱۲ فرد سالم در گروه شاهد ۱ (۶ مرد و ۶ زن) و ۱۲ فرد سالم در گروه شاهد ۲ (۵ مرد و ۷ زن) بود، مورد بررسی قرار گرفتند. محدوده سنی بیماران دیابت نوع I ، ۳۶-۱۶ سال و با تاریخچه ۱۰-۷ ساله ابتلا به دیابت و محدوده سنی بیماران دیابت نوع II ، ۶۵- ۴۵ سال و با تاریخچه ۱۰- ۵ ساله ابتلا به دیابت بودند. ضمناً محدوده سنی گروه شاهد برای دیابت نوع I ، ۳۶-۱۹ سال و برای دیابت نوع II، ۶۵- ۴۴ سال بود. طبق آزمایشات انجام شده قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در افراد گروه دیابتیک و سالم به ترتیب: FBS=۱۳۵±۵۱ mg/dl ; HbA_{1c} = ٪۹ ± ٪۲/۲ و FBS = ۹۱ ± ۷/۱ mg/dl و HbA_{1c}=٪۶/۱±٪۱/۲ ثبت گردید. ضمناً تعیین وجود دیابت بر اساس معیارهای انجمن دیابت آمریکا در تشخیص و طبقه‌بندی دیابت صورت گرفت.[۷]

در این مطالعه جهت کسب اطلاعات فردی در خصوص تمامی افراد تحت بررسی، سن و تاریخچه پزشکی و وضعیت خون، پرسش نامه ای تدوین گردید که خصوصیات دموگرافیک شامل سن، جنس، نژاد و تاریخچه پزشکی و بررسی قند خون در آن ذکر شده بود. در ضمن افرادی که سابقه مصرف سیگار، الکل، هر گونه بدخیمی، کم خونی و یا هر گونه بیماری سیستمیک داشتند با توجه به امکان تأثیرپذیری آنها بر شکل و مورفولوژی سلولی از مطالعه حذف شدند. پس از اخذ رضایتنامه کتبی و آگاهانه از کلیه افراد مورد بررسی، برای انجام نمونه گیری ابتدا مخاط دهان بیماران مبتلا و افراد سالم جهت حذف دبری ها و بزاق اضافی و سلول های اپی‌تلیالی جدا شده با آب ولرم شستشو داده شد و مخاط گونه افراد بیمار و سالم با یک سوآپ گازی تمیز گردید. سپس با کشیدن آرام یک برس (Cytobrush, Healthcare Co, Ltd. China) بر روی مخاط، نمونه سلولی جمع آوری گردید و به سطح لام های تمیز و خشک منتقل شد. نمونه ها بلافاصله و قبل از خشک شدن آنها به وسیله اسپری ثابت کننده بافتی (Pathofix) ساخت شرکت پادتن طب از کشور ایران که حاوی ۹۵٪ الکل اتیلیک، است ثابت شدند و بر روی هر لام کد مربوط به بیمار نوشته شد و به منظور جلوگیری از خطاهای احتمالی، تمامی نمونه ها توسط یک فرد جمع آوری شد. پس از ثبوت نمونه ها، کلیه لام ها به آزمایشگاه بافت‌شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان منتقل و طبق روش رنگ آمیزی پاپانیکولا رنگ‌آمیزی شدند. برای بررسی سیتومورفومتریک، ۳۰ سلول

Archive of SID
www.SID.ir

آبی غیرتکراری و با حدود مشخص انتخاب شدند و با استفاده از روش Counting point که یک روش Stereological است وسعت هسته و سیتوپلاسم محاسبه گردید.[۸] بررسی ها بدین صورت بود که از یک سمت لام و با بزرگ نمایی ۱۰۰، تغییرات ساختاری و نوع سلول های التهابی ثبت می شد و لام‌ها توسط میکروسکوپ نوری متصل به مانیتور مشاهده و سپس تصاویر دیجیتالی به کامپیوتر منتقل می شد.[۲] پس از جمع آوری اطلاعات، تجزیه و تحلیل آن با استفاده از نرم‌افزار SPSS با ویرایش ۱۳ و تست آماری *t*-Student انجام شد. همچنین در این مطالعه سطح معنی داری α=۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

بررسی داده های مطالعه حاضر نشان داد که خصوصیات دموگرافیک شامل جنس و سن بیماران مبتلا به دیابت نوع I و II متفاوت از افراد سالم در گروه شاهد نبود و می توان گفت که گروه های بیمار و سالم از نظر بررسی خصوصیات مورفولوژیک و سیتومورفومتریک قابل مقایسه می باشند (جدول ۱).

در این مطالعه اشکالی از Binucleation و Karyorrhexis در سلول های افراد مبتلا به دیابت مشاهده شد (تصویر ۱). همچنین سلول های التهابی در بیماران مبتلا به هر دو نوع دیابت از نوع پلی مورفونوکلئر بود در حالی که در افراد سالم لنفوسیت ها بیشترین سلول های التهابی بودند. نتایج این مطالعه نشان داد که وسعت هسته، وسعت سیتوپلاسم و هم چنین نسبت وسعت سیتوپلاسم به هسته در بیماران مبتلا به دیابت نوع I و II کمتر از افراد سالم بود و این تفاوت در مقادیر مذکور از نظر آماری معنی دار بود (P<۰/۰۵) (جدول ۳ و ۲).

هم چنین مقایسه بیماران مبتلا به دیابت نوع I و II نشان داد که وسعت هسته در بیماران مبتلا به دیابت نوع I متفاوت از بیماران دیابت نوع II می باشد که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود (P<۰/۰۰۱). ولی بین وسعت سیتوپلاسم در دو گروه از بیماران دیابتی از نظر آماری تفاوت معنی داری مشاهده نشد (P=۰/۲۳) (جدول ٤). و در پایان مشخص شد که تفاوت نسبت سیتوپلاسم به هسته در بیماران مبتلا به دیابت نوع I و II از نظر آماری معنی دار بود (P=۰/۰۳۱).

جدول ۱ : مقایسه سن و جنس بیماران مبتلا به دیابت نوع I و II با افراد سالم

خصوصیات دموگرافیک		دیابت نوع I (n=۱۲)	شاهد ۱ (n=۱۲)	*P*-value	دیابت نوع II (n=۱۲)	شاهد ۲ (n=۱۲)	*P*-value
سن (سال)		۲٤/۸۳±۷/۸	۲۳/۹۱±٤/٥	P=۰/۷۲	٥٦/۳۳±٦/۰۸	٥٤/۰۸±۷/۲۱	P=۰/۲۳
جنس	مرد (درصد) تعداد	٥(٤۱/۷)	٦ (٥۰/۰)	P=۰/٦۸	٤(۳۳/۳)	٥ (٤۱/۷)	P=۰/٥
	زن (درصد) تعداد	۷ (٥۸/۳)	٦ (٥۰/۰)		۸ (٦٦/۷)	۷(٥۸/۳)	

جدول ۲ : مقایسه خصوصیات سیتومورفومتریک سلول های مخاط گونه در بیماران نوع I با افراد سالم

خصوصیات سیتومورفومتریک	دیابت نوع I (n=۱۲) انحراف معیار±میانگین	شاهد (n=۱۲) انحراف معیار±میانگین	*P*-value
وسعت هسته (تعداد نقاط)	۳/٤٦±۰/۲۱	۳/۹۳±۰/۰٥	P<۰/۰۰۱
وسعت سیتوپلاسم (تعداد نقاط)	٦۹/٦۲±۱۰/٦	۹۲/۳±٦/۱٥	P<۰/۰۰۱
نسبت وسعت سیتوپلاسم به هسته	۲۰/۲٤±۳/۹۲	۲۳/٤۸±۱/٥	P=۰/۰۱۸

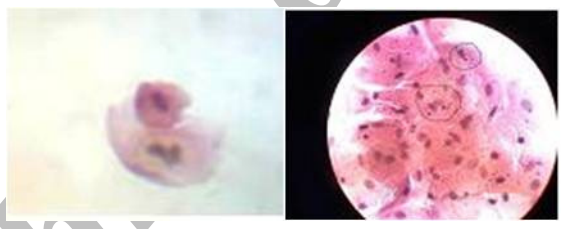
Archive of SID
www.SID.ir

جدول ۳ : مقایسه خصوصیات سیتومورفومتریک سلول های مخاط گونه در بیماران نوع II با افراد سالم

خصوصیات سیتومورفومتریک	دیابت نوع II (n=۱۲) انحراف معیار±میانگین	شاهد (n=۱۲) انحراف معیار±میانگین	*P*-value
وسعت هسته (تعداد نقاط)	۳/۷۷±۰/۱	۳/۹۸±۰/۰۹	*P*<۰/۰۰۱
وسعت سیتوپلاسم (تعداد نقاط)	٦٥/٣±٦١/٤	۹۳/۸۱±٦/۳٥	*P*<۰/۰۰۱
نسبت وسعت سیتوپلاسم به هسته	۱۷/۳±۱/۷	۲۳/٥۱±۱/۳۳	*P*<۰/۰۰۱

جدول ٤ : مقایسه خصوصیات سیتومورفومتریک سلول های مخاط گونه در بیماران نوع I و II

خصوصیات سیتومورفومتریک	دیابت نوع I (n=۱۲) انحراف معیار±میانگین	دیابت نوع II (n=۱۲) انحراف معیار±میانگین	*P*-value
وسعت هسته (تعداد نقاط)	۳/٤٦±۰/۲۱	۳/۷۷±۰/۱	*P*<۰/۰۰۱
وسعت سیتوپلاسم (تعداد نقاط)	٦۹/٦۲±۱۰/٦	٦٥/۳±٦/۱٤	*P*=۰/۲۳
نسبت وسعت سیتوپلاسم به هسته	۲۰/۲٤±۳/۹۲	۱۷/۳±۱/۷	*P*=۰/۰۳۱



تصویر ۱ : Binucleation و Karyorrhexis در سلول های افراد مبتلا به دیابت

Archive of SID

بحث

ارتباط بین دیابت قندی و تغییرات مخاط دهان در مطالعات تجربی و آزمایشات بالینی مورد بررسی قرار گرفته است و شامل تغییر در روند ترمیم ضایعات دهانی و نیز شروع فرایندهای عفونی در پوشش مخاطی است.[۹] اپی تلیوم مخاط دهانی توسط یک سیستم از تجدید سلولی در حالت هموستاز حفظ می شود که به طور خودکار کاهش سلولی در اثر سایش را جبران می کند. مکانیزم کنترل این سیستم خودکار بسیار پیچیده است و احتمال دارد که هورمون ها در تنظیم این فعالیت نقش داشته باشند. چون حفظ هموستاز یک عملکرد مهم در سیستم اندوکرین می باشد، در مطالعات مختلف تأثیر هورمون ها روی پرولیفراسیون سلول های اپی تلیالی بررسی شده است و نشان داده شده که نقص در ترشح هورمون انسولین فعالیت میتوز سلول های اپی تلیالی را کاهش می دهد و کاهش تولید انرژی و سنتز پروتئین در حیوانات مبتلا به کمبود انسولین ممکن است برای طولانی شدن چرخه سلولی و کاهش پرولیفراسیون سلولی کافی باشد.[۱۰]

دیابت می تواند درجه کراتینیزاسیون بافت های دهانی را تحت تأثیر قرار دهد.[٤] بررسی های انجام شده در این بیماران تأخیر در روند کراتینیزاسیون اپی تلیوم کام سخت را نشان می‌دهد این تأخیر در روند تمایز سلولی منجر به افزایش در تعداد سلول های غیرکراتینیزه اپی تلیوم کام سخت در این

www.SID.ir

بیماران می شود، در حالی که تعداد سلول های کراتینیزه در مخاط باکال در مقایسه با گروه کنترل افزایش می یابد. این یافته ها ممکن است نشان دهنده سرعت های متفاوت کراتینیزاسیون سلول های اپی تلیالی در نواحی مختلف حفره دهان به دنبال شرایط مشخصی از جمله دیابت باشد.[۱۱]

مطالعات انجام شده بر روی موش های دیابتیک القاء شده توسط آلوکسان یک کاهش مشخص در سرعت پرولیفراسیون سلول ها در مخاط دهان را نشان داد و مشخص کرد که اپی‌تلیوم دهانی توسط نقص در ترشح انسولین تحت تأثیر قرار می گیرد.[۱۰]

در مطالعه ای که در مورد اثرات دیابت قندی روی تغییرات هیستوپاتولوژیک بافت های حمایت کننده دنچر تحت فشار مکانیکی در موش ها انجام شد، پرولیفراسیون سلولی نواحی کاهش یافته بود.[۱۲]

آزمایشات میکروسکوپیک انجام شده توسط Caldeira روی اپی تلیوم مخاط دهان در موش های مبتلا به دیابت، آتروفی اپی تلیوم دهانی را نشان داد.[۹] در مطالعه حاضر نیز وسعت هسته و وسعت سیتوپلاسم در بیماران مبتلا به دیابت کاهش یافته بود، بنابراین آتروفی اپی تلیوم در بیماران مبتلا به دیابت می تواند ناشی از کاهش حجم سلولی و نیز کاهش در تعداد سلول ها باشد. در این مطالعه هم چنین ارتشاح سلول‌های پلی مورفونوکلئر در اسمیرهای به دست آمده از بیماران مبتلا به دیابت وجود داشت که نشان دهنده وجود التهاب حاد در مخاط دهان این بیماران بود.

در مطالعه ای که Anuradha در مورد آنالیز تصویری سلول های نرمال جدا شده از لثه انجام دادند، تفاوت های مرتبط با سن و جنس در اندازه هسته، سیتوپلاسم و نسبت سیتوپلاسم به هسته در سلول های طبیعی جدا شده از لثه را مشاهده کرد.[۱۳]

اما از آنجائیکه در این مطالعه هر یک از گروه های افراد مبتلا به دیابت از نظر سن و جنس با تمام گروه های شاهد مورد نظر همسان سازی شده بودند، سن و جنس نمی توانست به عنوان یک عامل مداخله گر محسوب گردد. در مخاط گونه افراد سیگاری یکسری تغییرات سیتولوژیکی از جمله پرولیفراسیون سلولهای اپی تلیال و نیز افزایش فعالیت هسته مشاهده می شود.[۱۴] از این جهت در مطالعه حاضر، افراد سیگاری نیز از مطالعه حذف شدند. Freitas و همکارانش پیشنهاد کردند که تکنیک های اندازه گیری کمی بر اساس پارامتراهایی از جمله وسعت هسته، وسعت سیتوپلاسم و نسبت هسته به سیتوپلاسم ممکن است خاصیت سیتولوژی اکسفولیاتیو را برای تشخیص زود هنگام سرطان دهان افزایش دهد، چرا که این تکنیک ها دقیق، عینی و قابل انعطاف می‌باشد.[۱۵]

یافته های سیتومورفومتریک در مطالعه Alberti و همکارانش تغییرات میکروسکوپیک در اسمیرهای به دست آمده از بیماران مبتلا به دیابت نوع II را تائید کرد. و یک افزایش واقعی در وسعت هسته را نشان داد ولی وسعت سیتوپلاسم تغییر آماری قابل توجهی را نشان نداد و نسبت سیتوپلاسم به هسته در بیماران مبتلا به دیابت نسبت به افراد سالم ۳۷/۴٪ کمتر بود.[۲] در حالی که مطالعه حاضر کاهش نسبت سیتوپلاسم به هسته را ناشی از کاهش وسعت سیتوپلاسم می داند و این اختلاف ممکن است ناشی از تفاوت در خصوصیات مربوط به بیماران و یا ناشی از اختلاف در روش اندازه گیری باشد.

نتیجه گیری

بطور کلی یافته های مطالعه حاضر نشان داد که بیماری دیابت می تواند تغییرات مشخصی در سلولهای اپی تلیال مخاط باکال ایجاد کند. با وجود اینکه این تغییرات مختص این بیماری نمی باشد اما ممکن است در آینده در روند تشخیصی این بیماری مورد استفاده قرار گیرد. ضمناً انجام مطالعات تکمیلی در نمونه های بزرگتر پیشنهاد می گردد تا شاید بتوان به تغییرات اختصاصی تری دست یافت.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از حمایت مادی و معنوی معاونت محترم پژوهشی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان در انجام این تحقیق، قدردانی می گردد.

Archive of SID
www.SID.ir

منابع

1. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Dental management of the medically compromised patients. 7th ed. St. Louis: Mosby Elsevier, 2008: P. 212-36.
2. Alberti S, Spadella CT, Francischone TR, Assis GF, Cestari TM, Taveira LA. Exfoliative cytology of the oral mucosa in type II diabetic patients: Morphology and cytomorphometry. J Oral Pathol Med 2003; 32(9): 538-43.
3. Jajarm HH, Mohtasham N, Rangiani A. Evaluation of oral mucosa epithelium in type II diabetic patients by an exfoliative cytology method. J Oral Sci 2008; 50(3): 335-40.
4. Ship JA. Diabetes and oral health: An overview. J Am Dent Assoc 2003; 134 Spec No: 4S-10S.
5. Chavez EM, Borrell LN, Taylor GW, Ship JA. A longitudinal analysis of salivary flow in control subjects and older adults with type 2 diabetes. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2001; 91(2): 166-73.
6. Brunotto M, Zárate AM, Cismondi A, Fernández Mdel C, Noher de Halac RI. Valuation of exfoliative cytology as prediction factor in oral mucosa lesions. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005 1; 10 Suppl 2: E92-102.
7. Gavin JR, Alberti KGM, Davidson MB, Defronzo RA, Drash A, Gabbe SG. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2002; 25: 55-519.
8. Mayhew TM. The new stereological methods for interpreting functional morphology from slices of cells and organs. Exp Physiol 1991; 76(5): 639-65.
9. Caldeira EJ, Garcia PJ, Minatel E, Camillia JA, Cagnon VHA. Morphometric analysis and ultrastructure of the epithelium of the oral mucosa in diabetic autoimmune nod mice. Braz J Morphol Sci 2004; 21(4): 197-205.
10. Hamilton AI, Blackwood HJ. Insulin deficiency and cell proliferation in oral mucosal epithelium of the rat. J Anat 1977; 124(3): 757-63.
11. Zimmermann ER, Zimmermann AL. Effects of race, age, smoking habits, oral and systemic disease on oral exfoliative cytology. J Dent Res 1965; 44: 627-31.
12. Mori S, Sato T, Hara T, Shirai H, Maruo Y, Minagi S. The effect of diabetes mellitus on histopathological changes in the denture-supporting tissues under continuous mechanical pressure in rat. J Oral Rehabil 1999; 26(1): 80-90.
13. Anuradha A, Sivapathasundharam B. Image analysis of normal exfoliated gingival cells. Indian J Dent Res 2007; 18(2): 63-6.
14. Orellana-Bustos AI, Espinosa-Santander IL, Franco-Martines E, Lobos-James-Freyere N, Ortega-Pinto AV. Evaluation of keratinization and AgNORs count in exfoloiative cytology of normal oral mucosa from smokers and non-smokers. Med Oral 2004; 9(3): 197-203.
15. Freitas MD, Garsia A, Crespo A, Martins JL, Rey JM. Application of exfoliative cytology in the diagnosis of oral cancer. Med Oral 2004; 9: 355-61.

Archive of SID

www.SID.ir