

Catedra de morfopatologie (cond.: conf. Fr. Gyergyay, doctor în medicină)  
a I.M.F. din Tg.-Mureș

## PERSPECTIVELE ȘI LIMITELE CITODIAGNOSTICULUI ÎN STOMATOLOGIE

A. Antalfy, Șt. Bocskay, A. Monya

### A. Istoricul citodiagnosticului bucal

Metoda citodiagnosticului cunoaște în prezent o răspîndire largă, cu cele mai variate aplicații, fiind folosită în special pentru diagnosticul precoce al cancerului (21). Această metodă de diagnostic, prin simplitatea și accesibilitatea ei, poate fi executată de oricare medic specialist, citirea frotiurilor rămînînd însă în sarcina citologului profilat (28).

Citodiagnosticul nu este o metodă nouă de investigație. Ea datează de mai

bire de 100 de ori, când în 1860 *Bezle*, în cazurile de cancer faringian și nazofaringian a examinat celulele din expectorația bolnavilor. *Papanicolaou* (23) în 1923 inițiază tehnica frotiului vaginal și descoperă modificările ciclice ale celulelor epiteliale vaginale în funcție de influența hormonală și punerea în evidență a celulelor canceroase în frotiul vaginal, dobândind prin aceasta perspective cu totul deosebite citodiagnostice. Este însă mai puțin cunoscut că *Aurel Babeș* (1886—1962) (5) a adus o contribuție cu totul remarcabilă în domeniul cercetării și diagnosticului tumorilor prin metoda examenului citologic. Metoda, publicată în 1929 în „Presse Médicale” cu titlul „Diagnostique du cancer du col utérin par les frottiets” a intrat astăzi în practica curentă a laboratoarelor de preluferendi, iar în numeroase centre științifice aceasta este recunoscută ca „metoda A. Babeș”.

După anul 1945, introducerea în Europa a tehnicilor americane de colorație diferențială, a favorizat nașterea a numeroase studii de citodiagnostic, dintre care cităm numai pe cele referitoare la mucoasa cavității bucale: *Montgomery* (1951) despre citologia exfoliativă a mucoasei bucale normale, a cancerului bucal și a leucoplaziei; *Cernea*, *Bataille* și *Vigneul* (1949) despre carcinomul superficial al cavității bucale; *Darrent* și *Papillon* (1952) despre citodiagnosticul cancerelor bucale; *Fasske*, *Fah* și *Morgenroth* (1957, 1960, 1964) despre citodiagnosticul leucoplaziilor și a cancerelor bucale; *Sandler* și *Sizahl* (1959) despre citologia exfoliativă a cancerelor bucale; *Appari* și *Bonneau* (1959) despre citologia glandelor salivare și *Sakai* (1960) despre citodiagnosticul leziunilor inflamatoare ale gurii (20).

### B. Bazele histo-citomorfoloșice ale citodiagnosticului bucal

Pentru a putea aborda citomorfoloșia exfoliativă a oricărui epiteliu de înveliș, trebuie să cunoaștem neapărat structura histocitologică a membranei mucoase respective. În citodiagnosticul cavității bucale celulele examinate sînt recoltate în general din mai multe regiuni ale mucoasei bucale: gingia, mucoasa palatului, mucoasa jugală, mucoasa buzelor și mucoasa limbii. Tipul comun de epiteliu al diferitelor zone topografice a cavității bucale este epitelium pavimentos stratificat, putînd prezenta diferite grade de keratinizare atît în limita solicișrilor funcționale cit și în urma unor influențe hormonale. Epitelium de înveliș al cavității bucale a constituit obiectul a numeroase cercetări histochimice, însă cu rezultate nu întotdeauna concordante. S-a demonstrat prezența glicogenului în stratul spinos și cel superficial parakeratotic, alții însă neagă existența glicogenului în epitelium gingival în condiții normale. Polizaharidele neutre sau slab acide, PAS-pozitive au fost relevate de diverși autori la nivelul membranei bazale. În stratul spinos și cel superficial exfoliator parakeratotic. Deoarece în caz de hiperkeratoză această pozitivitate nu mai poate să fie evidențiată, unii consideră că există o relație inversă între gradul de keratinizare a epiteliumului și cantitatea de substanțe PAS-pozitive prezente. Acidul ribonucleic (ARN) a fost pus în evidență în stratul germinativ (bazal) și în cel spinos al epiteliumului gingival în timp ce este absent din celulele supericișle cu granulații de keratohialină. S-a mai pus în evidență și prezența unor substanțe enzimatice, ca succindehidrogenaza și fermitinș respiratori la nivelul celulelor epiteliale ale gingiei. Investigațiile histochimice prezintă un interes mare, avînd în vedere posibilitatea comparării unor aspecte găsite în condiții normale cu cele în condiții patologice. Extinderea metodelor histo- și erimochimice și asupra frotiurilor de citodiagnostic formează în prezent una din preocupările principale ale citologilor (31).

Celulele epiteliale de cuamate sau preluate prin raclare (sau grataj) formează obiectul examinarii citodiagnostice. Celulele superficiale decuamate sînt celule poliedrice, cu nucleul rotund sau ovalar, conținînd incconstant granulații de keratohialină și prezentînd o tinctorialitate bazofilă sau acidofilă. În cea ce privește aspectul lor morfocitologic, acestea pot prezenta variații în funcție de adaptarea la influențe mecanice, termice, chimice și hormonale ale diferitelor regiuni ale mucoasei bucale. Celulele provenite din stratul intermediar sînt ceva mai mici, avînd margini mai puțin colțuroase, citoplasma bazofilă și nucleul mai mare. Celulele parabazale sînt și mai mici, rotunjite, cu nucleul mare și citoplasma clară, bazofilă, iar celulele bazale sînt evident rotunde, mici, cu nucleul vezicular

și citoplasma intens bazofilă. Ultimele două forme nu sînt prezente pe frotiurile mucoasei sănătoase. Au fost inventariate în jur de 200 de tipuri de dierite celule descumale, care s-au împărțit în 9 subgrupe, după afinitatea lor față de diferiții colcranți, forma nucleului, plicaturările citoplasmei și raportul nucleoplasmatic (6, 9, 12, 14, 20). Citologia exfoliativă a palatului dur se caracterizează prin procentul ridicat de elemente acidofile amorfe (scuame keratozice); frotiurile gingiei prezintă celule acidofile superficiale cu nucleii picnotici și celule superficiale bazofile mari cu sau fără nucleu; frotiurile mucoasei jugale normale prezintă un număr mare de celule superficiale bazofile nucleate și anucleate și în majoritate cu plicaturarea citoplasmei. Mucoasa jugală în condiții fiziologice nu prezintă o keratinizare, pînă cînd mucoasa palatului este puternic keratinizată, cea a gingiei mai puțin keratinizată, iar mucoasa limbii se găsește între cele două extreme. Considerăm că pentru nevoile activității curente de diagnostic sau în vederea depistării cancerului este suficientă diferențierea a 11 tipuri de celule exfoliate, care pot oferi suficiente repere pentru stabilirea caracterului și naturii unor procese patologice (3). Aceste tipuri de celule sînt următoarele: celule bazale (CB), celule parabazale (CpB), celule intermediare bazofile (CIBf), celule superficiale bazofile nucleate (CSbf), celule superficiale bazofile anucleate (CSöfan), celule superficiale acidofile nucleate (CSafn), celule superficiale acidofile cu nucleu picnotic (CSafnp), celule superficiale acidofile anucleate (CSafan), scuame cornoase (Sc) și forme deosebite, ca celule superficiale bazofile granulate (Csbgr) și celule binucleate (Cbn). Proporția procentuală ale celor 11 tipuri de celule, raportată la un număr de 100 celule numărate, constituie „citograma”. Citograma ne poate indica în primul rînd gradul de keratinizare, tendințele maturizării elementelor celulare epiteliale și prezența unor distrofii celulare (celule binucleate). Cu ajutorul citogramelor s-a putut stabili că mucoasa jugală prezintă o keratinizare corespunzătoare liniei oculuzale, keratinizarea mucoasei palatului dur este cea mai pronunțată în zonele sale latero-anterioare, iar corespunzătoare zonei anterioare a suprafeței dorsale a limbii gradul keratinizării este mai redus. Cu ocazia citirii frotiurilor trebuie studiați cu atenție și nucleii elementelor celulare epiteliale, care nu rareori pot prezenta unele „aberațiuni” ca: forme binucleate, cromatina dispusă în formă de bară, condensarea cromatinei în formă de inel și încorsături ale nucleului. Prezența în număr mare al acestor „aberațiuni” nucleare poate fi caracteristică unei anemii (11). În frotiu mai pot fi prezente și leucocite, mai ales corespunzătoare zonelor de mucoasă nekeratinizată. Pe baza acestui fapt se poate deci conchide că reacția de apărare la nivelul mucoasei bucale poate avea loc s-au prin keratinizare sau printr-o mobilizare leucocitară.

#### C. Recoltarea frotiurilor și tehnicile de colorare

*Condiția primordială pentru un diagnostic citologic corect este o tehnică bună de recoltare* (23, 29, 31). Este indicat ca în cele 24 de ore premergătoare recoltării frotiului, pacientului să i se administreze peroral tablete de penicilină, pe care trebuie să le lase să se topească în gură în vederea anihilării florei microbiene. Recoltarea se poate face prin amprentă direct pe lamă, scarificare sau grațaj (raclaj) cu marginea lamei, o ansă pentru însămînțări bacteriologice sau cu diferite spatule folosite în tehnica de obturare a dinților. Alteori se poate întrebuința un tampon de vată imbibată într-o soluție salină sau executată o spălare bucală (clătirea gurii) după care lichidul se centrifughează și sedimentul se întinde pe lamă (2, 17, 18). Lamele folosite pot fi cele obișnuite în tehnica histopatologică sau lame speciale cu suprafața rugoasă, pe lamă putîndu-se aplica înainte de recoltare un strat subțire de amestec de albuș de ou și glicerină, care nu este însă indispensabil. După prelevare frotiurile se introduc imediat într-o soluție fixatoare de eter și alcool absolut în părți egale. Durata fixării este de minimum 20 minute, frotiurile putînd fi păstrate însă pînă la colorare în soluția fixatoare sau păstrate uscate după fixare. Este de dorit ca dintr-o anumită zonă să se facă cel puțin 2 frotiuri. Colorarea se execută cu ajutorul coloranților polichrome sau diferențiate, printre care cea mai bună s-a dovedit a fi metoda lui Papanicolaou. Aceasta este o tehnică de colorație citologică universală, prezentînd

marele avantaj că în afara rezultatelor bune pe care le dă, poate fi folosită pentru colorarea oricărui produs de secreție. Cu această colorație detaliile structuri nucleare rămân în general ascunse. Pentru înlăturarea acestui inconvenient unul din frotriuri trebuie colorat și cu hematoxilin-eozină. Noi am obținut cele mai bune rezultate cu colorația *Papanicolaou* folosind amestecul E 65. Având în vedere însă că substanțele pentru această colorație sînt relativ greu de procurat, recomandăm și metoda lui *Dănilă-Postelnicu*, care oferă de asemenea rezultate foarte bune, substanțele necesare fiind: hematoxilina *Mayer*, fuchsina acidă, verde de lumină, acid fosfomolibdenic și acid acetic glacial. Frotriurile montate în balsam de Canada se pot păstra un timp îndelungat. Unele laboratoare mai folosesc și colorația *Giemsa*, care de asemenea asigură o policromie corespunzătoare, dar preparatele nu pot fi păstrate un timp mai îndelungat.

#### D. Citodiagnosticul diferitelor afecțiuni netumorale ale cavității bucale

Original citologia exfoliativă bucală a fost folosită numai pentru citodiagnosticul proceselor neoplazice la nivelul acestei regiuni anatomice. Deși în ultimii ani s-a lărgit sfera de aplicare a acestei metode de diagnostic (1, 4, 7, 10, 13, 14, 15, 20, 22, 25, 30), totuși din 150 de articole publicate pe tema citodiagnosticului numai 15% tratează alte probleme decît citodiagnosticul cancerului bucal (30). Acest fapt se datorează în primul rînd limitelor citodiagnosticului bucal, care rezultă din unele proprietăți morfofiziologice ale epitelului de inveliş al cavității bucale: epiteliu cu o coerență celulară mai ridicată, oglindirea slabă a schimbărilor hormonale la nivelul mucoasei bucale (8) și acțiunea enzimelor salivei. Rezultatele obișnuite în folosirea citodiagnosticului bucal în studierea diferitelor modificări și leziuni netumorale ale cavității bucale ne permit să privim cu optimism și speranțe justificate perspectivele aplicabilității acestei metode de diagnostic.

Un teren propice pentru aplicarea citodiagnosticului sînt variațiile patologice ale keratinizării mucoasei bucale (leukoplaziile). Keratinizarea poate să prezinte aspecte patologice corespunzătoare acelor zone ale mucoasei bucale care și în condiții normale prezintă un oarecare grad de keratinizare, dar pot să apară și în acele zone ale mucoasei care în mod normal nu se keratinizează. Hipokeratinizarea apare în general la femei după menopauză. Hiperkeratoza este o urmare a acțiunii nocive a diferiților factori excitanți (factori fizici și chimici). De ex. la fumători 50—77% a epiteliiilor descumate ale palatului dur sînt scuame keratozice. Hiperkeratoza în general se caracterizează și prin prezența unei displazii epiteliale manifestată prin îngroșarea epitelului, hiperplazia creșterii epiteliale interpapilare și uneori cu modificări ale stratificării și ale citomorfologiei celulare (atipie, polimorfie, creșterea numărului de mitoze), țesutul conjunctiv subiacent epitelului conține un infiltrat inflamator. Keratoza însăși poate fi de tip parakeratozic (fără prezența stratului granulos) sau de tip hiperkeratozic (cu prezența stratului granulos), cornificarea putînd apare sub forma unei lame groase sau subțiri. Clinic keratoza patologică a mucoasei bucale apare sub forma plăcilor leukoplazice. Se deosebesc în prezent patru forme de keratoză patologică (sau displazii epiteliale), fiecare avînd un tablou citologic corespunzător. Displazia epitelială de gradul I este de fapt o hiperplazie epitelială simplă, fără keratinizare și tabloul ei citologic este identic cu cel al mucoasei bucale normale. Displazia epitelială de gradul II se caracterizează histopatologic prin prezența unei keratinizări patologice, fără semne de hiperplazie epitelială și inflamație. Formula citologică este dominată în special de celule superficiale acidofile cu nucleul picnolic sau anucleate și scuame cornoase, celule intermediare bazofile în număr redus și cîteva celule superficiale cu granule de keratohialină. Displazia epitelială de gradul III prezintă histopatologic o hiperplazie epitelială pronunțată (acantoză), o keratoză patologică, atipie și polimorfie celulară la nivelul straturilor: bazal și parabazal, precum și un proces inflamator în țesutul conjunctiv subepitelial. Aspectul citologic și valorile citogramei sînt în linii mari identice cu cele ale displaziei epiteliale de gradul II, putînd fi prezente însă pe froții și celule bazale și parabazale, eventual cu o moderată atipie și numeroase leucocite rezultate din procesul inflamator subepitelial. Displazia epitelială de gradul IV, histopatologic

corespunde unei tulburări grave a structurii și caracterelor histocitoarhitectonice ale epitelului și în consecință tabloul citologic va fi mai bogat în celule intermediare bazofile, celule parabazale și bazale cu un polimorfism și o atipie celulară. Se observă nuclei p.enoici sau anormal de mari și reniformi, precum și celule binucleate. Citoplasma are un volum scăzut, margini neregulate și este acidofilă. Trebuie menționat că displaziile epiteliale de gradul IV reprezintă o formă de trecere spre carcinomul intraepitelial (preinvasiv) și tabloul lor citologic trebuie interpretat cu mare precauțiune. Degenerarea malignă (în carcinomul invaziv) al acestor cazuri poate avea loc într-un procent de 10%. Este o regulă de bază ca în displaziile epiteliale de gradul IV examenul citologic să se repete de mai multe ori și dacă apar pe frotiu nuclei atipici, fără citoplasmă, mitoze atipice și o hiperchromazie a citoplasmei, care poate crește în volum și să aibă un aspect spongiu, putem considera displazia epitelială degenerată malignă. Este firesc că rezultatele examinării frotiurilor în displaziile epiteliale trebuie să reprezinte în primul rând o indicație pentru executarea sau neexecutarea unei biopsii. Bogăția mai mare în celule a frotiurilor prelevate de pe leziunile displazice epiteliale de gradul III și IV se datorește creșterii ritmului mitotic și a migrației mai rapide a celulelor bazale și parabazale spre suprafață, înlesnită de schimbările biochimice ale epiteliiilor displazice sau pe cale de degenerare malignă.

Citologia unor leziuni inflamatoare ale cavității bucale a fost studiată mai ales în cazurile de gingivită simplă, gingivo-stomatitele veziculare (herpesul simplu și herpesul zoster), în parodontopatiile marginale cronice și în stomatopatiile protetice. Aspectul tabloului citologic în cazurile amintite oferă însă puține detalii citologice caracteristice pentru o afecțiune sau alta. În herpesul simplu găsim modificări citologice relativ caracteristice în urma prezenței unor celule cu un singur nucleu sau celule gigente multinucleate cu nucleii tumefiați și în care substanța cromatinică este dislocată de o masă bazofilă amorfă. Aceasta ne poate servi la diagnosticul diferențial dintre o gingivostomatită herpetică și un herpes recurent sau o ulcerăție aftoasă. În leziunile buloase ale pemfigusului cu manifestare bucală se poate pune în evidență prezența celulelor acantolitice, numite și celulele lui Tzanck. Aceste celule dispun de un nucleu mare, hiperchromatic cu un nucleol bine evidențiat. Citoplasma prezintă un halou clar în jurul nucleului și se colorează mai intens în zonele periferice. Tumefierea nucleilor cu dispunerea marginală a cromatinei, schimbarea bazofiliei nucleare în eozinofilie și prezența unor incluziuni nucleare sînt semnele caracteristice ale herpesului zoster și ale varicelei. În gingivitele simple s-a descris o vacuolizare nucleară și citoplasmatică, tinctorialitatea moderat acidofilă a citoplasmei, o polimorfie celulară redusă, manifestată prin tumefierea nucleului și variațiile de formă ale citoplasmei, precum fagocitarea leucocitelor și a unor microorganisme de către celulele superficiale bazofile nucleate. Diferitele forme ale parodontopatiilor marginale în tabloul lor citologic prezintă mai mult diferențe de ordin cantitativ și mai puțin de ordin calitativ. În parodontitele marginale frotiurile relevă o abundență de elemente celulare descumate cu o proporție redusă a elementelor keratinizate. Dar cu prezența semnelor de distrofie celulară de origine inflamatoare (vacuolizare perinucleară, elemente celulare binucleate) și un număr mare de bacterii libere sau fagocitate, precum și numeroase leucocite. În parodontoze tabloul citologic și citograma nu oferă diferențe semnificative față de parodontitele marginale. În atrofia parodontiului însă (parodontopatia atrofică) elementele keratinizate sînt cele predominante. În cele ce urmează redăm citograma (în valori procentuale medii) a 39 cazuri de parodontopatii.

Am studiat de asemenea și modificările citologice ale mucoasei cimpului protetic la purtătorii de proteze mobile acrilice. Cercetările fiind făcute pe frotiu recoltate de la 40 purtători de proteze mobile acrilice. Modificările citologice găsite (keratinizare accentuată, dominarea celulelor superficiale acidofile nucleate și anucleate, semne ale unei distrofii celulare inflamative) a fost în toate cazurile în concordanță cu tabloul histomorfologic al biopsiilor prelevate din aceleași regiuni, permițînd să conchidem că fenomenele de keratinizare a mucoasei trebuie

	Parodontita margin. cr.	Parodontoză	Parodontopat. atrof.
Cel. superf. bazofile și acidofile nucleate	87.88%	89.75%	19.33%
Cel. superf. bazofile și acidofile anucleate	8.89%	4.25%	1%
Scuame cornoase	1.96%	3%	79.66%
Cel. superf. granulate și binucleate	1.64%	1.75%	1.64%

interpretate în cazul unei keratinizări moderate fără semne de inflamație ca o reacție de apărare, iar în cazurile de keratinizare excesivă, însoțită de un proces inflamativ, ca o reacție patologică oglindită și printr-o displazie epitelială.

Mai recent au fost publicate lucrări privind tabloul citologic al cavității bucale în stările de carență ale vitaminei B<sub>12</sub>, în ulcerările netumorale, în diferite forme de anemii, în stările după iradiațiile cu raze X și în unele boli ereditare ca diskeratoza ereditară intraepitelială benignă, nevul spongios alb a lui Cannon și boala Darier-White. Unele elemente specifice s-au găsit numai în bolile ereditare. În diskeratoza ereditară intraepitelială benignă apar două forme de celule diskeratozice: una este o celulă mică, cu o citoplasmă colorată portocaliu, cu un nucleu ovalar hiperchrom, „tobacco cell” și a doua este de fapt aceeași celulă cuprinsă într-o celulă mai mare cu un aspect relativ normal și nucleul deplasat marginal, dând impresia „unei celule într-o celulă”. În nevul spongios a lui Cannon sînt prezente de asemenea celule diskeratozice cu un halou perinuclear portocaliu. În ultimii ani citologia exfoliativă bucală este folosită mai larg și pentru evidențierea „sex cromatinei” mai ales pentru elucidarea stărilor intersexuale.

#### E. Citodiagnosticul tumorilor cavității bucale

În prezent citodiagnosticul bucal este acceptat în primul rînd pentru depistarea leziunilor neoplazice ale cavității bucale (8, 16, 19, 26, 27, 28). Aceasta a survenit după o lungă perioadă în care criticile diverșilor cercetători și în special ale morfologilor au determinat precizarea indicațiilor și limitelor acestui mijloc de investigație. Cu toată lipsa de specificitate care caracterizează aspectul citomorfologic al celulei canceroase, necesitatea practică și experiența au dovedit posibilitatea aprecierii unor celule de proveniență neoplazică și care printr-un ansamblu de caractere se pot diferenția cu mare aproximație de celula normală. Aceste caractere care le diferențiază de celula normală au fost definite în special prin lucrările lui Papanicolaou și fiind în primul rînd criterii bazate pe morfologia celulei neoplazice. Trebuie să accentuăm însă că citodiagnosticul neoplaziilor cavității bucale nu poate înlocui nicidecum biopsia, cele două forme de investigație completîndu-se reciproc. Rezultatul examinării citologice va fi de folos clinicianului numai în cazul acceptării unei nomenclaturi comune în interpretarea lamei. În țara noastră ca și în străinătate a fost acceptată clasificarea lui Papanicolaou asupra rezultatului examinării citologice, clasificarea care se poate folosi fără nici o schimbare și în citologia exfoliativă bucală a neoplaziilor. Papanicolaou I: rezultat citologic negativ (celule normale); Papanicolaou II: rezultat citologic negativ (celule normale) cu recomandarea repetării examinării; Papanicolaou III: rezultat citologic de suspiciune sau probabilitate cu necesitatea repetării examenului citologic și executarea biopsiei; Papanicolaou IV: rezultat citologic pozitiv; Papanicolaou V: rezultat citologic pozitiv cu celule tumorale numeroase grupate în placarde; Papanicolaou O: material insuficient pentru nevoile unui examen citologic sau necorespunzător din alte considerente.

Eficiența acestei metode a fost examinată la mai multe mijde bolnavi, confirmîndu-se că specificitatea ei este identică cu cea a citodiagnosticului neoplaziilor de la alte nivele și că proporția rezultatelor fals pozitive sau fals negative nu este considerabilă.



În mod firesc citodiagnosticul cancerelor bucale își are limitele sale, pe lângă avantajele practice: când examenul clinic decelează un cancer bucal sigur, citodiagnosticul își pierde utilitatea, ba poate chiar întârzia tratamentul, iar când caracterele clinice ale unei leziuni bucale sugerează posibilitatea existenței unui proces neoplazic, necesitatea unei biopsii va fi indiscutabilă. Marele avantaj a citodiagnosticului neoplaziilor bucale este faptul că poate veni în ajutorul punerii diagnosticului unei leziuni a cavității bucale sau a orofaringelui când biopsia nu pare a fi justificată (leziuni difuze, multiple, etc.) sau bolnavul nu consimte la biopsie sau biopsia ar fi greu suportată de bolnav. Citodiagnosticul mai trebuie să servească și pentru supravegherea unui bolnav care a fost tratat pentru un cancer. Prin această metodă s-au descoperit un număr impresionant de cancere bucale, dintre care multe n-au fost suspectate nici de bolnav și nici de medic.

Sintem convingși că citologia exfoliativă bucală dispune încă de largi perspective de dezvoltare și oferă numeroase probleme de elucidat, progresul ei este însă strins legat de colaborarea nemijlocită a stomatologului și a patologului și nu în ultimul rând de folosirea celor mai moderne metode de investigație clinică și de laborator (stomatoscopia, histo- și citochimia). Urmind această cale citologia exfoliativă bucală va deveni o sursă valcroată de informare pentru clinician.

Sosit la redacție: 28 octombrie 1967.

#### Bibliografie

1. AL-ANI S.: The Journal of prosthetic Dentistry (1966). 16. 3. 513; 2. AL-LING CH. C.: Oral Surg., Oral Med., Oral Path. (1964). 17. 5. 668; 3. ANTALFFY A., BOCSKAY ȘT., MONYA A.: Citodiagnosticul în afecțiunile bucale. Consfătuirea interrațională de stomatologie. U.S.S.M., Filiala Reg. M.A.M. 4 iunie 1966; 4. ANTALFFY A., BOCSKAY ȘT., MONYA A.: Aspecte histo-citologice în parodontopatiile marginale. Congresul național de stomatologie. București 17—19 mai 1967. Raportele și rezumatul comunicărilor pag. 102; 5. BABEȘ A.: Presse méd. (1928). 36. 451; 6. BANOCZY J.: Fogorvosi Szemle (1958). 10—12. 309; 7. BANOCZY J.: Fogorvosi Szemle (1962). 10. 301; 8. BANOCZY J.: Magyar Onkológia (1961). 1. 19; 9. BITTER E., HAHN W.: Das Deutsche Zahnärzteblatt (1962). 10. 273; 10. COHEN L.: Oral Surg., Oral Med., Oral Path. (1966). 21. 4. 458; 11. DIVERSI H. L.: Oral Surg., Oral Med., Oral Path. (1966). 21. 3. 341; 12. FASSKE E., MORGENROTH K.: Pathologische Histologie der Mundhöhle. S. Hirzel Verlag, Leipzig 1964; 13. HAHN W.: Das Deutsche Zahnärzteblatt (1962). 22. 698; 14. HAHN W.: Schleswig-Holsteinisches Arzteblatt (1963). 5; 15. JARA E ȘT., ANTALFFY A., MOCANU V., MAFTEI I.: Modificări histo-citomorfoloșice ale mucoasei cimpului protetic la purtătorii de proteze mobile acrilice. Șed. U.S.S.M., secția de stomatologie, 30 martie 1967; 16. KING O. H.: Acta cytologica (1962). 6. 4. 348; 17. KING O. H.: Acta-cytologica (1963). 7. 5. 327; 18. KING O. H.: Acta cytologica (1965). 9. 5. 351; 19. KING O. H.: Acta cytologica (1966). 10. 5. 316; 20. LOIR A.: Acta stomatologica Belgica (1964). 61. 4. 423; 21. MELAMED M. R., KOSS L. G.: Medical Clinics of North America (1966). 50. 3. 867; 22. NICOLAU T., MARIE-JEANNE CERNAT, DIACONESCU M.: Stomatologia (1966). 3. 219; 23. Oral exfoliative cytology (editorial), Oral Surg., Oral Med., Oral Path (1963). 18. 11. 1281; 24. PAPANICOLAOU G. N., Traut. H. F.: Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear. New York Commonwealth. Fund. 1943; 25. PASTINSZKY I.: Fogorvosi Szemle (1961). 2. 33; 26. SANDLER H. C.: The Journal of the American Dental Association (1966). 72. 4. 851; 27. SANDLER H. C.: Médecine et hygiène (1967). XXV. 771. 294. 28. SHAPIRO B. L.: Cancer (1964). 17. 11. 1477; 29. TIECKE R. W., MEDAK H.: The Fortnightly Review of the Chicago Dental Society (1963). 46. 3. 13; 30. TIECKE, R. W., BLOZIS G. G.: Journal of the American Dental Association (1966). 72. 4. 855; 31. TRITHART A. H., WALKER J. T., KING O. H.: Journal of the Tennessee State Dental Association (1963). 43. 4. 1; 32. WRIGLEY CH. H.: Acta cytologica (1966). 10. 4. 237.