

Ratlarda Vajinal Yayma Yöntemleri

Editör

Prof. Dr. Ekrem SAPMAZ



© Copyright 2022

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kâğıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN	Sayfa ve Kapak Tasarımı
978-625-8259-07-0	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı	Yayıncı Sertifika No
Ratlarda Vajinal Yayma Yöntemleri	47518
Editör	Baskı ve Cilt
Prof. Dr. Ekrem SAPMAZ ORCID iD: 0000-0002-9988-2183	Vadi Matbaacılık
Yayın Koordinatörü	Bisac Code
Yasin DİLMEN	MED110000
	DOI
	10.37609/akya.2138

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşurmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanarak olmalıdır, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM
Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara
Tel: 0312 431 16 33
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

KİTAP HAKKINDA

Sayın Prof. Dr. Ekrem SAPMAZ'ın editörlüğünü yaptığı ve Sayın Prof. Dr. Ekrem SAPMAZ, Dr. Öğr. Üyesi Tansel SAPMAZ, Dr. Sude TOPKARAOĞLU, Dr. Kübra BAŞOL ve Dr. Kübra ŞEVGİN'in hazırlamış olduğu "Ratlarda Vajinal Yayma Yöntemleri" isimli eseri büyük bir heyecan ve ilgi ile inceledim. Kitabın konu başlıklarının özenle seçildiği ve içeriğinin derin bir tecrübe ve bilgi birikiminin ürünü olduğu anlaşılmaktadır. Konular sade ve anlaşılabilir bir dil ile anlatılmış, teknik detaylar ise çizimler ve fotoğraflar ile pekiştirilmiştir. Kitabın içeriği temel bilgilerden başlayıp karmaşık teknik yöntemlere kadar uzanmakta olup, akıcı bir düzen içerisinde okuyucuya sunulmaktadır. Bu bağlamda, bu kitap doktora ve tıpta uzmanlık öğrencileri için önemli bir kaynak olduğu gibi akademisyenler için de gerektiğinde başvurulabilecek güvenilir bir eserdir. Eserin spesifik deneysel çalışmalar için rehber olabilecek nadir kaynaklar arasında yerini en kısa sürede alacağına inancım tamdır.

Kitabın öncelikle tıp ve tüm sağlık camiasına faydalı olması dileğiyle emeği geçen yazarları kutlar, akademik ve bilimsel çalışmalarında başarılarının devamını dilerim.

Prof. Dr. Oktay İRKÖRÜCÜ

Sharjah Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Eğitim Sorumlusu

ÖNSÖZ

Günümüzde deney hayvanları ile yapılan çalışmalar, hücre kültürüne kıyasla sistemik etkinin gözlenebilmesi sebebi ile daha çok ön plana çıkmaktadır. Ratlar; hayvanlar aleminde insan anatomisine benzerliği, kolay yetiştirilip temin edilmeleri ve literatürde çokça örneklerinin olması sebebi ile bilim camiası için çok kıymetlidir. Dişi ratlarda üreme konusunda çalışmak isteyen bir araştırmacı, kuvvetle muhtemel ratların östrus siklusunu gözlemleyebilmek için vajinal yayma yapmak durumundadır. Alanda dişi ratların üreme sikluslarını tayin eden yöntemler ve bu yöntemlerin laboratuvar uygulamaları üzerine çalışmalar mevcuttur. Ancak tüm bu yöntemleri toparlayıcı ve birleştirici, laboratuvar yöntemlerini detaylandıran, karşılaştırmalı ve histolojik olarak görsellerle destekleyici kaynaklar yok denecek kadar azdır.

Bu kitabın alanda ratlar üzerinde yapılmış yayma örnekleri ile ilgili histolojik bilgileri toparlayıcı olacağını ve alandaki eksikliği gidereceğine inanıyorum. Ben ve ekibim özveri ile bu kitabın hazırlanması için emek sarf ettik, umuyorum ki eksikliklerimiz giderilemeyecek kadar büyük değildir. Zira şu an elinizdeki bu alandaki ilk kitabın ilk baskısıdır. Yeni çalışmalarımız özellikle görüntüleri de çoğaltarak ve eksiklerimizi gidererek ilerlemek şeklinde olacaktır. Konunun uzmanlarının kitabımızı okuyup yapıcı eleştiriler yapması bizim için onurdur.

Ben ve ekibim, hazırladığımız bu kitabımız ile alandaki eksikliğin giderilmesine bir nebze destek olabildiysek çok memnun olacağız. Çünkü bilgi, paylaşılarak çoğalır. Bilim, ancak insanlığa faydası varsa kıymetlidir.

Editörlüğünü yaptığım bu kitabın hazırlanmasında emekleri bulunan Dr. Öğretim Üyesi Tansel SAPMAZ, Araştırma Görevlisi Kübra ŞEVGİN, Araştırma Görevlisi Sude TOPKARAOĞLU ve Doktora Öğrencisi Kübra BAŞOL'a en içten duygularıyla teşekkür ederim. Ayrıca yapıcı eleştirileri ve destekleri için Prof. Dr. Oktay İRKÖRÜCÜ'ne de teşekkür ederim.

Prof. Dr. Ekrem SAPMAZ

İÇİNDEKİLER

Bölüm I	Dişi Rat Genital Sistemi	1
	<i>Tansel SAPMAZ</i>	
Bölüm II	Dişi Rat Üreme Döngüsü	5
	<i>Sude TOPKARAOĞLU</i>	
Bölüm III	Vajinal Lavaj ve Yayma (Smear) Yöntemi	11
	<i>Kübra BAŞOL</i>	
Bölüm IV	Üreme Siklusunun Makroskopik Değerlendirmesi	15
	<i>Kübra ŞEVGİN</i>	
Bölüm V	Üreme Siklusunun Belirlenmesinde Kullanılan Vajinal Sitoloji Yöntemleri	17
	<i>Kübra BAŞOL</i>	
	<i>Kübra ŞEVGİN</i>	
Bölüm VI	Vajinal Sitolojide Görülen Hücre Tipleri	25
	<i>Kübra ŞEVGİN</i>	
	<i>Sude TOPKARAOĞLU</i>	
Bölüm VII	Östrus Siklus Evrelerinin Belirlenmesi	29
	<i>Tansel SAPMAZ</i>	
Bölüm VIII	Farklı Vajinal Sitoloji Tekniklerinin Karşılaştırılması	35
	<i>Sude TOPKARAOĞLU</i>	
	<i>Kübra BAŞOL</i>	
Bölüm IX	Vajinal Sitoloji Yöntemlerinde Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar	39
	<i>Ekrem SAPMAZ</i>	

YAZARLAR

Dr. Öğr. Üyesi Tansel SAPMAZ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD.

ORCID iD: 0000-0002-7820-5837

Arş. Gör. Sude TOPKARAOĞLU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD.

ORCID iD: 0000-0002-7680-7156

Arş. Gör. Kübra ŞEVGİN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Uluslararası Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji AD.

ORCID iD: 0000-0001-8250-8227

Kübra BAŞOL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Histoloji ve Embriyoloji AD.

ORCID iD: 0000-0002-3533-5260

Prof. Dr. Ekrem SAPMAZ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.

ORCID iD: 0000-0002-9988-2183

KAYNAKÇA

- Aguilar J, Hanks M, Shaw DJ, Else R, Watson E 2006. Importance of using guarded techniques for the preparation of endometrial cytology smears in mares. *Theriogenology*. 66 (2): 423-430.
- Ajayi, A.F., Akhigbe, R.E. Staging of the estrous cycle and induction of estrus in experimental rodents: an update. *Fertil Res and Pract* 6, 5 (2020).
- Andrews WW, Mizejewski GJ, Ojeda SR. Development of estradiol-positive feedback on luteinizing hormone release in the female rat: a quantitative study. *Endocrinology* 1981, 109(5), 1404-1413.
- Auta T, Hassan AT. Alteration in oestrus cycle and implantation in *Mus musculus* administered aqueous wood ash extract of *Azadirachta indica* (neem). *Asian Pacific J Reproduction*. 2016;5(3):188-92.
- Bancroft, G. D. & Stevens, A. *Theory and Practice of Technique*. 4th ed. New York, Churchill Livingstone Inc., 1996
- Barret KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HL. Reproductive development and function of the female reproductive system. In: Ganong's review of medical physiology. 24th edition, McGraw Hill Education.
- Cora, M. C., Kooistra, L., & Travlos, G. (2015). Vaginal cytology of the laboratory rat and mouse: review and criteria for the staging of the estrous cycle using stained vaginal smears. *Toxicologic pathology*, 43(6), 776-793.
- Cowie AT. Lactation. In: Austin CR, Short RV, editors. *Reproduction in Animals*, Volume 3, New York: Cambridge University Press; 1984. p. 195-231.
- Dluzen DE, Ramirez VD. In vivo LH-RH output of ovariectomized rats following estrogen treatment, *Neuroendocrinology* 1986, 43(4), 459-465.
- Ekambaram G, SKS K, Joseph LD. Comparative Study on the Estimation of Estrous Cycle in Mice by Visual and Vaginal Lavage Method. *J Clin Diagnostic Res*. 2017;11(1):AC05-7.
- Findlay JK. An update on the roles of inhibin, activin, and follistatin as local regulators of folliculogenesis. *Biology of Reproduction* 1993, 48(1), 15-23.
- Fortune JE. Ovarian follicular growth and development in mammals. *Biology of reproduction* 1994, 50(2) 225-232.
- Freeman ME. *The Ovarian Cycle of the Rat*. In: *Physiology of Reproduction*. Editor: E. Knobil and J. Neill. 1988, Raven Press.
- Gal A, Lin PC, Barger AM, MacNeill AL, Ko C 2014. Vaginal fold histology reduces the variability introduced by vaginal exfoliative cytology in the classification of mouse estrous cycle stages. *Toxicol. Pathol.* 42 (8): 1212-1220
- Gallo RV. Pulsatile LH release during periods of low level LH secretion in the rat estrous cycle. *Biology of Reproduction* 1981, 24(4), 771-777.
- Hafez ESE, Lea & Febiger. *Reproduction and Breeding Techniques for Laboratory Animals*. 1970, Philadelphia.
- Haisenleder DJ, Ortolano GA, Dalkin AC, Ellis TR, Paul SJ, Marshall JC. Differential regulation of gonadotropin subunit gene expression by gonadotropin-releasing hormone pulse amplitude in female rats. *Endocrinology*

- 1990, 127(6), 2869-2875.
- Hamid HY, Zakaria MZAB. Reproductive characteristics of the female laboratory rat. *African journal of Biotechnology* 2013, 12(19), 2510-2514.
- Harkness JE, Wagner JE. *The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents*. 1989, Philadelphia.
- Hong H. Changes in the mouse estrus cycle in response to BRCA1 inactivation suggest a potential link between risk factors for familial and sporadic ovarian cancer. *Cancer research*. 2010;70:221-228.
- Hubscher, C. H., Brooks, D. L., and Johnson, J. R. (2005). A quantitative method for assessing stages of the rat estrous cycle. *Biotech Histochem* 80, 79-87.
- Krafts, K. P. & Pambuccian, S. E. Romanowsky staining in cytopathology: history, advantages and limitations. *Biotech. Histochem.*, 86(2):82-93, 2011.
- Levine JE, Norman RL, Gliessman PM, Oyama TT, Bangsberg DR, Spies HG. In vivo gonadotropin-releasing hormone release and serum luteinizing hormone measurements in ovariectomized, estrogen-treated rhesus macaques. *Endocrinology* 1985, 117(2), 711-721.
- Levine JE, Duffy MT. Simultaneous measurement of luteinizing hormone (LH)-releasing hormone, LH, and follicle-stimulating hormone release in intact and short-term castrate rats. *Endocrinology* 1988, 122(5), 2211-2221.
- Levine R, Levine S. Role of the pituitary-adrenal hormones in the acquisition of schedule-induced polydipsia. *Behavioral Neuroscience* 1989, 103(3), 621.
- Levine JE, Bauer-Dantoin AC, Besecke LM, Conaghan LA, Legan SJ, Meredith JM, Wolfe AM. Neuroendocrine regulation of the luteinizing hormone-releasing hormone pulse generator in the rat. In *Proceedings of the 1990 Laurentian Hormone Conference* 1991, 97-153.
- Lohmiller JJ, Swing SP. *Reproduction and Breeding in The Laboratory Rat*. 2006.
- Marcondes, F. K., L. C. M. Vanderlei, L. L. B. Lanza, and R. C. Spadari-Bratfisch, 1996: Stress-induced subsensitivity to catecholamines depends on the estrous cycle. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 74, 663-669.
- McLean, A. C., Valenzuela, N., Fai, S., & Bennett, S. A. (2012). Performing vaginal lavage, crystal violet staining, and vaginal cytological evaluation for mouse estrous cycle staging identification. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, (67), e4389.
- Mendoza-Rodríguez CA, Merchant-Larios H, Segura-Valdez ML, Moreno-Mendoza N, Cruz ME, Arteaga-López P, Cerbón M. C-fos and estrogen receptor gene expression pattern in the rat uterine epithelium during the estrous cycle. *Molecular Reproduction and Development: Incorporating Gamete Research* 2003, 64(4), 379-388.
- Mohammed S, Sundaram V. Comparative Study of Metachromatic Staining Methods in Assessing the Exfoliative Cell Types During Oestrous Cycle in Sprague-Dawley Laboratory Rats. *Int. J. Morphol.* 2018, vol.36, n.3, pp.962-968.
- Monroe SE, Rebar RW, Gay VL, Midgley Jr AR. Radioimmunoassay determina-

- tion of luteinizing hormone during the estrous cycle of the rat. *Endocrinology* 1969, 85(4), 720-724.
- OECD. Guidance or genetic document histological evaluation of endocrine and reproductive tests in rodents. Preparation, reading and reporting of vaginal smears; 2009.
- Ochei, J. & Kolhatkar, A. *Medical Laboratory Science: Theory and Practice*. New York, McGraw-Hill Education, 2000. pp.513-37.
- Paccola, Camila C, Catarina G. Resende, Taiza Stumpp, Sandra Maria Miraglia and Ivone Martins Cipriano. "The rat estrous cycle revisited: a quantitative and qualitative analysis." *Animal reproduction* 10 (2013): 677-683.
- Peluso JJ. Morphologic and physiologic features of the ovary. *Pathobiology of The Aging Rat* 1992, 1, 337-349.
- Piacsek BE, Schneider TC, Gay VL. Sequential study of luteinizing hormone (LH) and "progesterin" secretion on the afternoon of proestrus in the rat. *Endocrinology* 1971, 89(1), 39-45.
- Poyraz Ö. *Laboratuvar Hayvanları Yetiştiriciliği*. Ankara Üniv. Vet. Fak. Yayınları. 1997.
- Raimondi, G. M., Eng, A. K., Kenny, M. P., Britting, M. A., & Ostroff, L. E. (2022). Track-by-Day: A standardized approach to estrous cycle monitoring in biobehavioral research. *bioRxiv*.
- Richardson VC, Backues K. Diseases of small domestic rodents. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 2003, 34(4), 421-421.
- Russell LD. Normal development of the testis. In: Mohr U, Dungworth DL, Capen CC, editors. *Pathobiology in the Aging Rat*, Volume 1, Washington, D.C: ILSI Press; 1992. p. 395-405.
- Sapmaz E, Ayar A, Celik H, Sapmaz T, Kilic N, Yasar MA. Effects of melatonin and oxytetracycline in autologous intraperitoneal ovary transplantation in rats. *Neuro Endocrinology Letters*. 2003 Oct;24(5):350-354.
- Sapmaz T, Sevgin K, Topkaraoglu S, Tekayev M, Aktas S, Coskun G, Polat S, Sapmaz E, & Irkorucu O. Comparison of melatonin, oxytetracycline, and N-acetylcysteine pre-treatments in autologous intraperitoneal ovarian transplantation in rats. *Biochemical and biophysical research communications*, 2022, 606, 49-54.
- Smith MS, Freeman ME, Neill JD. The control of progesterone secretion during the estrous cycle and early pseudopregnancy in the rat: prolactin, gonadotropin and steroid levels associated with rescue of the corpus luteum of pseudopregnancy. *Endocrinology* 1975, 96(1), 219-226.
- Spornitz UM, Socin CD, Dravid AA. Estrous stage determination in rats by means of scanning electron microscopic images of uterine surface epithelium. *The Anatomical Record: An Official Publication of the American Association of Anatomists* 1999, 254(1), 116-126.
- Srinivasan MR, Sabarinathan A, Geetha A, Shalini K, Sowmiya M. A Comparative Study on Staining Techniques for Vaginal Exfoliative Cytology of Rat. *J of Pharmacol & Clin Res*. 2017; 3(3): 555615.

- Urbanski HF, Ojeda SR. The juvenile-peripubertal transition period in the female rat: establishment of a diurnal pattern of pulsatile luteinizing hormone secretion. *Endocrinology* 1985, 117(2), 644-649.
- Yener, T.; Turkkani Tunc, A.; Aslan, H.; Aytan, H. & Cantug Caliskan, A. Determination of oestrous cycle of the rats by direct examination: how reliable? *Anat. Histol. Embryol.*, 36(1):75-7, 2007.
- Yockim JM, Shirer HW (1981). Evidence for a photoperiod-sensitive pacemaker for estrous cycle of the rat. *American Journal of Physiology*, 241 (3) E261-7.
- Zenclussen, M. L., Casalis, P. A., Jensen, F., Woidacki, K., & Zenclussen, A. C. (2014). Hormonal fluctuations during the estrous cycle modulate heme oxygenase-1 expression in the uterus. *Frontiers in endocrinology*, 5, 32.